

## Editorial Board

### Editor-in-Chief

**Boris Topor**, dr. h., profesor

### Members

**Andrei Usatii** Ministru al Sănătății, doctor în medicină

**Ion Ababii** Rector al USMF "Nicolae Testemițanu"  
Dr. h., profesor, academician, AȘM

**Gheorghe Ghidirim** Președinte al Ligii Medicilor din Republica Moldova  
Dr. h., profesor, academician, AȘM

**Anatol Calistru** Secretar responsabil, dr., conferențiar

### Editorial Council

**Ahemiiciur Iurie**, dr. h., profesor (Cernauți, Ucraina)

**Anestiadi Zinaida**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Bour Alin**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Butorov Ion**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Cernețchi Olga**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Chicu Valeriu**, dr., conferențiar (Chișinău, RM)

**Ciobanu Gheorghe**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Corcimaru Ion**, dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)

**Ețco Constantin**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Friptu Valentin**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Galandiuk Susan**, dr. h., profesor (Louisville, KY, SUA)

**Ghicavai Victor**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Gladun Nicolae**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Goncear Veaceslav**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Gornea Filip**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Groppa Stanislav**, dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)

**Grosu Aurel**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Gudumac Eva**, dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)

**Gudumac Valentin**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Hisashi Iwata**, dr. h., profesor emerit (Nagoya, Japonia)

**Horch Raymund E.**, dr. h., profesor (Munchen, Germania)

**Hotineanu Vladimir**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Lisnic Vitalie**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Lupan Ion**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Lutan Vasile**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Matcovschi Sergiu**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Moldovanu Ion**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Moroz Petru**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Nikolaev Anatol V.**, dr. h., profesor (Moscova, Rusia)

**Opopol Nicolae**, dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)

**Pântea Victor**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Polk Hiram**, dr. h., profesor emerit (Louisville, KY, SUA)

**Popescu Irinel**, dr., profesor (București, România)

**Popovici Mihai**, dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)

**Prisacari Viorel**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Revenco Mircea**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Rhoten William**, dr. h., profesor (Huntington, WV, SUA)

**Rudic Valeriu**, dr. h., profesor, academician (Chișinău, RM)

**Serano Sergio**, dr. h., profesor (Milan, Italia)

**Spinei Larisa**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Tănase Adrian**, dr. h., profesor (Chișinău, RM)

**Târcoveanu Eugen**, dr., profesor (Iași, România)

**Țăbărnă Gheorghe**, dr. h., profesor, academician AȘM (Chișinău, RM)

**Zaporojan Valeriu N.**, dr. h., profesor, academician AȘU (Odesa, Ucraina)

**Zota Ieremia**, dr. h., profesor, membru corespondent AȘM (Chișinău, RM)

### Editorial Staff

**Valentina Bureatinscaia** Editorial assistant. Tel.: 222715

**Ludmila Covalschi** Romanian copy editor

**Steve Worful** English consultant

**Natalie Schwab** English copy editor

**Anton Breunig** English copy editor

**Adam Snyder** English copy editor



## The Journal Medical Courier

It is a peer-reviewed and attested by National Council for Accreditation and Attestation (certificate of State registration N 1020394 from 12.03.1993), practical, scientific journal designed for specialists in the areas of medicine and pharmaceuticals. The journal was founded by the Ministry of Health of the Republic of Moldova in 1958. Since 2005, the Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy has become the co-founder of this journal. The journal publishes official papers as well as independently submitted scientific articles, editorials, clinical studies and cases, lectures, methodological guides, reviews, brief reports and correspondences.

## Revista Curierul medical

Este o revistă științifico-practică acreditată de Consiliul Național de Acreditare și Atestare (certificat de înregistrare de Stat nr. 1020394 din 12.03.1993), destinată specialiștilor din toate domeniile medicinei și farmaceuticii. Revista a fost fondată de către Ministerul Sănătății al Republicii Moldova în anul 1958. Din 2005, asociat al revistei devine Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". Revista publică comunicări oficiale și, totodată, sunt editate diverse publicații, inclusiv independente: articole științifice, editoriale, cercetări și prezentări de cazuri clinice, prelegeri, îndrumări metodice, articole de sinteză, relatări scurte, corespondențe și recenzii la monografiile, manuale, compendii.

## Журнал Медицинский курьер

Это аккредитованное Национальным Советом по аккредитации и аттестации (свидетельство о гос. регистрации № 1020394 от 12.03.1993) научно-практическое издание для специалистов всех медицинских профилей и фармацевтов. Журнал был основан Министерством здравоохранения Республики Молдова в 1958 году. С 2005 года соучредителем журнала становится Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. А. Тестемитану. В журнале печатаются официальные материалы, а также научные статьи (в том числе от независимых авторов), наблюдения из клинической практики, обобщающие статьи, краткие сообщения, методические указания, рецензии на новые монографии, учебники, корреспонденция и др.

### Address of Editorial Office

192, Blvd. Stefan cel Mare, 192

Chisinau, MD-2004, Republic of Moldova

Phone: (+37322) 222715, 205209 Phone/fax: (+37322) 295384

www.usmf.md e-mail: curiermed@usmf.md

Index for postal subscription – 32130



ISSN 1875-0666

Continuation of the Journal  
*Ocotirea Sanatatii* (ISSN 0130-1535).  
Issued bimonthly since 1958

**CONTENTS • CUPRINS • СОДЕРЖАНИЕ**

**MATERIALELE CONGRESULUI III AL MEDICILOR DE FAMILIE**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Gr. Bivol, Gh. Curocichin</b> .....  | <b>8</b>  |
| Family medicine in the Republic of Moldova: from Almaty Declaration to the present<br>Medicina de familie în Republica Moldova: de la Declarația din Almaty până în prezent   |           |
| <b>M. Abraș</b> .....   | <b>11</b> |
| Calcium channel blockers: classification, mechanism of action and indications<br>Blocantele canalelor de calciu: clasificare, mecanism de acțiune și indicații  |           |
| <b>V. Andronati, L. Grib, A. Izvoeanu, L. Cardaniuc</b> .....   | <b>15</b> |
| The significance of subclinical hypothyroidism and its substitutional therapy influence of development of cardiovascular pathology<br>Semnificația hipotiroidismului subclinic și a terapiei de substituție în dezvoltarea patologiei cardiovasculare                     |           |
| <b>I. Arteni, I. Țibîrnă, V. Savin</b> .....  | <b>19</b> |
| Anti-relapse therapy of multiple duodenal ulcers<br>Terapia antirecidivantă în ulcerile duodenale cu multiple defecte   |           |
| <b>N. Bacinschi</b> .....   | <b>21</b> |
| Hepatoprotectors and evidence-based medicine<br>Preparate hepatotrope și medicina bazată pe dovezi  |           |
| <b>J. E. Battakova, T. I. Slajneva, Sh. E. Karjaubaeva, T. S. Haidariva, M. A. Darisheva, A. B. Ferdohleb</b> .....   | <b>25</b> |
| Development of primary medical care and of family medicine at present in Kazakhstan<br>Развитие первичной медико-санитарной помощи и семейной медицины в Казахстане на современном этапе  |           |
| <b>J. E. Battakova, T. I. Slajneva, T. S. Haidariva, M. A. Darisheva</b> .....  | <b>30</b> |
| The role of health schools in preventing the major non-contagious diseases at the primary medical care level in Kazakhstan<br>Роль школ здоровья в профилактике важнейших неинфекционных заболеваний на уровне первичной медико-санитарной помощи в Казахстане            |           |
| <b>E. Bedicov, S. Galemba, M. Negrean</b> .....   | <b>33</b> |
| Elaboration and implementation of a project for community health care education<br>Elaborarea și implementarea proiectului de educație pentru sănătate în comunitate  |           |
| <b>E. Bedicov, S. Galemba, M. Negrean</b> .....   | <b>36</b> |
| Model of didactic project for breast health applied in primary care<br>Model de proiect de educație pentru sănătate în cancer mamar, aplicat în sectorul primar   |           |
| <b>Gr. Bivol, V. Soltan, V. Crudu, L. Balteanu, V. Vilc, R. Ignat, M. Munteanu, L. Nepoliuc</b> .....   | <b>39</b> |
| Perspectives of training of primary health care workers in tuberculosis control in Moldova<br>Aspecte ale instruirii lucrătorilor din asistența medicală primară în controlul tuberculozei în Republica Moldova   |           |
| <b>Gr. Bivol, Gh. Curocichin, N. Zarbailov, L. Gițu, L. Bălțeanu, I. Puiu, D. Ciurea, M. Mihailovici, A. Neculau</b> .....  | <b>42</b> |
| The evolution of training in family medicine in the undergraduate education programs<br>Evoluția instruirii în domeniul medicinei de familie în cadrul programului educațional universitar  |           |
| <b>Gr. Bivol, R. Vetrilă, I. Arteni</b> .....   | <b>43</b> |
| Turner syndrome (gonadal dysgenesis) – a rare disease in the practice of family doctor<br>Sindromul Turner (disgenezia gonadală) – patologie rară în practica medicului de familie  |           |
| <b>N. Bodrug, D. Barba, I. Coșciug, E. Tofan, L. Baraniuc</b> .....   | <b>48</b> |
| Complex treatment efficacy with ozone therapy for older patients with stable pectoral angina through evaluation of bicycle stress test<br>Eficacitatea ozonoterapiei la pacienții vârstnici în asociere cu angor pectoral stabil prin evaluarea probelor cicloergometrice |           |
| <b>A. Bologna</b> .....   | <b>52</b> |
| Principles of Family Medicine and their practical application in the Republic of Moldova<br>Principiile medicinei de familie și aplicarea lor în Republica Moldova  |           |
| <b>L. Bologan, I. Bologan, V. Loghin, T. Roabeș, E. Mecineanu</b> .....   | <b>55</b> |
| The impact of using the medical perinatal card in perinatal care service<br>Eficiența utilizării carnetului medical perinatal în serviciul de asistență perinatală  |           |
| <b>V. Botnaru, D. Rusu, V. Brocovschii, C. Toma, A. Gavriliuc</b> .....   | <b>59</b> |
| Community-acquired pneumonia in a practice of general practitioner<br>Pneumonile comunitare în practica medicului de familie  |           |
| <b>R. Bugai</b> .....   | <b>61</b> |
| Dysfunctions in chronic pancreatitis and to the lipid peroxidation and antioxidant systems, with therapeutic approaches<br>Disfuncțiile în pancreatita cronică și sistemul de peroxidare lipidică și antioxidant, cu abordări terapeutice                                 |           |
| <b>O. Burduniuc, G. Bălan, Iu. Roșcin</b> .....   | <b>65</b> |
| Aspects of antibiotic resistance strains of Enterobacteriaceae responsible for urinary tract infections<br>Aspecte privind rezistența la antibiotice a tulpinilor de Enterobacteriaceae, responsabile de infecții ale tractului urinar                                    |           |

|  |            |
|--|------------|
| <b>N. Bursacovschi, T. Savin, V. Ciobanu</b> .....   | <b>67</b>  |
| Outcomes of preterm rupture of membranes in twin pregnancies<br>Impactul ruperii premature de membrane asupra sarcinii gemelare  |            |
| <b>S. Butorov, I. Butorov, V. Calancea, N. Condaruc, E. Teacă</b> .....  | <b>71</b>  |
| Characteristics of cardiac arrhythmias in stable COPD<br>Caracteristica tulburărilor ritmului cardiac la pacienții cu evoluție stabilă a bronhopneumopatiei cronice obstructive  |            |
| <b>L. Capcelea</b> .....   | <b>74</b>  |
| Notions of tuberculosis and the factors influencing the success rate in treating this disease<br>Tuberculoza și factorii ce influențează rata de succes în tratamentul acestei maladii   |            |
| <b>L. Cerempei, L. Bologa, N. Revenco, L. Grițco, T. Guțul, M. Balanuța</b> .....  | <b>77</b>  |
| Noninvasive diagnosis of liver problems<br>Diagnosticul neinvaziv al afecțiunilor hepatice   |            |
| <b>L. Cerempei, S. Ghinda, V. Cobiteva, L. Grițco, N. Romanova, A. Enachi</b> .....  | <b>81</b>  |
| Children primary immunodeficiency: diagnostic steps<br>Imunodeficiențele primare la copii: etape de diagnostic   |            |
| <b>L. Cerempei, L. Grițco</b> .....  | <b>86</b>  |
| GUNA Bowel in the treatment of children with acute pancreatitis<br>GUNA Bowel în tratamentul copiilor cu pancreatită acută   |            |
| <b>O. Cernetechi, Z. Sârbu, C. Ostrofeț</b> .....  | <b>90</b>  |
| The prophylaxis of congenital malformations: the risk factors, diagnosis and medical practice<br>Profilaxia malformațiilor congenitale. Factori de risc. Diagnostic și tactică medicală  |            |
| <b>A. Chiriac, Z. Anestiadi, D. Munteanu, Z. Moraru</b> .....  | <b>93</b>  |
| Type 1 diabetes mellitus in children: clinical and metabolic manifestations at onset of the disease<br>Diabetul zaharat tip 1 la copii: particularități clinice și metabolice la etapa depistării primare  |            |
| <b>L. Chitic, N. Birlădeanu, T. Sulima</b> .....   | <b>96</b>  |
| Uterine neck cervical cancer: modern perspectives<br>Cancerul de col uterin: aspecte contemporane  |            |
| <b>L. Chitic, T. Sulima, N. Birlădeanu</b> .....   | <b>98</b>  |
| Development of counseling abilities of midwives through training<br>Dezvoltarea abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul trainingului  |            |
| <b>E. Ciobanu, M. Mazur, L. Mazur-Nicorici, V. Șalaru</b> .....  | <b>102</b> |
| Clinical characteristics of osteoarthritis in relation to the hydric factor<br>Particularitățile clinice ale osteoartrozei în raport cu factorul hidric  |            |
| <b>V. Ciobanu, M. Dragan, V. Badea, E. Pavlov, S. Popovici, I. Dobrioglo</b> .....   | <b>106</b> |
| Preterm birth: causes and consequences<br>Nașterea prematură: cauze și consecințe  |            |
| <b>A. Ciuntu</b> .....   | <b>109</b> |
| The role of plasmatic enzymes in urine in the physiopathogenesis of acute and chronic glomerulonephritis in children<br>Rolul enzimelor plasmatică în urină în fiziopatogenia glomerulonefritei acute și cronice la copil  |            |
| <b>A. Cojocaru, I. Puiu, M. Calac</b> .....  | <b>113</b> |
| Screening of thyroid dysfunctions in children with Down syndrome. Supervision in primary health care services<br>Screeningul disfuncționalităților glandei tiroide la copiii cu sindromul Down. Supravegherea pacienților în condițiile asistenței medicale primare.   |            |
| <b>C. Croitoru</b> .....   | <b>117</b> |
| Modification of catecholamine at children working at the computer<br>Modificările cateholaminelor la elevii care utilizează computerul   |            |
| <b>E. Cucieru, L. Botnarciuc, T. Țurcanu, R. Cușnir, L. Talmațchi, L. Madjar, E. Triboi</b> .....  | <b>121</b> |
| Development of competencies for implementation of National Program Integrated Management of Childhood Disease for students of medical colleges based on modern didactic methodologies<br>Formarea competențelor de implementare a Programului Național Conduita Integrată a Maladiilor la Copii, elevi ai colegiilor de medicină în baza metodelor didactice actuale |            |
| <b>M. Curudimov, A. Grejdieru, L. Grib, V. Revenco, M. Mazur, A. Știrbul, A. Grib, I. Oprea, E. Curudimov</b> .....  | <b>124</b> |
| The impact of embolic complications in infective endocarditis<br>Impactul complicațiilor embolice în endocardita infecțioasă   |            |
| <b>Gh. Damașcan</b> .....  | <b>126</b> |
| Comparative analysis of methods of payment used to purchase primary medical services in compulsory medical insurance<br>Analiza comparativă a metodelor de plată, utilizate pentru procurarea serviciilor medicale primare în cadrul asigurării medicale obligatorii   |            |
| <b>Gh. Damașcan, C. Ețco, M. Maruseac, D. Rotaru</b> .....   | <b>130</b> |
| An optimization of the method for estimating the amounts for purchasing reduced cost drugs in health insurance<br>Optimizarea metodei de estimare a sumelor destinate procurării medicamentelor compensate în cadrul asigurării obligatorii de asistență medicală  |            |

|  |            |
|--|------------|
| <b>L. David, A. Grosu, M. Rizov, S. Ureche, V. Arapu, T. Slabari</b> .....   | <b>133</b> |
| Admission glucose level in non-diabetic patients with acute myocardial infarction: impact on prognosis<br>Nivelul glicemiei la internare la pacienții cu infarct miocardic acut fără diabet zaharat: implicații prognostice  |            |
| <b>A. Donos, T. Țurcan, L. Gangur, L. Galupa, V. Donica-Simco, A. Iliev, I. Cobzari, A. David</b> .....  | <b>137</b> |
| Clinico-immunological characteristics of acute respiratory diseases in children under 5 years old, associated with Herpes-infection<br>Caracteristica clinico-imunologică a infecției respiratorii acute la copilul sub 5 ani, asociată cu infecția herpetică  |            |
| <b>A. Donos, N. Staver, L. Gangur, A. Iliev, L. Galupa</b> .....   | <b>140</b> |
| Contemporary clinical issues in infant with acute diarrhea complicated with toxico-infectious encephalopathy<br>Aspecte contemporane clinico-evolutive în boala diareică acută a sugarului complicată cu encefalopatie toxico-infecțioasă  |            |
| <b>B. Duda, L. Codrean, N. Ghidirim</b> .....  | <b>145</b> |
| The recommendation for family doctors and nurses in care aspect of patients with percutaneous nephrostomy<br>Recomandări pentru medicul și asistenta de familie în aspectul îngrijirii bolnavilor cu nefrocutaneostomă   |            |
| <b>C. Ețco, I. Puiu, Gr. Bivol, L. Ciocan</b> .....  | <b>148</b> |
| New approach in disability determination using International Classification of Functionality Disability and Health<br>Noi abordări în determinarea dizabilității cu utilizarea instrumentarului Clasificării Internaționale a Funcționării, Dizabilității și Sănătății                                 |            |
| <b>C. Ețco, G. Buta</b> .....  | <b>155</b> |
| Assessment of primary health care service in Chisinau from the angle of to quality services<br>Aprecierea serviciului asistenței medicale primare din Chișinău prin prisma calității serviciilor acordate  |            |
| <b>C. Ețco, Gh. Damașcan, M. Buga, D. Rotaru</b> .....   | <b>160</b> |
| The influence of the per capita payment method on the „productivity” of primary medical care institutions<br>Influența metodei de plată per capita asupra „productivității” instituțiilor medicale primare   |            |
| <b>E. Fatnic, A. Grejdieru, L. Grib, M. Mazur, A. Știrbul, A. Grib, I. Oprea</b> .....   | <b>164</b> |
| Particularities of antibiotherapy in patients with infective endocarditis<br>Particularitățile antibioticoterapiei la pacienții cu endocardită infecțioasă   |            |
| <b>A. Ferdohleb, C. Ețco</b> .....   | <b>167</b> |
| Particularities of primary medical services regarding children’s supervision and development<br>Particularitățile serviciului de asistență medicală primară în domeniul supravegherii și dezvoltării copilului   |            |
| <b>L. Gîrbu, V. Cojocaru, L. Grib</b> .....  | <b>172</b> |
| Assessment of hemodynamic effects of Levosimendan in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock<br>Evaluarea efectului hemodinamic al levosimendanului la pacienții cu infarct miocardic acut, complicat cu șoc cardiogen  |            |
| <b>L. Gițu</b> .....   | <b>175</b> |
| Clinical and epidemiological aspects of iron deficiency in adolescent girls in the third period in Moldova<br>Aspecte clinico-epidemiologice ale deficitului de fier la adolescentele în perioada a treia din Republica Moldova  |            |
| <b>A. Grosu</b> .....  | <b>180</b> |
| Sinus node dysfunction: diagnosis and treatment<br>Disfuncția nodului sinusal: diagnostic și tratament   |            |
| <b>D. Harea, A. Vîrtosu, Z. Alexa, Z. Anestiadi</b> .....  | <b>185</b> |
| Subclinical hyperthyroidism – between theory and practice<br>Hipertiroidia subclinică – între teorie și aplicație practică   |            |
| <b>A. Jucov</b> .....  | <b>187</b> |
| The role of migration in development of the society<br>Rolul migrației în dezvoltarea societății   |            |
| <b>V. Loghin, T. Roabeș, L. Bologan, A. Baroncea</b> .....   | <b>190</b> |
| Interactive learning in the continuing medical education of family nurses<br>Strategii interactive de instruire eficientă în cadrul educației medicale continue a asistenților medicali de familie   |            |
| <b>Iu. Lupașco, V.T.A. Dumbrava, S. Țurcan, Iu. Moscalu, T. Ghelmici, A. Sofroni, N. Proca, I. Romanciuc</b> .....   | <b>193</b> |
| Chronic diffuse liver diseases and the citolytic syndrome appreciated by the prophylactic investigation in population of Republic of Moldova<br>Bolile cronice difuze ale ficatului și sindromul de citoliză: o investigație profilactică a populației RM  |            |
| <b>L. Lupu, A. Gavriliuc, C. Crețu, A. Filimon, R. Ignat, M. Munteanu, L. Oznea, S. Bodoi, Gh.Curocichin</b> .....   | <b>196</b> |
| Comparative evaluation of the morbidity spectrum in first year students of the Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University<br>Evaluarea comparativă a spectrului morbidității la studenții admiși la anul I în Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” |            |
| <b>Le. Margine, T. Grejdeanu, I. Grossu, Lu. Margine</b> .....   | <b>200</b> |
| Medical expertise of vitality in the practice of family physician<br>Expertiza medicală a vitalității în activitatea medicului de familie  |            |
| <b>M. Mazur, L. Mazur-Nicorici</b> .....   | <b>203</b> |
| Antiphospholipid Syndrome: diagnostic and therapeutic options<br>Sindromul antifosfolipidic: opțiuni diagnostice și curative   |            |



|  |            |
|--|------------|
| <b>N. Mătrăgună</b> .....  | <b>208</b> |
| Arterial hypertension in children: risk factors and diagnosis markers<br>Hipertensiunea arterială la copiii: factori de risc și markeri de diagnostic precoce  |            |
| <b>L. Moscaliuc, T. Roabeș</b> .....   | <b>211</b> |
| Initial evaluation with the education process of family nurses<br>Evaluarea inițială în procesul instructiv al asistentelor medicale de familie  |            |
| <b>P. Oprea, O. Cobileanschi, C. Oprea, M. Oprea</b> .....   | <b>213</b> |
| The narcotics phenomenon in Republic of Moldova: medico-social aspects<br>Fenomenul drogurilor în Republica Moldova: aspecte medico-sociale  |            |
| <b>N. Revenco, E. Iavorscaia, V. Grosu, S. Beniș, C. Dolganiuc, N. Braniște</b> .....  | <b>217</b> |
| The evolution of low birth weight in a family doctor's practice<br>Evaluarea copiilor cu greutatea mică la naștere în practica medicului de familie  |            |
| <b>N. Revenco, A. Drușcă, E. Scripnic, I. Pletosu, S. Foca</b> .....   | <b>220</b> |
| The prognostic indicators for development of juvenile idiopathic arthritis<br>Indicii de sugestivitate prognostică pentru evoluția artritei juvenile idiopatice  |            |
| <b>I. Romanciuc, I. Lupașco, V.-T. Dumbrava</b> .....  | <b>222</b> |
| Factors determining the quality of life of patients with chronic viral hepatitis<br>De ce depinde calitatea vieții pacienților cu hepatite cronice virale?   |            |
| <b>V. Rotaru, E. Borș, V. Cernit</b> .....   | <b>224</b> |
| The impact of iron in pathogenesis postinfusional syndrome of hemorrhagic shock during resuscitation with lactate Ringer solution<br>Impactul fierului în patogenia sindromului postinfuzional al șocului hemoragic la resuscitarea cu soluție Ringher lactat            |            |
| <b>D. Sain, I. Haidarli, C. Palihovici, L. Răvneac, G. Crivenco, A. Donica, L. Nepoliuc, T. Țimbalari</b> .....  | <b>226</b> |
| Organizational problems of tuberculosis control in the Republic of Moldova<br>Probleme de management al controlului tuberculozei în Republica Moldova  |            |
| <b>E. Samohvalov</b> .....   | <b>229</b> |
| Clinico-paraclinical aspects of hematological modifications in systemic lupus erythematosus<br>Aspecte clinico-paraclinice ale modificărilor hematologice în lupus eritematos sistemic   |            |
| <b>L. Sanduța, E. Triboi, L. Moscaliuc, S. Siminițchi</b> .....  | <b>234</b> |
| The principles of ethics and deontology in the work of family nurses<br>Aspecte etice și deontologice în activitatea asistenților medicali de familie  |            |
| <b>A. Scorpan, A. Scurtu, V. Istrati, V.-T. Dumbrava, G. Bivol, L. Goțu</b> .....  | <b>237</b> |
| The epidemiology of the gastroesophageal reflux disease in Republic of Moldova<br>Epidemiologia bolii de reflux gastroesofagian în Republica Moldova   |            |
| <b>O. Soare, N. Revenco, V. Grosu, S. Beniș, E. Iavorschi</b> .....  | <b>240</b> |
| Chronic cardiac insufficiency syndrome secondary to Tetralogy of Fallot: clinical and diagnostics considerations on the edge of a case<br>Sindromul insuficienței cardiace cronice secundar tetralogiei Fallot: considerații clinice și diagnostice pe marginea unui caz |            |
| <b>L. Sochircă</b> .....   | <b>243</b> |
| Service to the Disabled in the Republic of Moldova<br>Problemele actuale ale serviciului de expertiză medicală a vitalității din Republica Moldova și strategia de dezvoltare în perspectivă   |            |
| <b>A. Solomon</b> .....  | <b>248</b> |
| Application of the principles of medical consultation in the daily work of family doctors<br>Aplicarea principiilor consultului medical în activitatea cotidiană a medicului de familie  |            |
| <b>L. Solomon, L. Spinei</b> .....   | <b>252</b> |
| Prevention management of liver cirrhosis in adults<br>Managementul prevenției cirozei hepatice la adulți   |            |
| <b>L. Spinei</b> .....   | <b>255</b> |
| Evidence-based medicine – how to change in the activity of practical medicine<br>Medicina bazată pe dovezi – o transformare a modului de activitate în medicină practică   |            |
| <b>A. Tomacinschii</b> .....   | <b>258</b> |
| The impact of socio-cultural factors on obesity<br>Impactul factorilor socio-culturali ai fenomenului obezității asupra populației   |            |
| <b>A. Tomacinschii</b> .....   | <b>261</b> |
| Obesity – a serious public health problem<br>Obezitatea – problemă prioritară în sănătatea publică   |            |
| <b>E. Triboi, E. Cucieru, L. Botnariuc, T. Țurcan, L. Sanduța</b> .....  | <b>264</b> |
| Evaluation of modern creative and innovative – an essential part of educational process<br>Evaluarea modernă creativă și novatoare - parte esențială a procesului educațional  |            |

|  |            |
|--|------------|
| <b>O. Țurcanu, G. Melnic-Țurcanu, O. Cobileanschi</b> .....  | <b>267</b> |
| Step for endorsed approach for people with suicidal behavior<br>Demers pentru abordarea avizată a persoanelor cu risc suicidar   |            |
| <b>E. Vataman, D. Lîsîi, S. Filimon, O. Priscu, A. Grivenco, S. Cucută</b> .....   | <b>271</b> |
| Study of quality of life in patients with ischemic chronic heart failure with or without left ventricular systolic dysfunction<br>Studiul calității vieții la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică de origine ischemică cu sau fără disfuncție sistolică a ventriculului stâng   |            |
| <b>A. Vatamaniuc, Gh. Curocichin</b> .....   | <b>274</b> |
| Tolerability of enzyme inhibitors for the conversion of angiotensin II and antagonistic receptors of angiotensin II type I<br>Tolerabilitatea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei II și antagoniștilor receptorilor angiotensinei II tip I  |            |
| <b>S. Vetrilă, L. Grib, M. Mazur</b> .....   | <b>277</b> |
| The modern concept of the idiopathic inflammatory myopathies<br>Conceptul modern asupra miopatiilor inflamatorii idiopatice  |            |
| <b>L. Vudu</b> .....   | <b>282</b> |
| Psychological aspects of diabetes mellitus: problems and perspectives<br>Aspectele psihologice ale diabetului zaharat: probleme și perspective   |            |
| <b>N. Zaicova</b> .....  | <b>284</b> |
| Microalbuminuria and $\beta$ 2-microglobulinuria in children with vesicoureteral reflux and reflux nephropathy<br>Microalbuminuria și $\beta$ 2-microglobulinuria la copiii cu reflux vezico-ureteral și reflux-nefropatie   |            |
| <b>N. Zarbailov, V. Puiu, T. Codrean, A. Bivol</b> .....   | <b>288</b> |
| The knowledge assessment of the family physicians from Botanica district of Chisinau on primary health care activities and content of National clinical protocols for adults<br>Evaluarea cunoștințelor medicilor de familie din sectorul Botanica, Chișinău cu privire la activitatea asistenței medicale primare și cunoașterea prevederilor Protocoalelor clinice naționale pentru adulți |            |

**REZUMATELE CONFERINȚEI NAȚIONALE „MALADII BRONHOOBSTRUCTIVE LA COPII”**

|  |            |
|--|------------|
| <b>I. Adam</b> .....   | <b>294</b> |
| Association between gastroesophageal reflux and spirometric finding in children with bronchial asthma  |            |
| <b>A. Cazacu-Stratu, Gr. Friptuleac</b> .....  | <b>295</b> |
| Hygienic estimation of training conditions of pupils with chronic respiratory diseases   |            |
| <b>O. Cirstea, L. Vasilos, A. Cojocaru, A. Horodișteanu-Banuh, M. Aramă, D. Savoschin</b> .....  | <b>295</b> |
| Frequency and impact of glutathione-S-transferase gene polymorphisms on lung function and bronchial asthma susceptibility in Moldovan children |            |
| <b>A. Dajon</b> .....  | <b>296</b> |
| Kinésithérapie dans la bronchiolite du nourrisson et la mucoviscidose  |            |
| <b>A. Donos</b> .....  | <b>297</b> |
| The clinical and immunological features of obstructive bronchitis in children under five years of age  |            |
| <b>J. Legg</b> .....   | <b>298</b> |
| Bronchiolitis: aetiology, pathophysiology and therapeutic management   |            |
| <b>L. Neamtu, S. Sciuca, V. Magalu</b> .....   | <b>298</b> |
| The role of Mycoplasma pneumoniae infection in wheezing disorders in children  |            |
| <b>S. Șciuca</b> .....   | <b>299</b> |
| Cystic fibrosis (mucoviscidosis) in children   |            |
| <b>S. Șciuca, R. Selevestru</b> .....  | <b>299</b> |
| Pathogenic mechanisms of bronchial asthma phenotype in schoolchildren  |            |
| <b>S. Sciuca, O. Turcu, M. Efros</b> .....   | <b>300</b> |
| Chest imaging findings in children with cystic fibrosis  |            |
| <b>I. Stan</b> .....   | <b>300</b> |
| The treatment of bronchiolitis in infants and young children   |            |
| <b>I. Stan</b> .....   | <b>301</b> |
| The role of pulmonary infection in progression of cystic fibrosis lung disease   |            |
| <b>E. Stasii</b> .....   | <b>302</b> |
| Efficacy of controller therapies in childhood asthma   |            |
| <b>T. Țurcanu</b> .....  | <b>302</b> |
| Wheezing in children with persistent herpetic infection  |            |

**CLINICAL RESEARCH STUDIES • STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE • НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

|  |            |
|--|------------|
| <b>L. N. Azbukina, M. G. Rudenko, V. V. Kubasov, E. V. Goltei</b> .....  | <b>303</b> |
| Modern methods for correction of iron-deficiency anemia during pregnancy<br>Современные способы коррекции железодефицитной анемии у беременных |            |

|   |            |
|---|------------|
| <b>I. Coreșchi</b> .....  | <b>305</b> |
| The action of the Profetur on the body oxygen regimen<br>Influența profeturului asupra regimului de oxigenare a organismului  |            |
| <b>C. Lozan-Tirșu</b> .....   | <b>308</b> |
| The antimicrobial effect of the coordination of compounds copper, zinc, cobalt, and nikel with n-pyrididine-2 iltiosemicarbazone 2<br>pyrididinecarboxyaldehyde derivatives<br>Efectul antimicrobian al compușilor coordinațivi ai cuprului, zincului, cobaltului și nichelului<br>cu n-piridin-2-iltiosemicarbazonă 2 piridincarboxi-aldehidei și derivații ei |            |
| <b>A. Reajeva</b> .....   | <b>310</b> |
| The action of allopathic and antihomotoxic preparations on pathogenic links of pelvic inflammatory disease<br>Acțiunea preparatelor alopatiche și antihomotoxice asupra verigilor patogenice ale bolii inflamatorii pelvine acute   |            |
| <b>GUIDE FOR AUTHORS • GHID PENTRU AUTORI • РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....  | <b>314</b> |

Publicarea materialelor Congresului III al Medicilor de Familie din Republica Moldova  
a fost posibilă datorită contribuției generoase a următoarelor companii

Sponsor de platină



Sponsorii de bronz



Sponsorii de aur



Sponsorii de argint



## Congresul III al Medicilor de Familie din Republica Moldova 17–18 mai, 2012, Chișinău

### Medicina de familie în Republica Moldova: de la Declarația din Almaty până în prezent

Gr. Bivol, \*Gh. Curocichin

Department of Family Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
165, Stefan cel Mare Avenue, MD-2004, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322 205226; +373 69 149267. E-mail: curoc@usmf.md

Manuscript received April 23, 2012; revised April 30, 2012

#### Family medicine in the Republic of Moldova: from the Almaty Declaration to the present

In this article, the authors examine the evolution of family medicine in the Republic of Moldova in the context of primary care sector changes during the health care reforms implemented in the country. The evolution of family medicine as an academic specialty, modifications in training curricula, and role changes of family physicians in delivering primary care services are described. The main directions of change in the medical specialty of family medicine as well as perspectives of development are reviewed.

**Key words:** family medicine, primary care, health care reforms.

#### Семейная медицина в Республике Молдова: от Алма-Атинской Декларации до настоящего времени

В этой статье авторы рассматривают развитие семейной медицины в Республике Молдова в контексте изменений первичного звена здравоохранения и реформ, осуществляемых в стране. Описано развитие семейной медицины как академической дисциплины, изменение учебных планов и программ, а также эволюция роли семейных врачей в оказании первичной медико-санитарной помощи. В заключение дана оценка, основные направления и перспективы развития семейной медицины в стране.

**Ключевые слова:** семейная медицина, первичная медико-санитарная помощь, реформа здравоохранения.

Au trecut mai mult de trei decenii din anul 1978, când Organizația Mondială a Sănătății prin Declarația de la Almaty au calificat Asistența Medicală Primară (AMP) drept element prioritar al sistemelor de sănătate pentru toate țările lumii, reieșind din funcțiile de bază ale acestui sector: facilitarea accesului populației la serviciile de sănătate; funcția de prim contact; funcția de „gate-keeper”; funcția de coordonare a asistenței medicale; asigurarea continuității asistenței medicale și utilizarea rațională a resurselor sistemelor de sănătate etc. În anul 1993, prin Ordinul MS nr.40, medicina de familie în Republica Moldova a obținut statut de specialitate, fiind inclusă în nomenclatorul de stat al specialităților medicale.

În aceasta perioadă, țările Europei Centrale și de Est au fortificat sectorul de AMP, implementând și dezvoltând specialitatea Medicină de Familie în ritm neuniform, și în modalități diferite, menținând această direcție de dezvoltare a sistemelor de sănătate în calitate de una prioritară. În pofida variațiilor în definirea Medicinii de Familie în diferite regiuni ale lumii, caracteristicile ei de bază fac această specialitate medicală cea mai potrivită pentru prestarea

serviciilor de asistență medicală primară. În Republica Moldova, reformele sistemului de sănătate, axate pe fortificarea sectorului de AMP și implementarea specialității Medicină de Familie au demarat aproape două decenii în urmă prin adoptarea Hotărârilor Guvernului nr.668 și 1134 din anul 1997 și altor acte normative, în care au fost trasate direcțiile de dezvoltare ale sistemului de sănătate și stabilită drept prioritară dezvoltarea sectorului de AMP cu implementarea specialității Medicină de Familie în conformitate cu pozițiile Cartei de la Ljubljana, adoptate în anul 1996.

Perioada antecedentă a fost marcată prin dezvoltarea sectorului de asistență medicală primară și consolidarea pozițiilor specialității Medicină de familie în R. Moldova printr-un spectru de acțiuni extrem de importante:

- Perfecționarea procesului de instruire profesională prin ajustarea programelor de formare a medicilor de familie a asistenților medicali la cerințele internaționale.
- Extinderea și consolidarea bazei academice de instruire în Medicina de familie; diseminarea experienței Centrelor model de AMP pe dimensiunile întregului sector.

- Dezvoltarea cadrului normativ de funcționare a sectorului de AMP în baza practicii echipelor medicilor de familie; separarea juridică a instituțiilor de AMP de cele spitalicești și autonomizarea centrelor de sănătate.
- Asigurarea condițiilor de muncă și dotarea instituțiilor de AMP cu echipament medical standard.
- Implementarea asigurărilor obligatorii în sănătate și perfecționarea mecanismelor de finanțare a sectorului de AMP.

Formarea profesională a medicilor de familie a constituit una din prioritățile reformelor în sistemul de sănătate. Începută în anul 1993, prin Ordinul MS nr.40 a fost implementată internatura cu durata de un an ca formă de instruire postuniversitară a MF, complementând specializarea primară a medicilor interniști, pediatri și de alte specialități din asistența medicală primară cu durata de 6 luni începută în 1988. Conform rigorilor internaționale de formare a medicilor de familie, în anul 1997 a fost implementat rezidențiatul în specialitate cu durata de instruire de 3 ani. Programele de instruire au fost supuse procedurii de expertizare internațională, iar în anul 2001 – medicina de familie ca specialitate, precum și programele de instruire prin toate formele (specializare primară, instruire medicală continuă, rezidențiat), au fost acreditate. Din anul 2000, medicii de familie cu specializare primară în domeniu au fost asigurați cu posibilitatea de instruire medicală continuă, solicitând ciclurile de bază (Medicină de familie, Medicină de urgență, Medicină internă și pediatrie) și ciclurile opționale (Obstetrică, ORL, Oncologie etc.). În perioada 2003-2006, cu suportul Fondului de Investiții în Sănătate a MS și PS, a fost realizat programul de instruire intensivă prin perfecționare a medicilor și asistenților medicali de familie, având drept obiective: standardizarea cunoștințelor în problemele medicinei de familie, consolidarea aptitudinilor în diagnosticul precoce și conduita rațională a celor mai răspândite maladii, instruirea în aplicarea practică a utilajului și aparatului medical, pus în dotarea oficiilor medicilor de familie în cadrul proiectului FIS, promovarea activității în echipă cu specialiștii și sectorul spitalicesc prin stabilirea limitelor de competență și a criteriilor de referire a pacienților. Instruirea s-a realizat în baza a 4 module cu durata totală de 4 săptămâni. Au fost instruiți 794 de medici de familie și 1543 de asistenți medicali. Din 2007 specializarea primară în Medicina de familie a fost sistată, îndeplinindu-și funcția de asigurare a sistemului cu medici, familiarizați cu principiile specialității și apti să activeze în baza lor. În anul universitar 2007–2008 a fost lansată instruirea studenților în Medicina de familie ca un îndemn al EURACT de aliniere la programele universitare din țările Europei Centrale și de Est.

Perfecționarea programelor de instruire în Medicina de familie constituie o preocupare permanentă a comunității academice a USMF „Nicolae Testemițanu” și a cadrelor didactice implicate în realizarea lor. Reieșind din necesitățile practicii și din rigorile de competență profesională stipulate în agenda educațională a EURACT, împreună cu echipa de experți-consulanți în reforme educaționale din România, în 2009 s-a realizat reactualizarea programelor în specialitate, care au intrat în vigoare în ianuarie 2010, fiind aprobate de Consiliul Metodic Central al USMF “Nicolae Testemițanu” și de către Ministrul Sănătății din Republica Moldova. Au fost revizuite programele de instruire la disciplina Medicină de familie pentru studenți; prin rezidențiat și modulele din cadrul Educației Medicale Continue. Anul academic 2010–2011 a fost marcat prin trecerea instruirii studenților în Medicina de familie

de la anul VI, la anul V de studii. Au fost instruiți în total 2203 studenți, dintre care 909 studenți – conform curriculum-ului revizuit și adaptat.

Dacă la etapa întemeierii specialității Medicină de familie în Republică, procesul de instruire suporta dificultăți substanțiale din cauza bazei clinice insuficiente, atunci prin fondarea cu suportul MSRM, USMF „Nicolae Testemițanu”, Primăriei mun. Chișinău, AIHA, Fundației SOROS-Moldova, Universității de medicină din Norfolk, Virginia de Est, SUA, UNICEF, BM și OMS a centrelor-model Pro-San în AMT Botanica în anul 2001 și inaugurarea Clinicii Universitare de Asistență Medicală Primară în anul 2003, a unui centru academic și de practică generală unic în Europa Centrală și de Est, dotate tehnic la nivelul standardelor internaționale, în care activează personalul medical instruit și testat în SUA, Finlanda, Lituania, Austria ș.a., a fost creat nucleul bazei clinice de instruire. Clinica dispune de Centrul de instruire și testare a manoperelor practice, unde studenții și medicii, implicați în perfecționare însușesc tehnici de consiliere și manoperele practice. Ambele clinici sunt implicate în procesul de pregătire practică și acordă un suport esențial în efectuarea examenelor de promovare și de stat ale studenților, precum și în atestarea medicilor de familie. Inaugurarea Centrelor-model de AMP a avut ca scop, pe lângă componentul academic și cel de multiplicare a modelului în toate instituțiile medicinei primare din țară. În acest context, medicii de familie, conducătorii instituțiilor de AMP din Republică, precum și cei instruiți la Școala de Management în Sănătate Publică sunt familiarizați cu practicile Clinicii Universitare de Asistență Medicală Primară. În anii următori, baze clinice ale Catedrei Medicină de familie au devenit încă 15 Centre ale medicilor de familie și două spitale din municipiile Chișinău și Bălți [1, 2].

Fiind privită în calitate de componentă esențială a sistemului întreg de sănătate, AMP se află permanent în atenția organelor puterii legislative și executive [3-5]. Formele de organizare a practicii de acordare a serviciilor de AMP populației au evoluat concomitent cu dezvoltarea cadrului normativ în domeniu, de la echipe multidisciplinare de AMP la echipe ale medicului de familie, pe măsura asigurării instituțiilor de AMP cu medici de familie și asistente medicale de familie calificați [6-8]. Implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală, începând cu anul 2003, a constituit un eveniment extrem de important pentru întreg sistemul de sănătate cât și pentru sectorul de AMP în particular, asigurând sporirea accesului populației la asistența medicală prin finanțarea ritmică a instituțiilor [9]. Totodată, asigurările obligatorii au permis valorificarea mai amplă a posibilităților specialității Medicină de familie în sistem, contribuind esențial, concomitent cu implementarea acreditării în sănătate, la sporirea calității serviciilor prestate populației de către echipele medicilor de familie [10]. Necesitatea de sporire a accesului populației la serviciile de sănătate și de ameliorare continuă a calității acestor servicii în contextul reformelor întregului sistem au dus la modificări substanțiale ale cadrului normativ de funcționare a sectorului de AMP. Astfel, prin Ordinul MS al RM nr. 695 din 13.10.2010, au fost stabilite normele de reglementare ale Asistenței Medicale Primare din RM, aprobate profesiogramele medicului de familie și asistentului medical de familie, normativele de personal pentru instituțiile de AMP și numărul optim de populație pentru un Centru de Sănătate [11]. Totodată, direcția de delimitare juridică a instituțiilor de AMP de cele spitalicești și acordare a autonomiei Centrelor de Sănătate, oferă noi posibilități în dezvoltarea serviciilor de AMP, finanțarea lor mai rațională, ameliorarea accesibilității



și sporirea calității serviciilor prestate populației de către echipele medicilor de familie. Conform Programului de delimitare juridică a Centrelor de Sănătate, procesul urmează a fi finalizat în 2014. Actualmente, în sistem funcționează în condiții de autonomie 77 de Centre de Sănătate [5, 12-14].

Începând cu anul 2001, cu suportul IDA/Băncii Mondiale și Guvernului Olandei, în cadrul Proiectului FIS a demarat procesul de renovare a instituțiilor de AMP și dotare cu echipament medical esențial, ceea ce a dus la ameliorarea condițiilor de muncă ale medicilor de familie, în special, în mediul rural. Conform datelor MS al RM, dintr-un credit al Băncii Mondiale, în anii 2007-2011 au fost construite și reconstruite, fiind și dotate cu echipament medical necesar 35 de Centre de Sănătate din mediul rural și au început lucrările de proiectare a încă 35 de Centre de Sănătate, construcția și reconstrucția urmând să fie finalizate în 2012-2013. Continuă procesul de dotare a instituțiilor de AMP cu unități de transport de serviciu [5].

Din momentul implementării asigurărilor obligatorii de asistență medicală, Compania Națională de Asigurări Medicale, împreună cu Ministerul Sănătății s-au aflat în proces permanent de perfecționare a mecanismelor de finanțare a sectorului de AMP, fapt care a influențat inevitabil performanțele profesionale ale echipelor medicilor de familie. Așadar, dacă inițial finanțarea se efectua doar în baza principiului „per capita”, pe parcursul anilor aceasta a fost diversificată cu aplicarea elementelor de plată „per serviciu”, bonificații și utilizarea unui șir de indicatori de performanță, iar în ultimii ani a fost implementat principiul „per capita” ajustat la grupuri de vârstă și riscuri de sănătate [15].

O contribuție importantă în dezvoltarea Medicinii de familie din Republica Moldova a avut-o și Asociația Medicilor de Familie, fondată în anul 2000. Din momentul fondării, obiectivele activității Asociației profesionale au ținut de contribuirea la soluționarea problemelor de importanță majoră ce țineau de reformele în sistemul de sănătate. Asociația MF a participat în cel mai activ mod la formarea și dezvoltarea Medicinii de familie ca specialitate în R. Moldova prin realizarea programelor de educație profesională a medicilor de familie și asistenților medicali în cadrul Proiectului FIS, formarea bazei academice de instruire și a bibliotecii medicului de familie în colaborare cu AIHA, USAID, Academia Americană a Medicilor de Familie (AAFP) și organizația Heart-to-Heart International și cu alte asociații profesionale din țară.

Asociația Medicilor de Familie a fost implicată plenar în procesul de elaborare a cadrului legal de reglementare a activității sectorului de AMP în Republică [11]. Membrii Asociației au participat și participă activ la elaborarea și recenzarea Protoocoalelor Clinice Naționale în domeniile ce vizează problemele de importanță majoră pentru sănătatea populației Republicii, susținând astfel Ministerul Sănătății în activitățile de fortificare a sectorului de AMP și de sporire a calității serviciilor medicale.

Un rezultat aparte îl prezintă contribuția Asociației la elaborarea standardului educațional, revizuirea și ierarhizarea programelor de instruire în specialitatea Medicină de Familie la nivelurile universitar, de rezidențiat și de educație medicală continuă în suportul activității de perfecționare a curriculumelor de instruire profesională a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Inițiind ședințe sistematice ale Asociației, adeseori, în comun cu alte asociații profesionale (neurologie, ftizio-pneumologie, oncologie, chirurgie, endocrinologie, pneumologie, medicină de urgență etc.), au fost abordate probleme de interes comun, de conlucrare și de stabilire a limitelor profesionale dintre medicina

de familie și medicina specializată, de stabilire și monitorizare a indicatorilor de calitate etc.

În același timp, mai există multe obiective de realizat, din care motive se impune modernizarea pe viitor a activității Asociației MF. Cu toate că, Asociația Medicilor de Familie din RM are reprezentanți în EURACT, printre obiectivele care merită o atenție deosebită, se evidențiază valorificarea insuficientă până în prezent a posibilităților de colaborare cu asociațiile internaționale de resort (WONCA, Academia Americană a medicilor de familie etc.). Analiza aprofundată a calității activității medicilor de familie și evaluarea eficacității activității personalului medical, reieșind din standardul educațional obținut prin instruire, constituie un obiectiv important pentru viitor. Alcătuirea și editarea manualului autohton în Medicina de familie rămâne a fi un obiectiv încă nerealizat, deși primii pași în această direcție au fost întreprinși prin realizarea suportului de curs în specialitate. Totodată, fiind recunoscută în plan mondial ca disciplină academică și științifică, Medicina de familie în Republica Moldova nu a obținut în Consiliul Național pentru Acreditare și Atestare, un loc în nomenclatorul specialităților de cercetare științifică.

Unele probleme complică activitatea medicilor de familie, la etapă actuală. Aceste probleme țin preponderent de finanțarea insuficientă a sectorului primar. În pofida faptului că prin Ordinele MS al RM și CNAM [16, 17] au fost unificate formularele statistice și redus numărul acestora cu aproximativ 25%, activitatea echipelor medicilor de familie mai suferă din cauza abundenței documentației medicale, care reduce timpul acordat actului diagnostic-curativ și activităților profilactice. În pofida implementării de către Guvernul RM și MSRM a mecanismelor de motivare și amplasare în câmpul muncii a cadrelor medicale, insuficiența asigurării cu medici de familie a instituțiilor medicale rurale din raioanele din centrul și din sudul țării, fac parte din problemele, care își lasă amprenta asupra calității asistenței medicale la etapa primară. Se constată fenomenul de abandonare a sistemului și de reducere a personalului medical din instituțiile AMP, ceea ce creează un dezechilibru între responsabilitățile crescânde ale MF și AMF și remunerarea muncii lor. Dacă în 2006 în sectorul AMP activau 2061 de medici de familie, conform datelor MSRM, în 2011 numărul lor a scăzut la 1853 din numărul necesar de 2400 [5].

În concluzie, se poate constata că inaugurarea specialității în plan academic și practic, precum și implementarea practicii medicinii de familie în sectorul AMP al sistemului de sănătate au devenit o realitate în Republica Moldova. În perioada raportată, Medicina de Familie a fost consolidată în domeniile menționate. Soluționarea problemelor care țin de perfecționarea managementului la toate nivelurile AMP, consolidarea și dezvoltarea sectorului privat al medicinii de familie, îmbunătățirea competenței profesionale, precum și lărgirea cuprinderii populației cu servicii primare, de rând cu lichidarea fenomenelor negative enumerate, care au impact asupra dinamismului reformelor, vor produce modificări calitative, aliniind medicina de familie autohtonă la standardele internaționale.

#### Bibliografie

1. Hotărâre nr. 42 din 12.01.2006 „Cu privire la Clinica Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu”. 2006, Guvernul Republicii Moldova.
2. Ordin nr. 12-p #3 din 25.01.2006 „Cu privire la bazele clinice ale USMF Nicolae Testemițanu”. 2006, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
3. Strategia de dezvoltare a Sistemului de Sănătate pentru anii 2008-2017. 2007, Guvernul Republicii Moldova: H.G. nr. 1471 din 24.12.2007.

4. *Politica Națională de Sănătate a RM pentru anii 2007-2021*. 2007, Guvernul Republicii Moldova: H.G. nr. 886 din 06.08.2007.
5. *Raport anual de activitate al Ministerului Sănătății*. 2012, Guvernul Republicii Moldova.
6. *Ordin nr. 163 din 01.05.1998 „Referitor continuității reformelor asistenței medicale primare pe principiul medicului de profil general/de familie”*. 1998, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
7. *Ordin nr. 56 din 26.02.1999 „Referitor la normativele de state ale sectorului primar”*. 1999, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
8. *Ordin nr. 190 din 23.06.2003 „Cu privire la instituirea structurii sistemului sănătății raional/municipal”*. 2003, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
9. *Legea 1585-XIII din 27.02.1998 „Cu privire la asigurarea obligatorie de asistență medicală”*. 1998, Parlamentul Republicii Moldova.
10. *Legea 552-XV din 18.10.2001 „Privind evaluarea și acreditarea în sănătate”*. 2001, Parlamentul Republicii Moldova.
11. *Ordin nr. 695 din 13.10.2010 „Cu privire la asistența medicală primară din Republica Moldova”*. 2010, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
12. *Ordin nr. 404 din 30.10.2007 „Cu privire la delimitarea juridică a asistenței medicale primare la nivel raional”*. 2007, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
13. *Ordin nr. 861 din 10.11.2011 „Cu privire la aprobarea Programului de delimitare juridică a Centrelor de sănătate”*. 2011, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
14. *Ordin nr. 926 din 30.11.2011 „Cu privire la aprobarea Nomenclatorului IMSP”*. 2011, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.
15. *Ordin nr. 811-A/223-A din 16.12.2010 „Cu privire la modificările și completările ce se operează în Capitolul IV „Modalitatea de plată și criteriile privind contractarea prestatorilor de servicii medicale” din Ordinul nr.522/207-A din 24.12.2009 „Privind aprobarea Normelor metodologice de aplicare în anul 2010 a Programului unic al asigurării obligatorii de asistență medicală”*. 2010, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Compania Națională de Asigurări în Medicină.
16. *Ordin nr. 492/80-A din 16.06.2011 „Cu privire la modificarea ordinului MS și CNAM nr. 448/111-A din 23.06.2010”*. 2011, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Compania Națională de Asigurări în Medicină.
17. *Ordin nr. 798 din 21.10.2011 „Cu privire la aprobarea formularelor dărilor de seamă statistice medicale de ramură”*. 2011, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova.

## Blocantele canalelor de calciu: clasificare, mecanism de acțiune și indicații

M. Abraș

Department of Cardiology, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
165, Stefan cel Mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322256178. E-mail: abrașmarcel@gmail.com

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Calcium channel blockers: classification, mechanism of action and indications

Calcium channel blockers (CCB) or calcium antagonists have started to be used in medical practice in the last 60 years of the twentieth century as antianginal and antiarrhythmic medicine. Subsequently, because of their capacity to cause vasodilatation and reduce peripheral vascular resistance, another therapeutic direction was discovered in which CCBs were recommended as highly effective antihypertensive remedies. Currently, CCBs have an important role in treating various cardiovascular diseases by regulating the intracellular  $Ca^{2+}$  influx with corresponding action on vascular tone and cardiac activity by modulating chronotrope, inotropic and dromotrope effects.

**Key words:** calcium channel blockers, calcium ions ( $Ca^{2+}$ ), mechanism of action, hypertension, angina pectoralis, clinical studies.

### Блокаторы кальциевых каналов: классификация, механизм действия и назначение

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) или антагонисты каналов кальция были впервые использованы в медицинской практике в конце 60-х годов XX века в качестве антиангинальных и антиаритмических препаратов. В дальнейшем образовалось терапевтическое направление, в котором БКК зарекомендовали себя как антигипертензивные препараты с высокой эффективностью, благодаря их свойству вызывать вазодилатацию и понижать периферическое сосудистое сопротивление. В настоящий момент БКК занимают важное место в лечении различных сердечнососудистых заболеваний, воздействуя на регуляцию внутриклеточного потока ионов кальция в клетку, с последующими изменениями сосудистого тонуса и активности сердца, влияя на хронотропный, инотропный и дромотропный эффекты.

**Ключевые слова:** блокаторы кальциевых каналов, ионы кальция ( $Ca^{2+}$ ), механизм действия, гипертензия, стенокардия, клинические исследования.

### Introducere

Ionii de calciu ( $Ca^{2+}$ ) sunt implicați în diferite procese fiziologice și patologice, inclusiv ce țin de patologia cardiovasculară. Un rol important îl manifestă în contracția celulei musculare și, anume, în procesul de cuplare excitație-contracție în celula musculară

cardiacă, vasculară și scheletală. Con tracția oricărei celule musculare este controlată de nivelurile ciclice de calciu. Ca răspuns la impulsul electric canalele de calciu din reticulul sarcoplasmatic se deschid, are loc stocarea fluxului de calciu din reticulul sarcoplasmatic spre citozol și, la creșterea concentrației intracelulare de  $Ca^{2+}$ ,

se inițiază contractia. Relaxarea celulei musculare începe atunci când  $Ca^{2+}$  se dezonește de troponină, apoi este transportat înapoi în reticulul sarcoplasmatic cu ajutorul unei pompe moleculare de calciu. Manipularea nivelului de  $Ca^{2+}$ , determină forța contractiei musculare a cordului, vasului sau mușchiului scheletal [1].

În țesutul muscular sunt următoarele tipuri principale de canale de calciu: *L-type* (long-lasting, large channels) – canalele lente de calciu, care predomină în țesutul muscular cardiac și vascular; *N-type* (neuronal tissues channels), care participă la eliberarea neurotransmițătorilor și *T-type* (transient liny channels) – în celule cu activitate de pacemaker (în atriul, nod sinusal, ventricule hipertrofiate) [2].

BCC activează la nivelul canalelor de calciu de tip-L. Astfel, mușchiul scheletic, mușchiul neted bronșic și intestinal, precum și neuronii sunt relativ insensibili la BCC.

În cardiopatia ischemică,  $Ca^{2+}$  este implicat în mecanismul contractiei cardiace cu creșterea necesității de oxigen, în spasmul arterial coronarian (angina Prinzmetal) cu reducerea aportului de oxigen, și este component al plăcilor aterosclerotice care duc la îngustarea lumenului coronarian. În cardiomiopatie hipertrofică are loc creșterea grosimii miocardului, dezorganizarea celulelor cardiace, supraîncărcarea cardiomiocitelor cu  $Ca^{2+}$ , ceea ce duce la dereglarea mecanismelor de relaxare. În hipertensiunea arterială  $Ca^{2+}$  este implicat în spasmul vascular arterial. Totodată,  $Ca^{2+}$  este implicat în declanșarea aritmiilor cardiace, acționând la faza 2 (de platou) a potențialului de acțiune a cardiomiocitului cu scurtarea perioadei refractare (la ECG scurtarea intervalului QT) [3].

### Clasificarea BCC

Există trei subclase principale de BCC care sunt diferite ca structură chimică și au efecte farmacologice diferite. Toate BCC inhibă canalele sarcolemale de calciu de tip-L de la nivelul celulei musculare netede vasculare, cu scăderea ulterioară a concentrației intracelulare de calciu și diminuarea semnalului calcic de cuplaj în procesul de contracție. Totuși, agenții din fiecare subclasă diferă în funcție de gradul, în care produc vasodilatație, scad contractilitatea miocardică și scad conducerea atrioventriculară. În anul 1996, T. Toyo-Oka и W. Nayler au recomandat următoarea clasificare a BCC.

#### I. Dihidropiridinele(DHP): trei generații:

*Generația I:* Nifedipina.

*Generația II:* Nifedipina SR (slow-release), Nifedipina GITS (gastrointestinal therapeutic system), Isradipina, Nicardipina, Nisoldipina, Nitrendipina, Felodipina, Nimodipina,

*Generația III:* Amlodipina, Lacidipina, Lercanidipina, Manidipina.

#### II. Non-dihidropiridine (non-DHP):

Fenilalchilaminele (două generații):

*Generația I:* Verapamil

*Generația II:* Verapamil SR, Galopamil, Tiopamil, Emopamil

Benzotiazepinele (două generații):

*Generația I:* Diltiazem

*Generația II:* Diltiazem SR, Clendiazem

### Clasificarea blocantelor canalelor de calciu în dependență de perioada de acțiune

- perioada de acțiune până la 6-8 ore (verapamil, diltiazem, nifedipina, nicardipina), 3-4 prize/zi;
- perioada de acțiune 8-18 ore (isradipina, felodipina, lactidipina), 2 prize/zi;

- perioada de acțiune mare până la 24 de ore, 1 priză/zi (nitrendipina, forme retard de verapamil, diltiazem SR, isradipina, nifedipina, felodipina);
- perioada de acțiune foarte mare cu un efect > 24-36 de ore (amlodipina).

N.B.: în clasificările utilizate în SUA se nominalizează al 4-lea grup de BCC – neselectivi: Fendilin, Bepridil, Lidoflazin și al 5-lea grup de BCC selectiv pentru canalele de calciu tip-T: Mebefradin.

**Mecanismul de acțiune** a BCC se bazează pe faptul că blochează canalele de calciu voltaj-dependente din cardiomiocite și celulele musculare vasculare. Ca rezultat al efectului BCC în vase are loc reducerea ionilor de  $Ca^{2+}$ , care duce la micșorarea contractilității celulei musculare vasculare cu instalarea vasodilatației și scăderea rezistenței vasculare periferice; în cord are loc reducerea ionilor de  $Ca^{2+}$  cu micșorarea contractilității cardiace și scăderea debitului cardiac. Scăderea debitului cardiac și a rezistenței vasculare periferice duce la micșorarea presiunii sangvine. În angina pectorală BCC duc la micșorarea presiunii sangvine, cu o reducere a postsarcinii și o scădere ulterioară a necesității de oxigen; în aritmii BCC reduc conductibilitatea prin nodul AV, acționează la faza 2 (de platou); spre deosebire de  $\beta$ -AB nu influențează controlul adrenergic al organismului asupra FCC și contractilității [3, 4].

Dihidropiridinele acționează selectiv asupra reducerii rezistenței vasculare sistemice și tensiunii arteriale. Produc cea mai marcată vasodilatație arterială periferică printre BCC. DHP cu durată scurtă de acțiune (nifedipina) pot produce o scădere brutală de TA, urmată de o reacție simpatică compensatorie: tahicardie, creșterea consumului miocardic de oxigen; de asemenea deprimă moderat inotropismul. Aceste efecte lipsesc la DHP din noile generații. Totodată DHP nu modifică conducerea AV [5, 6].

Fenilalchilaminele sunt relativ selective pentru miocard, scad necesitatea miocardului în oxigen și împiedică spasmul coronarian. Benzotiazepinele sunt o clasă intermediară între fenilalchilamine și dihidropiridine în ceea ce privește selectivitatea pentru canalele de  $Ca^{2+}$  vasculare. Posedă ambele efecte: cardiodepresiv și vasodilatator. Sunt capabile de a reduce tensiunea arterială, fără a produce stimulare cardiacă reflexă cu aceeași expresie ca și dihidropiridinele [7].

De remarcă, că toate subclasele produc vasodilatație coronariană similară și pot fi utilizate în toate formele de angor pectoral (excepție – nifedipina) [8, 9]. Toate BCC sunt metabolic neutre (nu influențează glicemia, lipidele serice) [10]. Non-DHP sunt utile în tratamentul aritmiilor, produc bradicardie prin deprimarea nodurilor SA și AV cu scăderea conducerii AV, posedă o ușoară activitate la nivelul canalelor de calciu tip-T (celule cu efect pacemaker) [11]. La nivelul organelor țintă BCC facilitează natriureza și scade proteinuria [12].

Principalele indicații terapeutice pentru BCC se referă la hipertensiunea arterială, angina pectorală și aritmiile supraventriculare pentru subgrupurile non-dihidropiridinice [13].

BCC sunt efective ca terapie antihipertensivă, fiind folosite atât în monoterapie, cât și în tratamentul combinat cu alte antihipertensive (inhibitori ai enzimei de conversie (IEC), antagoniști ai receptorilor angiotenzinei II (ARA II), diuretice,  $\beta$ -adrenoblocante ( $\beta$ -AB) [14]. Noile generații de BCC sunt utilizate, de preferință, din cauza duratei prelungite de acțiune, necesitând doar 1-2 prize pe zi, eficacitate și tolerabilitate marcante dovedite în studii clinice mari, determinând o complianță ameliorată la tratament [15]. Pe



lângă efectul antihipertensiv, care este comparabil cu acțiunea altor grupuri de remedii antihipertensive, numeroase studii clinice (HOT, NORDIL, INSIGHT, Syst-Eur) au semnalat efectele benefice asupra morbidității și mortalității cardiovasculare în tratamentul cu BCC. În studiul FEVER, a fost comparat tratamentul activ cu felodipină versus placebo la pacienții cu hipertensiune arterială (HTA) moderată, rezultând prin reducerea semnificativă (28%) a incidenței evenimentelor cardiovasculare (CV) pe fundalul unei scăderi de tensiune arterială (TA) cu 3,5 mmHg [16]. Aceleași rezultate în diminuarea importantă a incidenței evenimentelor CV au fost relatate în studiile comparative versus placebo: ACTION (cu nifedipină GITS) [17] și CAMELOT (cu amlodipină) [18] la pacienții cu angină pectorală și HTA.

Meta-analiza a 9 studii mari, incluzând 68 000 de pacienți, a comparat tratamentul activ cu BCC versus tratament convențional (diuretic tiazidic sau  $\beta$ -AB) [19]. BCC au dovedit eficacitate antihipertensivă și beneficii pe mortalitate totală, mortalitate CV, evenimente CV non-fatale, inclusiv infarct miocardic, similară cu alte antihipertensive. De menționat o eficacitate protectoare anti-stroke a BCC ușor mai înaltă, însă cu o capacitate mai slabă în protecția contra insuficienței cardiace.

Acțiunea *cerebroprotectoare* prin reducerea autentică a incidenței accidentului vascular cerebral (AVC) cu un BCC a fost demonstrată în studii clinice mari randomizate, comparative cu IEC, ARA II sau  $\beta$ -AB. În studiul ASCOT-BPLA [20] amlodipina a prevenit evenimentele CV majore și a indus mai puține cazuri de diabet zaharat, comparativ cu atenololul. În studiul INVEST [21] administrarea de verapamil vs atenolol la pacienții cu HTA și cardiopatie ischemică (CPI) a rezultat printr-o incidență egală de evenimente CV. În ambele aceste studii s-a apreciat o eficacitate antihipertensivă ușor în favoarea BCC, dar o scădere semnificativă vizavi de stroke, mortalitate CV și generală. Studiul BPLTT [19] este o meta-analiză pe 26 000 de pacienți, care a inclus 6 studii comparative BCC versus IEC, nu a apreciat diferențe semnificative privind incidența evenimentelor coronariene, mortalității CV și generale între tratamente, dar BCC au demonstrat o protecție anti-stroke mai efectivă, iar IEC – contra insuficienței cardiace. Profilaxia secundară a AVC cu BCC (nitrendipină) vs ARA II (eprosartan) a fost evaluată în studiul MOSES, pe 1 500 de pacienți hipertensivi cu evenimente cerebrovasculare în anamneză [22]. Au fost relatate reduceri tensionale și beneficii asupra incidenței AVC și mortalității generale similare.

BCC sunt considerați drept agenți cu eficacitate înaltă antihipertensivă și protectoare în ceea ce privește incidența AVC și a evenimentelor CV, dar cedează altor antihipertensive (diuretice,  $\beta$ -AB, IEC și ARA II) în protecția contra insuficienței cardiace (studiile VALUE, BPLTT). Totuși, în studiul ACTION, BCC a arătat o reducere a spitalizărilor pe motiv de IC cu 38% [17].

Combinății antihipertensive efective sunt considerate cele dintre BCC cu IEC, ARA II, diuretice tiazidice și BCC DHP cu  $\beta$ -AB. Studiul ACCOMPLISH a avut ca obiectiv studierea efectului asupra morbidității și mortalității CV în tratamentul HTA cu combinație fixă BCC+IEC sau tiazidă+IEC. Combinația cu BCC a fost superioară în reducerea evenimentelor CV la pacienții cu HTA și risc înalt pentru aceste evenimente [23]. Studiile STOP-2 [24], ALLHAT [25] au demonstrat la pacientul vârstnic eficacitate înaltă, tolerabilitate bună și protecție sigură privind incidența evenimentelor CV, similare cu grupurile IEC și diureticele tiazide. Considerând efectul neutru metabolic, Ghidul SHE/SEC privind managementul HTA (2007) [14] recomandă BCC ca preparate de a

II-a linie, în combinație cu ARA II sau IEC la pacienții hipertensivi cu sindrom metabolic și/sau diabet zaharat.

BCC sunt utilizate în tratamentul CPI ca remedii antianginoase și antiischemice efective, acționând prin vasodilatație coronariană, înlăturând spasmul coronarian, micșorând postsarcina prin diminuarea rezistenței vasculare periferice și a TA. Non-DHP au efecte suplimentare antiischemice, favorizate de inotropismul și cronotropismul negativ, cu scăderea necesităților miocardului în oxigen. BCC sunt, în special, efective în angina pectorală vasospastică Prinzmetal – remedii de I linie. Pentru angina pectorală de efort BCC sunt recomandate în lipsa efectului antianginos după optimizarea dozelor de  $\beta$ -AB, intoleranță sau contraindicații pentru  $\beta$ -AB: astm bronșic, boală arterială periferică simptomatică, bloc AV gr. I. Pentru evitarea semnelor de activare simpatică în tratamentul îndelungat cu DHP sunt recomandate formele prolongate. Se vor evita BCC cu durată scurtă, dacă nu sunt combinate cu  $\beta$ -AB, deoarece pot crește riscul de deces [26]. În studiul CAMELOT a fost evaluat efectul antianginos al amlodipinei vs placebo, cu reducerea semnificativă a respitalizărilor pentru angină pectorală și diminuarea necesității de revascularizare [27], iar în studiul CAPE administrarea de amlodipină a indus micșorarea ischemiei la Holter-monitorizare, scăderea frecvenței atacurilor anginoase și a consumului de nitroglicerină [28]. Un profil favorabil de tolerabilitate, cu incidență minimală de efecte adverse au fost apreciate în ambele studii.

Efectul antianginal și antiischemic este intensificat la asocierea BCC DHP cu  $\beta$ -AB, mai ales în vederea blocării activării cardiace simpatice reflexogene menționate. BCC non-DHP pot produce tulburări de conductibilitate la pacienții tratați cu  $\beta$ -AB (contraindicată asocierea verapamil cu  $\beta$ -AB). Toate BCC pot precipita dezvoltarea IC la pacienții predispuși. Conform recomandărilor Ghidului SEC pentru angina pectorală stabilă (2006) [29] doar amlodipina poate fi utilizată la pacienții cu IC compensată, dacă controlul antianginos nu poate fi asigurat de alte remedii (nitrați,  $\beta$ -AB). Pentru aprecierea rolului BCC în plan prognostic la pacienții cu angină pectorală stabilă au fost realizate mai multe studii. În studiile IMAGE (nifedipină SR vs metoprolol CR) [30] și APSIS (verapamil SR vs metoprolol CR) [31], BCC au favorizat creșterea toleranței la efort fizic și un beneficiu de scurtă durată la nivel de evenimente CV, fără a influența incidența evenimentelor CV la distanță. În studiul ACTION, BCC DHP prolongat (nifedipina SR) nu a arătat, pe parcursul a 5 ani, beneficii vs placebo la 7 665 de pacienți cu angină pectorală stabilă în ceea ce privește decesul, infarctul miocardic, angina refractară, IC și AVC [17].

BCC scad frecvența contracțiilor cardiace (non-DHP) și pot ameliora prognosticul la pacienții post-infarct miocardic fără IC: studiul DAVIT II cu verapamil [32], studiul MDPIT cu diltiazem [33]. În studiul INTERCEPT, diltiazemul a determinat o reducere a incidenței morții cardiace, infarctului miocardic repetat non-fatal, ischemiei refractare, o scădere semnificativă a necesității de revascularizare a pacienților post-infarct [34].

**Indicații pentru administrarea BCC** (conform ultimelor Ghiduri SHE/SEC [14, 29]).

Dihidropiridinele sunt indicate în HTA sistolică izolată la pacientul vârstnic, HTA cu comorbidități (angină pectorală, boală arterială periferică, ateroscleroză carotidiană sau coronariană asimptomatică, diabet zaharat, sindrom metabolic, astm bronșic), HTA cu hipertrofie de ventricul stâng, HTA în sarcină, HTA la

rasa afro-americană, angină pectorală (atunci când  $\beta$ -AB sunt contraindicate, prost tolerate sau ineficace), angină pectorală vasospastică Prinzmetal, HTA pulmonară.

Fenilalchilaminele și Benzotiazepinele (non-dihidropiridine) sunt indicate în HTA cu funcție de pompă cardiacă păstrată, HTA cu ateroscleroză carotidiană, HTA cu fibrilație atrială permanentă, cu TSV, angină pectorală cu funcție de pompă cardiacă păstrată (atunci când  $\beta$ -AB sunt contraindicate, prost tolerate sau ineficace), angină pectorală vasospastică Prinzmetal, tahiaritmii supraventriculare, cardiomiopatie hipertrofică, HTA pulmonară, fenomenul Reynauld.

La modul general, BCC sunt preparate bine tolerate, cu apariția relativ rară a efectelor adverse (în medie cca 10%), doză-dependente, fiind determinate de *vasodilatația periferică*: hiperemia tegumentelor feței și gâtului, cefalee, palpitații cardiace, edeme ale membrelor inferioare (prin arteriolodilatație și nu retenție de sare și apă), hipotensiune arterială, precum și de *tulburări de conductibilitate*: bradicardie, blocuri atrio-ventriculare [15, 35].

Preparatele din grupul dihidropiridinelor sunt contraindicate în insuficiență cardiacă congestivă, infarct miocardic acut, tahiaritmii, insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială. Preparatele din grupul non-dihidropiridine sunt contraindicate în bloc AV gr. II și gr. III, boala nodului sinusal, insuficiență cardiacă, infarct miocardic acut, sindrom WPW [35].

În urma tratamentului cu BCC vom monitoriza următorii parametri TA, FCC, ECG – intervalul PQ (conductibilitate AV): pentru verapamil și diltiazem, semnele de IC congestivă.

### Concluzii

Blocanții canalelor de calciu sunt un grup vast de remedii cu acțiune antagonizantă la nivelul canalelor sarcolemale lente de calciu, cu activitate vasodilatativă notorie, efecte antihipertensive, antianginal, antiischemic și antiaritmice bine cunoscute, care au determinat diapazonul lor de utilizare terapeutică în hipertensiunea arterială, angina pectorală vasospastică, de efort și în aritmiile supraventriculare. Subclasele de BCC diferă în funcție de gradul, în care produc vasodilatație, scad contractilitatea miocardică și conducerea atrioventriculară, generațiile noi de BCC fiind caracterizate printr-un profil favorabil de tolerabilitate în doze medii terapeutice și de o complianță bună la tratament.

### Bibliografie

1. Carp Costin. *Tratat de cardiologie*. Vol. 1. București: Editura Medicală, 2002;145-147.
2. Thorneloe Kevin S. Ion channels in smooth muscle: regulators of intracellular calcium and contractility. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2005;83:215-242.
3. Petcov Georgi V. *Pharmacology-Principles and Practice*. 2009;387-427.
4. Chakraborti Sajal. Calcium signaling phenomena in heart diseases: a perspective. *Mol Cell Biochem.* 2007;298:1-40.
5. Kaplan NM. Systemic hypertension: therapy. In: P Libby, RO Bonow, DL Mann, DP Zipes, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. 2007;41.
6. Morrow DA, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease. In: P Libby, RO Bonow, DL Mann, DP Zipes, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. 2007;54.
7. Ferrari R. Major differences among the three classes of calcium antagonists. *Eur Heart J.* 1997;18(supl. A):A56-70.
8. Mayer S, Hillis LD. Prinzmetal's variant angina. *Clin Cardiol.* 1998;21:243-246.
9. Vandergoten P, Benit E, Dendale P. Prinzmetal's variant angina: three case reports and a review of the literature. *Acta Cardiol.* 1999;54:71-76.

10. Siegel David. Hypertensive Treatment in Patients with Metabolic Syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2010;8(2).
11. Mark J, Eisenberg. Calcium Channel Blockers: An Update. *Am J Med.* 2004;116:35-43.
12. Shinya Fukumoto. Antialbuminuric advantage of cilnidipine compared with L-type calcium channel blockers in type 2 diabetic patients with normoalbuminuria and microalbuminuria. *Diabetes research and clinical practice.* 2012;8.
13. Junko Yoshida. Amlodipine, a Ca<sup>2+</sup> channel blocker, suppresses phosphorylation of epidermal growth factor receptor in human epidermoid carcinoma A431 cells. *Life Sciences.* 2010;86:124-132.
14. Mancina G, Rosei EA, Cifkova R, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension.* 2007;25:1105-1187.
15. Burnier M. Treatment of essential hypertension with calcium channel blockers: what is the place oflercanidipine? *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2009;5(8):981-7.
16. Liu L, Zhang Y, Liu G, et al. FEVER Study Group. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens.* 2005;23:2157-2172.
17. Lubsen J, Wagener G, Kirwan BA, et al. ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. *J Hypertens* 2005;23:641-648.
18. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardioprovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:2217-2225.
19. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet.* 2003;362:1527-1535.
20. Rothwell Peter M. Effects of  $\beta$  blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol.* 2010;9:469-80.
21. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:2805-2816.
22. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. MOSES Study Group. Morbidity and Mortality After Stroke. Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke.* 2005;36:1218-1226.
23. Jamerson KA, Bakris GL, Wun CC, et al. Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension. *Am J Hypertens.* 2004;17:793-801.
24. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet.* 1999;354:175-1756.
25. The ALLHAT Officers, Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 2002;288:2981-2997.
26. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation.* 1995;92:1326-1331.
27. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:2217-2225.



28. Deanfield JE, Detry JM, Lichtlen PR, et al. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease: double-blind Circadian Anti-Ischemia Program in Europe (CAPE Trial). *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:1460-1467.
29. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. 2006 Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *EHJ.* 2006;27:1341-1381.
30. Ardissino D, Savonitto S, Egstrup K, et al. Selection of medical treatment in stable angina pectoris: results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1516-1521.
31. Forslund L, Hjemdahl P, Held C, et al. Prognostic implications of results from exercise testing in patients with chronic stable angina pectoris treated with metoprolol or verapamil. A report from the Angina Prognosis Study In Stockholm (APSIS). *Eur Heart J.* 2000;21:901-910.
32. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). *Am J Cardiol.* 1990;66:779-785.
33. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1988;319:385-392.
34. Boden WE, van Gilst WH, Scheldewaert RG, et al. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis (INTERCEPT). *Lancet.* 2000;355:1751-1756.
35. Kones Richard. Recent advances in the management of chronic stable angina II. Anti-ischemic therapy, options for refractory angina, risk factor reduction, and revascularization. *Vascular Health and Risk Management.* 2010;6:749-774.

## Semnificația hipotiroidismului subclinic și a terapiei de substituție în dezvoltarea patologiei cardiovasculare

\*V. Andronati, L. Grib, A. Izvoeanu, L. Cardaniuc

Department of Internal Medicine, Discipline of Cardiology, Medical Clinic no. 3  
11, A. Russo Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369945522. E-mail: shorohmd@gmail.com

Manuscript received March, 2012; revised April 30, 2012

### The significance of subclinical hypothyroidism and its substitutional therapy influence of development of cardiovascular pathology

This review presents the modern data concerning influence of subclinical hypothyroidism on morphology and functional state of myocardium and arterial vessels, traditional and "new" cardiovascular risk factors. The risk of clinically significant complications (cardiovascular diseases, disorders of hemostasis and changes in lipid exchange) connected with subclinical hypothyroidism is under research. The data on the effects of subclinical hypothyroidism substitution therapy are highlighted in the work.

**Key words:** subclinical hypothyroidism, L-thyroxine, substitution therapy, cardiovascular risk.

### Значимость субклинического гипотиреоза и заместительной терапии для развития сердечно-сосудистой патологии

В обзоре представлены современные сведения о влиянии субклинического гипотиреоза на морфологию и функциональное состояние миокарда и артериальных сосудов, а также некоторые классические и «новые» факторы риска атеросклероза. Обсуждается связанный с субклиническим гипотиреозом риск клинически значимых осложнений (сердечно-сосудистых, нарушений гемостаза и липидного обмена), а также данные об эффектах заместительной терапии субклинического гипотиреоза.

**Ключевые слова:** субклинический гипотиреоз, левотироксин, заместительная терапия, сердечно-сосудистый риск.

Conceptul de disfuncție tiroidiană subclinică se bazează pe datele investigațiilor biochimice: niveluri normale de tiroxină liberă (fT4) și triiodotironină totală sau liberă (T3 sau fT3), se asociază cu valori mai mici ale hormonului tireostimulant (TSH) în caz de hipertiroidism subclinic și cu valori crescute de TSH în caz de hipotiroidism subclinic (HTS) [4, 10, 34]. În ultimii 30 de ani, odată cu trecerea la utilizarea metodelor imuno-enzimatice de a doua generație pentru determinarea TSH, diapazonul valorilor

normale ale TSH a fost supus discuțiilor repetate și revăzut [21, 28, 46]; actualmente limita superioară a normalului este de 4,0-4,5 mUI/l. Conform deciziei comitetului de experți al Asociației Medicale Americane [40], pacienții cu HTS trebuie separați, în funcție de intervalul limitelor de TSH: cu nivel TSH elevat (4,5-10 mUI/l) și cu nivel TSH foarte elevat (>10 mUI/l) – cu scop de a facilita controlul asupra evoluției naturale a bolii și a terapiei de substituție. Sistemul cardiovascular (SCV) reprezintă una din

principalele ținte ale hormonilor tiroidieni [18]; astfel, semnificația clinică a HTS este determinată de consecințele insuficienței de hormoni tiroidieni la acest nivel. Gradul dereglărilor observate la nivelul SCV, depinde de severitatea hipotiroidismului, dar cele mai frecvente manifestări la pacienții cu hipotiroidism sunt: creșterea rezistenței vasculare periferice, disfuncția diastolică a miocardului ventriculului stâng și reducerea funcției sistolice a inimii [6, 18], totodată aceste modificări sunt reversibile pe fundalul tratamentului de substituție cu levotiroxină. Riscul crescut de ateroscleroză la pacienții cu insuficiență de hormoni tiroidieni este confirmat prin studii morfopatologice și epidemiologice și, parțial, poate fi explicat prin hipercolesterolemie și prin nivelul crescut al LDL în sânge, frecvent observate în hipotiroidism [7]. Mai mult decât atât, există dovezi [7], precum că hipertensiunea arterială diastolică, pe fundalul creșterii rezistenței vasculare periferice, îngroșarea pereților arterelor, dezvoltarea disfuncției endoteliale, dereglările de coagulabilitate sanguină și nivelurile ridicate de proteină C-reactivă, pot condiționa un risc cardiovascular crescut nu numai în cazul hipotiroidismului clinic evident, dar și în cazul HTS.

### Funcția miocardului în HTS

Disfuncția diastolică izolată a miocardului ventriculului stâng este un factor de prognostic nefavorabil, pentru că în populația generală aceasta se asociază cu o mortalitate crescută [47]; în afară de aceasta, ea poate fi cauza reducerii toleranței la efort fizic și dezvoltării insuficienței cardiace diastolice la persoanele din grupul de vârstă înaintată. Pentru a investiga funcția miocardului la pacienții cu HTS se utilizează aprecierea funcției cardiace diastolice și sistolice în repaus, precum și testele cu efort fizic [35]; aprecierea funcției diastolice a ventriculului stâng a fost efectuată prin utilizarea ecocardiografiei și ventriculografiei cu radioizotopi la pacienții de vârstă tânără și la pacienții de vârstă medie cu tiroidită cronică autoimună Hashimoto și cu o creștere nu mare, dar stabilă a TSH, comparativ cu grupul de control al persoanelor cu eutiroidie [3, 19]. În HTS s-au observat semne de disfuncție diastolică a miocardului ventriculului stâng cum ar fi alungirea perioadei de relaxare izovolumetrică și dereglări de umplere a ventriculului stâng. Conform datelor disponibile [6], hipotiroidismul simptomatic reduce expresia ATP-azei de calciu din reticulul sarcoplasmatic, ceea ce duce la o scădere a recaptării de calciu în timpul diastolei și, prin urmare, perturbarea procesului de relaxare a miocardului. Se presupune, că un astfel de mecanism stă la baza disfuncției diastolice și în HTS [15]. În studiile funcției sistolice cardiace la pacienții cu HTS, la care s-a utilizat metoda Weissler (paralel cu înregistrarea ECG, fonocardiogramei și pulsului carotidian), nu s-au depistat modificări patologice [25, 33], dar la utilizarea ecocardiografiei [30, 19, 15], a fost confirmată creșterea raportului dintre „timpul presistolei/timpul sistolei ventriculului stâng”. Astfel, deși datele despre afectarea miocardului în HTS în prezent sunt controversate, multe dintre modificările morfopatologice, caracteristice hipotiroidismului evident clinic, sunt confirmate și în HTS, ceea ce permite presupunerea existenței unui continuum de modificări morfologice și funcționale ale miocardului odată cu progresarea insuficienței tiroidiene [5]. Studiul funcției endoteliale în HTS a fost efectuat de Taddei și coaut. [26], care au determinat gradul de dilatare la administrarea acetilcolinei (care este un mediator de vasodilatație dependentă de endotelium), înainte și după infuzia

de N-monometil-L-arginină (LMMNA), ce inhibă producerea de NO la pacienții cu HTS. Vasodilatația dependentă de endotelium a fost semnificativ redusă la pacienții cu HTS, comparativ cu grupul de control, chiar introducerea de LMMNA n-a avut efect suplimentar asupra acesteia, ceea ce a permis de a ajunge la concluzia că disfuncția endotelială este consecutivă defectului de sinteză a NO. Datele actuale ne fac să presupunem că la pacienții cu HTS, pe fundal de tiroidită autoimună cronică, o inflamație de intensitate mică poate contribui la epuizarea producției de NO pe calea dependentă de COX-2 și, astfel, la dezvoltarea disfuncției endoteliale. Raportul dintre grosimea intimei și mediei a arterelor carotide este folosit pentru diagnosticarea precoce a aterosclerozei și a leziunilor coronariene. Creșterea acestui raport a fost observat la pacienții cu HTS, comparativ cu grupul de control, corespunzător vârstei și sexului [17]. În acest studiu, la grupul de pacienți cu HTS au fost observate niveluri mai ridicate de colesterol total, colesterol LDL și Apo-B, precum și indicii masei corporale mai înalte care corela cu nivelul de TSH. Evaluând integral aceste date, putem concluziona că HTS poate determina creșterea riscului de ateroscleroză și cardiopatie ischemică, provocând creșterea rigidității peretelui vascular, dezvoltarea disfuncției endoteliale și creșterea rezistenței vasculare sistemice.

### Starea peretelui vascular în HTS

Este confirmat efectul direct de relaxare a T3 la nivelul celulelor musculare netede ale vaselor [11, 29], cât și reducerea rezistenței vasculare periferice prin intensificarea termogenezei tisulare. Hipotiroidismul simptomatic poate fi un factor de risc pentru hipertensiune; hipertensiunea diastolică reversibilă se întâlnește la 20-40% de astfel de pacienți [11]; un rol primordial în acest caz, precum se presupune, îl joacă sporirea rezistenței vasculare periferice, creșterea rigidității peretelui arterial și dezvoltarea disfuncției endoteliale. Un risc crescut de dezvoltare a hipertensiunii, de asemenea, a fost depistat și pentru pacienții cu HTS [27]. În unele cercetări [22], dar nu în toate [15, 16], s-a depistat o mai mare rezistență vasculară și o valoare mai ridicată a tensiunii arteriale medii la pacienții normotensivi cu HTS, comparativ cu persoanele eutiroidice. Ripoli și coaut. [12], folosind rezonanța magnetică computerizată la 30 de pacienți cu HTS (TSH  $8,7 \pm 3,7$  mUI/l) și 20 de subiecți sănătoși, au confirmat creșterea rezistenței vasculare sistemice în HTS. Scăderea elasticității arterelor poate să precedeze, cât și să se dezvolte pe fundalul etapelor precoce ale procesului de ateroscleroză, având o influență negativă asupra funcției ventriculului stâng și perfuziei vaselor coronariene, fiind un factor de risc independent pentru morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară. Despre creșterea rigidității arterelor din TSH ne vorbește o creștere mai mare de gradient de presiune în vasul central în timpul sistolei, comparativ cu controlul eutiroidic [36]. Viteza de propagare a undei pulsului este, la fel, strâns legată de rigiditatea pereților arterelor și este un factor de risc cardiovascular. Viteza umăr-glezna a undei pulsului, care este un predictor de ateroscleroză coronariană, a fost studiat atât în hipotiroidismul manifest, cât și în HTS, și pentru ambele grupuri de pacienți s-au obținut valori mai mari [2], în plus, indicatorii de viteză de propagare a undei pulsului și de rigiditate arterială de perete au fost mai înalți în HTS decât în grupul de control fără patologie tiroidiană.

### Metabolismul lipidic în HTS

Relația dintre HTS și starea metabolismului lipidic rămâne în mare măsură neclară. În câteva studii cu analiză încrucișată a datelor au fost remarcate creșteri ale nivelului colesterolului total (CT) și LDL, creșteri ale nivelului colesterolului LDL oxidat [14] și date contradictorii privind modificările în nivelurile de HDL [31, 8]. O mai pronunțată tulburare a profilului lipidic a fost observată la pacienții cu HTS cu valorile THS > 10 mUI/l, mai ales la fumători. Asociațiile de HTS cu nivelul crescut de CT și colesterol LDL au fost studiate în câteva cercetări populaționale mari. În studiul Weekgems [32] nu s-a găsit nici o legătură a HTS cu hipercolesterolemia, iar în studiul NHANES III [24], nivelul mediu și frecvența valorilor crescute ale CT au fost mai mari la persoanele cu HTS (THS 6.7-14.9 mUI/l), în timp ce nu a existat nici o diferență semnificativă în cazul persoanelor eutiroidice conform nivelului HDL și LDL. Cu toate acestea, în cazul evidenței de ajustare pentru vârstă, sex, rasă și utilizarea hipolipemiantelor, legătura HTS cu creșterea nivelului de CT nu a fost confirmată. În studiul Rotterdam nivelul CT a fost mai mic la pacienții cu HTS, comparativ cu femeile sănătoase. În studiul mexican de sănătate a persoanelor în etate [37], lipseau diferențele în nivelurile CT, LDL și trigliceride (TG) la pacienții cu THS-ul mai mic de 4,6 mUI/l și THS în intervalul de la 4,7 la 10 mUI/l; nivelurile de LDL și HDL au fost mai mari la femeile cu THS peste 10 mUI/l, iar diferența față de paciențele eutiroidice nu a fost statistic semnificativă. În studiul danez HTS (punctul de separare a THS-ului ~ 3,7 mUI/l) a fost asociat cu concentrații înalte de TG și proteină C-reactivă. Un alt studiu populațional [44] a confirmat (deși, cu nivel de semnificație la limită, după ce a ajustat pentru vârstă și sex), nivelul mai ridicat de CT la pacienții cu HTS; în plus, la pacienții cu THS > 10 mUI/l a fost un nivel semnificativ mai mare de LDL. La persoanele grupului de vârstă medie, creșterea THS cu 1 mUI/l este asociată cu o creștere a CT cu 3,5 mg/dl (0,09 mmol/l) pentru femei și 6,2 mg/dl (0,16 mmol/l) pentru bărbați [43]. În general, datele privind impactul HTS asupra fracțiilor lipidice din sânge sunt în prezent controversate și, posibil, pot fi explicate prin heterogenitatea de cercetare a contingentelor de pacienți (cauze de evoluție a HTS, componența pe vârstă, sex și rasă), în plus, fumatul și prezența insulinorezistenței pot să medieze efectele HTS cu privire la profilul lipidic.

### HTS și factorii de risc „contemporani” ai aterosclerozei

„Noii” factori de risc pentru ateroscleroză cum ar fi homocisteina, proteina C-reactivă, fibrinogenul, factorul von Willebrand, factorul VIII, lipoproteina (a) și alții, sunt asociați cu un risc crescut de dezvoltare a bolii coronariene. Majoritatea cercetărilor despre asocierea HTS și lipoproteina (a) au dat un rezultat negativ; ridicarea nivelului lipoproteinei (a) a fost detectată doar la nivelul de THS peste 12 mUI/l [42], precum și la femeile aflate în postmenopauză cu HTS – indiferent de nivelul THS. Potrivit unor cercetări de tipul „caz-control”, nivelurile de homocisteină nu diferă semnificativ între grupurile de HTS și de control. În HTS se determină tulburări de coagulare a sângelui, care pot provoca în timp diferite complicații cardiovasculare. Există date despre capacitatea crescută și scăzută a trombocitelor pentru adeziune, precum și modificări ale verigii de coagulare a hemostazei la pacienții cu HTS. Asupra semnificației modificărilor hemostazei influențează severitatea/gravitatea hipotiroidismului. Într-un studiu care a comparat hipotiroidismul moderat (THS 10-50

mUI/l) și decompensat (THS >50 mUI/l), cu control eutiroidic [9], la femeile cu hipotiroidism moderat s-a observat scăderea activității fibrinolitice și nivelurile mai scăzute ale D-dimerilor, o mai mare activitate a alfa-2-antiplasminiei și niveluri mai ridicate ale inhibitorului tisular al activatorului de plasminogen (PAI-1). În plus, activitatea factorului VII a fost mai mare la paciențele cu HTS, comparativ cu controlul, reflectând tendința de hipercoagulare în HTS. Activitatea totală fibrinolică a fost semnificativ mai mică în HTS față de grupul de control în studiul Guldiken [20]. În al cincilea studiu, în orașul Tromsø, datele a 83 de pacienți cu niveluri de THS între 3,5-10,0 mUI/l, s-au suprapus cu rezultatele analizelor a 249 de persoane comparabile conform sexului și vârstei din grupul de control, totodată nu s-au depistat diferențe semnificative pentru factorii hemostazei, dar nivelul factorului VIIa a fost cu 10% mai mic în HTS ( $p = 0.055$ ), iar în cazul construirii modelului de regresie multiplă, THS-ul s-a dovedit a fi un predictor semnificativ negativ al nivelului factorului VIIa. Astfel, este argumentată presupunerea rezonabilă despre implicarea hormonilor tiroidieni în menținerea echilibrului de coagulare și fibrinoliză, însă pentru precizarea caracterului efectelor acestora și a stadialității dereglărilor pe măsura agravării insuficienței tiroidiene sunt necesare cercetări ulterioare suplimentare. Proteina C-reactivă (PCR), determinată prin metoda înalt-sensibilă, este un factor recunoscut al riscului cardiovascular crescut. Într-un studiu, PCR a fost crescută semnificativ în HTS și a servit ca factor de risc cardiovascular pentru bărbații la vârsta de 50 de ani (odds ratio 3,4, comparativ cu controlul) [38]. În studiul Tuzcu și coaut. [39] s-a demonstrat că HTS este însoțită de creșterea PCR și a nivelului de insulină, comparativ cu eutiroidia de control, și există o corelație pozitivă între acești parametri la pacienții cu HTS. Aceste date susțin ipoteza precum că creșterea PCR, ca o manifestare minimal activă a procesului inflamator, poate fi asociată cu hiperinsulinemia pe foame și precedă dezvoltarea de insulinorezistență la pacienții cu HTS. Cu toate acestea, cercetarea probelor biochimice, obținute în cadrul marelui studiu NHANES, nu a relevat diferențe pentru PCR între persoanele cu eutiroidie și HTS [23]. Deși, în general, datele privind relația HTS cu factorii „noi” de risc pentru ateroscleroză sunt în prezent controversate, rezultatele unui număr suficient de mare de studii mărturisesc despre nivelurile crescute de PCR și prezența tulburărilor în sistemul hemostazei la pacienții cu HTS. În ceea ce privește la hiperhomocisteinemia, în pofida faptului că aceasta constituie un factor de risc important pentru hipotiroidismul manifest, prezența și importanța ei în HTS nu este în prezent stabilită.

### Terapia de substituție a HTS și factorii de risc cardiovascular

Restricțiile semnificative de interpretare a rezultatelor cercetărilor cu privire la terapia de substituție în HTS, se explică prin numărul redus de pacienți incluși, durata diferită de follow-up, diferite valori de reper ale THS-țintă, precum și un număr mic de cercetări și intervenții randomizate placebo-controlate. În meta-analiza lui H. Villar [45] au fost incluse 12 articole din cele 2513 dedicate acestui subiect și selectate prin sistemele MEDLINE și EMBASE. S-au analizat datele a 350 de pacienți, în majoritate – de gen feminin; în 9 studii vârsta medie a pacienților a fost de 35 de ani, în 3 studii pacienții au fost mai mari de 50 de ani. Conform rezultatelor analizei, autorii au concluzionat că administrarea levotiroxinei (LT4) în HTS nu modifică severitatea simptomelor

HTS, calitatea vieții pacienților, nu are efect asupra concentrației de CT, LDL, HDL și TG în plasma sanguină și asupra funcției miocardice. Cu toate acestea, în câteva cercetări randomizate s-au obținut dovezi cu privire la efectele pozitive ale tratamentului HTS. Într-un studiu a fost observată ameliorarea funcției diastolice prin reducerea timpului de relaxare izovolumetrică a ventriculului stâng [16]. Unele studii [13, 16, 19] au demonstrat îmbunătățirea funcției sistolei din contul reducerii raportului dintre “timpul presistolei/ timpul sistolei ventriculului stâng”, pe fundal de administrare LT4. În acest caz, deși în unele studii [16, 26], nu a fost confirmată reducerea rezistenței vasculare periferice prin utilizarea LT4, există dovezi despre efectele pozitive ale terapiei HTS cu privire la funcția endoteliului. În general, tratamentul HTS rămâne o problemă care nu are o soluție comună [1] și necesită în cazul fiecărui pacient o analiză atentă a raportului dintre posibilele beneficii și riscuri.

Așadar, având în vedere gravitatea moderată a modificărilor suferite de SCV în HTS, sunt necesare studii de mai lungă durată pe grupuri mari de pacienți, care ar permite de a evalua prognosticul HTS pentru dezvoltarea patologiei cardiovasculare în punctele finale.

### Bibliografie

- Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists; American Thyroid Association; The Endocrine Society Consensus Statement #1: Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:581-585.
- Dagre AG, Lekakis JP, Papaioannou TG, et al. Arterial stiffness is increased in subjects with hypothyroidism. *Int J Cardiol.* 2005;103:1-6.
- Brenta G, Mutti LA, Schnitman M, et al. Assessment of left ventricular diastolic function by radionuclide ventriculography at rest and exercise in subclinical hypothyroidism, and its response to L-thyroxine therapy. *Am J Cardiol.* 2003;91:1327-1330.
- Ayala AR, Danese MD, Ladenson PW. When to treat mild hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29:399-415.
- Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Reviews.* 2008;29:76-131.
- Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine.* 2004;24:1-13.
- Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2438-44.
- Caraccio N, Ferranini E. Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1533-1538.
- Chadarevian R, Bruckert E, Leenhardt L, et al. Components of the fibrinolytic system are differently altered in moderate and severe hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:732-737.
- Cooper DS. Clinical practice. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2001;345:260-265.
- Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and blood pressure regulation. *Curr Hypertens.* 2003;513-520.
- Ripoli A, Pingitore A, Favilli B, et al. Does subclinical hypothyroidism affect cardiac pump performance? Evidence from a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:439-445.
- Nystrom E, Caidahl K, Fager G, et al. Double-blind cross-over 12-month study of L-thyroxine treatment of women with ‘subclinical’ hypothyroidism. *Clin Endocrinol.* 1988;29:63-67.
- Duntas LH, Mantzou E, Koutras DA. Circulating levels of oxidized lowdensity lipoprotein in overt and mild hypothyroidism. *Thyroid.* 2002;12:1003-1007.
- Aghini-Lombardi F, Bello VDi, Talini E, et al. Early textural and functional alterations of left ventricular myocardium in mild hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2006;155(1):3-9.
- Monzani F, Bello V Di, Caraccio N, et al. Effect of levothyroxine on cardiac function and structure in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1110-1115.
- Monzani N, Caraccio M, Kozakowa, et al. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2099-2106.
- Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, et al. Effects of Thyroid Hormone on the Cardiovascular System. *Recent Prog Horm Res.* 2004;59:31-50.
- Yazici M, Gorgulu S, Sertbas Y, et al. Effects of thyroxin therapy on cardiac function in patients with subclinical hypothyroidism: index of myocardial performance in the evaluation of left ventricular function. *Int J Cardiol.* 2004;95:135-143.
- Guldiken S, Demir M, Turgut B, et al. Global fibrinolytic capacity in patients with subclinical hypothyroidism. *Endocr J.* 2005;52:363-367.
- Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2003;13:123-126.
- Faber J, Petersen L, Wiinberg N, et al. Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2002;12:319-324.
- Hueston WJ, King DE, Geesey ME. Serum biomarkers for cardiovascular inflammation in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol.* 2005;63:582-587.
- Hueston WJ, Pearson WS. Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia. *Ann Fam Med.* 2004;2:351-355.
- Foldes J, Istvanfy M, Halmagyi H, et al. Hypothyroidism and the heart. Examination of left ventricular function in subclinical hypothyroidism. *Acta Med Hung.* 1987;44:337-347.
- Taddei S, Caraccio N, Virdis A, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3731-3737.



## Terapia antirecidivantă în ulcerele duodenale cu multiple defecte

\*I. Arteni, I. Țîbîrnă, V. Savin

Department of Internal Medicine No 3, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
20, Melestiu Street, Municipal Clinical Hospital No 1, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373270479. E-mail: medintern3@usmf.md

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Anti-relapse therapy of multiple duodenal ulcers

The result of a performed study made on 52 patients with multiple duodenal ulcers has established a high frequency – 31.0% of ulcer recurrence after was confirmed the clinico-endoscopic remission durring first year. The continuous and intermittent treatment administrated with antysecretory preparations (blockers of histamine H2-receptors) to 52 patients with multiple duodenal ulcers in the remission period had decreased the risk of ulcers recurrence by 2.0–4.0% in supervised period of time.

**Key words:** multiple duodenal ulcers; continuous and intermittent treatment.

### Противорецидивующее лечение множественных дуоденальных язв

В результате проведенных исследований, у 52 больных с множественными дуоденальными язвами, после наступления клинко-эндоскопической ремиссии, которые не получали потиворецидивующее лечение на протяжении первого года наблюдения, была определена увеличенная частота (31,0%) рецидивов язв двенадцатиперстной кишки. Полученное постоянное и интермитентное поддерживающее лечение с антисекреторными препаратами (блокаторы H2 гистаминовых рецепторов) у 52 больных в период ремиссии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки уменьшило риск развития язвенных рецидивов до 2,0–4,0%.

**Ключевые слова:** множественные дуоденальные язвы; противорецидивующее и интермитентное лечение.

### Introducere

Apariția de noi strategii terapeutice în tratamentul complex al ulcerului duodenal pe parcursul ultimelor 2-3 decenii, la care s-a asociat tratamentul de eradicare a germenului *H. pylori*, a permis vindecarea leziunilor ulceroase în termeni mai restrânși, prevenirea dezvoltării complicațiilor severe, concomitent cu reducerea indicațiilor tratamentului chirurgical. [1, 2, 3, 8].

Mai multe studii clinico-endoscopice au stabilit, că după vindecarea ulcerului duodenal, ulterior, la bolnavii respectivi se dezvoltă recurențe ulceroase [1, 4]. Tratamentul aplicat numai în perioada acută a ulcerului gastroduodenal se consideră necorespunzător, în viziunea unor autori, dar chiar și periculos, favorizând recidive. [2, 5, 6].

### Scopul

Aprecierea frecvenței dezvoltării recurențelor ulceroase după aplicarea tratamentului complex antiulceros în faza acută și eficacității tratamentului antirecidivant în ulcerul duodenal cu multiple defecte.

### Material și metode

Studiul s-a efectuat pe un lot de 103 bolnavi cu ulcere duodenale cu multiple defecte, dintre ei 35 (34,0%) femei și 68 (66,0%) bărbați, în vârstă de la 17 până la 62 de ani, vârsta medie alcătuind 31,2 +/- 1,2 ani.

Diagnosticul pozitiv al ulcerelor duodenale cu multiple defecte a fost confirmat în baza examenului clinico-anamnezic și explorărilor paraclinice: fibroesofagogastroduodenoscopia (FEGDS), pH-metria intragastrală, determinarea bacteriei *H. pylori*, ecografia organelor abdominale, teste

clinico-biochimice. La toți pacienții s-a efectuat FEGDS cu prelevarea de biopsii antrale și determinarea infecției cu *H. pylori* prin examenul histologic. În baza cercetărilor efectuate s-a constatat frecvența crescută (78,0%) a contaminării mucoasei gastrice cu agentul microbial *H. pylori*.

Toți bolnavii au fost supuși inițial tratamentului medicamentos triplu cu preparate antisecretorii de generația a III-a Quamatel (blocant al receptorilor histaminici H<sub>2</sub>) în doze de 40 mg *per os*, până la cicatrizarea defectelor ulceroase, și preparate antibacteriene: Ampicilină 2 g/zi și Metronidazol 1,5 g/zi, pe parcursul primelor 10 zile de tratament.

Eficacitatea tratamentului a fost apreciată complex conform datelor clinice, endoscopice, clearance-ul *H. pylori* (care reprezintă absența infecției *H. pylori* la sfârșitul tratamentului).

În rezultatul medicației antiulceroase administrate s-a constatat remisiunea clinico-endoscopică la toți pacienții, în termen de până la 30 de zile.

Tratamentul medicamentos complex triplu de eradicare a infecției *H. pylori* s-a soldat cu rezultate pozitive, clearance-ul fiind de 92,0%.

În conformitate cu scopul lucrării toți pacienții au fost repartizați în 3 loturi:

- Lotul I – 27 de pacienți cărora li s-a prescris tratament continuu, pe parcursul unui an de zile, utilizându-se aceeași schemă de medicație, cu care s-a obținut cicatrizarea. Astfel, pacienților li s-a administrat preparatul medicamentos Quamatel în doze de 20 mg (1/2 din doza de atac), zilnic într-o singură priză.
- Lotul II – 25 de pacienți, care au administrat tratament intermitent în perioadele cu risc sporit de activare a ulcerului duodenal (primăvara și toamna), pe parcursul a 30 de zile,



indiferent de faptul că pacientul era asimptomatic. S-a utilizat preparatul medicamentos antisecretoriu Quamatel în doze de 20 mg zilnic, într-o singură priză.

- Lotul III (de control) – 51 de pacienți care nu au administrat tratament de susținere antiulceros după remisiunea clinico-endoscopică, pe parcursul primului an de supraveghere.

Toți pacienții din loturile formate au fost supravegheați pe parcursul primului an de zile de la stabilirea remisiunii clinico-endoscopice. În cazurile de acutizare a ulcerului duodenal, pacienților li s-a efectuat examenul endoscopic și s-a administrat tratamentul antiulceros adecvat.

### Rezultate și discuții

Analiza datelor examinate a constatat că 25 de pacienți din numărul total supravegheați, au înregistrat recurențe ulceroase (tab. 1), care au manifestat o simptomă clinică moderată cu prezența sindromului algic și dispeptic.

Cel mai frecvent, în 90,0% din cazuri, bolnavii au prezentat durere ulceroasă ca o senzație surdă, săcâitoare, iar la 10,0% dintre pacienți durerea a fost percepută ca o arsură sau o senzație dureroasă acută. Sindromul algic, prezent la pacienții cu recurențe ulceroase din loturile studiate, a evoluat neînsemnat, fiind de 92,0% cazuri și s-a cupat în primele 3–4 zile de la inițierea tratamentului medicamentos antiulceros. Durerile mai manifeste s-au cupat pe parcursul primelor 5–7 zile de tratament.

Simptomele dispeptice ca pirozismul, eructațiile cu acid și aer, grețurile, voma au fost înregistrate în circa 30,0–55,0% din cazuri, care sub acțiunea tratamentului medicamentos au cedat într-un timp scurt.

Tabelul 1

#### Recurențele ulceroase înregistrate pe parcursul primului an după stabilirea remisiunii clinico-endoscopice la bolnavii cu ulcer duodenal cu multiple defecte

| Indicator   | Lotul I   | Lotul II | Lotul III (de control) |
|---|-----------|----------|------------------------|
| Numărul total de pacienți (cifr. abs.)                | 27        | 25       | 51                     |
| Numărul cazurilor de recurențe ulceroase (cifr. abs.) | 4 (16,0%) | 2 (7,4%) | 19 (31,3%)             |

În loturile I și II, în care pacienții au administrat tratament de susținere, conform schemei stabilite, n-au fost înregistrate cazuri de acutizare a ulcerului duodenal în primele 6 luni de supraveghere. Datele analizate relatează că recurențele ulceroase în loturile respective s-au dezvoltat numai în ultimele 6 luni ale perioadei de supraveghere: câte 1 caz în lotul II la a 6-a și a 12-a lună și, respectiv 1 – 3 cazuri în lotul I (tab. 2). Numărul recurențelor ulceroase înregistrate în lotul III (de control) a fost mult mai mare, comparativ cu lotul I și II și a constituit 19 cazuri, ceea ce reprezintă 31,3%. Recurențele ulceroase diagnosticate la bolnavii din lotul respectiv s-au dezvoltat la diferite perioade de timp după remisiunea clinico-endoscopică, dar predominant au fost înregistrate în ultimele 6 luni de supraveghere – 15 cazuri.

Analiza studiului efectuat constată, că tratamentul continuu și intermitent, utilizat în prevenirea recurențelor și complicațiilor ulceroase, s-a dovedit a fi benefic, fapt confirmat și de alți autori în mai multe studii efectuate. [7, 9] Pacienții care au dezvoltat

recurențe ulceroase pe parcursul perioadei de supraveghere, majoritatea – 16 cazuri (64,0%) au fost de vârstă tânără, până la 40 de ani, cu debutul bolii sub vârsta de 30 de ani [1, 4].

Tabelul 2

#### Frecvența recurențelor ulceroase înregistrate în dependență de perioada de timp supravegheată, pe parcursul primului an de la stabilirea remisiunii clinico-endoscopice la bolnavii cu ulcer duodenal cu multiple defecte

| Perioada de timp de înregistrare a recurențelor ulceroase | Numărul cazurilor de recurențe înregistrate |          |            |
|---|---|----------|------------|
|   | Lotul I                                     | Lotul II | Lotul III  |
| 0-3 luni  | 0   | 0        | 1          |
| 3-6 luni  | 0   | 0        | 3          |
| 6-9 luni  | 1   | 1        | 6          |
| 9-12 luni   | 3   | 1        | 9          |
| Total   | 4 (16,0%)                                   | 2 (7,4%) | 19 (31,3%) |

S-a stabilit că pacienții, care au dezvoltat recurențe ulceroase, nu au respectat strict recomandările medicului, cum ar fi: regimul de lucru și odihnă, dieta, excluderea factorilor nocivi (tutunul, cafeaua etc. care, posibil, au contribuit la dezvoltarea defectelor ulceroase). De menționat faptul, că la pacienții din loturile studiate, inclusiv lotul de control, n-au fost înregistrate complicații severe cum ar fi: hemoragia digestivă superioară, perforația sau penetrația ulceroasă.

Examinările endoscopice, efectuate la bolnavii cu recurențe ulceroase, indică dimensiuni variabile ale defectelor ulceroase, până la 0,5–0,7 cm. Analiza distribuției topografice a defectelor ulceroase duodenale a stabilit, că sediul predilect al leziunilor ulceroase a fost peretele antero-posterior (52,2%) și peretele latero-medial (25,2%) al bulbului duodenal. Datele obținute relatează în mare măsură despre dezvoltarea leziunilor ulceroase în aceleași zone topografice depistate inițial, până la aparența recurențelor ulceroase. Concomitent, endoscopic la toți pacienții s-au depistat procese inflamatorii periulceroase cum ar fi bulbita și duodenita. Prezența afecțiunilor morfologice periulceroase vorbesc despre riscul sporit de dezvoltare repetată a defectelor ulceroase și necesitatea continuării tratamentului antiulceros. Modificările depistate sunt confirmate și de alți autori, care consideră că restabilirea deplină a proceselor inflamatorii în mucoasa gastroduodenală, în caz de ulcer duodenal, durează până la 2 ani. [8, 9].

### Concluzii

1. În primul an de la restabilirea remisiunii clinico-endoscopice, la pacienții cu ulcere duodenale cu multiple defecte, care n-au administrat tratament antirecidivant, riscul dezvoltării recurențelor ulceroase este sporit – 31,0%.
2. Administrarea tratamentului de susținere continuu și intermitent la bolnavii cu ulcere duodenale multiple s-a dovedit a fi benefică și a diminuat numărul recurențelor ulceroase până la 2,0 – 4,0%.
3. Se consideră oportună continuarea tratamentului de susținere cu preparate antisecretorii (blocați ai receptorilor histaminici H2) în condiții de ambulator, pe parcursul primului an de la stabilirea remisiunii clinico-endoscopice, la pacienții cu ulcere duodenale cu multiple defecte.

## Bibliografie

1. Kamiya Takeshi, Kobayashi Yuka, Hirako Makoto, et al. Gastric motility in patients with recurrent gastric ulcers. *J Smooth Muscle Res.* 2002;38 (1-2):1-9.
2. Gherasim L. Medicina interna. Vol. III. Boli digestive, hepatice și pancreatice. București, 1999;185.
3. Țibîrnă I. Aspecte epidemiologice și clinico-endoscopice în ulcerul gastric și duodenal. Conferința științifică a USMF "N. Testemițanu". Chișinău, 2000;139-142.
4. Young Oh Tae, Ok Ahn Byung, Jung Jang Eun, et al. Accelerated Ulcer Healing and Resistance to Ulcer Recurrence with Gastroprotectants in Rat Model of Acetic Acid-induced Gastric Ulcer. *J Clin Biochem Nutr.* 2008;42(3):204-14.
5. Nayeab-Hashemi, Hamed Kaunitz, Jonathan D. Gastroduodenal mucosal defense. *Curr Opin Gastroenterol.* 2009;25(6):537-43.
6. Gostishchev VK, Evseev MA, Golovin RA. Radical operative treatment of perforative gastroduodenal ulcer disease. *Khirurgiia.* 2009;3:10-6.
7. Bivol Gr. Ulcerul gastric și duodenal. Ghid practic al medicului de familie. Chișinău, 2003;516-520.
8. Arteni I. Particularitățile clinico-evolutive și de tratament ale ulcerelor duodenale multiple: Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2001.
9. Циммерман ЯС. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori* инфекцией. Состояние проблемы и перспективы. *Клин. Мед.* 2006;3:9-19.

## Preparate hepatotrope și medicina bazată pe dovezi

N. Bacinschi

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
27, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37379104662. E-mail: bacinschi.nicolae@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Hepatoprotectors and evidence-based medicine

This study elucidates the actual problems of the hepatoprotectors and their rational usage in terms of evidence-based medicine. The experimental model of liver injury demonstrated the prophylactic and therapeutic action, through the usage of physiological, biochemical, and morphological parameters that allow adequate hepatoprotective appreciation action of studied drugs. Clinical studies have demonstrated the efficacy and safety of hepatoprotectors in complex treatment of patients with chronic hepatitis of various etiologies. Treatment with hepatoprotectors contributed to rapid amelioration of the clinical symptoms, to the decreasing of the AlAT, AsAT, alkaline phosphates, gamma – glutamyltranspeptidase activity, of the level of bilirubin and thymol probe, to the correction of metabolic and immune deregulations, as well as to the recovery of the pro and anti-oxidant status equilibrium.

**Key words:** hepatoprotectors, liver injury, hepatitis, evidence-based medicine.

### Гепатопротекторы и доказательная медицина

В работе освещены актуальные вопросы фармакологии гепатопротекторов и их рациональное применение на основе доказательной медицины. На экспериментальных моделях повреждения печени изучено профилактическое и лечебное действие гепатопротекторов с использованием физиологических, биохимических и морфологических параметров, позволяющих адекватно оценить гепатопротекторное действие изученных средств. Проведенные клинические исследования показали эффективность и безопасность гепатопротекторов в комплексном лечении больных с хроническими гепатитами различной этиологии. Лечение гепатопротекторами способствовало более быстрому стиханию клинических симптомов, уменьшению активности АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, уровню билирубина и тимоловой пробы, коррекции метаболических и иммунных нарушений, а также восстановлению равновесия про- и антиоксидантного статуса.

**Ключевые слова:** гепатопротекторы, поражения печени, гепатит, доказательная медицина.

### Introducere

Modul actual de viață (stresul, obezitatea, alimentația incorectă, hipodinamia, alcoolul, fumatul etc.) și starea mediului ambiant pot fi unii dintre factorii de risc, responsabili de dezvoltarea diferitor maladii ale organelor interne, inclusiv a bolilor hepatice cronice. Conform datelor OMS, în ultimele decenii, se constată o creștere considerabilă a maladiilor cronice ale ficatului de diferită genă (alcoolică, virală, metabolică, toxică, medicamentoasă etc.), cu un număr de peste 2 mlrd de bolnavi [8, 17].

Alcoolul se consideră unul din cei 26 de factori de risc, responsabili de morbiditatea și mortalitatea populației, iar maladiile cauzate de etanol constituie circa 4% din numărul tuturor bolilor. În lume sunt înregistrate circa 1,8 mln decese, cauzate de alcool [3, 8].

Boala nonalcoolică a ficatului (BNAF) este o manifestare a sindromului metabolic. Astfel, la pacienții cu obezitate BNAF se constată la 84-96%, dintre care la 25-55% – steatohepatita nonalcoolică, la 34-47% – semne de fibroză, iar la 2-12% – ciroză hepatică [3, 8].

Hepatitele virale cronice (B, C etc.) constituie cauza cea mai frecventă a patologiei hepatice în ultimele decenii. Conform datelor OMS, peste 400 de mln persoane suferă de hepatita virală B (HVB) și peste 170 de mln – de hepatită virală C (HVC). Acestea sunt responsabile de dezvoltarea cirozei și carcinomului hepatic [3, 8].

Hepatitele toxice, inclusiv medicamentoase, constituie o problemă din ce în ce mai actuală pentru hepatologie. Astfel, circa 40% din hepatitele toxice acute la pacienții cu vârsta de peste 50 de ani sunt cauzate de medicamente, 15-30% – de insuficiență hepatică fulminantă, iar 2-5% de internare – din cauza icterului [8].

Farmacoterapia contemporană a patologiei hepatice presupune un complex de măsuri îndreptate în două direcții: terapia etiotropă și patogenetică. Tratamentul etiotrop este aplicabil în hepatitele virale prin inhibarea replicării și accelerarea eliminării virusurilor. În același timp terapia patogenetică prevede majorarea rezistenței hepatocitelor la factorii nocivi, amplificarea funcțiilor ficatului și restabilirea/păstrarea integrității structurale a hepatocitelor. Cu acest scop, se utilizează hepatoprotectoarele, preparate menite să influențeze asupra verigilor patogenetice ale afecțiunii hepatice. Acestea din urmă sunt complexe și variate în dependență de factorul etiologic, dar care se caracterizează prin afectarea hepatocitelor, însoțite de sindromul de citoliză, coleastă, inflamație mezenchimală, insuficiență hepato-celulară cu evoluție spre fibroză, ciroză și transformare neoplazică [12].

Actualmente, este discutabil însuși termenul de „hepatoprotectoare” deoarece noțiunea de protecție presupune profilaxia maladiei, dar nu terapia acesteia. Sensul deplin al termenului „hepatoprotector” se poate atribui vaccinilor hepatitelor A și B, în timp ce preparatele utilizate până la, în timpul sau după instalarea afecțiunii hepatice, se vor considera remedii terapeutice. Din aceste considerente, se constată a fi mai adecvată folosirea termenului „preparate hepatotrope”, deoarece terminologia conformă este foarte importantă pentru a determina care substanțe pot fi atribuite acestui grup, pentru a separa remediile cu activitate specifică și eficacitate dovedită de cele nespecifice cu eficacitate mică sau discutabilă. Drept confirmare a situației respective pot servi datele despre înregistrarea hepatoprotectoarelor conform clasificării OTC, când preparatele din acest grup, incluse în literatura de specialitate, se pot întâlni sub diferite coduri OTC [11].

Analiza literaturii de specialitate demonstrează că actualmente, în grupul de hepatoprotectoare sunt sau pretind a fi incluse peste 1000 de preparate din diverse grupuri. Pentru aceasta ele ar trebui să corespundă anumitor criterii [7, 12, 17] și anume:

- proprietăți farmacocinetice adecvate (absorbție, metabolism adecvat în patologia hepatică, circulație enterohepatică marcată etc.);
- prezența efectului „primului pasaj hepatic”;
- capacitate marcată de a capta sau de a preîntâmpina formarea produselor intermediare toxice;
- influență benefică asupra stresului oxidativ;
- posibilitatea de a reduce inflamația;
- inhibarea fibrogenezei;
- stimularea regenerării ficatului;
- toxicitate mică etc.

Preparatele hepatotrope, deși reprezintă un grup destul de heterogen, în baza analizei literaturii de specialitate pot fi sistematizate în [8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17]:

- 1) preparate de origine vegetală:
  - a) extracte din plante: silimarina și analogii ei (carsil, legalon, silarin, silibor, silgen, somatron, flavobion, silibinina dihidrosuccinat de sodiu etc.); lohein, salsocolina, hofitol, febihol, ropren, hepaliiv, Liv -52;
  - b) preparate vegetale combinate: hepabene, hepatofalk-planta, sibectan, galstena, choliver, hofitol, hepatobil etc.
- 2) preparate ce conțin fosfolipide: esențiale, esențiale forte, fosfolip, lipină, lipofen, fosfogliv, eplir etc.;
- 3) preparate derivați de aminoacizi: ademetionina, arginina, betaina citrat, ornitin aspartat, hepasol A, orniticitil, glutargin, hepasteril A etc.;
- 4) preparate ale acizilor biliari – acidul ursodezoxicolic;
- 5) preparate de origine animală: sirepar, vitogepat, trofopar, hepatosan, vigeratină, erixină etc.;
- 6) preparate sintetice: antral, tiotriazolină, flumecinol (zixorină) etc.;
- 7) preparate din diverse grupuri:
  - a) preparate ce conțin selen – selenit de sodiu, ebselen, piperidiniu selenofosfat;
  - b) vitamine: tocoferol acetat; retinol; acid ascorbic; acid alfa-lipoic (acid tioctic); lipamidă etc.;
  - c) diverse: bemetil; inosină; betulină; lactuloză; citrulină; acid glutamic; tiazolidină etc.;
- 8) preparate combinate: silimarina plus, hepton, cholaflox etc.

În majoritatea cazurilor se constată că preparatele hepatoprotectoare, inclusiv cele de origine vegetală, sunt eficiente și inofensive în profilaxia și tratamentul maladiilor ficatului de orice genă. Studiile experimentale, de regulă, demonstrează că substanțele studiate posedă efect membranostabilizator, antioxidant, antiinflamator, imunomodulator, detoxicant etc, argumentate prin metode contemporane la nivel molecular, funcțional și structural. Totuși, pentru multe hepatoprotectoare mecanismele de acțiune sunt doar presupuse, ceea ce determină dificultăți în aprecierea indicațiilor pentru utilizare clinică. Problema se complică și mai mult în cazul studiilor clinice, când lipsesc date științifice bazate pe dovezi, prin trialuri randomizate, care să confirme efectul benefic asupra organismului uman. În majoritatea studiilor clinice se demonstrează ameliorarea tabloului clinic și parametrilor de laborator fără date convingătoare despre evoluția modificărilor morfologice și indicilor virusologici. Astfel, eficacitatea clinică a multor hepatoprotectoare nu este confirmată prin intermediul medicinei bazate pe dovezi. Mai mult decât atât, s-a dovedit că unele dintre ele posedă efect hepatotoxic. Din aceste considerente, analiza hepatoprotectoarelor și clasificarea lor trebuie efectuată în baza studiilor randomizate, aplicându-se medicina bazată pe dovezi. Astfel de abordare va permite medicilor practicieni să aplice tratamentul pacienților cu maladii cronice ale ficatului într-un mod mai obiectiv și mai rațional [8, 10, 12, 15, 17].

### Hepatoprotectoare vegetale

#### Preparatele silimarinei și analogii ei.

Acestea reprezintă unele din cele mai frecvent utilizate și mai bine argumentate preparate din punct de vedere al eficacității, raționalității și inofensivității, fiind testate prin medicina bazată pe dovezi [8, 10, 12, 15, 17]. Silimarina reprezintă un extract din *Silibinum marianum*, care conține compuși naturali sau semisin-

tetici, inclusiv 7 derivați din clasa flavonolignanilor (silibină A, silibină B, isosilibină A, isosilibină B, silicristină, isosilicristină și silidianină) și un flavonoid (taxifolină), dintre care silibinei îi revine rolul principal [6, 11]. Deși produsele din această plantă se utilizează mai bine de 2000 de ani în tratamentul maladiilor hepatice, mecanismul acțiunii hepatoprotectoare nu este definitiv cunoscut, însă aceasta este cauzată de efectele: membranostabilizator, antioxidant, antiinflamator, antifibrotic, metabolic, imunomodulator, detoxicant, spasmolitic, regenerativ etc. [1, 4, 6, 10, 11, 12, 14, 19]. Analiza datelor experimentale și clinice relevă un șir de avantaje ale silimarinei precum: reducerea sindromului de citoliză, efect antifibrotic indirect, eficacitate în intoxicațiile cu ciupercile *Amanita phalloide* (forma specială pentru administrarea intravenoasă silibinina dihidrosuccinat de sodiu în calitate de antidot), creșterea procentului de supraviețuire în ciroza hepatică, absența reacțiilor adverse. În același timp, este necesar de reținut și unele dezavantaje ale acestor preparate: biodisponibilitate mică a silibinei la administrarea enterală, eficacitatea în hepatita virală C doar la administrarea intravenoasă, precauții la pacienții cu colestază care poate fi accentuată, studii randomizate unice (cu grad de dovezi B, C), concentrații variate de silibinină în formele medicamentoase [8, 10, 11, 12, 16, 17]. Autorii, reieșind din studiile randomizate, recomandă preparatele silimarinei în tratamentul hepatitelor toxice (îndeosebi cu ciupercile *Amantina phalloide*), alcoolice, medicamentoase, hepatitei virale C (forma parenterală), cirozei hepatice de diferită genă. Alte indicații, care persistă în instrucțiunile sau prospectele silimarinei și analogilor ei, necesită efectuarea unor studii multicentrice randomizate pentru obținerea unor argumente convingătoare.

Utilizarea silimarinei în tratamentul complex al hepatitei virale C a fost posibilă în baza studiilor recente, care au demonstrat acțiunea antivirală a silimarinei și, în primul rând, a silibinei A și B, izosilibinei A și B, în infecția cu virusul hepatitic C, relevată prin inhibarea ARN-polimerazei ARN dependente [2, 5]. Wagoner J și coaut. (2010) relatează despre capacitatea silimarinei de a manifesta efect antiviral în hepatita virală C prin inhibarea: penetrării virusului în celule; expresiei ARN și proteinelor virale; activității NS5B polimerazei.

O problemă importantă, care determină eficacitatea silimarinei și analogilor ei, o constituie particularitățile farmacocinetice și farmaceutice. Astfel, legalonul, care este etalonul silimarinei și conține peste 60% silibinină, este unicul preparat pe piața farmaceutică, componența căruia este bine studiată și nu reprezintă o taină comercială pentru medic și pacient. Divergențele constatate în studiile clinice ale preparatelor silimarinei, în mare parte, se explică prin folosirea materiei prime cu un conținut variat de silibinină (dependentă și de regiunile climato-geografice) și prin metodele adecvate de control al silimarinei (cromatografia pe lichide cu eficacitate înaltă – CLEÎ), utilizate în Europa și SUA. Astfel, studiul conținutului de flavolignani în preparatele comercializate în țările CSI prin metoda CLEÎ a demonstrat variații mari, dar mai mici ca în preparatul etalon – legalon, în conținutul silibinei. Concomitent, s-a constatat că în unele produse de rând cu micșorarea cantității de silibinină, pot fi crescute cele ale altor flavolignani, precum silicristina [11]. Autorii concluzionează, că eficacitatea și inofensivitatea silimarinei, în mare măsură, depinde de raportul flavolignanilor conținuți în preparat, calitatea materiei prime

folosite și metodele de determinare a conținutului și, respectiv, a bioechivalenței preparatelor generice.

O atenție deosebită prezintă regimul de dozare, care în mare măsură a determinat și divergențele în eficacitatea silimarinei în studiile clinice. Actualmente se consideră că în cazurile ușoare și medii, sau cu scop profilactic sunt necesare doze de 210 mg/zi (70 mg de 3 ori/zi), iar în cele grave – 420 mg/zi (140 mg de 3 ori/zi) [12].

### Hepatoprotectoare vegetale diverse

Preparatele din aceste grupuri, deși sunt utilizate un timp foarte îndelungat, actualmente sunt cele mai puțin argumentate prin medicina bazată pe dovezi. Astfel, preparatul bine cunoscut LIV-52, în baza studiilor randomizate efectuate în SUA, a fost retras de pe piață datorită eficacității insuficiente în comparație cu placebo la pacienții cu hepatite alcoolice. Concomitent, au fost aduse date despre capacitatea preparatului de a accentua sindromul citolitic și al inflamației mezenchimale la bolnavii cu patologie hepatică acută [17].

Preparatele din anghinare (*Cynara scolymus*) sunt pe larg utilizate în hepatologie datorită efectului antioxidant, coleretic, colecinec, spasmolitic, citoprotector etc. Astfel, acestea sunt recomandate în tratamentul dischineziilor căilor biliare (tip hipocinetic), colecistitei acalculoase cronice, hepatita toxică cronică, ciroza hepatică. În același timp, preparatele din anghinare nu se recomandă în patologia acută a ficatului, litiaza biliară și sindromul de colestază. Medicina bazată pe dovezi, la moment, dispune de date insuficiente care ar argumenta raționalitatea utilizării acestor remedii în farmacoterapia afecțiunilor hepatice [12, 17].

Glicirizina (acidul glicirizinic) a trezit interes pentru hepatologie prin efectul antiinflamator, imunomodulator și antiviral. Ultimul se presupune că este cauzat de inducerea sintezei interferonului-gamma, inhibarea proteinchinazei P, penetrării virusului în celulă, precum și acțiunea directă asupra ARN virusului hepatitei C. Din aceste considerente preparatul se recomandă în tratamentul complex al hepatitelor virale, însă studiile randomizate în acest aspect lipsesc. Totodată, glicirizina are o biodisponibilitate redusă la administrare internă, fapt ce produce unele dezavantaje ale proprietăților farmacocinetice și farmacodinamice. Actualmente, mai frecvent se utilizează în asociere cu fosfolipidele sub denumirea de fosfogliv [12].

### Preparate care conțin fosfolipide esențiale

Fosfolipidele esențiale, în afară de funcția de structură a membranelor, se consideră că participă în procesele transportului molecular, multiplicării și diferențierii celulelor, stimulează activitatea diferitor sisteme enzimatice cu manifestarea efectului hepatoprotector, membranostabilizant, antioxidant, antifibrotic etc. Se consideră că preparatele fosfolipidelor esențiale au cea mai numeroasă bază de date, care ar confirma raționalitatea utilizării în patologia hepatică, deși în Uniunea Europeană și SUA studiile randomizate nu au evidențiat o prioritate considerabilă a acestor remedii [8, 9, 10, 12, 15, 17].

În cazul preparatelor fosfolipidelor esențiale este necesar de remarcat un șir de fapte cum ar fi: capacitatea de a induce colestază; biodisponibilitatea redusă la administrarea internă (în componența chilomicronilor prin sistemul limfatic ocolesc ficatul



și ajung în țesutul adipos unde se metabolizează); la administrarea parenterală sunt transportate și în alte organe și sisteme fără să ajungă în ficat; componența variată a formelor medicamentoase. În preparatele fosfolipidelor esențiale se poate menționa cantitatea de fosfatidilcolină (FC) sau fosfolipide sumare din soia (conțin FC, fosfatidiletildiamină, fosfatidilinozitol, fosfatidilserină, acizi fosfatiolici), iar în unele cazuri prezența substanțelor de natură nelipidică și indicele de oxidare a FC [9, 12].

Analiza datelor literaturii de specialitate relatează despre un regim destul de variat, care în mare parte, reflectă rezultate ne-nivoce. Actualmente, fosfolipidele esențiale se recomandă inițial a fi administrate intravenos a câte 10-20 ml, apoi câte 2 capsule de 3 ori/zi, nu mai puțin de 3 luni [12].

### Preparate derivați de aminoacizi

**Ademetionina** este un derivat al metioninei, care conține sulf și care se formează în ficat din metionină și adenzină (până la 8 g/zi) și care persistă practic în toate organele și lichidele organismului, dar în mod deosebit, în ficat și creier. Ademetionina joacă un rol important în procesele metabolice, fiind implicată în trei căi principale: transmetilare, transulfatare și aminopropilare, importante pentru sinteza fosfolipidelor, glutatationului, poliaminelor etc. Analiza datelor din literatura de specialitate demonstrează că ademetionina manifestă proprietăți antiolestatice, antioxidante, antihipoxante, membranostabilizatoare, citoprotectoare, detoxicante, de ameliorare a funcției sintetice a ficatului și antifibrotice [8, 10, 12, 13, 15, 17]. Un avantaj al preparatului se consideră prezența efectului antidepresiv, îndeosebi, important la pacienții cu patologii hepatice.

În ultimii ani s-au acumulat date importante, care denotă eficacitatea clinică în tratamentul bolii alcoolice a ficatului, hepatitelor toxice și medicamentoase, maladiilor hepatice însoțite de coleastă, îndeosebi intrahepatică, hepatitelor asociate cu maladii somatice, hepatite virale C, cirozei hepatice [8, 10, 17, 18].

Trebuie de menționat biodisponibilitatea mică la administrarea internă, care necesită administrarea parenterală pentru a obține un efect hepatoprotector maxim; instabilitatea chimică, care reduce timpul de valabilitate a preparatului; riscul sindromului serotoninic (până la deces) la asocierea cu alte preparate antidepresive [12].

Actualmente, regimul de dozare al ademetioninei include administrarea intravenoasă a 800 mg o dată pe zi, timp de 14 zile, apoi intern câte 800 mg de 2 ori/zi, timp de 2-4 săptămâni [12].

Din derivații de aminoacizi prezintă interes preparatul L-ornitina-L-aspartat (Hepa-Merț etc.), care participă în procesele metabolice cu inactivarea amoniacului și sinteza ureei și glutaminei în ficat. Studiile randomizate au stabilit eficacitatea preparatului în maladiile ficatului, însoțite de encefalopatia hepatică [12].

### Preparate ale acizilor biliari

**Acidul ursodezoxicolic (AUDC).** Acțiunea hepatoprotectoare a AUDC în afecțiunile hepatice și biliare este complexă și cauzată de un șir de efecte: citoprotector, regenerativ, antiinflamator, imunomodulator, litolitic, coleretic, antiolestatic, antiapoptotic, antitoxic, hipocolesteremiant, antioxidant, antifibrotic etc. Preparatul are o bază vastă de date bazate pe dovezi (gradul A și B) și este recomandat în: ciroza biliară primară; colangita sclerozantă pri-

mară; hepatitele cronice (îndeosebi alcoolice și medicamentoase) cu coleastă; mucoviscidoză; coleastă în alimentarea parenterală; coleastă intrahepatică la gravide; hepatite virale cronice (când este contraindicată terapia antivirală sau în asociere cu ea); steatohepatită nonalcoolică. În aceste cazuri s-a constatat nu numai ameliorarea tabloului clinic și parametrilor de laborator, ci și a asigurat rezultate benefice de durată cu diminuarea progresării maladiei, creșterea supraviețuirii și absența reacțiilor adverse [3, 8, 10, 12, 17]. Regimul de dozare va depinde de nosologia hepatică cu doze de la 8-10 mg/kg până la 30 mg/kg, subdivizate în 3 prize.

### Preparate de origine animală

Hepatoprotectoare sub formă de hidrolizate extrase din ficatul bovinelor, care se consideră că pot manifesta efect antioxidant, detoxicant, membranostabilizator, regenerativ etc. Actualmente însă nu există date convingătoare despre eficacitatea lor în tratamentul maladiilor cronice ale ficatului, care de rând cu dezavantajele pe care le au (potențial alergic, posibilitatea infectării cu prioni, virusuri etc.), acestea nu se recomandă a fi folosite în practica medicală [17].

Analiza datelor relatate ne permit să concluzionăm, că preparatele hepatotrope, utilizate actualmente în practica medicală, pot fi caracterizate ca hepatoprotectoare confirmate prin medicina bazată pe dovezi (silimarina și analogii ei, glicirizina, preparatele din anghinare, ademetionina, L-ornitina-L-aspartat, fosfolipidele esențiale, acidul ursodezoxicolic) și preparatele care necesită efectuarea unor studii randomizate ample, care ar demonstra eficacitatea și inofensivitatea clinică (o mare parte din remediile vegetale, preparatele sintetice, vitaminele, substanțele de origine animală etc.).

### Bibliografie

1. Abenavoli L. Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytother Res.* 2010;24(10):1423-32.
2. Ahmed-Belkacem A. Silibinin and related compounds are direct inhibitors of hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase. *Gastroenterology.* 2010;138(3):1112-22.
3. Dumbrava V-T. Bazele hepatologiei. Vol. II. Chișinău, 2010;416.
4. Feher J, Lengyel G. Silymarin in the treatment of chronic liver diseases: past and future. *Orv Hetil.* 2008;149(51):2413-8.
5. Hawke RL. Silymarin ascending multiple oral dosing phase I study in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C. *J Clin Pharmacol.* 2010;50(4):434-49.
6. Morishima C. Silymarin inhibits in vitro T cell proliferation and cytokine production in hepatitis C virus infection. *Gastroenterology.* 2010;38(2):671-81.
7. Wagoner J. Multiple effects of silymarin on the hepatitis C virus lifecycle. *Hepatology.* 2010;51(6):1912-21.
8. Бакулин ИГ, Сандлер ЮГ. Возможности применения гепатопротекторов в практике врача-терапевта. *Consilium Medicum.* 2010;2:13-18.
9. Губергринц НБ. «Эссенциале форте Н» и «Эссенциале Н» в гепатологии и гастроэнтерологии. *Сучасна гастроентерология.* 2008;43(5):79-89.
10. Крамарев СА. Современные гепатопротекторы в гепатологии. *Здоровья Украины.* 2009;1:5-9.
11. Магвеев АВ, Коняева ЕИ, Кучеренко ВП, и др. Гепатопротективные свойства силимарина. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология (клиническая фармакология).* 2011;2:130-135.
12. Морозов СВ, Кучерявый ЮА. Гепатопротекторы в клинической практике: рациональные аспекты использования: (пособие для врачей). М, 2011;30.
13. Новиков ВЕ, Климкина ЕИ. Возможности фармакологической

- протекции функций печени. *Вестник Смоленской медицинской Академии*. 2005;3:36-53.
14. Оковитый СВ, Шуленин СН. Клиническая фармакология гепатопротекторов. 2006;80.
15. Полунина ТЕ, Маев ИВ. Место гепатопротекторов в практике интерниста. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2010;1:95-101.
16. Савустьяненко АВ. Современные тенденции применения гепатопротекторов. *Новости медицины и фармации*. 2009;13-14.
17. Ткач СМ. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины. *Здоровья Украины*. 2009;6/1:7-10.
18. Юрьев КЛ. Адеметионин при болезнях печени. Доказательное досье. *Украинский медицинский журнал*. 2011;3:83.
19. Щекатикина АС. Гепатотропные свойства флаволигнанов. В кн.: Труды Белорусского Государственного Университета. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функциональных систем. Том 4. 2009;1:27-48.

## Развитие первичной медико-санитарной помощи и семейной медицины в Казахстане на современном этапе

J. E. Battakova, T. I. Slajneva, Sh. E. Karjaubaeva, T. S. Haidariva, M. A. Darisheva, \*A. B. Ferdohleb

National Centre for Problems of Healthy Lifestyle Development  
86, Kunayev Street, 050010, Almaty, Kazakhstan

\*Corresponding fax: +373 79402597. E-mail: alina.ferdohleb@gmail.com

Manuscript received March 23, 2012; revised April 24, 2012

### Development of primary medical care and of family medicine at present in Kazakhstan

The step-by-step introduction of the Unitary National Health System since 2010 has helped the health system in Kazakhstan to reach a new level of development, by the means of introducing rational forms and methods of providing Primary Medical Care on the basis of pre-medical practices. There is a comparative analysis of a poll conducted among general practitioners and district doctors regarding clear-demonstrative information for patients, presented. In this work, there is also the Model of organization of the Primary Medical Care in Kazakhstan presents, which includes: (1) department of prophylaxis and socio-psychological help, (2) social worker, (3) cabinet of prophylaxis, Healthy Lifestyle, (4) psychologist, (5) cabinet of the healthy child, (6) centres for strengthening health, (7) youth health centres.

**Key words:** general medical practice, district doctor, preventive orientation, family physician.

### Реферат

Поэтапное внедрение с 2010 Единой Национальной Системы Здравоохранения в Казахстане привело к подъёму на качественно новый уровень развития посредством внедрения рациональных форм и методов оказания Первичной Медико-Санитарной Помощи на базе доврачебной практики. В работе представлен сравнительный анализ зондажа проведённого среди Врачей Общей Практики и участковых врачей в области наглядно-демонстративной информации для пациентов. Также, в работе представлена Модель организации первичной медико-санитарной помощи в Казахстане, которая включает: (1) отделение профилактики и социально-психологической помощи; (2) социальный работник; (3) кабинет профилактики и здорового образа жизни; (4) психолог; (5) кабинет здорового ребёнка; (6) центры укрепления здоровья; (7) молодёжные центры здоровья.

**Ключевые слова:** общая врачебная практика, семейный врач, участковый врач, профилактическая направленность.

### Введение

Дальнейшее развитие и укрепление первичной медико-санитарной помощи является приоритетной задачей Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011–2015 годы. В ней предусмотрено формирование эффективной системы здравоохранения, основанной на приоритетном развитии ПМСП. С 1 января 2010 года в Казахстане поэтапно внедряется Единая национальная система здравоохранения (ЕНСЗ), предусматривающая обеспечение пациентам свободного выбора врача и медицинской организации, формирование конкурентной среды оказания медицинских услуг, работу медицинских организаций, направленную на достижение

конечных результатов и оплату медицинских услуг по фактическим затратам (рис.1) [1, 2].

В программе особо выделено, что подъем здравоохранения на качественно новый уровень развития, может быть достигнут только путем коренного изменения технологии оказания услуг, прежде всего, услуг ПМСП. В целях повышения доступности, эффективности, качества и развития ПМСП планируется комплексное совершенствование, включая разработку и внедрение рациональных форм и методов оказания ПМСП на базе общеврачебной практики. Предусматривается развитие медико-социальной направленности путем внедрения института социальной работы.

Для стимулирования профилактической направленности,

расширения спектра и качества оказываемых услуг, обеспечения рационального и эффективного использования средств, а также повышения мотивации медицинских работников ПМСП планируется внедрение частичного фондодержания и дополнительного компонента к тарифу ПМСП. Также, была введена новая организационная структура поликлиники путем разделения ее на три подразделения, базирующихся на распределении функциональных обязанностей и схемах финансирования (рис. 2).

Первое подразделение: центр семейного здоровья, в состав которого будут входить кабинеты доврачебного приема, смотровой кабинет (акушерка), процедурный кабинет, прививочный кабинет, кабинет забора мокроты и химизатора, кабинет здорового ребенка, кабинеты профилактики и здорового образа жизни (ЗОЖ), а также кабинеты участковых терапевтов, педиатров и врачей общей практики. Наряду с этим в данном подразделении предусматривается наличие социально-психологической службы, состоящей из социального работника и психолога, а также центра укрепления здоровья и молодежного центра здоровья. Финансирование первого подразделения планируется по тарифу и дополнительному компоненту к тарифу с учетом оценки результатов их деятельности.

Второе подразделение: вспомогательно-диагностическое отделение, состоящее из регистратуры, информационного бюро, кабинета статистики и анализа, дневного стационара, кабинета функциональной диагностики, физиотерапевтических кабинетов, клиничко-биохимической лаборатории, ультразвуковой диагностики, рентген- и флюорографического кабинета и кабинета эндоскопии. Финансирование – по количеству оказанных медицинских услуг.

Третье подразделение: консультативно-диагностическое отделение, состоящее из профильных специалистов (хи-

рург, окулист, ЛОР-врач и другие). Финансирование – по амбулаторно-поликлиническому тарификатору на медицинские услуги.

Наряду с этим, по мере готовности регионов в качестве пилотных проектов, предполагается создание четырех самостоятельных центров семейного здоровья, на базе действующих отдельных юридических лиц. Оснащение данных пилотных проектов планируется за счет средств республиканского бюджета, функционирование – по тарифу для ПМСП с дополнительным компонентом.

В рамках дальнейшего развития ЕНСЗ будет обеспечен равный доступ к медицинской помощи. Для развития ПМСП в рамках Госпрограммы планируется: внедрение дополнительного компонента к тарифу с учетом оценки результатов деятельности организаций ПМСП и модели частичного фондодержания; совершенствование механизмов повышения мотивации медицинского персонала; организация и внедрение института социальных работников в систему здравоохранения; увеличение количества врачей по специальности «Общая врачебная практика» от общего числа врачей ПМСП, в том числе за счет переподготовки; подготовка врачей; медицинских сестер; психологов и социальных работников первичного звена в соответствии с международными стандартами обучения; разработка целевых индикаторов, отражающих эффективность ПМСП (доля здоровых лиц среди прикрепленного населения, удельный вес заболеваний, выявленных на ранних стадиях, уровень госпитализации, уровень обращений к узким специалистам, уровень обращаемости за скорой медицинской помощью); дальнейшее развитие и совершенствование системы оказания ПМСП на селе, включая дальнейшее повышение мотивации медицинских работников села.

В контексте реализации программного документа развития государства «Казахстан-2030» в стране в 1997 г. создана



Рис. 1. Приоритеты Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламаты Казахстан» на 2011-2015 годы.

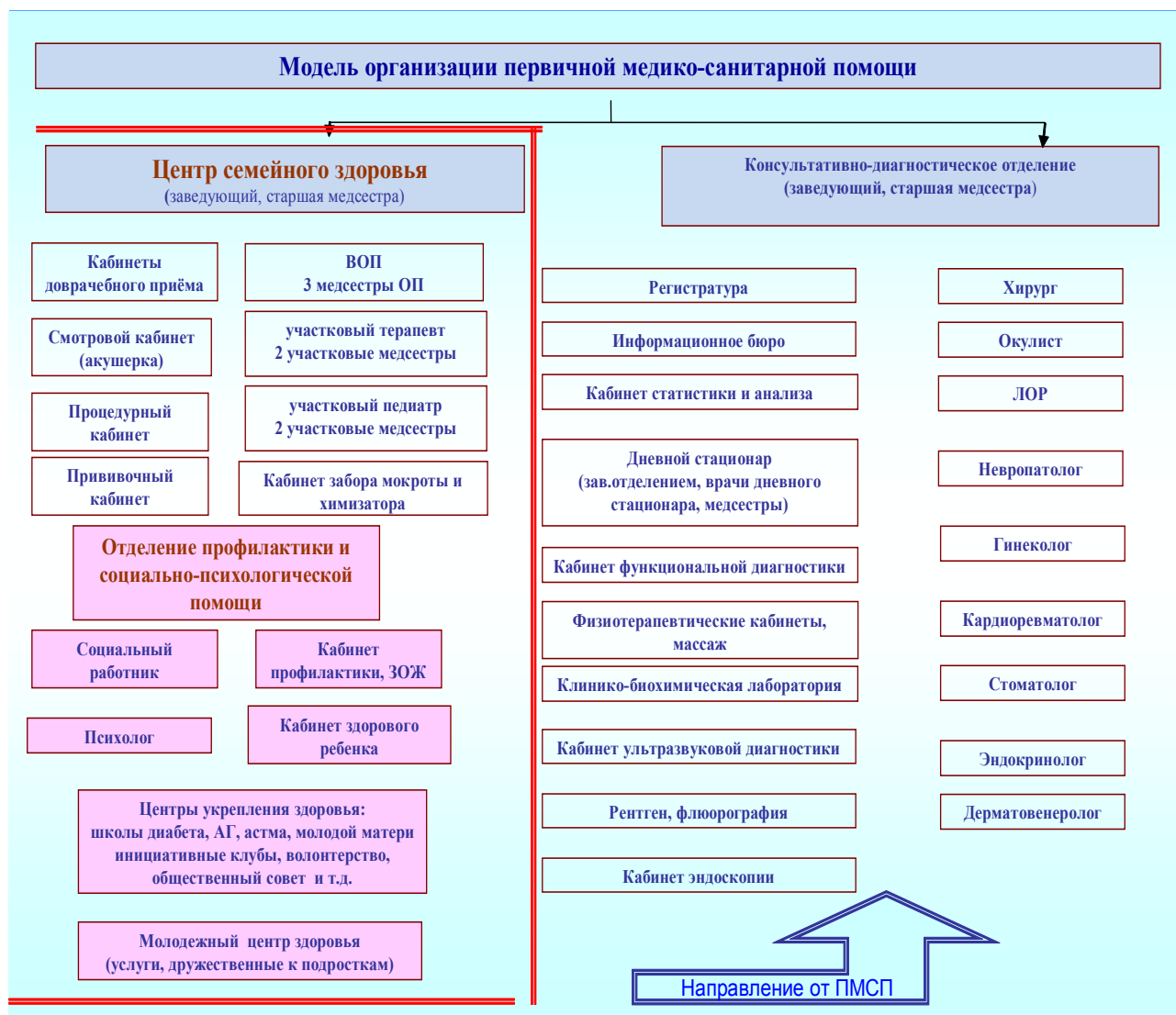


Рис. 2. Модель организации первичной медико-санитарной помощи в Казахстане.

служба формирования здорового образа жизни, в задачи которой входит организационно-методическое обеспечение данного направления во всех лечебно-профилактических организациях, особенно на уровне ПМСП. Структура службы формирования ЗОЖ (ФЗОЖ) представлена на рисунке 3.

Усиление профилактической направленности системы здравоохранения затрудняется в результате отсутствия нормативов профилактической деятельности медицинских работников. Не определена потребность населения в профилактических услугах, в структуре амбулаторного приема не выделено время для формирования здорового образа жизни, включая его диагностику и оказание вмешательства по устранению факторов риска, формирующей структуру и уровень заболеваемости и смертности населения страны.

Следует отметить низкое качество проводимых оздоровительных мероприятий в результате отсутствия системы мониторинга внедрения и качества проведения профилактических вмешательств.

Для усиления профилактических мероприятий НЦПФЗОЖ МЗ РК в 2012 г. были разработаны и утверждены Приказом МЗ РК № 89 от 17 февраля 2012 года протоколы пропаганды здорового образа жизни и профилактики пове-

денческих факторов риска при основных заболеваниях для клинической апробации на уровне ПМСП [3].

В представленных протоколах профилактической деятельности медицинских работников ПМСП используется унифицированный подход к оценке степени риска населения и профилактике поведенческих факторов риска на индивидуальном уровне при наиболее значимых заболеваниях. Это позволит в дальнейшем дать объективные критерии оценки внедрения данных протоколов и обеспечит мониторинг профилактической деятельности врачей общей практики и среднего медицинского персонала.

Нами был проведен социологический опрос врачей общей практики, работающих в поликлиниках г. Алматы. Для сравнения показателей работы врачей общей практики мы провели опрос врачей участковых, работающих в этих же поликлиниках. Анкета состояла из вопросов характеризующих половозрастной состав врачей, выполнение норм нагрузки на приеме, проведение профилактической работы.

Анализ данных анкетирования по половозрастному составу: среди специалистов общеврачебной практики 57,1% составляют мужчины, 42,8% – женщины, в сравнении с традиционной участковой системой, в которой основными





Рис. 3. Структура службы формирования здорового образа жизни в РК.

специалистами являются представительницы женского пола – 92,3% (мужчин всего 7,7%). При анализе возрастного состава установлено, что при участковой системе среди опрошенных врачей терапевтов в основном превалирует возраст старше 49 лет – 23%, старше 59 лет – 38,5%. При опросе врачей ВОП – несколько иная картина – 71,4% – это врачи в возрасте до 39 лет, старше 49 лет – 14,3%, старше 59 лет – 14,3% (рис. 4).

На вопрос «Какое количество населения Вы обслуживаете на участке?» были получены следующие результаты: только 38,4% опрошенных участковых врачей имеют нормы нагрузки, соответствующие установленным требованиям, т. е. менее 1800 человек на участке, 53,8% имеют нагрузку более 1800-2500 человек (рис. 6).

Среди опрошенных участковых врачей более 5 лет не проходили циклы тематического усовершенствования 38,5%, среди ВОП – только 14,4% (рис. 7).

Таблица 1

Данные о формировании врачами информационных блоков для пациентов с ССЗ в поликлиниках г. Алматы, 2010 г.

| Информационные блоки                  | Варианты ответов | Участковый врач | ВОП  |
|---------------------------------------|------------------|-----------------|------|
| Риски сердечно-сосудистых заболеваний | Да               | 53,8            | 57,1 |
|                                       | Не знаю          | 30,8            | 14,3 |

|                               |         |      |      |
|-------------------------------|---------|------|------|
| Здоровая диета                | Да      | 84,6 | 42,8 |
|                               | Не знаю | 15,4 | 28,6 |
| Прекращение курения           | Да      | 84,6 | 57,1 |
|                               | Не знаю | 15,4 | 14,3 |
| Ожирение                      | Да      | 69,2 | 28,5 |
|                               | Не знаю | 15,4 | 42,8 |
| Диабет                        | Да      | 69,2 | 57,1 |
|                               | Не знаю | 15,4 | 14,3 |
| Злоупотребление алкоголем     | Да      | 53,8 | 28,5 |
|                               | Не знаю | 53,8 | 42,8 |
| Контрацепция                  | Да      | 84,6 | 42,8 |
|                               | Не знаю | 15,4 | 14,3 |
| Самопомощь (привитие навыков) | Да      | 46,1 | 42,9 |
|                               | Нет     | 53,8 | 57,1 |

Врачи участковые больше ориентированы в вопросах необходимости и значимости наглядной информации для пациентов, чем врачи ВОП при освещении профилактических тем, по указанным в таблице 1 информационным блокам. Так, по теме «Здоровая диета» сформировали и ориентируют пациентов на изучение наглядной информации 84,6% участковых, и только 57,1% ВОП; по теме «Ожирение», «Диабет» 69,2% участковых врачей – 57,1% и 28,5% ВОП (соответственно темам). Аналогичная ситуация по темам «Злоупотребление алкоголем», «Контрацепция» среди участковых врачей 53,8%,

а среди ВОП всего 28,5%. Следует отметить, что врачи (участковые и ВОП) мало применяют информационные блоки в

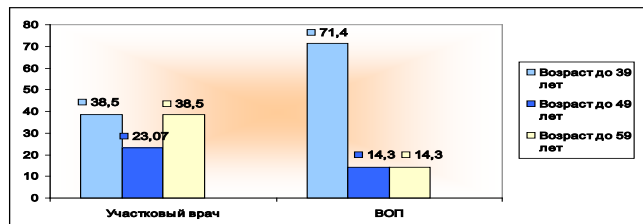


Рис. 4. Распределение по возрасту врачей участковых и врачей общей практики г. Алматы (АПП №8 и № 10), 2010 г.

виде наглядной информации по развитию самопомощи, среди ответивших на данный вопрос 46,1% – среди опрошенных участковых врачей и 42,9% среди ВОП.

Таким образом, следует отметить, что врачи специалисты

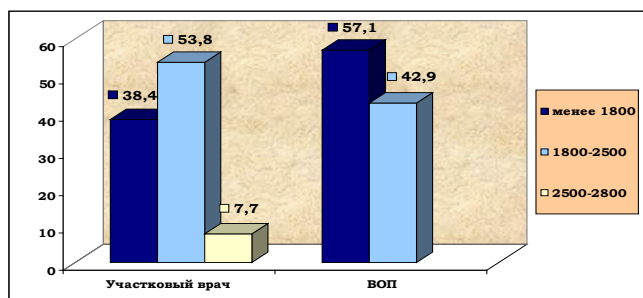


Рис. 6. Данные о численности обслуживаемого населения среди врачей ВОП и участковых врачей (поликлиника №8 и №10 г. Алматы).

Следует отметить, что участковые врачи направляют 84,6% больных к узким специалистам по внутренним болезням – к кардиологу, эндокринологу и др., а ВОП направляет всего 42,8% больных к перечисленным выше специалистам по внутренним болезням (таб. 2).

Таблица 2

Характеристика количества направлений к узким специалистам (%)

|                                   | Участковый врач | ВОП  |
|-----------------------------------|-----------------|------|
| Профильный педиатр                | 76,9            | 85,6 |
| Специалист по внутренним болезням | 84,6            | 42,8 |
| Гинеколог                         | 77              | 42,8 |
| Хирург                            | 76,9            | 42,8 |
| Невропатолог                      | 77              | 28,6 |
| Дерматолог                        | 84,6            | 85,7 |
| ЛОП-врач                          | 107,7           | 42,8 |
| Офтальмолог                       | 92,3            | 42,9 |

Таким образом, врачи участковые в 1,8 раза больше направляют пациентов к другим врачам, чем ВОП (М 84,6 и М 46,9 соответственно). Поэтому, можно сделать заключение,

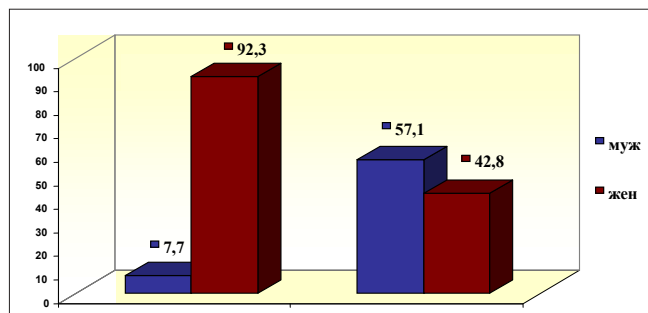


Рис. 5. Распределение по полу врачей участковых и врачей общей практики г. Алматы (АПП №8 и № 10), 2010 г.

(участковые и ВОП) не в полной мере используют информационные блоки по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, по самопомощи. ВОП меньше ориентированы сами и меньше проводят информирование и санитарно-просветительную работу среди пациентов.

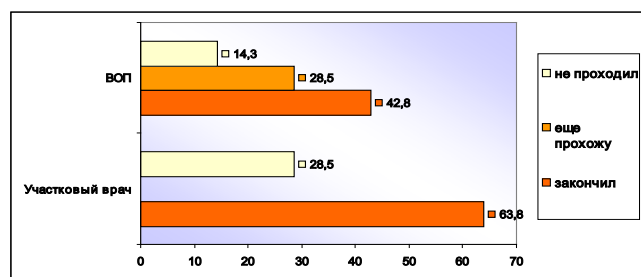


Рис. 7. Характеристика состояния повышения квалификации опрошенных врачей, г. Алматы, 2010 г.

что общеврачебная практика имеет ряд преимуществ перед традиционной участковой системой обслуживания, так как некоторые разделы по оказанию медицинской помощи по различным специальностям оказываются врачом общей практики.

Изучая знания и навыки врачей исследуемых лечебно-профилактических организаций, таких заболеваний как артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) были выделены следующие проблемы в уровне знаний медицинских работников:

- При определении критериев повышенного артериального давления больше половины опрошенных дали неверный ответ (72,9%).
- При определении повышенного уровня холестерина 67,7% опрошенных вообще не дали ответ.
- Только 34,1% всех опрошенных используют в своей работе индекс Кетле.
- При определении достаточного уровня ходьбы в день 15,1% дали верный ответ.
- Большинство опрошенных не знают о суточной калорийности здорового питания, какое содержание соли рекомендуется для профилактики и коррекции АГ.

Заключение

Таким образом, при характеристике половозрастного

состава среди опрошенных врачей участковой системы преобладают женщины старшей возрастной группы; среди опрошенных специалистов общеврачебной практики – в системе ВОП работают преимущественно врачи мужского пола средней возрастной категории (до 39 лет).

Врачи специалисты (участковые и ВОП) не в полной мере используют информационные блоки по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, по самопомощи. ВОП меньше ориентированы сами и меньше проводят информирование и санитарно-просветительную работу среди пациентов. Врачи участковые в 1,8 раза больше направляют пациентов к другим врачам, чем ВОП (М 84,6 и М 46,9 соответственно), поэтому можно сделать заключение, что общеврачебная практика имеет ряд преимуществ перед традиционной участковой системой обслуживания, так как некоторые разделы по оказанию медицинской помощи по различным специальностям оказываются врачом

общей практики. Тестирование знаний и навыков медицинских работников свидетельствует о низком уровне знаний, навыков по профилактике и ведению ЗОЖ.

В настоящее время осуществляются научные исследования по определению направлений деятельности в системе «врач-медицинская сестра» и их интегрированной работе.

#### Литература

1. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы.
2. Организация первичной медико-санитарной помощи населению. Роль ПМСП в реализации Государственной программы развития здравоохранения РК «Саламатты Казахстан» на 2011–2015 гг. – учебно-метод. комплекс, Алматы, 2011;232.
3. Алгоритмы действий медицинских работников первичной медико-санитарной помощи по пропаганде здорового образа жизни, профилактике факторов риска основных социально-значимых заболеваний. Метод. рекомендации, Алматы, 2012;48.

## Роль школ здоровья в профилактике важнейших неинфекционных заболеваний на уровне первичной медико-санитарной помощи в Казахстане

J. E. Battakova, T. I. Slajneva, T. S. Haidariva, \*M. A. Darisheva

National Centre for Problems of Healthy Lifestyle Development  
 86, Kunayev Street, 050010, Almaty, Kazakhstan

\*Corresponding author: +8727-2912081. E-mail: mdarisheva@gmail.com  
 Manuscript received March 23, 2012; revised April 24, 2012

### The role of health schools in preventing the major non-contagious diseases at the primary medical care level in Kazakhstan

This article presents the results of the introduction of Health Schools at the level of Primary Health Care in Republic Kazakhstan. It is remarked that the participation of primary medical workers in Health Schools increases the efficiency of correction at patients with risk factors and increases the activity of prophylactic consultation of the supervised ones.

**Key words:** medical workers, health schools, healthy lifestyle, physical activity, healthy food, stress-resistance.

#### Реферат

В статье представлены результаты внедрения Школ здоровья на уровне первичной медико-санитарной помощи в Республике Казахстан. Указывается, что участие медицинских работников первичного звена здравоохранения в Школах Здоровья способствует повышению эффективности коррекции у пациентов факторов риска и повышает активность профилактического консультирования наблюдаемых контингентов.

**Ключевые слова:** медицинские работники, школы здоровья, здоровый образ жизни, физическая активность, здоровое питание, стрессоустойчивость.

Неинфекционные болезни (НИЗ) являются основной причиной смертности в мире, причем с каждым годом они уносят все больше человеческих жизней. Высокая заболеваемость и смертность от НИЗ влекут за собой растущую нагрузку на системы здравоохранения в плане повышения потребности

в медицинских кадрах и повышения экономических затрат на здравоохранение. По результатам исследования Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 2011), страны с низким уровнем дохода могут вводить в действие основной набор стратегий по профилактике и лечению рака, болезней

сердца, диабета и легочных заболеваний стоимостью всего лишь 1,20 доллара США в год на человека. В перечень включены меры, направленные на население в целом, такие как акцизные налоги на табак и алкоголь, создание рабочих помещений и общественных мест, свободных от табачного дыма, медико-санитарная информация и предупреждения, а также кампании, направленные на уменьшение содержания соли и замещение транс-жиров полиненасыщенными жирами, наряду с программами по повышению общественной осведомленности в отношении питания и физической активности. Другие тактические подходы нацелены на отдельных людей. Они включают консультирование и скрининг на рак шейки матки и иммунизацию против гепатита В для профилактики развития рака печени [1].

Казахстан активно придерживается политики укрепления здоровья граждан. Это вопрос и основных прав человека, и продуктивности экономики. На сегодня в Казахстане функционирует Государственная система Службы формирования здорового образа жизни, в которую входит Национальный Центр проблем формирования здорового образа жизни, который создан специальным Постановлением Правительства 3 декабря 1997 года, 14 областных центров формирования здорового образа жизни, 2 городских центра формирования здорового образа жизни и 136 районных. В последние годы в Службу формирования здорового образа жизни органически влились Центры укрепления здоровья и кабинеты ФЗОЖ, которые призваны на районном уровне осуществлять государственную политику по формированию ЗОЖ. Таких центров укрепления здоровья в нашей стране сегодня около 201, кабинетов – 464. В республике работают более 1500 специалистов, в задачу которых входит разработка и реализация политики формирования ЗОЖ.

В Казахстане более 2/3 случаев бремени всех болезней формируют сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, хронические обструктивные заболевания легких и сахарный диабет. Современные эффективные методы лечения ССЗ позволяют улучшить прогноз и качество жизни больных, но этих мер недостаточно для улучшения показателей здоровья населения в целом. Кроме того, преобладание лечебных мер создает проблемы удорожания стоимости медицинских услуг, что нежелательно для населения, и способствует повышению затрат на систему здравоохранения и это нежелательно для государства. Высокая заболеваемость хроническими неинфекционными заболеваниями связана, прежде всего, со значительной распространенностью среди населения факторов риска развития этих заболеваний, обусловленных поведенческими привычками и нездоровым образом жизни, что определяет постоянный приток новых случаев заболеваний.

Анализ текущей ситуации в Казахстане по распространенности неинфекционных заболеваний и факторов их обуславливающих показывает следующее. Смертность от болезней системы кровообращения занимает первое место. Почти 40% умерших от БСК составляют лица трудоспособного возраста (20-64 года). Из них 64% приходится на долю мужского населения. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в 1 полугодии 2011 г. – 178,14 на 100 тысяч человек населения; смертность от злокачественных новообразований в 1 полугодии 2011 г. – 90,3 на 100 тысяч человек населения [2]. Необходимо отметить, что 60% неинфекционных заболеваний имеют общие предотвратимые факторы риска, семь из которых являются ведущими, а именно: повышенное артериальное давление (12,8%), потребление табака (12,3%), употребление



Рис. 1. Межотраслевое сотрудничество, участие населения и соответствующая технология здравоохранения в процессе изменения поведения человека.



алкоголя (10,1%), высокий уровень холестерина в крови (8,7%), избыточный вес (7,8%), низкое потребление фруктов и овощей в пищу (4,4%), низкая физическая активность (3,5%). Проведенные социологические опросы и скрининговые обследования в Казахстане показали, что распространенность табакокурения среди населения старше 12 лет составляет 27%. По распространенности табакокурения в разрезе регионов наибольший показатель отмечен в Карагандинской области – 37,55%, далее в г. Алматы – 34,8% и в Акмолинской области – 34,58%, а наименьший показатель в СКО – 21,5%. По распространенности потребления алкоголя в разрезе регионов наибольший показатель наблюдается в Жамбылской области – 42,0% и наименьший в Актюбинской области 27,6%.

В Государственной программе «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 г.г. сделан акцент на усиление профилактической направленности медицины, как на уровне общественного здравоохранения, так и на уровне медицинских работников ПМСП. В соответствии со Стратегическими планами правительства до 2020 года, уровень расходов на первичную медико-санитарную помощь должен быть доведен до 40% от общего объема средств, выделяемых на Гарантированный объем бесплатной медицинской помощи. К 2015 году 30% медицинских услуг в рамках ПМСП будут оказывать врачи общей практики [3].

В программе, особое внимание уделяется межсекторальному взаимодействию по охране здоровья, т. к. в первую очередь потребуется четкая согласованность усилий всех секторов общества, включая государственные ведомства, бизнес-структуры, а также общественные организации (НПО) на различных уровнях [4].

Впервые в программе определены и на межведомственном уровне подписаны соглашения между Министерством здравоохранения и 7-ю министерствами (внутренних дел, образования и науки, по чрезвычайным ситуациям, связи и информации, труда и социальной защиты населения, туризма и спорта, юстиции) по конкретным вопросам взаимодействия в области охраны здоровья [2] (рис. 1).

Вместе с тем, эффективность изменения образа жизни напрямую зависит от врачей, которые несмотря на высокую компетентность в диагностике и лечении, не имеют достаточных навыков для обучения своих пациентов управлять заболеванием. Не умеют общаться на понятном для пациента языке, стремятся информировать пациента о заболевании, а не научить профилактике управлению своим заболеванием в конкретных ежедневных условиях жизни.

В республике осуществляются научные исследования по вопросам интегрированной работы врачей и медицинского персонала ПМСП по профилактике НИЗ.

Приказом Министерства здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК) № 146 от 05.03.2012 г. утверждены Положения об организации и деятельности Школ здоровья по поведенческим факторам риска в организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

Нами в ходе исследования проведено внедрение Школ здоровья по профилактике НИЗ на уровне пилотной поликлиники. Программа обучения в Школе здоровья состоит из 7 уроков (модулей). Продолжительность одного занятия 2 контактных часа (100 минут). Численность пациентов в группе не более 8-10 человек, подобранных, по возможности, из числа однородного контингента. Нами рекомендовано

проведение следующих тем занятий в Школах здоровья:

- физическая активность – основа здорового образа жизни;
- здоровое питание;
- профилактика табакокурения;
- профилактика чрезмерного употребления алкоголя;
- соблюдение личной гигиены;
- профилактика стрессов и привитие навыков по стрессоустойчивости;
- коммуникативные навыки.

В каждом занятии используются типовые информационные материалы и активные формы обучения, направленные на развитие умений и практических навыков у участников (пациентов). Набор в Школы здоровья осуществлялся после проведения анкетирования, на выявление поведенческих факторов риска (в соответствии с утвержденным МЗ РК Статистическим талоном амбулаторного пациента 25-8/у).

В ходе организационного эксперимента проведен опрос врачей, медицинских сестер на предмет определения знаний, умений навыков по профилактике табакокурения, по отказу от злоупотребления алкоголем, по рациональному питанию, по повышению физической активности для профилактики неинфекционных заболеваний до и после внедрения профилактического консультирования в Школах здоровья.

При проведении опроса, который проводился в начале года и через год, после обучения профилактическому консультированию исследования выявлена потребность медицинских работников первичного звена в повышении знаний и умений по профилактике ССЗ и коррекции основных поведенческих факторов риска, как с позиции самоконтроля, так и профессионального интереса. 57% опрошенных ВОП и 33% среднего медицинского персонала (СМП) указали, что надо усилить программы по подготовке в ВУЗах (СУЗах) по вопросам профилактики и ФЗОЖ. Согласно опроса лишь 28% врачей общей практики используют в своей работе профилактические беседы.

Как отметили при опросе ВОП (2010-2011 г.г.), сложностями, возникающими при проведении Школ Здоровья (ШЗ), являются отсутствие времени (100% ответов опрошенных врачей), отсутствие мотивации (85,74%), профилактика НИЗ не включена в государственный заказ и нет официального определения профилактического консультирования в Школах здоровья как самостоятельной медицинской услуги (100%), и серьезной проблемой является сложность вовлечения и недоверие со стороны населения (42,87%). Врачи (85,74% – до исследования 71,45% – после исследования) и средний медицинский персонал (79,92% – до и 59,94% после исследования) отметили, что испытывают значительные сложности при вовлечении населения в школы здоровья. При повторном опросе врачей (после внедрения Школ здоровья, проведения тренингов, семинаров) 100% опрошенных ВОП стали проводить лекции и семинары, 57,5% выпускают стендовую информацию и распространяют брошюры, листовки и лифлеты, 14% организуют и работают в ШЗ, выступают и публикуются в СМИ, проводят беседы и консультации по профилактике поведенческих факторов риска. В ходе организационного эксперимента для повышения стимула и мотивации ВОП на выполнение профилактики заболеваний внедрены принципы доплат за показатели профилактической работы. До 85,74%

врачей общей практики пилотной поликлиники обучились проведению профилактического консультирования.

Таким образом, впервые продемонстрировано, что повышение профилактических знаний медицинских работников первичного звена о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и навыков в сохранении здоровья увеличивает частоту профилактического консультирования наблюдаемых ими пациентов. Улучшились показатели профилактической работы ВОП и СМП: увеличилось время, затрачиваемое на профилактику и ФЗОЖ (с 28,57% до 57,16%). В течение одного приема увеличилось среднее количество минут, затрачиваемое на профилактику и ФЗОЖ с 1,69 минут до 5 минут. Увеличилось количество Школ здоровья (с 57,6% до 71,45%). Увеличилась доля ВОП (СМП) использующих алгоритмы профилактики с 10,7% до 30,5%. После проведения обучения ВОП и СМП в пилотной поликлинике больше стали использоваться следующие методы работы: опрос, определение АД, холестерина, сахара в крови. Результаты показали что, эффективность мер по коррекции факторов риска ССЗ

зависит от отношения к ним медицинских работников и активности их участия в Школе Здоровья на рабочем месте.

Отмечено, что участие медицинских работников в комплексных обучающих профилактических мероприятиях: обучение в Школах Здоровья, знакомство с тематической литературой, повторное индивидуальное собеседование оказывает более выраженное позитивное влияние на динамику факторов риска, чем только ознакомление с тематической литературой.

### Литература

1. ООН. Резолюция, принятая Генеральной Ассамблеей. 66/2. Политическая декларация совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. 2011.
2. Выступление Министра здравоохранения Республики Казахстан Координационном Совете. 2011.
3. Стратегический план развития здравоохранения Республики Казахстан до 2020.
4. Государственная программа «Саламатты Казахстан» на 2011-2015.

## Elaborarea și implementarea proiectului de educație pentru sănătate în comunitate

\*E. Bedicov, S. Galemba, M. Negrean

National College of Medicine and Pharmacy  
28, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373792428904. E-mail: cancelarie@cnmf.md  
Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

---

### Elaboration and implementation of a project for community health care education

The research of the authors aims at addressing the issues of generating, drafting, and implementing health education projects in the community. This study was conducted by qualified medical assistants (group 201, 301), and nurses (group 204, 305) in a high school (totally 119 students). Thus, six health education projects were developed and implemented in the community. The results of these projects were members of the community acquiring new knowledge of disease prevention through the use of early detection methods and a positive change in their quality of life. The project's facilitators applied the health education project results to their future professional activities, in order to inform people in the community about the prevention of surgical pathology and morbidity, which has lead to a resolution of problems relating to health education with students, given the high load of family doctors who often overlook these activities.

**Key words:** health, a healthy lifestyle, education in community, family practice.

---

### Разработка и внедрение проекта по пропагандированию здорового образа жизни среди населения

Проведенные исследования убедительно доказывают эффективность применения проектов по пропаганде здорового образа жизни в условиях первичного сектора семейной медицины. Скрининг был проведен среди студентов Национального колледжа медицины и фармации, фельдшерское (гр. 201, 301) и медсестринское отделение (гр. 204, 305), всего 119 студентов. Были составлены и внедрены в центрах семейной медицины 6 проектов по пропаганде здорового образа жизни. В результате населением семейного участка приобретены новые знания, в профилактике заболеваний, используя методы раннего их распознавания, что приводит к улучшению качества жизни. Будущие медицинские работники среднего звена, участвующие в проекте, смогли значительно расширить объем знаний, которые в дальнейшем будут с успехом использованы в практической деятельности. Благодаря внедрению проектов, студенты медицинского колледжа оказали эффективную помощь семейным врачам в пропаганде здорового образа жизни, поскольку этот раздел их деятельности остается несколько в тени из-за большого объема выполняемой работы.

**Ключевые слова:** здоровье, здоровый образ жизни, санитарное просвещение, семейная практика.

### Actualitatea temei

Activitatea oricărui profesionist, din orice domeniu, reflectă calitatea educației profesionale, a cunoștințelor acumulate, a minimele deprinderi practice pe care le-a dobândit în instituția de învățământ, pe care a absolvit-o. Reieșind din directivele Uniunii Europene de recunoaștere a calificării profesionale, din recomandările și strategiile OMS și Legislația RM în domeniul instruirii, învățământul medical în Colegiu trebuie să transmită viitorilor specialiști cunoștințe științifice, competențe profesionale, pentru a asigura promovarea modului sănătos de viață și tratarea diverselor patologii. Preocuparea privind sănătatea publică a devenit o prioritate de bază în politica statului nostru. Pregătind cadre medicale medii de specialitate pornim de la convingerea, că viața și sănătatea omului este cea mai mare valoare care există, iar starea de sănătate bună a populației este o condiție esențială pentru asigurarea progresului economic și social (din Politica Națională de Sănătate a RM pe anii 2007-2027).

În felul acesta, de rând cu alte metode de predare-învățare-evaluare cunoscute, se conturează ideea de implementare a metodei proiectului, care prin ponderea sa a devenit un imperativ al timpului. Viitorul specialist trebuie învățat să se integreze în societate prin proiecte individuale și de grup în scopul dezvoltării personalității și formării competențelor profesionale [6].

Majoritatea cadrelor didactice nu sunt pregătite să-și asume rolul de ghid sau facilitator și să predea, utilizând metoda proiectului. Cei care fac trecerea la instruirea, bazată pe proiecte, se confruntă cu unele provocări, pe care trebuie să le depășească prin utilizarea unor practici didactice noi. Deoarece "omul cât trăiește învață", a fost luată decizia de a perfecționa și implementa pe larg metoda *proiectului de educație pentru sănătate* în predarea-învățarea-evaluarea disciplinei Chirurgia.

Metoda proiectului ca tehnologie educațională include o gamă largă de metode didactice ce generează formarea individuală, progresivă: discuția, conversația euristică, demonstrația, jocul de rol, problematizarea, simularea, brainstorming-ul etc.

Insuficiența sau lipsa totală de informație în rândurile populației despre patologii chirurgicale cu risc vital, metodele de depistare precoce, asistența de urgență în stări critice, complicațiile ce survin din cauza neadresării sau adresării tardive la medic a pacienților din teritoriu, ne-au determinat să aplicăm metoda *proiectelor de educație pentru sănătate*, care au menirea să îmbunătățească calitatea vieții populației prin promovarea modului sănătos de viață.

### Metode și materiale

Studiul a fost realizat de către studenții calificărilor felcer (gr. 201, 301) și asistent medical (gr. 204, 305), fiind ghidați de profesor (în total 119 studenți). Au fost elaborate și implementate în comunitate 6 *proiecte de educație pentru sănătate*. S-au utilizat: documentarea științifică și bibliografică, experimentul pedagogic, proiectul, observarea curentă, chestionarea, atelierul de instruire, interviul, pregătirea materialelor intuitive, discuții euristice etc. În rezultat: membrii comunității au asimilat cunoștințe noi în prevenirea bolilor prin utilizarea metodelor de depistare precoce; echipele de proiect au valorificat rezultatele proiectului de educație pentru sănătate pentru a le aplica în viitor în activitatea profesională și a reduce procentul morbidității în societate; se rezolvă problemele de educație pentru sănătate cu ajutorul stu-

denților, având în vedere încărcătura mare a medicilor de familie, care adesea scot din vizor această activitate.

*Proiectul* este un proces nerepetitiv care realizează o cantitate nouă, bine definită, în cadrul unor instituții de învățământ sau organizații. Proiectul are o acțiune unică, nouă, compusă dintr-o succesiune logică de activități cu caracter inovațional de natură diferită, realizate într-un mod metodic organizat, având puncte de plecare și puncte de finalizare bine definite, destinate pentru obținerea performanțelor [4]. Un proiect tematic este o extindere, o investigare a unui subiect din sfera idealului sau practicului către care studentul își îndreaptă întreaga atenție și energie. Proiectul îi implică pe studenți în sfera investigației asupra evenimentelor și fenomenelor despre care doresc să învețe mai mult [8].

Profesorul stabilește lista temelor de proiect, perioada de realizare și-i inițiază pe studenți asupra etapelor și tehnicilor de lucru (individual sau în echipe de colaborare) [1]. Studenții trebuie să fie orientați, îndrumați și sprijiniți de profesor în colectarea datelor necesare, iar pe parcursul realizării proiectului să beneficieze de consultații și de evaluări parțiale. La aceste evaluări, ca și la evaluarea finală, profesorul operează cu anumite criterii, referitoare, atât la proces (documentarea, utilizarea datelor și a informațiilor, la formularea concluziilor etc.), cât și la produs (structura proiectului, concordanța dintre conținut și temă, capacitatea de analiză și sinteză).

Ce se evaluează în fond la realizarea unui *proiect de educație pentru sănătate*? Se evaluează capacitatea de selectare a unor metode de lucru adecvate; utilizarea corectă și diversă a bibliografiei; corectitudinea informației; organizarea informației și a materialelor în proiect; activitatea în echipe de colaborare; calitatea prezentării proiectului; formarea capacității de a folosi cunoștințele și abilitățile acumulate anterior în luarea unor decizii bine gândite [10].

Temele proiectelor sunt stabilite din timp, în comun cu studenții: cancerul mamar, cancerul bronhopulmonar, traumatismele, complicațiile maladiei ulceroase, pancreatita, tuberculoza chirurgicală, infecția chirurgicală aerobă, echinococoza. La începutul semestrului, profesorul anunță temele proiectelor care urmează a fi elaborate, se constituie echipele de proiect (câte 3-4 studenți), se stabilește durata elaborării (în mediu 1 lună). În acest timp, profesorului îi revine rolul de consultant, îndrumător, coordonator, motivator, colaborator, evaluator [9].

### Rolul profesorului în elaborarea proiectului

Este foarte important ca profesorul să pună accentul pe stimularea efortului propriu al studenților, făcându-i responsabili și stăpâni pe efortul creativ independent (fig. 1). Studenții preiau inițiativa, stabilesc obiectivele, prelucrează informațiile, adoptă decizii, activează în echipe de colaborare, realizează singuri baza proprie de cunoștințe. Când elaborarea proiectului este finalizată, se prezintă în cadrul orelor teoretice sau practice, în fața grupului (publicului), apoi se asigură parteneriatul cu comunitatea. Prezentarea proiectului la această etapă are o importanță deosebită pentru viitorii formatori în educația pentru sănătate. Are loc:

1. Solicitarea opiniei colegilor de grup, atât în ceea ce privește elaborarea, cât și modul de prezentare a proiectului (evaluarea reciprocă).
2. Repetarea prezentării proiectului în public, ceea ce va facilita prezentarea lui în comunitate.
3. Prezentarea proiectului servește ca model pentru ceilalți colegi, care vor ține cont în viitoarele elaborări de proiecte.



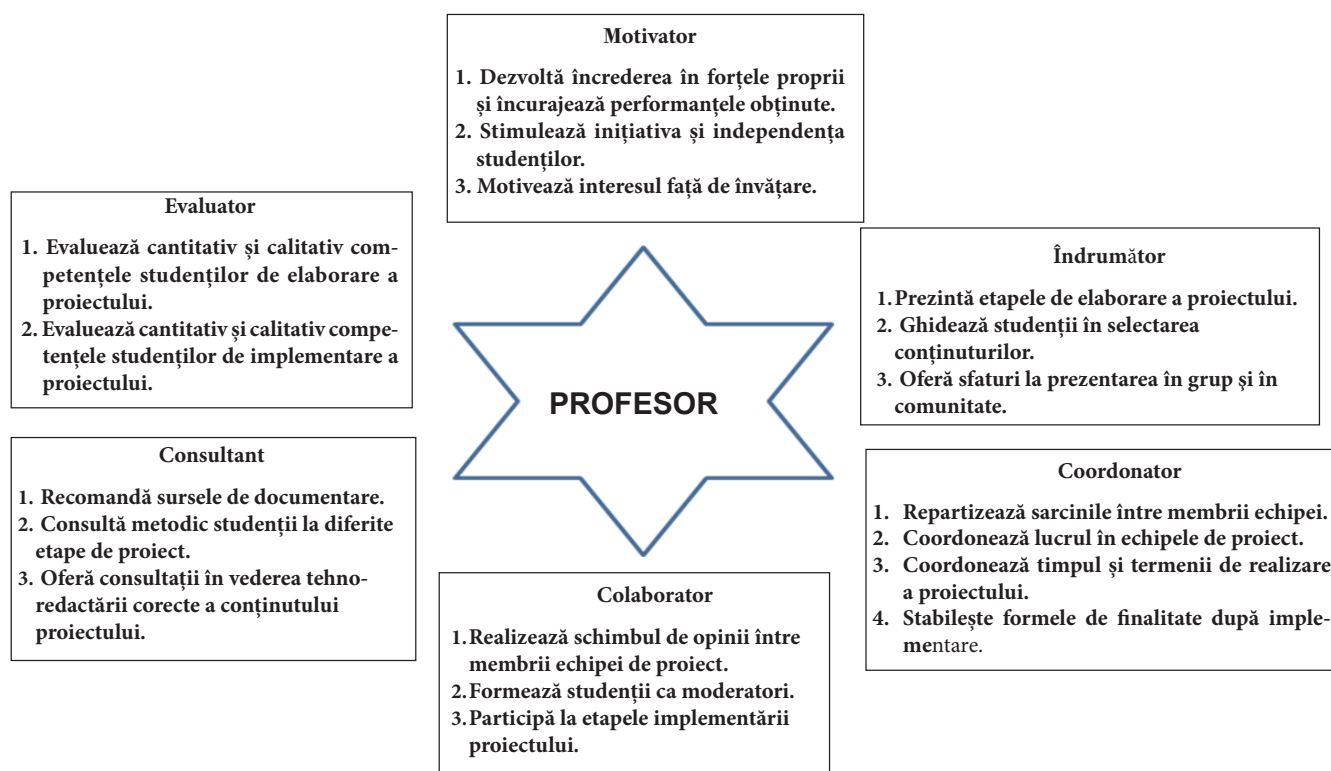


Fig.1. Rolul profesorului în elaborarea proiectului.

4. Formarea abilităților de implementare a proiectului în comunitate (activități, metode de lucru).

5. Evaluarea elaborării proiectului de către profesor, care:
- valorifică tehnicile de activitate intelectuală; munca creatoare; corectitudinea informației; competențele de comunicare;
  - stimulează inițiativa și independența studenților;
  - încurajează posibilitatea de a-și prezenta cunoștințele și competențele, ce favorizează interesul față de învățare.

Înainte și după prezentarea în grup, profesorul organizează cu studenții ateliere de instruire pentru formarea formatorilor, care vor merge în teren. În cadrul atelierelor îi instruieste în:

- efectuarea legăturii cu partenerii din comunitate;
- stabilirea orarului activităților;
- prezentarea în fața partenerilor și în fața publicului;
- utilizarea regulilor de activitate în echipe de lucru;
- alegerea metodelor de lucru și modul de aplicare în cadrul activităților programate; întreținerea discuției libere, demonstrând materialele informative și organizând activitatea în atelierul de instruire etc.;
- selectarea modalității de evaluare a proiectului.

Fiind siguri de propriile capacități, membrii echipelor de proiect își planifică pașii următori în implementarea proiectului. Pe parcursul implementării și în finalul proiectului are loc monitorizarea și evaluarea activităților pentru urmărirea rezultatelor obținute și scoaterea în relevanță a impactului proiectului aplicat. Se aplică strategii de evaluare în toate componentele proiectului: observarea curentă; chestionarea; demonstrarea abilităților practice în atelierul de instruire; interviul etc.

În rezultatul aplicării proiectului:

1. Studenții s-au îmbogățit intelectual, dorind să activeze ca formatori în proiecte de educație pentru sănătate.

2. Studenții au fost plasați într-o experiență de viață, fiindu-le dezvoltate inițiativa și creativitatea, colaborarea, cooperarea și ajutorul reciproc.

3. Folosind proiectul ca metodă de evaluare interdisciplinară, studentul a fost pus să caute, să sintetizeze, să asocieze, să compare și, nu în ultimul rând, să aplice cunoștințele, indiferent la ce disciplină au fost dobândite. Astfel, s-a dovedit că proiectul, ca metodă alternativă de studiere, are un real potențial formativ, superior celorlalte metode de studiere și evaluare.

4. Depășind etapa entuziasmului în fața metodei proiectului, pe parcurs, cei mai mulți studenți devin mai motivați și consideră activitățile din proiect mai pline de semnificație, mai relevante și mai interesante pentru viața lor.

Implementarea proiectului se exprimă în consecințele pozitive la diferite niveluri:

- Participanții din grupurile țintă asimilează cunoștințe noi în prevenirea bolilor chirurgicale prin utilizarea metodelor de depistare precoce și schimbarea calității vieții pacientului.
- Echipele de proiect valorifică rezultatele *proiectului de educație pentru sănătate* pentru a le aplica în viitor în activitatea profesională cu scopul de a informa populația comunității în prevenirea patologiilor chirurgicale și a reduce procentul morbidității în societate.
- Referitor la Colegiu ca organizație: are loc creșterea capacității instituționale, extinderea parteneriatelor, creșterea prestigiului în comunitate.
- În comunitățile locale se rezolvă unele probleme de educație pentru sănătate cu ajutorul studenților, având în vedere încărcătura mare a medicilor de familie, care adesea scot din vizor această activitate.



### Concluzii și recomandări

1. Metoda proiectului de educație pentru sănătate are un caracter pluridisciplinar și poate fi valorificat pe larg de către cadrele didactice din colegiile de medicină, deoarece generează formarea multilaterală a viitorului specialist medical.

2. Implementarea proiectului de educație pentru sănătate poate sta la baza proiectării educaționale, servind ca o modalitate de formare a competențelor de comunicare cu personalul medical, cu pacienții și cu rudele acestora.

### Bibliografie

1. Bejenari M, Radu C. Metode și tehnici de evaluare. 2007.
2. Cojocaru M, Papuc L, Sadovei L. Teoria instruirii. Suport de curs. Chișinău, 2006.

3. Gherguț A, Ceobanu C. Elaborarea și managementul proiectelor în serviciile educaționale. Iași: Polirom, 2009.
4. Opran C, Stan S, Abaza B, ș.a. Managementul proiectelor. București, 2002.
5. Radu C. Aspecte ale implementării metodei proiectului în activitatea didactică. Conferința Națională de Învățământ Virtual, ed. VI-a. 2008;393.
6. Suhan C. Dezvoltarea comunicării orale a elevilor la lecțiile de limba franceză prin metoda Proiectului: autoreferat al tezei de doctor în pedagogie. Chișinău, 2009.
7. <http://schools.keldysh.ru/labmro/lib/polat2.htm>
8. [http://www.provobis.ro/downloads/Buletin\\_informativ\\_RNCVR\\_3\\_2009](http://www.provobis.ro/downloads/Buletin_informativ_RNCVR_3_2009).
9. <http://infoblogro.blogspot.com/2005/04/proiectul-metod-de-evaluare.html>
10. [http://www.didactic.ro/files/2/folosirea\\_altor\\_instrumente\\_de\\_evaluare.do](http://www.didactic.ro/files/2/folosirea_altor_instrumente_de_evaluare.do).

## Model de proiect de educație pentru sănătate în cancer mamar, aplicat în sectorul primar

\*E. Bedicov, S. Galemba, M. Negrean

National College of Medicine and Pharmacy, Department of Surgery  
 28, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37379242894. E-mail: cancelarie@cnmf.md  
 Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Model of didactic project for breast health applied in primary care

A health education project about breast cancer was implemented by students of the National College of Medicine and Pharmacy, over two years in three schools and three centers of Family Doctors in different locations in Moldova. They used various forms and methods of work, discussion in groups, individual discussion, articles in local newspapers, workshops etc. Evaluation of the implementation project was done by project teams through questionnaires, and heuristic discussion shows that the objectives were achieved.

**Key words:** breast cancer, health education, the students of the college.

### Модель дидактического проекта по здоровью молочной железы для применения в первичной сети

Проект здорового образа жизни в профилактике рака молочной железы был внедрен студентами Национального колледжа медицины и фармации в течение 2-х лет в 3-х лицеях и 3-х центрах семейной медицины в различных районах Республики Молдова. Были использованы различные формы и методы информирования населения: обсуждения в группах, индивидуальные беседы, обучающие тренинги, публикация статей в местных газетах, презентация санитарных бюллетеней и т.д. Результативность проекта была оценена ответственными за проект с помощью анкетирования, индивидуальных бесед, что подтвердило достижения поставленной цели.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, санитарное просвещение, студенты колледжа.

### Actualitatea temei

Misiunea Colegiului constă în asigurarea realizării politicii de Stat, privind formarea profesională a tinerei generații, pregătirea calitativă a cadrelor cu studii medicale medii de specialitate, conform standardelor mondiale, pentru asigurarea necesității economiei naționale în conformitate cu cerințele contemporane.

Pentru studierea temeinică a componentelor prevăzute de program, au fost propuse pentru utilizare diverse metode și tehnici de studiu independent, una dintre ele fiind metoda Proiectului de educație pentru sănătate datorită capacității acestuia de a antrena diverse domenii medicale, de a dezvălui competențe acționale,

care ar favoriza dezvoltarea spiritului practic studentului, aplicat în viața reală.

La inițiativa studenților, fiind ghidați de profesor, a fost elaborat și implementat în sectorul primar Proiectul de educație pentru sănătate în cancer mamar.

Cancerul mamar este o tumoare malignă a sânului care ocupă primul loc în cadrul neoplaziilor feminine și este considerată a doua cauză de deces prin cancer la femei după cancerul pulmonar. Incidența acestei afecțiuni este în continuă creștere. În țările UE, riscul de apariție a cancerului mamar este de 6-10 ori mai mare decât în țările din Asia. Conform datelor statistice, în țările CSI,

anual se înregistrează peste 50 de mii cazuri de cancer mamar. Potrivit specialiștilor Institutului Oncologic din Republica Moldova rata morbidității prin cancer mamar a crescut de la 38,15% până la 47,60% (raportată la populația feminină), iar rata depistării în stadiul IV constituie 16,1%.

### Material și metode

Proiectul de educație pentru sănătate în cancer mamar a fost implementat de către studenții Colegiului Național de Medicină și Farmacie (CNMF), elaborat pe parcursul a 2 ani de studii în 3 licee și 3 Centre ale Medicilor de Familie (CMF) din localități diferite din RM. Au fost utilizate forme și metode variate de activitate: documentarea științifică, discuții în grupuri, discuții individuale, ateliere de instruire, articole publicate în ziarele locale, lansarea informației pe pagină web; prezentarea buletinului medical informativ etc. Evaluarea aplicării proiectului, efectuată de către echipele de proiect prin chestionare, discuții euristice, denotă faptul că obiectivele au fost atinse.

|   |
|---|
| <p><b>Model</b></p> <p><b>Proiect de educație pentru sănătate</b></p> <p><b>Colegiul Național de Medicină și Farmacie</b></p> <p><b>Catedra Discipline chirurgicale</b></p>   |
| <p><b>Subiectul</b></p> <p>Motto</p> <p>Scopul proiectului</p> <p>Obiectivele proiectului</p> <p>Argumentarea proiectului</p> <p>Grupurile țintă</p> <p>Durata</p> <p>Calendarul activităților</p> <p>Activități și metode de lucru</p> <p>Resurse informaționale</p> <p>Conținutul științific al proiectului</p> <p>Bibliografie</p> <p>Evaluare</p> |

Cercetând mai multe tipuri de proiecte în procesul de predare-învățare-evaluare, ne-am propus să elaborăm o structură a proiectului de educație pentru sănătate aplicabilă pentru studenții din CNMF. Structura proiectului prezentată mai jos este cunoscută de studenți din timp, având posibilitatea să se documenteze anticipat cu material informativ.

Sănătatea este o comoară, pe care puțini știu să o prețuiască, deși aproape toți se nasc cu ea.

**Scopul proiectului:** informarea populației despre cancerul mamar, cu scopul de a reduce incidența cazurilor de îmbolnăvire prin evitarea factorilor de risc și prin aplicarea metodelor de diagnosticare precoce.

#### Obiectivele proiectului

1. Informarea populației privitor la cancerul mamar și profilaxia lui.
2. Instruirea populației în vederea respectării modului sănătos de viață prin evitarea factorilor de risc.
3. Dezvoltarea capacității de cunoaștere și înțelegere a metodelor de depistare precoce a cancerului mamar.

4. Organizarea atelierelor de instruire pentru formarea abilităților de autoexaminare a sânilor conform calendarului.
5. Elaborarea și distribuirea materialelor informative "Ce trebuie să știți despre prevenirea cancerului mamar".

#### Argumentarea proiectului

Dreptul la sănătate este unul din drepturile fundamentale ale omului. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), sănătatea individului este definită drept "o stare de bine fizică, mentală și socială, și nu doar absența bolii sau a infirmității". Cancerul mamar este o tumoare malignă a sânelui, care ocupă primul loc în cadrul neoplaziilor feminine și este considerată a doua cauză de deces prin cancer la femei după cancerul pulmonar. Incidența acestei afecțiuni este în continuă creștere. Cancerul de sân nu ține cont de vârstă. Poate apărea în adolescență sau maturitate. Vindecarea lui depinde, însă, de momentul în care a fost depistat. Ca orice boală gravă, și cancerul de sân îi afectează nu numai pe cei ce o poartă, dar și pe cei din jur (familie, prieteni, colegi etc.). Spaima de diagnostic, lipsa educației sanitare, dar și ignoranța unor programe de prevenire și screening (depistarea cancerului în rândurile populației fără risc), fac ca în țara noastră diagnosticul bolii să se realizeze în stadii avansate, când tratamentul rămâne numai paliativ și extrem de costisitor, iar suferința pacientei fiind imensă. Este foarte important ca populația să fie familiarizată cu factorii de risc, cu manifestările clinice, cu metodele de diagnostic precoce, cu calendarul și tehnica autoexaminării sânilor.

**Durata proiectului:** doi ani (2009-2011).

#### Activități și metode de lucru

##### Activități:

1. Discuții în grupuri.
2. Discuții individuale.
3. Ateliere de instruire.
4. Articole publicate în ziarele locale.
5. Lansarea informației pe pagina web.
6. Prezentarea buletinului medical informativ.

##### Metode de lucru:

1. Discuții libere.
2. Demonstrarea imaginilor DVD.
3. Demonstrarea filmului didactic „Autoexaminarea sânilor”.
4. Simularea – autopalparea sânilor pe mulaje „glanda mamară”.
5. Demonstrarea planșelor colorate.
6. Demonstrarea și repartizarea pliantelor informative.
7. Prezentarea buletinului medical informativ.

##### Resurse informaționale:

Televizor, DVD, CD-rom; pliante informative; planșe colorate; buletin medical informativ; mulaje „glanda mamară” (20 de mulaje confecționate de studenți); film didactic „Autoexaminarea sânilor”, chestionare.

##### Grupurile țintă:

- Elevii claselor liceale ale liceului „George Meniuc” din or. Chișinău.
- Contingentul feminin al s. Sălcuța, r-nul Căușeni.
- Contingentul feminin al CMF nr. 9 din or. Chișinău.
- Elevii claselor liceale ale liceului „Ion Inuceț”, s. Vorniceni, r-nul Strășeni.
- Contingentul feminin al satului Fârlădeni, r-nul Căușeni.
- Elevii claselor gimnaziale din s. Verejeni, r-nul Telenești.

**Calendarul activităților:** Pe parcursul a 2 ani.

1. În cadrul liceului "George Meniuc": 5.10.2009; 19.10.2009, orele 12<sup>oo</sup>-14<sup>oo</sup>.
2. În cadrul CMF nr. 9: 6.10.2009; 20.10.2009; 3.11.2009, orele 14<sup>oo</sup>-15<sup>oo</sup>.
3. În CMF s. Sălcuța, r-nul Căușeni: 5.11.2009; 17.11.2009, orele 9<sup>oo</sup>-12<sup>oo</sup>.
4. În cadrul liceului "Ion Incuț": 4.04.2010; 19.10.2010, orele 12<sup>oo</sup>-14<sup>oo</sup>.
5. În cadrul gimnaziului din s.Verejeni, r-nul Telenești: 14.11.2010; 19.02.2011, orele 12<sup>oo</sup>-14<sup>oo</sup>.
6. În CMF s. Fărlădeni, r-nul Căușeni: 12.05.2011, 15.09.2011, orele 9<sup>oo</sup>-12<sup>oo</sup>.

**Conținutul științific al proiectului**

1. Conținutul științific este adaptat la limbajul grupurilor țintă.
2. Cancerul mamar, definiție, factorii de risc în cancer mamar.
3. Clasificarea manifestărilor clinice în cancer mamar.
4. Metode precoce de diagnostic în cancer mamar.
5. Metode de tratament și îngrijire.
6. Calendarul și tehnica autoexaminării sânilor.

**Evaluarea aplicării proiectului, efectuată de către echipa de proiect**

Proiectul a derulat conform calendarului. Au fost utilizate toate formele și metodele de activitate programate: discuții în grupuri; discuții individuale; ateliere de instruire; articole publicate în ziarele locale; prezentarea buletinului medical informativ; lansarea informației pe pagina web.

Cu scopul informării și evaluării implementării proiectului am realizat interviuri în timpul distribuirii materialelor informative, în care s-a observat interesul ce le domină pe fiecare dintre persoanele intervievate, privind patologia în cauză, măsurile de prevenție a cancerului mamar. La finele activităților am realizat chestionarea cu ajutorul anchetelor propuse, în care s-a menționat că proiectul s-a bucurat de succes în fața publicului participant. Analiza lor conchide: participanții în proiect au constatat, că informația a fost prezentată într-un limbaj simplu, accesibil, materialele informative au fost de calitate, cu aspect estetic plăcut și foarte utile

pentru înțelegerea adecvată a conținutului prezentat. Informația, pe care au sesizat-o, a fost în mare măsură nouă, foarte necesară, ceea ce neapărat va duce la schimbarea stilului de viață, axat pe un mod sănătos de viață. Cunoștințele și competențele, pe care le-au acumulat, le vor transmite rudelor, persoanelor apropiate, prietenilor, colegilor care nu au fost antrenați în proiect. În cadrul prezentărilor au adresat multe întrebări la care ne-am străduit să răspundem clar și accesibil. Am fost plăcut surprinși atunci, când se implicau activ în cadrul discuțiilor, demonstrațiilor, activităților de antrenare și exersare. Analizând aceste date, putem constata că obiectivele preconizate au fost atinse.

Activând în cadrul proiectului am realizat, că orice muncă este goală fără dragoste. Să muncești cu dragoste înseamnă să pui în toate lucrurile pe care le faci o fărâmə din sufletul tău. Noi, echipa de proiect am avut o deosebită plăcere să activăm în acest proiect, deoarece am văzut rodul muncii, am înțeles cât de important este să te dedici acestei profesii, să fii promotorul facerii de bine, să ai sănătatea oamenilor în grija ta, care așteaptă de la tine ajutorul necesar, toleranță, înțelegere, susținere. Viața dacă o trăiești este lungă! Ea poate fi înțeleasă numai privind înapoi, dar trebuie trăită privind înainte!

**Bibliografie**

1. Dordea M. Proiectul unui curriculum universitar intitulat „Autodidaxie”. Anuarul Academiei Forțelor Terestre „Nicolae Bălcescu”. Sibiu, 2002.
2. Gherguț A, Ceobanu C. Elaborarea și managementul proiectelor în serviciile educaționale. Iași: Polirom, 2009.
3. Dandara O, Chicu V, Goraș V, ș. a. Educația centrată pe elev. Ghid metodologic. Chișinău: URS I. Creangă, 2006.
4. Opran C, Stan S, Abaza B, ș. a. Managementul proiectelor. București, 2002.
5. Radu C. Aspecte ale implementării metodei proiectului în activitate.
6. [http://www.sfatulmedicului.ro/Cancerul-mamar/cancerul-mamar\\_777](http://www.sfatulmedicului.ro/Cancerul-mamar/cancerul-mamar_777)
7. <http://www.romaniacancerleague.org/dstanculeanu/Totul%20despre%20CANCERUL%20MAMAR%20de%20Dr.%20Dana%20LuciaStanculeanu.ht>
8. [http://www.mymed.ro/lexiconcologie\\_cancerulmamar.html](http://www.mymed.ro/lexiconcologie_cancerulmamar.html)
9. [http://www.provobis.ro/downloads/Buletin\\_informativ\\_RNCVR\\_3\\_2009](http://www.provobis.ro/downloads/Buletin_informativ_RNCVR_3_2009).
10. <http://infoblogro.blogspot.com/2005/04/proiectul-metod-de-evaluare.html>



## Aspecte ale instruirii lucrătorilor din asistența medicală primară în controlul tuberculozei în Republica Moldova

\*G. Bivol<sup>1</sup>, V. Soltan<sup>3</sup>, V. Crudu<sup>3</sup>, L. Balteanu<sup>1</sup>, V. Vilc<sup>1</sup>, R. Ignat<sup>1</sup>, M. Munteanu<sup>1</sup>, L. Nepoliuc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nicolae Testemițanu State Medical and Pharmaceutical University

<sup>2</sup>Institute of Phthisiopneumology Chiril Draganiuc

<sup>3</sup>Center of Politics and Analysis in Health

20, Melestiu str., Chișinău, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322 271557. E-mail: grigorebivol@mail.ru

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Perspectives of training of primary health care workers in tuberculosis control in Moldova

Tuberculosis is a public health problem in Moldova. Primary health care (PHC) workers play an important role in control of tuberculosis (TB). The article describes the results of PHC workers training on problems of tuberculosis control. About 3720 PHC workers (1355 family physicians and 2365 nurses) from Moldova have been trained in problems of classic TB and TB/MDR control. Continuous medical education in form of short training courses, based on interactive instructional methods for adults, and focused on development of knowledge, abilities and attitudes of trainees are efficient for preparation of work force of health care system. Training of more than 50% of PHC workers resulted in improvement of TB control at primary care level proved by improved of prevention, case detection, and completion treatment in ambulatory conditions. However, the control of classic tuberculosis improved and global incidence of TB cases decreased over the past seven years, the control of TB/MDR remains a major problem.

**Key words:** drug resistant tuberculosis, primary health care, training, continuous medical education.

### Аспекты обучения работников первичной сети по вопросам контроля туберкулеза в Молдове

Туберкулез является проблемой публичного здоровья в Молдове. Работники первичной медицинской сети играют важную роль в контроле туберкулеза. Статья описывает результаты обучения работников первичной медицинской сети по вопросам контроля туберкулеза. Около 3720 работников первичной медицинской сети из Молдовы (1355 семейных врачей и 2365 семейных медицинских сестер) были обучены по вопросам контроля классического и полилекарственного устойчивого (ПЛУ) туберкулеза. Непрерывное медицинское обучение в форме коротких курсов, основанных на интерактивных методах обучения для взрослых, ориентированных на развитие знаний, практических навыков и отношений являются эффективной формой подготовки работников первичной медицинской сети. Обучение более 50% работников первичной медицинской сети повысило эффективность контроля туберкулеза на уровне первичной медицинской сети через улучшение предупреждения, раннего выявления и лечения туберкулеза в амбулаторных условиях. Несмотря на улучшение контроля классического туберкулеза и снижение глобальной заболеваемости туберкулезом, продолжает оставаться важной проблемой контроль ПЛУ туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез лекарственно-устойчивый, первичная медицинская помощь, тренинг, непрерывное медицинское обучение.

### Introducere

Fortificarea controlului tuberculozei (TB) în Moldova necesită și consolidarea participării serviciului sectorului asistenței medicale primare (AMP). Lucrătorilor din AMP le revine sarcina foarte importantă de depistare precoce a TB și supravegherea tratamentului TB în condiții de ambulatoriu. Evoluția recentă a epidemiei TB arată o descreștere lentă a TB cu sporirea ratei tuberculozei cu rezistență medicamentoasă [1]. Cu toate că lucrătorii AMP au fost instruiți pe parcursul anilor precedenți (2004-2007) în probleme de control al tuberculozei clasice la nivel de asistență medicală primară, a devenit imperativă instruirea lucrătorilor AMP adițional în probleme de management al cazului de tuberculoză MDR [1, 2]. Scopul prezentului articol este descrierea experienței de instruire a lucrătorilor din AMP în problemele de control TB în Moldova.

### Material si metode

Au fost analizate materialele educaționale folosite în cadrul cursului de instruire pentru lucrătorii din AMP în cadrul Proiectelor "Fortificarea controlului tuberculozei în Moldova", „Sporirea rolului pacientului și a comunității în cadrul Programului de fortificare a controlului tuberculozei în Republica Moldova”, finanțat de către Fondul Global pentru Combaterea HIV/SIDA,

Tuberculozei și Malariei. Lista participanților, rezultatele pre- și post-testare, evaluarea cursului au fost introduse în format Excel și efectuată calcularea parametrilor descriptivi de bază. Descrierea observațiilor a fost efectuată separat de 5 formatori antrenați în desfășurarea cursurilor de instruire. S-a efectuat analiza calitativă a observațiilor de către doi formatori selectați aleatoriu pentru elucidarea problemelor provocate de controlul tuberculozei, frecvent întâlnite în practica medicului de familie.

### Actualitatea temei

Tuberculoza (TB) prezintă o amenințare majoră pentru sănătatea publică din majoritatea țărilor lumii și, în special, în țările în curs de dezvoltare [3]. În 1993 Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a declarat TB problemă de urgență majoră la nivel global [3]. Incidența TB în Moldova arată o descreștere lentă a TB (incidența globală a tuberculozei pentru 2009 – 116, 2010 – 113,2, 2011 – 114,3/100 000 populație) [1]. Cu toate acestea, mortalitatea prin TB continuă să înscrie cifre înalte (2009 – 18, 2010 – 17,7, 2011 – 16,1/100 000 populație) [1]. Se menține la un nivel înalt depistarea cazurilor de TB avansate având o proporție de 44,2%, 40,3% și 48,9% pentru anii 2009, 2010, 2011 [1]. O problemă majoră în controlul tuberculozei la etapa actuală devine extinderea nivelului



rezistenței medicamentoase [1]. Cazurile de TB/MDR reprezintă 32,7% din contingentul bolnavilor cu tuberculoză activă, depistați în 2011 [1]. Sistemul de sănătate își consolidează eforturile de control al tuberculozei prin implementarea Programelor Naționale de Control al Tuberculozei (PNCT) și adoptarea strategiilor DOTS (Directly Observed Treatment Strategy (Strategia Tratatamentului sub Directa Observație) și DOTS Plus (Strategia pentru controlul tuberculozei multirezistente), recomandate de OMS pentru asigurarea controlului tuberculozei [4]. Povara asupra sistemului specializat de sănătate este considerabilă și a devenit imperativă participarea altor verigi ale sistemului de sănătate și protecție socială [1].

### Rolul AMP în controlul tuberculozei

Medicii de familie joacă rolul de portar în sistemul de sănătate și reprezintă elementul de bază în depistarea precoce a cazurilor suspecte la tuberculoză. În același timp, lucrătorii din AMP sunt cei mai aproape de pacient, familie, comunitate și pot contribui la măsurile de prevenire a TB clasice și TB/MDR, de susținere a pacientului și familiei în faza de continuare a tratamentului anti-tuberculos [5]. Fortificarea controlului tuberculozei în Moldova necesită consolidarea cunoștințelor și perfecționarea capacităților lucrătorilor serviciului de asistență medicală primară în depistarea precoce și tratamentul TB în faza de continuare. Instruirea lucrătorilor AMP fiind parte componentă a Strategiei Naționale de Control a Tuberculozei [4, 5].

### Descrierea cursului

A fost elaborat cursul de instruire pentru lucrătorii din AMP în probleme de control a tuberculozei clasice și MDR ca component al proiectelor "Fortificarea controlului tuberculozei în Moldova" și „Sporirea rolului pacientului și a comunității în cadrul Programului de fortificare a controlului tuberculozei în Republica Moldova”, finanțate de către Fondul Global pentru Combaterea HIV/SIDA, Tuberculozei și Malariei.

### Scopul și obiectivele cursului

Scopul de bază al cursului este consolidarea cunoștințelor LAMP în depistarea precoce și controlul TB la nivelul serviciului sectorului AMP. Obiectivele cursului includ consolidarea participării lucrătorilor AMP în domeniul depistării precoce și tratamentul TB, familiarizarea lucrătorilor APM și cu Programul Național de Control a TB, sporirea indicelui de depistare precoce a cazurilor TB, îmbunătățirea utilizării corecte a tratamentului strict supravegheat (DOT) în faza de continuare pentru obținerea rezultatelor eficiente și prevenirea TB-MDR, îmbunătățirea comunicării cu pacienții și specialiștii ftziopneumologi, ameliorarea măsurilor de profilaxie a TB [5].

Pentru conștientizarea rolului său și obținerea deprinderilor practice în probleme de tuberculoză, lucrătorii din asistența medicală primară necesită instruire de bază și re-instruire periodică în probleme de control al tuberculozei. Au fost elaborate consecutiv cursul de instruire pentru controlul TB clasice și controlul TBC/MDR [2]. Drept suport de curs pentru instruire s-a folosit Curriculumul Controlul TB la nivelul AMP, aprobat la ședința consiliului de experți al Ministerului Sănătății Republicii Moldova 2006 [5].

În perioada 2004-2007 au fost efectuate cursuri de instruire în probleme de tuberculoză clasică pentru medicii de familie și asistenții medicali de familie [2]. Pe parcursul anilor 2008-2011 instruirea lucrătorilor AMP a fost axată pe probleme de control

al TB clasice și TB/MDR, în legătură cu sporirea incidenței TB rezistente [1, 2]. Obiectivele instruirii au fost focusate spre sporirea cunoștințelor, dezvoltarea aptitudinilor practice și dezvoltarea atitudinilor cursanților în probleme de TB. Tematica instruirii a inclus informații referitor la epidemiologie, transmisia și controlul infecției, depistarea și diagnosticul tuberculozei, rolul AMP în tratamentul strict supravegheat al TB (DOT), cooperarea cu serviciul ftziopneumologic, scheme de tratament și preparate antituberculoase, particularități TB la copii și situații speciale, aderarea pacientului la tratament, depistarea și examinarea contacților. Obiectivele cursului TB MDR au fost în continuare orientate spre: sporirea cunoștințelor, dezvoltarea aptitudinilor practice și dezvoltarea atitudinilor cursanților în probleme de TB/MDR [5]. Tematica de instruire conține informații despre epidemiologie TB rezistente în lume și în Moldova, strategia DOTS-Plus, dezvoltarea rezistenței la preparatele antituberculoase, definiția rezistenței tuberculoase, tipurile de rezistență, controlul infecției în MDR TB, diagnosticul TB rezistente (MDR, monorezistentă, polirezistentă), diagnostic de laborator, metode noi de diagnostic, algoritmul de identificare a pacienților cu TB rezistente (MDR, monorezistentă, polirezistentă), recoltarea materialului patologic, tratamentul TB rezistente (MDR, monorezistentă, polirezistentă): principii de bază, scheme, regimuri, medicamente folosite în tratamentul TB rezistente, reacții adverse, monitorizarea și eficacitatea tratamentului TB rezistente (MDR, monorezistentă, polirezistentă), tratamentul TB rezistente (MDR, monorezistentă, polirezistentă), în situații speciale, infecția HIV/SIDA, tratamentul TB rezistente la copii, DOT, aderarea pacientului la tratament, instruirea pacientului, examinarea contacților, chimioprofilaxia [5].

### Metodologie de instruire

Lucrătorii din AMP au fost recrutați din rândul medicilor de familie și asistenților medicali de familie, înrolați în cursul de perfecționare în medicină de familie în cadrul catedrei Medicină de Familie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu" și Centrul de Educație Medicală Continuă a Personalului Medical și Farmaceutic cu Studii Medii [2]. Au fost instruiți 3720 de lucrători AMP [2]. Cursul de instruire pentru 24 de ore a fost condus de o echipă interdisciplinară, formată din medici de familie și specialiști în ftziopneumologie, cu experiență didactică. S-au folosit metode de instruire pentru adulți: prezentări, discuții în grup, jocuri pe roluri, cazuri clinice, demonstrare video. Pentru evaluarea cursanților au fost folosite teste pre-, post- cu test grilă, rezolvare de cazuri clinice, discuții în grup, observații ale formatorilor [2].

### Rezultate

Instruirea de bază și re-instruirea lucrătorilor din AMP a fost orientată spre întărirea cunoștințelor, dezvoltarea abilităților practice și formarea atitudinilor în controlul TB. În special, s-a insistat asupra formării abilităților de interacțiune cu sistemul specializat TB, operativitate și respectare a măsurilor de control al infecției de TB [5].

În perioada 2004-2011 au fost instruiți 3720 de lucrători AMP, dintre care 1 374 – în probleme DOTS și 2346 – DOTS plus (fig. 1) [2]. Aproximativ jumătate din lucrătorii AMP au fost instruiți în probleme de TB: 1355 de medici de familie și 2365 de asistenți medicali de familie, ceea ce reprezintă 72% și 47%, respectiv, sau 54% dintre lucrătorii AMP din Moldova (fig. 2) [2]. Caracteristicile demografice ale persoanelor instruite sunt reprezentative pentru

lucrătorii din AMP ca vârstă, experiență de muncă și regiune geografică. Lucrătorii AMP din toate teritoriile Moldovei cu incidență sporită TB au fost asigurați cu instruire atât centralizat, prin cursurile de instruire medicală continuă, cât și prin instruire la locul de muncă cu suportul specialiștilor în domeniu [2].

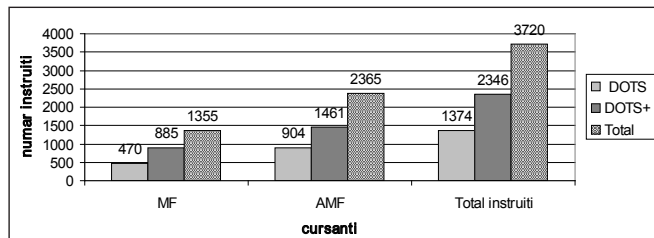


Fig. 1. Lucrători AMP instruiți DOTS, DOTS+, 2004-2011.

Au fost instruiți 470 de medici de familie (25%) și 904 asistenți medicali de familie (18%) în probleme de tuberculoză clasică și 885 de medici de familie (47%) și 1461 de asistenți medicali de familie (29%) în probleme de TB/MDR (fig. 1, fig. 2) [2].

Pe parcursul anilor 2008-2011, a fost depus un efort susținut de extindere a instruirii în probleme de TB/MDR a lucrătorilor din AMP de rând cu instruirea specialiștilor din ftziopulmonologie și în concordanță cu creșterea incidenței TB/MDR în Moldova (fig. 3) [2].

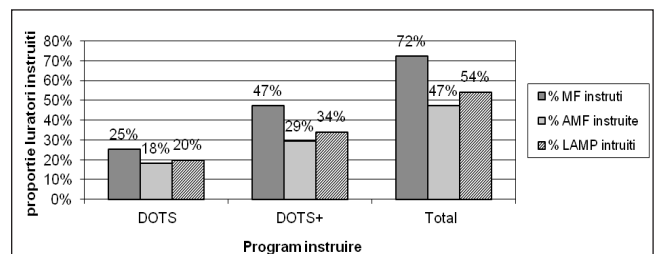


Fig. 2. Proportie lucrători AMP instruiți DOTS și DOTS+, 2004-2011.

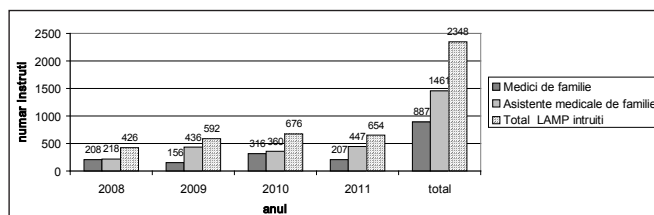


Fig. 3. Lucrători AMP instruiți DOTS+, 2008-2011.

Evaluarea cursanților a fost efectuată metodologic pentru aprecierea cunoștințelor, deprinderilor practice și aptitudinilor. Conform datelor pre- și post-testării, medicii de familie denotă o cunoaștere relativ bună a problemelor de TB, ceea ce poate constitui un suport substanțial în practica clinică pentru depistarea cazurilor TB. În rezultatul testării cu test grilă la începutul și sfârșitul cursului, s-a atestat o creștere a cunoștințelor cu 13% la medicii de familie și cu 15% – la asistentele medicale de familie [2].

### Deprinderi practice

Participanții la instruire au obținut deprinderi practice de supraveghere a tratamentului direct DOT, educația pacientului în problemele de TB, măsuri personale de control al infecției, colectarea sputei [3, 5]. Cursanții au obținut deprinderi de apli-

care a algoritmului de diagnosticare a tuberculozei, interpretarea examenului clinic și de laborator, indicarea și interpretarea probei IDR Mantoux [2]. În cadrul jocurilor pe roluri în timpul instruirii, participanții au demonstrat abilități de administrare DOT în condiții de ambulatoriu și completarea documentației [5] De asemenea participanții au căpătat deprinderi de colectare a sputei și respectarea măsurilor personale de control al infecției (utilizarea măștii chirurgicale și a respiratorului cu filtru HEPA) [2]. Fiecare cursant a îndeplinit o sesiune de educație a pacientului și familiei în probleme de prevenire, diagnostic și tratament al tuberculozei.

### Atitudini

Conform raportării observațiilor formatorilor, atitudinea participanților în probleme de control a TB s-a schimbat substanțial [2]. Analiza observațiilor formatorilor, în cadrul discuțiilor în grup, pe perioada trainingului, denotă schimbarea atitudinii participanților spre conștientizarea gravității problemei tuberculozei, în special TB/MDR în Moldova și importanței rolului lucrătorilor AMP în controlul tuberculozei. La majoritatea participanților a fost observată o distingere mai clară a situațiilor de discriminare și stigmă a pacienților cu TB. Cursanții au verbalizat necesitatea de educație a familiilor și comunității în probleme de TB pentru a diminua stigma cu suport mass media. Majoritatea lucrătorilor AMP antrenați, înțeleg că poartă responsabilitate pentru depistarea precoce a TB și susținerea pacienților în faza de continuare a tratamentului anti-TB în ambulatoriu [2]. Lucrătorii din AMP, în special cei din localitățile rurale, au menționat că ar fi gata să-și asume responsabilități de supraveghere a tratamentului în condiții de ambulatoriu în interesul pacientului. În mare parte cursanții menționează că nu sunt capabili să îndeplinească sarcini complexe de control TB la nivel AMP fără participarea specialiștilor în ftziopulmonologie și își doresc o cooperare mai eficientă cu aceștia.

Schimbarea atitudinilor lucrătorilor AMP față de problemele de control TB este insuficientă fără schimbarea structurală și de reglementare în sistemul de sănătate pentru a transforma aceste atitudini în practice.

### Discuții

Odată cu adoptarea PNCT 2001-2005 și adoptarea strategiei DOTS, a crescut rata depistării tuberculozei, înregistrându-se creșterea incidenței de la 108,3/100 000 populație în 2003, incidența maximă înregistrându-se în 2005 – 133,9/100 000 populație. Pe perioada de instruire a lucrătorilor AMP și participarea lor activă în controlul TB, s-a observat o scădere a incidenței TB până la 114,3/100 000 populație în 2011. Pe parcursul anilor 2004-2011 rata succesului tratamentului rămâne constant joasă (52,4%, 2011) [1]. Conform obiectivelor programului de instruire, se așteaptă ca lucrătorii din AMP să participe mai eficient la supravegherea tratamentului în faza de continuare. Din discuțiile cu cursanții am rezumat, că eforturile lor de a susține pacienții din teritorii sunt considerabile, dar nu întotdeauna se soldează cu succes [2]. Medicii de familie și asistentele medicale de familie menționează că se simt neputincioși în fața complexității problemelor sociale ale pacienților și doar eforturile clinice nu sunt suficiente pentru aplicarea curei de tratament. Frecvent sunt menționate istorii de succes în cazurile pacienților, pentru care comunitatea și administrația publică locală a făcut eforturi adăugătoare pentru susținerea pacienților și familiilor lor [2].

Majoritatea persoanelor instruite și-au exprimat intenția de a schimba practica clinică, conștientizând importanța rolului lor

ca lucrători din AMP în problemele de control al TB. Lucrătorii instruiți au menționat necesitatea continuării instruirii la locul de lucru, în comun cu ftiziopulmonologul [2]. Din cele exprimate de participanți, oportunitatea de instruire în teritoriu ar facilita aplicarea practică a cunoștințelor, deprinderilor și aptitudinilor în practică și ar spori cooperarea cu specialistul local. Controlul eficient al TB la nivel de asistență medicală primară este indispensabil în cooperare cu ONG și APL. Cursanții solicită o implicare mai insistentă a mass media în promovarea informațiilor despre riscurile TB, responsabilitatea individului, familiei și comunității, necesitatea implicării serviciilor specializate sociale și comunității pentru suportul social al persoanelor afectate [2].

Evaluarea satisfacției participanților a demonstrat aprecierea tematicii de instruire ca benefică pentru practica clinică. Cursul a fost agreat de către participanți grație metodelor participative și interactive de instruire. În special mijloacele video și materialele tipărite au fost apreciate ca cele mai utile și convingătoare în procesul de instruire. Utilizarea cazurilor clinice a ajutat participanții să înțeleagă mai bine și să aplice cunoștințele teoretice în practică [2].

### Concluzii

Actualmente, sistemul de sănătate din Moldova dispune de 3720 de specialiști din AMP de pe tot teritoriul Republicii, pregătiți în probleme de control al tuberculozei. Aceștia posedă cunoștințe, deprinderi practice și atitudini responsabile în controlul tuberculozei clasice și TB/MDR. Instruirea lucrătorilor din asistență medicală primară în probleme de tuberculoză sporește gradul de co-participare la măsurile de control al TB. Implementarea în practică a cunoștințelor și deprinderilor obținute de lucrătorii AMP depinde și de gradul de coeziune a eforturilor cu specialiștii ftiziopulmonologi. Efortul susținut al AMP pentru depistarea și tratamentul TB clasice va constitui un suport considerabil pentru

prevenirea TB/MDR, în special, dintre pacienții anterior tratați. Rezultatele controlului tuberculozei la nivel de Republică vor depinde, în mare măsură, de interacțiunea sistemelor de AMP, servicii specializate și comunitate.

*Declarație de interes:* proiectul de instruire a lucrătorilor din AMP a fost finanțat din fondurile administrate de către AIHA, Biroul din Moldova și Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (PAS) din RM, în cadrul Proiectelor „Fortificarea controlului tuberculozei în Moldova” și „Sporirea rolului pacientului și a comunității în controlul tuberculozei în Republica Moldova” finanțat de către Fondul Global pentru Combaterea HIV/SIDA, TB și Malarie și Guvernul SUA, prin intermediul USAID.

### Bibliografie

1. Notă informativă cu referire la monitorizarea și evaluarea implementării unor componente ale PNCT 2011-2015 pe parcursul anului 2011 (date preliminare). Chisinau, 2012. Accessed 03.23.2012 [http://monitoring.mednet.md:8090/Download/tbreprs.excel/nota\\_inf\\_2011\\_12\\_luni.pdf](http://monitoring.mednet.md:8090/Download/tbreprs.excel/nota_inf_2011_12_luni.pdf)
2. Vilc V, Nepoliuc L. Raport pentru evaluarea training-ului Instruirea lucrătorilor din Asistența Medicală Primară. Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate. Chisinau, 2011.
3. Ahamed N. Îndrumar pentru controlul tuberculozei pentru furnizorii de asistență medicală primară. Pentru țările din regiunea Europeană a OMS cu incidență medie și înaltă a tuberculozei. Geneva: World Health Organization, 2004. Accessed 03.23.2012 [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0015/123162/E82858.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0015/123162/E82858.pdf)
4. Programul național de control al tuberculozei pentru anii 2011-2015, MS al R. Moldova. *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*. Chisinau, 2010. Accessat 03.23.2012 <http://lex.justice.md/index.php?action=view&view=doc&lang=1&id=337204>
5. Balteanu L. Curriculum pentru cursul de instruire “Controlul Tuberculozei la nivelul Asistenței Medicale Primare”. 3rd edition. Curs de instruire pentru medici de familie și asistenți medicali. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Programul Național de Control al Tuberculozei. Chisinau, 2007.

## Evoluția instruirii în domeniul medicinei de familie în cadrul programului educațional universitar

\*Gr. Bivol, Gh. Curocichin, N. Zarbailov, L. Gîțu, L. Bălțeanu, I. Puiu, D. Ciurea, M. Mihailovici, A. Neculau

Department of Family Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: 271557

Manuscript received March 17, 2012; revised April 30, 2012

### The evolution of training in family medicine in the undergraduate education programs

**Key words:** family medicine, education.

### Развитие преподавания семейной медицины в университетских программах

**Ключевые слова:** семейная медицина, обучение.

### Introducere

Tendențele actuale ale Strategiei naționale de modernizare a Sistemului Ocrotirii Sănătății din Republică prevăd dezvoltarea continuă a sectorului de asistență medicală primară în

baza specialității Medicina de familie. Una din prioritățile fundamentale ale întregii țări este integrarea europeană. Instruirea universitară în Medicina de familie a fost inițiată în anul universitar 2007-2008 pentru studenții anului VI, Facul-

tatea de Medicină. Reactualizarea a demarat în 2009 și a intrat în vigoare din ianuarie 2010. Astfel, programele educaționale în domeniul medicinei de familie la etapa universitară și post-universitară trebuie să fie concordate cu cerințele europene și internaționale. Ținând cont de specificul și variabilitatea regională a asistenței medicale primare pentru țările din Europa, autorii programului s-au condus de Agenda Educațională EURACT, urmând competențele de bază pentru instruire.

### Material și metode

Modificarea curriculei universitare la disciplina Medicina de familie a fost realizată după expertizarea ei de către colaboratorii catedrei Medicină de Familie a USMF „Nicolae Testemițanu” împreună cu echipa de experți-consultanți în reforme educaționale din România în cadrul proiectului „Îmbunătățirea Conținutului Cursurilor de Educație a Medicilor de Familie, Managerilor Instituțiilor de Medicina Primară și a Asistenților Medicilor de Familie din Republica Moldova”, realizat de Programul de Servicii de Sănătate și Asistență Socială prin intermediul Centrului pentru Politici și Servicii de Sănătate din București, România.

### Rezultate

Astfel, pe parcursul anului 2009 au fost revizuite:

Programul de instruire universitar la disciplina Medicină de familie pentru studenții anului V, facultatea Medicină, și anului VI, facultatea Sănătate Publică; Programul de instruire prin rezidențiat pentru toți trei ani, la Specializarea Medicină de familie; 3 module din cadrul programului de Educație Medicală Continuă pentru medicii de familie. Toate aceste programe au fost recenzate și aprobate în cadrul ședinței catedrei Medicină de familie, ședinței Comisiei Metodice de Profil Boli interne, ședinței Consiliului Metodic Central al

USMF “Nicolae Testemițanu” și de către Ministrul Sănătății din Republica Moldova. În cadrul revizuirii curriculum-ului universitar s-a urmărit scopul de a adapta programul de instruire la cerințele educaționale europene. Obiectivele le-au constituit: formarea conceptului despre specialitatea Medicină de familie și familiarizarea cu particularitățile activității medicului de familie. A fost redusă ponderea orelor teoretice în favoarea practicii în oficiul medicului de familie, solicitat de către studenții instruiți în anii precedenți. Astfel, durata cursului a crescut de la 10 la 15 zile, raportul teorie/practică de la 30% și 70% în anul 2007 la 10% și 90% respectiv în anul 2011. Metodele moderne interactive de predare au fost alese pentru aplicare în cadrul programului: prelegere interactivă, lecție practică cu utilizarea studiului de caz, jocuri pe roluri, lucru în grupuri mici, lucru individual, discuție plenară, observare clinică, completarea documentației medicale. Metodele de evaluare au fost divizate în două modalități: curentă și finală. Anul de studii 2010-2011 a fost marcat de trecerea instruirii studenților în domeniul medicinei de familie de la anul VI la anul V de studii. De la începutul implementării programului universitar au fost instruiți în total 2203 studenți, dintre care 909 studenți – conform curriculum-ului revizuit și adaptat.

### Concluzii

În cadrul revizuirii programului de studii universitar a fost atins scopul de a ajusta curriculum-ul existent la cerințele Agendei Educaționale EURACT. Este necesară revizuirea sistematică a programului de studii universitar, cel puțin o dată la 5 ani pentru menținerea conținutului acestora la nivelul practicilor contemporane internaționale și implementării metodelor eficiente de instruire a competențelor profesionale în specialitate.

## Sindromul Turner (disgenezia gonadală) – patologie rară în practica medicului de familie

\*Gr. Bivol, R. Vetrilă, I. Arteni

Department of Family Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322271557. E-mail:catedramf@rambler.ru

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

---

### Turner syndrome (gonadal dysgenesis) – a rare disease in the practice of family doctor

One of rare genetic diseases is Turner syndrome. We describe a patient of 44 years old with Turner syndrome, iron deficiency anemia and cardiovascular abnormalities including intestinal vascular disorders. The echocardiography confirmed the pathological changes of heart, except associated infective endocarditis on altered aortic valves. The intestinal vascular changes were confirmed by laparotomy with macro- microscopic examination of the segment of the small bowel that had been resected. Patients with these lesions require echocardiography and endoscopic tests in dynamic for the purpose of early detection of the pathology complications.

**Key words:** Turner syndrome, clinical particularities, complications.



### Sindromul Turner (dizgenезia gonad) – рeдкое заболевание в практике семейного врача

Sindromul Turner este o boală genetică cu fenotip feminin, caracterizat prin malformații somatice multiple și dizgenезie gonadală, condiționată de absența unui cromozom de sex sau anomalie structurală a unuia dintre cei doi cromozomi de sex X (fig. 1).

**Ключевые слова:** синдром Тернера, клинические особенности, осложнения.

#### Introducere

O boală rară este cea care afectează mai puțin de 1 din 2000 de persoane. În 1995 OMS menționează 5000 de boli rare. Astăzi există aproximativ 8000 de astfel de boli [1]. În funcție de boală, patologiile rare înregistrate sunt de la câteva cazuri la câteva mii. Din patologiile genetice rare înregistrate face parte sindromul Turner. Sindromul poartă numele endocrinologului american, Henry Turner, care în 1938 [2], a descris tabloul clasic al tulburărilor congenitale asociate cu dizgenезia gonadală și a fost primul care a inițiat tratamentul substitutiv cu estrogeni. Alte anomalii asociate cu acest sindrom au fost descrise de Haddad și Wilkins [3]. O asociere a sindromului Turner cu hemoragiile gastrointestinale, ca urmare a hemangioamelor, a fost descrisă de Lasser și alții [4]. Diagnosticarea modificărilor vasculare gastrointestinale preponderent au fost descoperite în timpul laparotomiei.

Medicul de familie are un rol deosebit în depistarea pacienților cu sindromul Turner, fiind cel care are contact direct și frecvent cu pacientul, care poate înțelege corect boala și indica la timp un tratament special. Medicul de familie este veriga dintre pacient și echipa multidisciplinară.

#### Epidemiologie

Sindromul Turner reprezintă o anomalie cromozomială frecventă, capabilă să afecteze aproximativ 3% din feții de gen

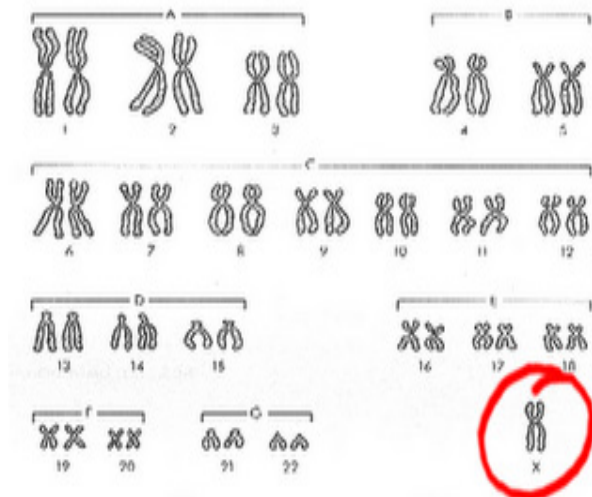


Fig. 1. Absența unui cromozom de sex X.

feminin, dintre care supraviețuiesc doar 1% [5]. În 95% de sarcini cu feți prezentând sindromul dat, acestea se încheie cu avort spontan. Astfel, sindromul Turner afectează aproximativ 1/5000 din nou-născuți, adică 1 din 2500 dintre feții născuți de sex feminin. Incidența sindromului Turner în diferite țări este aproximativ aceeași.

- Sindromul Turner este o boală genetică cu fenotip feminin, caracterizat prin malformații somatice multiple și dizgenезie gonadală, condiționată de absența unui cromozom de sex sau anomalie structurală a unuia dintre cei doi cromozomi de sex X (fig. 1).

#### Prezentare de caz

**Pacienta M.** în vârstă de 44 de ani, spitalizată de urgență în septembrie 2010, cu anemie de etiologie neidentificată.

**Din anamneză.** La vârsta de 14 ani a fost diagnosticată cu sindromul Turner. Dezvoltarea fizică și sexuală nu corespunde vârstei biologice, ciclul menstrual absent. A administrat tratament de substituție nesistematic. Ultimii 8 ani a abandonat orice tratament și consult medical. Cu 3 luni în urmă au apărut amețeli, vertij, slăbiciune generală, scăderea apetitului, dispnee la efort moderat, palpitații. Semnele menționate în dinamică au progresat. S-au asociat sincope periodice.

**Examenul fizical.** Starea generală gravă, adecvată. Înălțimea – 144 cm. Tegumentele palide, uscate. Stratul adipos subcutanat slab dezvoltat. Glandele mamare nedezvoltate, mameloanele distanțate. La auscultația cordului zgomotele ritmice, accentuate, diminuate; în toate focarele suflu sistolic. Pulsul 110 bătăi/min. Tensiunea arterială 115/70 mmHg. Ficatul + 3 cm sub rebordul costal. Alte modificări nu s-au constatat.

#### Examinări paraclinice

##### • Ecografice

1. Glanda tiroidă – hiperplazie nodulară.
2. Ecocardiografie cu Doppler ECO-CG Vmax – N. Stenoză moderat – severă VAo (fig. 2) (indurația pereților Ao ascendente, deschiderea incompletă a VAo). Cavitățile cordului curate. Indurația VM cu mișcare discordantă. Funcția de pompă 50,4%. Doppler ECO-CG VM gradul II, Tr gradul I, VAo gradul II, VP intactă. HTP moderat-severă.

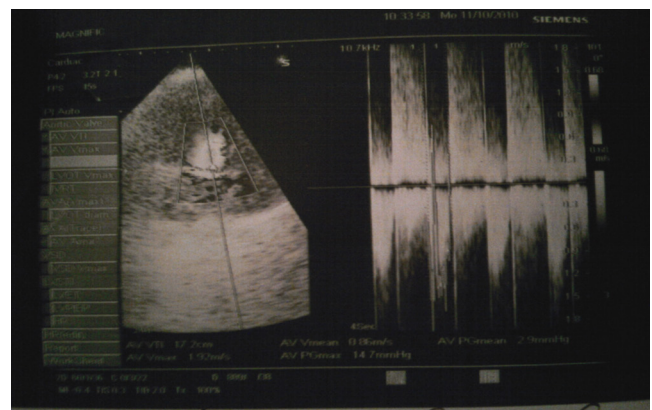


Fig. 2. Stenoza la Vao.

3. Abdominală – hepato-splenomegalie moderată, adenom al suprarenalei pe dreapta.
4. Endovaginală – ovarele nu se vizualizează, uterul micșorat în dimensiuni (lungimea 2,1 cm, antero – posterior 1,2 cm, transversal 1,6 cm).

• **Endoscopice**

1. Fibroesofago-gastro-duodenoscopia – aspect endoscopic obișnuit al esofagului, stomacului, duodenului. Insuficiență a sfincterului esofagian, reflux.
2. Colonoscopia – patologii din partea mucoasei intestinale până la cupola intestinului cec nu s-au depistat. În canalul rectal posterior – o fisură de 0,2 X 0,1cm.

• **Examen cu raze X**

1. Radiografia toracică – bronhopneumonie în lobul inferior pe stânga.
2. Irigoscopia – dereglări motorii funcționale de tip hiper-motoric.

- **Consultul hematologului** – anemie fierodeficitară gradul III.

**Diagnosticul clinic:** sindromul Turner cu afectare poliglandulară și poliorganică. Anemie fierodeficitară gradul III, bronhopneumonie comunitară în lobul inferior pe stânga, evoluție medie.

**Tratamentul:** sindromal și simptomatic, inclusiv transfuzii de masă eritocitară. Antibioticoterapie.

Tabelul 1

**Hemoleucograma**

| Dinamica       | Eritrocite X10 <sup>12</sup> /l | Hb g/l | Ht   | Trombocite X10 <sup>9</sup> /l | Leucocite X10 <sup>9</sup> /l | Nesegment. % | Segmentate % | Eozinofile % | Limfocite % | Monocite % | VSH mm/h |
|----------------|---------------------------------|--------|------|--------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------|------------|----------|
| La spitalizare | 1,6                             | 40     | 0,14 | 244                            | 13,2                          | 5            | 79           | 0            | 8           | 8          | 30       |
| A 7-ea zi      | 2,9                             | 74     | 0,24 | 124                            | 7,8                           | 1            | 77           | 0            | 12          | 10         | 25       |
| A 9-a zi       | 2,7                             | 85     | 0,26 | 88                             | 23,0                          | 16           | 64           | 0            | 14          | 6          | 32       |
| A 11-ea zi     | 2,7                             | 80     | 0,26 | 79                             | 20,0                          | 12           | 64           | 0            | 16          | 8          | 30       |

Tabelul 2

**Analize biochimice ale sângelui**

| Parametri      | Proteină gener. g/l | Bilirubina (mmol/l) |       |       | ALAT Un/l | ASAT Un/l | Indice protrombinic | Glucoza mmol/l | Ureea mmol/l | Creatinina mmol/l |
|----------------|---------------------|---------------------|-------|-------|-----------|-----------|---------------------|----------------|--------------|-------------------|
|                |                     | Total               | Legat | Liber |           |           |                     |                |              |                   |
| La spitalizare | 58                  | 70                  | 20    | 50    | 65,2      | 60,5      | 76                  | 8,2            | 14,5         | 102,6             |
| În dinamică    | 64                  | 54                  | 30    | 24    | 36        | 20        | 80                  | 7,6            | 7,5          | 80                |

- **Primele zile în dinamică** starea rămâne gravă, cu instabilitate a hemodinamicii (hipotensiune), în hemoleucogramă crește leucocitoza cu deviere spre stânga a formulei leucocitare pe fon de rezorbție a procesului inflamator pulmonar, trombocitopenie (tab. 1).
- **La a 7-ea zi** la pacientă se instalează o hemoragie din fisura anală, care a fost suturată.
- **La a 8-a zi** apar semne clinice de hemoragie intestinală. Este de urgență efectuată laparotomia cu concluzia: angiodisplazie a intestinului subțire, complicată cu hemoragie intestinală, 40 cm de intestin subțire – rezecat. **Macroscopic** – seroasa cu vase congestionate de dimensiuni mici, pliurile păstrate, obișnuite. **Microscopic** – intestinul subțire de structură obișnuită. Submucos și intramuscular – vase dilatate cu stază. Pe parcursul următoarelor zile starea pacientei devine foarte gravă, se asociază sindromul de coagulare intravasculară diseminată.
- **La a 12-ea zi** pacienta decedează.

**Expertiza anatomopatologică** confirmă diagnosticul și îl completează cu depistarea endocarditei infecțioase asociate pe valve aortale afectate (vegetație). Decesul a survenit din cauza endocarditei infecțioase cu complicații tromboembolice în diferite organe.

**Discuții:** Anomaliile cardiovasculare [6, 7, 8], inclusiv vasculare intestinale [9], sunt suficient de caracteristice pentru sin-

dromul Turner la pacienții de sex feminin. Aceasta este o boală genetică rară, care necesită a fi reamintită societății medicale, ceea ce confirmă cazul clinic descris de noi. Pacienta de 44 de ani cu sindromul Turner, cu anemie fierodeficitară, anomalii cardiace și vasculare confirmate ecografic, la laparotomie și examenul macro- și microscopic al porțiunii de intestin subțire înlăturată. Examenul radiologic și endoscopic al tractului gastro- intestinal nu la toți pacienții este adecvat pentru a demonstra modificările vasculare [10]. Malformațiile vasculare intestinale mai frecvent se descoperă în timpul laparotomiei. La administrarea tratamentului substitutiv, anomaliile vasculare intestinale cu vârsta pot regresa [10]. În cazuri rare (și în cazul descris de noi) pot fi necesare intervenții chirurgicale.

**Particularități clinice ale acestui sindrom**

Semnele și simptomele (20;1) bolii pot fi diferite în funcție de vârstă și de gravitatea maladiei.

**A. Semne clinice la naștere**

- **Lungimea mică**, care caracterizează 96% dintre feți. Fetițele cu sindromul Turner au la naștere o înălțime mai mică decât cele sănătoase. Media este de 47 de cm, față de 50,8 cm la nou-născuții sănătoși [11, 12].
- **Gât scurt**, cu exces de piele pe ceafă și/sau *pterygium coli* (pliu cutanat pe fețele laterale ale gâtului) (fig. 3 a).



Fig. 3. Gât scurt, cu exces de piele pe ceafă (a).  
Limfedem al mâinilor (b).

- Limfedem al mâinilor (fig. 3 b.) și picioarelor.
- Distanța intermamelonară mare.

Diagnosticul clinic în perioada copilăriei se bazează pe identificarea deficitului major de creștere (nu corespunde vârstei biologice).

#### B. Semne clinice după pubertate.

- **Statura mică** – după administrarea tratamentului conservativ special, înălțimea la vârsta adultă poate ajunge până la 143-147 de cm [11, 12].
- **Semne de insuficiență ovariană** (gonade nedevelopate) sâmb nedevelopat (fig. 4) până la vârsta de 12 ani, ciclul menstrual absent (amenoree primară) după vârsta de 14 ani [13].
- **Pilozitate axială absentă, pilozitate pubiană redusă** (fig. 4).
- **Linia joasă de inserție a părului pe ceafă.**
- **Torace lățit, mameloane distanțate** (fig. 4).

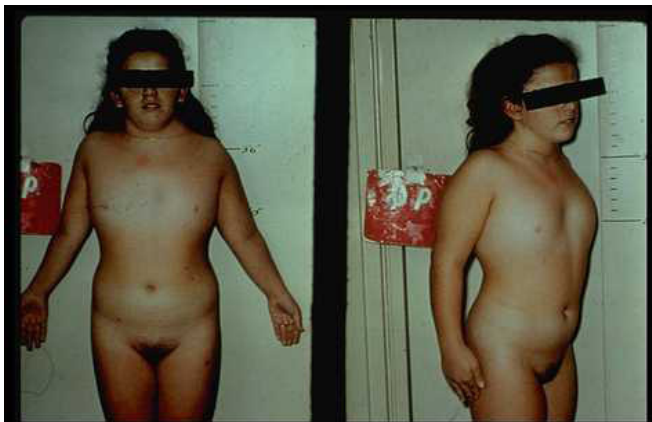


Fig. 4. Torace lățit, mameloane distanțate.

**Malformații oculare:** strabism, ptoză (fig. 5), ambliopie, cataractă, retinită, glaucom ș.a.

- Defecte auditive prin anomalii ale urechii interne.
- Nevi cutanați.
- **Malformații ale oaselor:** dentare, ale unghiilor (hiperconvexe și hipoplastice), degete foarte scurte, dislocație de șold, osteoporoză [14].
- **Malformații viscerale.**

#### Cardiovasculare [6].

**1. Anomalii cardiace congenitale:** bicuspidie de aortă [15], prolaps al valvei mitrale, defect de sept atrial, stenoză a valvei pulmonare, defect de sept ventricular. Anomaliile cardiace variază

de la 23 până la 40% [7]. Diagnosticul se confirmă prin ecocardiografie [9]. Anomaliile cardiace stângi cresc riscul de asociere a endocarditei infecțioase și necesită tratament profilactic înainte de intervențiile chirurgicale.



Fig. 5. Malformații oculare: strabism, ptoză.

#### 2. Patologii vasculare [9, 16]

a) hipertensiune arterială cauzată de malformații vasculare importante, cum ar fi coarctația de aortă sau anomaliile renale;

b) boli cardiace ischemice la adulți. Femeile cu sindromul Turner au un risc foarte crescut pentru aceste patologii, din contul dezvoltării aterosclerozei favorizată de hiperlipidemie, insulino-rezistență și hipertensiune.

c) malformații vasculare intestinale: teleangiectazii, heman-gioame, ectazii venoase, limfangiectazii, multiple artere renale.

**Malformații reno-urinare (30-60%):** colector renal dublu, rinichi în potcoavă, lipsa rinichiului, hidronefroză ș.a.

#### Diagnostic

- Confirmarea diagnosticului clinic implică investigații citogenetice și dozări hormonale.

#### 1. Investigațiile citogenetice necesare sunt:

- **Testul cromatinei sexuale X.** Această metodă este suges-tivă pentru diagnosticul de sindrom Turner, când valorile testului sunt negative sau procentul de celule cu cromatină pozitivă este redus.
- **Examenul cromozomic** este esențial pentru stabilirea diagnosticului de certitudine. Cariotipul poate releva: monozomie omogenă, monozomie în mozaic sau anomalii de structură ale cromozomului X (deleții, izocromozomi, cromozomi inelari).

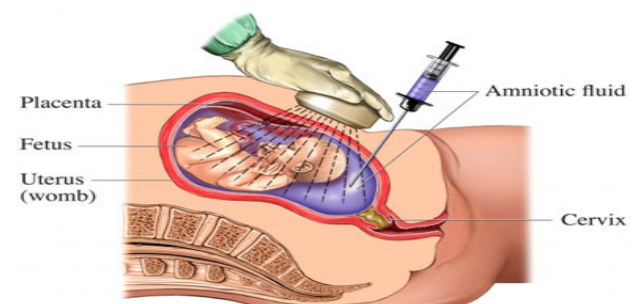


Fig. 6. Amniocenteză, ultrasonografie a fătului.

#### 2. Analizele hormonale utile în diagnosticul sindromului Turner sunt:

- estrogeni și progesteron – nivel scăzut;
- gonadotrofine hipofizare (FSH și LH) – nivel crescut;
- sindromul Turner poate fi detectat în timpul sarcinii prin



amniocenteză (fig. 6) sau prin ultrasonografie (anomalii organice) [17].

**3. Investigațiile sunt completate și prin studii imagistice, endoscopice:**

- a. cardiovasculare: sunt recomandate ecocardiografia, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară;
- b. renale: realizarea ecografiei rinichilor și sistemului colector renal;
- c. examenul endoscopic al tubului digestiv.

Specialiștii pot recomanda și alte metode paraclinice necesare.

**Complicații**

- Cardiovasculare: dilatarea aortei, disecția aortei, ruptura aortei, endocardita infecțioasă etc.
- Hipertensiune reno-vasculară.
- Boli inflamatorii severe ale intestinului (boala ulcerohemoragică, boala Crohn) la femeile cu sindromul Turner, uneori cu sfârșit fatal.
- Hemoragii gastrointestinale din teleangiectaziile intestinale, deseori asociate cu anemia fierodeficientă [9].
- Hipotiroidism, tiroidita Hashimoto.
- Otită medie, surditate.
- Osteoporoză, artrită degenerativă, scolioză, fracturi patologice de os.
- Avorturi spontane, naștere de feți malformați.
- Diabet zaharat tip 1 în copilărie și diabet tip 2 la maturitate [18], obezitate.

Cele mai frecvente complicații, care pot cauza decesul pacienților cu sindromul Turner, sunt malformațiile cardiovasculare [19].

**Tratament**

Principiile de tratament sunt vizate de semnele clinice principale: statura mică și deficitul de feminizare.

1. Corecția deficitului de creștere este efectuat în 3 intervale de vârstă [20]:

- a) în copilărie – hormon de creștere la vârsta de 0-10 ani, steroizi anabolici pentru stimularea creșterii;
- b) după vârsta de 11 ani – timp de un an;
- c) după vârsta de 12-13 ani, terapie de substituție cu estrogeni pentru stimularea dezvoltării caracterelor sexuale secundare.

2. Corecția deficitului de feminizare prin administrare de pilule contraceptive (estrogeni și progesteron), se administrează până la vârsta de 40-50 de ani (vârsta normală de instalare a menopauzei).

3. Terapie de substituție cu hormoni tiroidieni în cazul asocierii cu hipotiroidie.

4. Antihipertensive, la persoanele cu malformații cardiovasculare sau renale care au dezvoltat hipertensiune arterială.

5. Tehnici de reproducere moderne prin care femeile cu sindrom Turner pot deveni mame purtătoare.

**Evoluție și prognostic**

- Prognosticul depinde de severitatea afecțiunilor cauzate de sindromul Turner.
- Speranța de viață a pacientelor este inferioară celei generale, însă poate fi foarte mult îmbunătățită dacă se acordă atenție complicațiilor posibile, boli cronice care pot reduce atât durata cât și calitatea vieții acestor persoane.
- Inteligența pacientelor este normală sau la limita inferioară a normalului, cu o scădere, în special, a percepției spațiale și a capacității de abstractizare.

**Concluzii**

Chiar dacă nu toate problemele medicale sunt urgente, principalele momente clinice ce trebuie urmărite periodic [1] de către medicul de familie și medicii specialiști la pacienții cu sindromul Turner sunt:

1. *Funcția cardiacă*

- În copilărie: ecografie la prima constatare, repetată la 3-5 ani; dacă ecocardiografia depistează anomalii, se recomandă consultul cardiologului.
- După adolescență, ecocardiografia – la fiecare 3-5 ani.

2. *Tensiunea arterială*

- Evaluarea la fiecare vizită a hipertensiunii și indicarea unui tratament adecvat.

3. *Funcția renală*

- În copilărie: ecografie renală la prima consultație; dacă sunt anomalii evaluarea parametrilor biochimici urinari – anual.
- După adolescență: dacă există anomalii – evaluarea parametrilor biochimici anual.

4. *Funcția tiroidiană*

- Evaluarea TSH anual; dacă sunt modificări – ecografie tiroidiană și consultul endocrinologului.

5. *Funcția hepatică*

- Evaluarea enzimelor hepatice anual, după pubertate.

6. *Funcția pancreatică*

- Evaluarea glicemiei provocate la adult – la 1-2 ani.
- Evaluarea colesterolemiei la 1-2 ani după pubertate.

7. *Sistemul osteo-articular*

- În copilărie: evaluarea densității oaselor la debutul pubertății.
- Postpubertar.

8. *Funcția auditivă*

- În copilărie și postpubertar audiograma se va efectua periodic.

9. *Funcția reproductivă*

- Evaluare postpubertar.

10. *Funcția cognitivă*

- Educație psihologică la copil și suport educațional la necesitate.

**Bibliografie**

1. Puiu Maria. Alerta medicală în bolile genetice rare. Timișoara: Editura Victor Babeș, 2011;1-41.
2. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology*. 1938;23:566-574.
3. Haddad HM, Wilkins L. Congenital anomalies associated with gonadal aplasia. *Pediatrics*. 1959;23:885.
4. Lisser H, Curtis LE, Escamalia RF, et al. Congenitally aplastic ovaries. *Journal of Clinical Endocrinology*. 1947;7:665.
5. Stratakis CA, Rennert OM. Turner syndrome: molecular and cytogenetics, dysmorphology, endocrine, and other clinical manifestations and their management. *Endocrinologist*. 1994;4:442-453.
6. Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner Syndrome. *Pediatrics*. 1998;101(1):E11.
7. Mazzanti L, Cacciari E. Congenital heart disease in patients with Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner Syndrome (ISGTS). *J Pediatric*. 1998;133:688-692.
8. Dawson-Falk KL, Wright AM, Bakker B, et al. Cardiovascular evaluation in Turner Syndrome: utility of MR imaging. *Australas Radiol*. 1992;36:204-209.
9. Reinhart WH, Mordasini C, Staubli M, et al. Abnormalities of gut vessels in Turner's syndrome. *Postgrad. Med. J*. 1983;59:122-124.
10. Frame B, Rao, Ohorodnik JM, et al. Gastrointestinal hemorrhage in Turner Syndrome. *Archives of Internal Medicine*. 1977;137:691.



11. Ranke MB, Grauer ML. Adult Height in Turner Syndrome: result of a multinational survey. *Horm Res.* 1994;42:90-94.
12. Sybert VP. The adult patient with Turner Syndrome. In: K. Albertsson-Wikland, MB Ranke, eds. *Turner Syndrome in a life span perspective: research and clinical aspects.* Amsterdam: Elsevier, 1995;205-218.
13. Conway GS. Premature ovarian failure. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 1997;9:202-206.
14. Smith MA, Wilson J, Price WH. Bone demineralization in patients with Turner's syndrome. *J Med. Genet.* 1982;19:100-103.
15. Sachdev V, Matura LA, Sidenko S, et al. Aortic valve disease in Turner Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;13(51):1904-1909.
16. Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, et al. Morbidity in Turner Syndrome. *J. Clin. Epidemiol.* 1998;51:147-158.
17. Papp C, Beke A, Mezei G, et al. Prenatal diagnosis of Turner Syndrome: report on 69 cases. *J. Ultrasound Med.* 2006;25:711-720.
18. Lichiardopol C, Mota M, Braicu D, et al. Diabetes mellitus and Turner Syndrome. *Rom. J. Inter.Med.* 2007;45:299-304.
19. Naeraa RW, Gravholt CH, Hansen J, et al. Mortality in Turner Syndrome. In: K. Albertsson-Wikland, MB. Ranke, eds. *Turner Syndrome in a life span perspective: research and clinical aspects.* Amsterdam: Elsevier, 1995;323.
20. Puiu Maria. Mic ghid de diagnostic în bolile rare. Timișoara: Editura Victor Babeș, 2009;1-13.

## Eficacitatea ozonoterapiei la pacienții vârstnici în asociere cu angor pectoral stabil prin evaluarea probelor cicloergometrice

N. Bodrug, \*D. Barba, I. Coșciug, E. Tofan, L. Baraniuc

Discipline Occupational Diseases, Department of Internal Medicine No 6  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
51, A. Pushkin Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322244534. E-mail: doinabarba@mail.ru  
Manuscript received March 02, 2012; revised Aprilie 30, 2012

### Complex treatment efficacy with ozone therapy for older patients with stable pectoral angina through evaluation of bicycle stress test

The aim of this study was to assess the clinical efficacy and tolerance of ozone therapy with bicycle stress test in patients of older age groups with coronary artery disease and stable angina. The study included 36 patients with ischemic disease, including 20 men and 16 women, between the ages of 61-70 (mean  $64.6 \pm 4.8$  years). It was proven that the use of ozone therapy in treatment of patients with coronary artery disease could improve the standard antianginal therapy, which manifests an increase in exercise tolerance, decreasing the frequency of anginal attacks, and, as a consequence, decreasing the number of nitroglycerin tablets taken.

**Key words:** bicycle stress test, stable angina, elder, ozone.

### Эффективность озонотерапии в сочетании со стабильной стенокардией путем оценки велоэргометрических проб у пожилых больных

Была исследована клиническая эффективность комплексного лечения озоном у пациентов со стабильной стенокардией старших возрастных групп. В исследование было включено 36 больных с ишемической болезнью сердца, включая 20 мужчин и 16 женщин, в возрасте 61-70 лет (в среднем  $64,6 \pm 4,8$  года). Было доказано, что использование озонотерапии в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца улучшило стандартную терапию, которая проявлялась уменьшением частоты болевых приступов стенокардии и, как следствие, уменьшением приема таблеток нитроглицерина.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия, озон, старшие возрастные группы, велоэргометрия.

#### Introducere

Cardiopatia ischemică este una din principalele cauze ale morbidității și mortalității în societate, prezentând o problemă economică și socială, devenind la începutul secolului XXI una dintre cele mai actuale probleme medicale, grație frecvenței și mortalității majore, spitalizărilor frecvente și cheltuielilor sporite.

Rezultatele studiilor efectuate demonstrează faptul, că 3-5% din populația mai în vârstă de 65 de ani suferă de CI, iar cea mai în vârstă de 75 de ani – 10%. Riscul de apariție a CI pe parcursul vieții atinge 20% atât la femei, cât și la bărbați. Creșterea morbidității cu CI, caracterul progresiv cu dezvoltarea insuficienței cardio-pulmonare ce duce la pierderea persistentă a capacității de

muncă a populației active, schimbarea statutului social al bolnavilor și înrăutățirea calității vieții acestora, determină importanța socială a problemei [1, 2, 3].

Globalizarea problemelor definite de angorul pectoral de efort stabil dictează necesitatea de a preciza aspectele particularităților structurale, de a optimiza diagnosticul și tratamentul complex al acestor maladii la persoanele vârstnice.

Astfel, elaborarea și implementarea unor abordări terapeutice individualizate și complexe prin administrarea concomitentă a ozonoterapiei la bolnavii vârstnici cu angor pectoral stabil este o problemă importantă în managementul mai eficient al pacienților, prin diminuarea și controlul mai riguros al simptomelor

patologiei, cât și îmbunătățirea pronosticului și a calității vieții bolnavilor.

Testele de stres (cicloergometria, treadmill-test) sunt cele mai frecvente metode de investigare în diagnosticul bolii ischemice a cordului la pacienții cu CPI și pentru selectarea dozelor adecvate de medicamente antianginoase și estimarea tratamentului prompt. Conform cercetărilor clinice, selecția și evaluarea tipului de tratament poate fi realizată cu ajutorul testului de mers pe bicicletă (cicloergometria) [5]. Cel mai sensibil și specific semn de ischemie miocardică este aspectul de orizontală sau oblic descendent (mai mare de 1 mm la 0,08 sec de la punctul j), depresia segmentului ST pe ECG, deseori asociat cu un acces de angor pectoral.

Utilizarea acestei metode pentru studiul eficacității tratamentului combinat medicamentos este o bună reproductibilitate a testării repetate a nivelului pragului cu exerciții fizice, efectuate pe un teren curat. Eficacitate terapeutică va fi considerată în cazul, în care durata pragului de sarcină va avea loc la maximumul posibil și o depășește pe cea din proba electrocardiografică originală la efort fizic timp de 2 minute sau mai mult. Aplicarea metodei de cicloergometrie ne va permite să oferim o evaluare obiectivă a eficienței tipului de tratament [6, 7].

Cu elaborarea noilor metode nemedicamentease de tratament al cardiopatiei ischemice, care vor permite micșorarea dozelor preparatelor medicamentoase și, ulterior, reducerea influenței iatrogene asupra sistemului cardio-vascular.

**Scopul:** aprecierea eficacității clinico-paraclinice și tolerabilității ozonoterapiei, cu ajutorul probei de cicloergometrie la bolnavii vârstnici în asociere cu angor pectoral stabil.

### Material și metode

Studiul a fost axat pe evaluarea a 36 de pacienți vârstnici cu angor pectoral de efort stabil, dintre care 24 de bărbați și 12 femei, cu vârsta cuprinsă între 61-70 de ani (în mediu  $65,6 \pm 4,4$  ani), observați pe parcursul a 5 ani de la debutul maladiei. Bolnavii vârstnici au administrat terapia standard antianginoasă, inclusiv 23 de pacienți au administrat  $\beta$ -blocante, 4-blocante ale canalelor de calciu, 11 – inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei. Pacienții vârstnici, care au urmat tratamentul complex cu ozon, au continuat tratamentul cu  $\beta$ -blocante, antagoniști de calciu, medicamente antihipertensive, antiplachetare. Modul de administrare al medicamentelor antianginoase a rămas neschimbat pe toată perioada de tratament.

S-au studiat particularitățile clinico-evolutive și ale tolerabilității ozonoterapiei cu ajutorul probelor cicloergometrice la bolnavii cu CPI, cu angor pectoral stabil din grupul pacienților vârstnici. Toți bolnavii vârstnici prezentau semne de angină pectorală de efort CF I-III. Angina pectorală de efort de CF I s-a diagnosticat la 31,25% dintre bolnavi, CF II – la 56,25%, CF III – 12,5%.

S-a efectuat un studiu simplu, deschis observațional vizavi de eficacitatea tratamentului complex cu ozon prin perfuzii intravenoase de ser fiziologic ozonat de 200 ml, cu concentrația de ozon 2,5 mg/litru, la interval de o zi, numărul total fiind de 10 proceduri. Terapia cu ozon se administrează din a 2-3-a zi de la internarea pacientului în staționar, după stabilirea diagnosticului, a gradului de gravitate, a contraindicațiilor pentru tratament. Toți pacienții au fost supuși unui examen clinic, cu evaluarea stării

lor, frecvenței crizelor anginoase, numărului de comprimate de nitrați administrate pe parcurs de o săptămână, tolerabilitatea și efectele adverse ale ozonoterapiei.

Criteriile de includere a pacienților în loturile de studiu au fost: pacienți aflați în staționar sau tratați ambulatoriu, ambele sexe, cu stabilirea diagnosticului de angor pectoral de efort CF I, II, III. Criteriile de excludere au fost: viciile cardiace congenitale și dobândite, angina pectorală instabilă, dereglările de ritm cardiac, astmul bronșic asociat, patologii sistemice ale țesutului conjunctiv, patologii sistemului hepato-biliar cu hipertensiune portală, bolile de sânge.

Diagnosticul de cardiopatie ischemică și angor pectoral de efort s-a stabilit în conformitate cu recomandările OSRC și CIM-10 și în baza rezultatelor examenului clinic, electrocardiografic, radiografic, funcțional și de laborator. Examenul electrocardiografic a inclus cele 12 derivate standarde și s-a efectuat conform protocolului standard, cu evaluarea ulterioară a parametrilor de bază. Monitorizarea ECG după Holter (Holter-ECG) a fost efectuată cu scopul vizualizării activității ventriculare cu prelucrarea ulterioară a rezultatelor.

Toți bolnavii cu angină pectorală de efort CF II au fost randomizați în 2 loturi: lotul I (de bază; n = 24) care, concomitent cu tratamentul de bază, administrează cure cu ozon conform metodologiei instrucționale; lotul II (martor; n = 12) administrează doar tratamentul de bază.

Metodele de studiu au inclus: evaluarea minuțioasă a statutului clinic, inclusiv și aprecierea frecvenței contracțiilor cardiace, a tensiunii arteriale sistolice și diastolice, clasei funcționale a insuficienței cardiace cronice și cardiopatiei ischemice; electrocardiografia în 12 derivate; cicloergometria; ecocardiografia cordului; hemoleucograma și urograma; evidența reacțiilor adverse prin interogarea pacienților la fiecare vizită de control; aprecierea calității vieții.

Testele de stres (cicloergometria, treadmill-test) sunt cele mai frecvente metode de investigare în diagnosticul bolii ischemice a cordului la pacienții cu CPI și pentru selectarea dozelor adecvate de medicamente antianginoase și alegerea tratamentului corect. Cel mai sensibil și specific semn de ischemie miocardică este aspectul de orizontală sau oblic descendent (mai mare de 1 mm la 0,08 sec de la punctul j), depresia segmentului ST pe ECG, deseori asociat cu un acces de angină pectorală.

Cu scopul determinării toleranței testului de efort a fost efectuat testul pe bicicleta companiei «Marquette Ergometre 900 ERG» (Germania), folosind un complex Cardiosys de sarcină. Testele au fost efectuate în condiții standard, până și după administrarea tratamentului. Tratamentul a fost considerat eficient în cazul apariției pe parcursul reprobei de cicloergometrie a depresiei segmentului ST și/sau dezvoltarea unui acces anginos de intensitate medie, cu o majorare la 2 minute sau mai mult, comparativ cu rata obținută pe parcursul sarcinii inițiale. Primul pas al sarcinii a fost de 25 W (150 kgm/min), fiecare pas ulterior a crescut cu aceleași valori, durata fiecărei etape a fost de 3 minute. Eșantionul a fost considerat pozitiv atunci, când s-au înregistrat pe ECG depresii orizontale sau oblice ale segmentului ST mai lung de 1 mm lungime, 0,08 sec până la punctul j, precum și supradnivelarea segmentului ST de 1 mm sau mai mult. Au fost analizați următorii indici ai testului: sarcina de prag (SP, în Watt); "dublul produs" (DP), calculat prin formula:  $DP = FCC$

maximă x TAs maximă/100; durata timpului de lucru fără repaus pe bicicleta ergometrică; rezultatul probei (pozitiv, negativ, neconcludent).

Criteriile pentru evaluarea eficienței tratamentului au fost divizate în 3 grupuri principale. Cele din primul grup s-au bazat pe rezultatele cicloergometriei repetate. Criteriile din grupul 2 au fost asociate cu manifestările clinice ale maladiei: numărul mediu de accese anginoase pe săptămână, valoarea medie de comprimate de nitroglicerină luate pentru sistarea durerilor cardiace timp de o săptămână; clasa funcțională în angina pectorală clasificată de Societatea Canadia-nă de Cardiologie, până și după tratamentul administrat. Criteriile pentru al 3-lea grup au fost estimate de către pacienți și medici vizavi de evaluarea eficacității tratamentului. Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată prin intermediul pachetului de programe statistice Microsoft Excel 2007.

### Rezultate

Conform studiului efectuat s-a estimat la 36 de pacienți vârstnici evaluați, în 43,5% acuze la cardialgie, palpitații, dereglări de ritm cardiac și dispnee ( $p < 0,05$ ). La 30,4% dintre bolnavii vârstnici cu angor pectoral de efort stabil s-au apreciat manifestări ale sindromului cardialgic: în 10,8% din cazuri durerile aveau caracter înțepător, iar la 19,6% dintre pacienți – caracter ischemic.

Conform rezultatelor evaluării la 76,1% dintre pacienții vârstnici au fost înregistrate diferite tipuri de dispnee: expiratorie – 26,1%, inspiratorie – 13%, mixtă – 54,4% cazuri.

La bolnavii vârstnici cu angor pectoral de efort stabil, care administrau tratament combinat cu ozon adițional la tratamentul de bază, s-a marcat scăderea numărului de episoade anginoase pe săptămână cu 87,3%, de la  $9,1 \pm 0,5$  până la  $0,25 \pm 0,03$  min ( $p < 0,001$ ), diminuarea consumului de nitroglicerină la 0-1 comprimate/zi, scăderea amplitudinii medii de deviație a segmentului ST de la  $1,5 \pm 0,3$  până la  $0,2 \pm 0,1$  mm ( $p < 0,01$ ), diminuarea subiectivă a senzației de dispnee, a palpitațiilor și a dereglărilor de ritm cardiac.

Această dinamică a simptomelor a fost înregistrată deja după 8-10 zile de tratament și a persistat stabil până la finele perioadei de tratament. În lotul martor, consumul de nitroglicerină a diminuat cu 45%, iar durata episoadelor anginoase – de la  $9,3 \pm 0,5$  până la  $2,4 \pm 0,09$  min ( $p < 0,01$ ).

Deviația segmentului ST în acest lot s-a micșorat de la  $1,6 \pm 0,3$  până la  $0,7 \pm 0,2$  mm ( $p < 0,01$ ). La finele curei de tratament, simptomele principale ale angorului pectoral de efort stabil la persoanele vârstnice au regresat semnificativ în ambele loturi, însă la cei ce au efectuat concomitent și ozonoterapie, acest indicator a avut o dinamică mai semnificativă în comparație cu lotul martor (tab. 1).

Tabelul 1

#### Dinamica principalelor simptome clinice pe parcursul tratamentului administrat

| Simptome   | Gradul de exprimare al simptomelor (în puncte) |                              |                       |                              |
|------------|--|------------------------------|-----------------------|------------------------------|
|            | Lotul de bază (n = 24)                         |                              | Lotul martor (n = 12) |                              |
|            | Inițial  | La finele curei de tratament | Inițial               | La finele curei de tratament |
| Cardialgie | $2,8 \pm 0,20$                                 | $0,93 \pm 0,16^{***}$        | $2,7 \pm 0,17$        | $2,0 \pm 0,18^{**}$          |
| Palpitații | $2,6 \pm 0,19$                                 | $1,9 \pm 0,16^{**}$          | $2,6 \pm 0,16$        | $2,0 \pm 0,13^{**}$          |

|                        |                 |                       |                 |                      |
|------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|----------------------|
| Dispnee la efort fizic | $2,4 \pm 0,21$  | $1,2 \pm 0,16^{***}$  | $2,5 \pm 0,18$  | $2,1 \pm 0,14$       |
| Dereglări de ritm      | $2,8 \pm 0,19$  | $1,14 \pm 0,09^{***}$ | $2,7 \pm 0,15$  | $1,9 \pm 0,15^{***}$ |
| Indice cumulativ       | $10,6 \pm 0,18$ | $5,17 \pm 0,11^{***}$ | $10,7 \pm 0,16$ | $8,0 \pm 0,14^{***}$ |

Notă: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  diferența indicilor este statistic veridică vizavi de datele inițiale.

Includerea în tratamentul complex a ozonoterapiei a contribuit la atenuarea cardialgiei de la  $2,8 \pm 0,20$  până la  $0,93 \pm 0,16$ ; ( $p < 0,001$ ), frecvența palpitațiilor a diminuat de la  $2,6 \pm 0,19$  până la  $1,9 \pm 0,16$ ; ( $p < 0,01$ ), frecvența asocierii dereglărilor de ritm a scăzut de la  $2,8 \pm 0,19$  până la  $1,14 \pm 0,09$  puncte; ( $p < 0,001$ ). La finele curei de tratament, s-a constatat diminuarea dispneei la toți bolnavii, dar cu o veridicitate mai accentuată pe fundalul tratamentului cu ozonoterapie: de la  $2,4 \pm 0,21$  la  $1,2 \pm 0,16$  puncte ( $p < 0,001$ ) la persoanele vârstnice din lotul de bază, comparativ cu lotul martor al pacienților vârstnici: de la  $2,5 \pm 0,18$  până la  $2,1 \pm 0,14$  puncte ( $p > 0,1$ ). La administrarea tratamentului complex cu ozon indicele cumulativ a diminuat către ziua a 10-12-a, de la  $10,6 \pm 0,18$  până la  $5,17 \pm 0,11$  (cu 51,2%) sau de 1,5 ori, comparativ cu datele lotului martor. Analiza corelațiilor a estimat eficiența tratamentului complex cu ozon vizavi de tratamentul standard, care se caracterizează prin: diminuarea marcantă a intensității cardialgiei ( $r = 0,41$ ), diminuarea semnificativă a dependenței apariției dispneei la efort mediu ( $r = 0,49$ ), micșorarea numărului de pacienți vârstnici cu dereglări de ritm ( $r = 0,33$ ).

La contingentul de bolnavi vârstnici cu angor pectoral de efort stabil, care administrau cure de tratament cu ozon adițional la tratamentul de bază, s-a estimat scăderea numărului de episoade anginoase pe săptămână cu 87,3%, diminuarea consumului de nitroglicerină la 0-1 compr./zi, diminuarea subiectivă a senzației de dispnee, a palpitațiilor și a dereglărilor de ritm cardiac. Această dinamică a simptomelor a fost înregistrată deja după 8-10 zile de tratament și a persistat stabil până la finele perioadei de tratament. Administrarea curelor de tratament în complex cu ozon a determinat reducerea amplitudinii medii de deviație a segmentului ST de la  $1,5 \pm 0,3$  până la  $0,2 \pm 0,1$  mm ( $p < 0,01$ ). În lotul martor, consumul de nitroglicerină a diminuat cu 45%, deviația segmentului ST în acest lot s-a micșorat de la  $1,6 \pm 0,3$  până la  $0,7 \pm 0,2$  mm ( $p < 0,01$ ).

În cadrul studiului actual s-a constatat, că la efort maxim în timpul cicloergometriei avea loc depresiunea segmentului ST până la  $2,1 \pm 0,3$  mm la pacienții vârstnici din lotul de bază și până la  $2,3 \pm 0,2$  mm în lotul martor ( $p > 0,1$ ). Timpul de recuperare a indicilor ECG până la cei inițiali după încetarea efortului a fost de  $4,1 \pm 0,4$  și  $4,2 \pm 0,5$  min, respectiv ( $p > 0,1$ ). Nu s-au depistat diferențe statistice semnificative între durata ischemiei miocardice și amplitudinea de deviație a segmentului ST ( $p > 0,1$ ).

La toți pacienții în perioada de vârf a cicloergometriei a apărut durerea tipic anginoasă și/sau modificări ischemice pe ECG ca tip de depresie a segmentului ST orizontală sau oblic descendentă de 1 mm sau mai mare la o distanță de 0,08 de la punctul j.

Au fost estimate rezultatele cicloergometriei efectuate până și la finele tratamentului administrat (tab. 2).

Tabelul 2

## Indicatorii testelor cicloergometrice la pacienții cu boală coronariană pe fundal de ozonoterapie

| Indicator                        | De referință | După tratament |
|----------------------------------|--------------|----------------|
| DP, un                           | 188,0 ± 38,8 | 197,0 ± 44,3   |
| Pragul de efort, Wt              | 70,0 ± 25,7  | 93,9 ± 28,8    |
| Timpul de lucru fără repaus, min | 7,0 ± 3,0    | 10,5 ± 3,4     |
| TA sist, mmHg                    | 154 ± 12,3   | 116,9 ± 15,9   |
| TA diast, mmHg                   | 88,5 ± 8,7   | 74,0 ± 8,7     |
| FCC în repaus, bătăi/min         | 89,7 ± 10,2  | 71,5 ± 13,2    |

Conform datelor prezentate în acest tabel putem estima eficiența tratamentului administrat, combinat cu ozon, la pacienții vârstnici prin majorarea DP de la 188,0 ± 38,8 până la 197,0 ± 44,3 unități convenționale, pragului de efort de la 70,0 ± 25,7 până la 93,9 ± 28,8 Wt, totodată, cu majorarea timpului de activitate fără repaus de la 7,0 ± 3,0 până la 10,5 ± 3,4 min, în mediu, în cadrul grupului. Paralel cu aceasta, a fost constatată normalizarea tensiunii arteriale sistolice, tensiunii arteriale diastolice și FCC.

În conformitate cu criteriile de evaluare a eficienței tratamentului cu ozon, distribuția de pacienți a fost în dependență de: eficiența evaluată ca fiind foarte bună la 13 (43%) pacienți, precum și la fel de bună – la 13 pacienți, fiind satisfăcătoare în 10 (13%) cazuri. La 5 (16,6%) pacienți, în primele 1-2 zile de tratament a fost estimată cefaleea. La 1 pacient, după primele două proceduri, pe parcursul a două ore a apărut hipotensiune arterială – 08/65 mm Hg, însoțită de vertij. Alte reacții adverse (bufeuri, palpitații, uscăciunea gurii) nu au fost înregistrate. Reacțiile adverse, în orice caz, nu au fost motive de întrerupere a tratamentului.

Rezultatele obținute confirmă efectul benefic și tolerabilitatea tratamentului complex cu ozon, prin evaluarea cicloergometriei la bolnavii vârstnici în asociere cu angor pectoral stabil.

### Concluzii

1. Tratamentul complex cu includerea ozonoterapiei al cardiopatiei ischemice și angorului pectoral de efort CF II la pacienții vârstnici a influențat benefic dinamica semnelor clinice ale ICC, atât după 4, cât și după 8 săptămâni, ceea ce a favorizat diminuarea cu 87% a numărului de accese anginoase pe săptămână în lotul de bază, în timp ce în lotul martor acest indice a constituit doar 45%, prin diminuarea dispneei, palpitațiilor, slăbiciunilor generale, dereglărilor de ritm și a indicelui cumulativ de 2,1 ori, comparativ cu bolnavii, care au administrat doar tratamentul de bază – de 1,3 ori. Tratamentul complex administrat a influențat

benefic dinamica mediei clasei funcționale a angorului pectoral de efort stabil.

2. Rezultatele obținute au demonstrat, că includerea tratamentului complex cu ozon în componența terapiei angorului pectoral de efort stabil are o influență favorabilă asupra indicilor remodelării miocardului. Pe fundalul administrării tratamentului complex cu ozon la pacienții vârstnici s-a majorat veridic din punct de vedere statistic toleranța pacienților la efort fizic, fapt care s-a manifestat prin majorarea volumului și a duratei efortului efectuat.

3. La finele studiului s-a estimat că la bolnavii vârstnici cu angor pectoral de efort stabil, tratați în combinație cu ozonoterapie, s-a înregistrat majorarea toleranței la efortul fizic și ameliorarea indicilor hemodinamici în punctul efortului maxim, prin reducerea frecvenței acceselor anginoase și, în consecință, micșorarea numărului de comprimate de nitroglicerina administrate.

### Bibliografie

1. Bayliss J. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 2007;97:1837-47.
2. Braunwald E, Zipes D. Braunwald's Heart disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. Hardcover, 2004;2400.
3. Gottlieb SO. Diagnostic procedures for myocardial ischaemia. *Eur. Heart. J.* 2006;17(Suppl. G):53-58.
4. O'Rourke RA. Optimal medical management of patients with chronic ischemic heart disease. *Curr. Probl. Cardiol.* 2009;26:193-238.
5. Lithell H, Hansson L, Skoog L, et al. The study on cognition and prognosis in the elderly (SCORE): Principal results of a randomised double blind intervention trial. 2003;21:875-886.
6. Robin AP. Heart failure in older patients. *Br. J. Cardiol.* 2006;13(4):257-266.
7. Man SF. Ischemic diseases as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc. Am. Thorax Soc.* 2009;2(1):8-11.
8. Stengard GH, Zerba KE, Pekkanen J, et al. The polymorphism predicts death from coronary disease in a longitudinal study of elderly men. *Circulation*. 2005;91:265-9.
9. Tribouilloy C, Rosinaru D. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur. Heart. J.* 2008;29(3):339-347.
10. Авдеева ЕВ, Ковальская ЕА, Вострикова ОГ. Факторы риска ИБС и показатели липидного обмена при кардиореспираторных заболеваниях. *Клиническая медицина*. 2009;3:25-28.
11. Аронов ДМ, Лупанов ВП. Функциональные пробы в кардиологии. М: МЕД пресс-информ, 2003;28-29.
12. Боровков НМ, Григорьева НЮ. Клинико-функциональные особенности состояния сердца у больных стабильной стенокардией. *Терапевтический архив*. 2008;12:24-27.
13. Гиляревский СР. Современные алгоритмы лечения стабильной стенокардии. *Сердце*. 2005.
14. Довганюк АП. О лазеротерапии. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2009;1:55-56.



## Principiile medicinei de familie și aplicarea lor în Republica Moldova

A. Bologna

Department of Family Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

Corresponding author: 069080065. E-mail: anabologa879@gmail.com

Manuscript received March, 2012; revised April 30, 2012

### Principles of Family Medicine and their practical application in the Republic of Moldova

Family medicine is the medical specialty which provides continuous health care, encompassing for individual and family. Although the principles are the same, family medicine, family doctor skills depend on the location of the medical cabinet, the prevalence of disease in the territory, the resources available and the proximity to other medical centers and hospitals differ on the preparation of physicians worldwide. This study included 100 primary consultations to primary care provider, of which 50 consultations into a CMF type, and 50 in the CMF model. The results obtained have demonstrated significant differences in some bins in terms of the degree of compliance and application of the principles in the daily practice of the specialty.

**Key words:** family medicine, principles, practice.

### Принципы семейной медицины и их практическое применение в Республике Молдова

Семейная медицина — медицинская специальность, которая обеспечивает постоянное медицинское обслуживание, всеобъемлющее для индивидуума и семьи. Хотя принципы семейной медицины являются те же, необходимые навыки семейного врача, зависят от местоположения медицинского кабинета, распространенности заболевания на территории, имеющихся ресурсов и близости к другим медицинским центрам и больницам, также различаются по подготовке врачей во всем мире. Это исследование включает 100 первичных консультаций у семейного врача, из которых 50 консультаций в типичном Центре Семейных Врачей и 50 в образцовом Центре Семейных Врачей. Полученные результаты продемонстрировали существенные различия в некоторых ячейках с точки зрения степени соблюдения и применения принципов в повседневной практике по специальности.

**Ключевые слова:** семейная медицина, принципы, практика.

#### Introducere

Medicina de familie este specialitatea medicală care oferă îngrijirea continuă a sănătății, atotcuprinzătoare pentru individ și familie. Aceasta integrează științele biologice, clinice și comportamentale. Domeniul de aplicare al medicinei de familie cuprinde toate vârstele, sexele, fiecare sistem de organe și orice entitate a bolii [1]. Medicii de familie oferă o gamă largă de servicii de îngrijire medicală în probleme acute, cronice și preventive. În plus, ei oferă îngrijire preventivă, inclusiv controale de rutină, evaluări de risc pentru sănătate, imunizare și teste personalizate de consiliere pentru menținerea unui stil de viață sănătos. Medicii de familie, de asemenea, gestionează boli cronice, adesea coordonează îngrijirile oferite de alte subspecialități [2]. Asistența medicală primară echivalează cu evantaiul integral de activități specifice medicinei generale, care privesc atât omul sănătos, cât și pe cel bolnav în perioada debutului afecțiunii. Figura-cheie în sistemul asistenței medicale primare este medicul de profil general. Unitatea oferă asistență calificată a unui bun profesionist de profil general familiei în întregime, cu implicarea în diverse probleme de viață, ce pot influența sănătatea. Asistența de familie este nucleul sistemului de ajutor medico-social primar [3]. Medicina de familie a fost implementată, practic, în cadrul reformelor din sistemul ocrotirii sănătății [4]. Medicul de familie, prin poziția sa în sistemul actual de sănătate, este un adevărat nucleu de stocare și prelucrare a informațiilor, deoarece primește și trimite informații în toate direcțiile [5]. MF au abilități speciale în tratarea pacienților cu mai multe probleme de sănătate și co-morbidități. Un medic generalist bun va trata pacienții ca popor și ca populație [6].

Pe lângă obiectul și metodele sale, medicina de familie are și niște fundamente care îi conferă nu numai utilitate ci și particularitate incontestabilă în cadrul medicinei contemporane [7].

Cu toate că principiile medicinei de familie sunt aceleași, deprinderile necesare medicului de familie depind de amplasarea cabinetului medical, de prevalența bolilor în teritoriu, de resursele disponibile și de apropierea de alte centre medicale și, respectiv, pregătirea medicilor generalști diferă pe plan mondial. În multe țări, medicii generalști sunt pur și simplu nonspecialiști [4].

Principiile specialității conform EURACT:

1. Management al asistenței primare.
2. Îngrijire centrată pe pacient.
3. Abilități de rezolvare a problemelor specifice.
4. Orientare spre comunitate.
5. Abordare comprehensivă.
6. Abordare holistică.

Trei domenii de aplicare:

- a. Sarcinile clinice:
  - capacitatea de a gestiona domeniul larg de plângeri, probleme și boli, așa cum sunt prezentate;
  - coordonare și urmărire pe termen lung.
- b. Comunicarea cu pacienții:
  - capacitatea de a structura consultul;
  - a furniza informații accesibile și a explica procedurile și concluziile;
  - a înțelege esența problemei în concordanță cu emoțiile diferite.
- c. Managementul practicii:
  - a oferi accesibilitate corespunzătoare și disponibilitate pacienților;
  - a organiza în mod eficient, dota financiar, gestiona, practica și a colabora cu echipa;
  - a coopera cu personalul de îngrijire medicală primară și cu alți specialiști [8].

Pacientul are nevoie de asistență diferită în diferite zone geografice și, în consecință, conținutul practicii medicului de familie variază. De exemplu, cunoștințele și competențele utile pentru un medic de familie în mediul urban pot varia de cele necesare unui medic de familie care practică în mediul rural. De asemenea, domeniul de aplicare al practicii medicului de familie se modifică în timp. Competențele și abilitățile sunt menținute prin instruire și aplicarea cunoștințelor în practică, iar calificarea este obținută prin formarea medicală continuă. Acest flux continuu de informații

medicale conferă, de asemenea, medicului de familie o posibilitate pentru evaluarea noilor tehnologii medicale [1].

MF trebuie să fie capabil să lucreze interdisciplinar cu alți profesioniști din domeniul sănătății, cum ar fi asistentele medicale, lucrătorii din domeniul social și psihologii, și să nu urmeze acest exemplu: «Un medic de familie care lucrează singur, e ca un instalator care vrea să repare o conductă fără instrumente» [9, 10] (tab. 1).

Tabelul 1

Reguli simple pentru secolul XXI în sistemul de îngrijire a sănătății

| Abordare actuală   | Reguli noi  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Îngrijirea se bazează în principal pe vizite</li> <li>• Autonomie profesională, variabilitatea regulilor</li> <li>• Controlul profesional al îngrijirii</li> <li>• Luarea deciziilor se bazează pe formare și experiență</li> <li>• A nu face nici un rău este o responsabilitate individuală</li> <li>• Secretul este necesar</li> <li>• Sistemul reacționează la nevoi</li> <li>• Reducerea costurilor este solicitată</li> <li>• Se acordă prioritate rolului profesional mai curând decât sistemului</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Îngrijirea se bazează pe relații de vindecare continuă</li> <li>• Îngrijirea este personalizată în funcție de nevoile și valorile pacientului</li> <li>• Pacientul este sursa de control</li> <li>• Decizia luată este bazată pe dovezi</li> <li>• Securitatea este o proprietate de sistem</li> <li>• Transparența este necesară</li> <li>• Nevoile sunt anticipate</li> <li>• Deșeurile sunt în scădere continuă</li> <li>• Cooperarea între clinicieni este o prioritate</li> </ul> |

**Material și metode**

Pentru realizarea studiului dat, s-a elaborat un chestionar în baza principiilor de bază a specialității Medicina de Familie (EURACT). Chestionarul include un șir de întrebări grupate pe compartimente. Fiecare întrebare din chestionar are două opțiuni de răspuns "Da" și "Nu". Studiul a fost realizat prin metoda observațională. Am asistat la procesul de lucru al medicilor de familie din două Centre ale Medicilor de Familie (CMF). Au fost observate 50 de consultații din CMF tip, în perioada de vară, luna iulie 2011 și 50 de consultații din CMF model în perioada de toamnă, septembrie 2011. Criteriul de bază de includere în studiu a fost caracterul primar al consultației. Chestionarele au fost completate în timpul consultațiilor de către observator (tab. 2).

le tratamentului cu pacienții. Astfel, în CMF tip alternativele se discută doar în 14 cazuri din 50, spre deosebire de CMF model, în care acest raport este de 46 la 4 consultații primare (fig. 1, 2).

Tabelul 2

Descrierea centrelor studiate

| Criterii                          | CMF tip    | CMF model  |
|-----------------------------------|------------|------------|
| Data fondării                     | 01.01.2008 | 12.12.2000 |
| Nr. total al populației deservite | 9517       | 15294      |
| Copii                             | 1574       | 3126       |
| Populația aptă de muncă           | 5994       | 9980       |
| Populația asigurată               | 6203       | 11744      |
| Invalizi                          | 600        | 403        |
| Nr. de medici                     | 6          | 10         |
| Vârsta medie a medicilor          | 47 ani     | 34-35 ani  |
| Nr. sălilor de examinare          | 6          | 5          |

**Rezultate obținute**

**Elemente ale contactului primar**

În rezultatul studiului s-au obținut următoarele date: gradul de programare a pacienților în CMF tip a constituit 10 pacienți din 50, iar în CMF model – 46 din 50 (fig. 1). În figura 2 este reprezentat nivelul în care medicul de familie discută alternative-

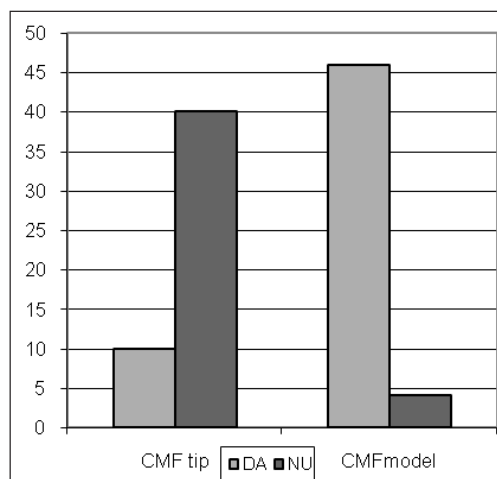


Fig. 1. Programarea pacienților.

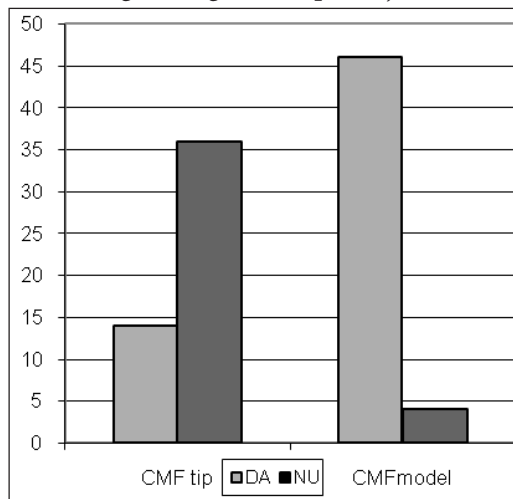


Fig. 2 Discutarea alternativelor.

### Îngrijirea centrată pe pacient

Au fost înregistrate diferențe mai puțin evocatoare referitor la continuitatea asistenței medicale primare, dar, totuși, în centrul model numărul de cazuri, în care medicul de familie deservește pacienți de pe lista altui medic sau de pe lista altei instituții, prevalează. În CMF model aceasta se atestă în 14% cazuri, iar în CMF tip – în 6% cazuri (fig. 3, 4).

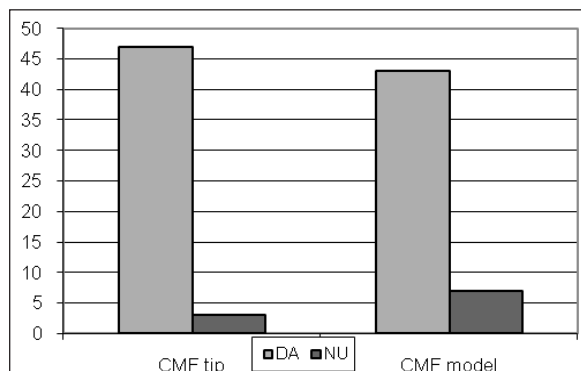


Fig. 3 Continuitatea asistenței medicale (pacientul este de pe lista medicului).

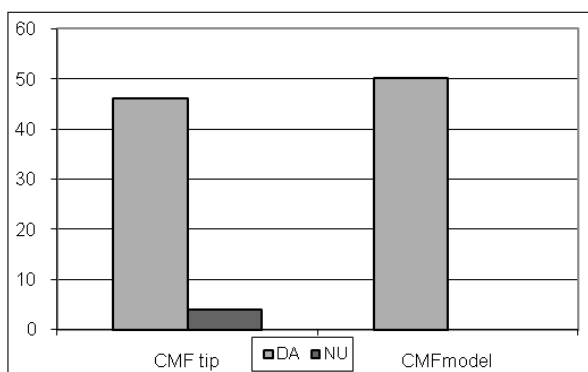


Fig. 4 Efectuarea examenelor profilactice.

### Abordare comprehensivă

În figura 4 sunt prezentate datele referitor la nivelul de efectuare a examenelor profilactice în două CMF evaluate. În CMF model, la acest compartiment, rezultatele pozitive sunt în 100% cazuri, iar în CMF tip sunt în 9,2% cazuri.

### Abilități de rezolvare a problemelor specifice

S-au obținut rezultate cu o diferență evidentă în centrele de cercetate, la compartimentul respectării etapelor consultului medical. Astfel, în CMF tip examenul fizic deplin la adresarea primară se efectuează în 14 cazuri din 50, iar examenul fizic focalizat, la adresarea secundară, în 44 de cazuri din 50. În CMF model examenul fizic deplin la adresarea primară se efectuează în 43 de cazuri din 50, iar examenul fizic focalizat la adresarea secundară – în toate 50 de cazuri (fig. 5, 6).

### Abordare holistică

De asemenea, date semnificative s-au obținut la evaluarea gradului de aplicare a abordării holistice în practica cotidiană a medicului de familie. Figura 7 reflectă diferența dintre centrele evaluate, astfel în CMF tip rezultatul afirmativ s-a înregistrat în 14 cazuri din 50, iar în CMF model, în numărul total de cazuri (fig. 7).

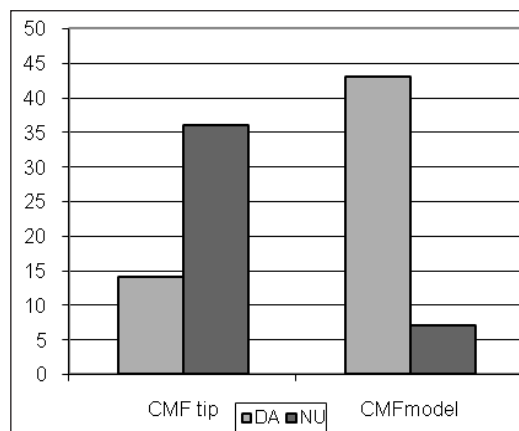


Fig. 5. Efectuarea examenului fizic deplin la adresarea primară.

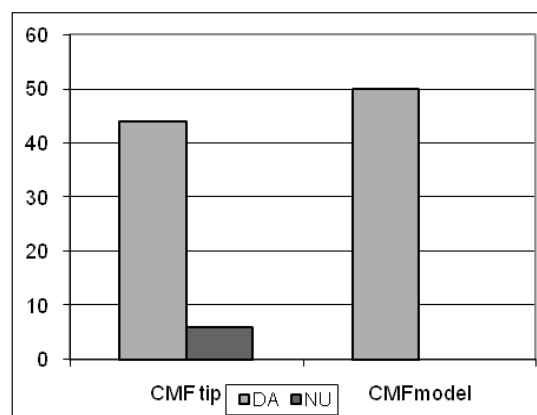


Fig. 6. Efectuarea examenului fizic focalizat a adresarea secundară.

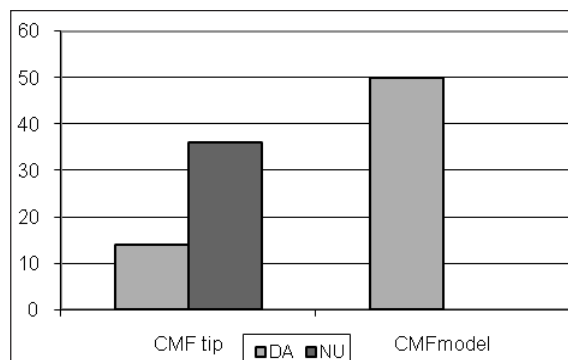


Fig. 7. Luarea în considerație a influenței bolii asupra stării psihice și mintale.

### Concluzii

1. Practica cotidiană a medicilor de familie din CMF tip și CMF model diferă la mai multe compartimente.
2. Compartimentele cu cele mai semnificative diferențe sunt: programarea pacienților, discutarea alternativelor, continuitatea asistenței medicale, efectuarea examenelor profilactice, efectuarea examenului fizic deplin la adresarea primară și a celui focalizat la adresarea secundară, abordare holistică.
3. Diferențele înregistrate sunt influențate de dimensiunea lotului, dotarea centrelor, gradul de pregătire profesională a medicilor.

## Bibliografie

1. The American Board of Family Medicine, I. Definitions & Policies. [cited; Available from: <https://www.theabfm.org/about/policy.aspx>.
2. Physicians, A.A.o.F. Family Medicine, Scope and Philosophical Statement. 2012 [cited; Available from: <http://www.aafp.org/online/en/home/policy/policies/f/scopephil.html>.
3. Congresul I al Medicilor de Familie din Republica Moldova "Medicina de Familie - veriga primordială a reformării sistemului de sănătate", 14.09.2000.
4. Haq WV Cynthia, Hunt Vincent, Mull Dennis, et al. Family practice development around the world. *Family Practice*. 1996;13(4).
5. Enachescu V, Pirvulescu VN, Florea L, ș. a. Medicina de Familie, curs universitar. Craiova: E.M. Universitară. 2006;231.
6. Leck AL. What is a good GP? *British Medical Journal*. 1987;351-2.
7. Restian A. Bazele Medicinii de Familie. Bucuresti: Editura Medicală, 2001;536.
8. Practice. E.E.A.o.T.i.G. GP core competencies. 2012 [cited; Available from: [http://gpcurriculum.co.uk/international/european\\_definition\\_gp.htm](http://gpcurriculum.co.uk/international/european_definition_gp.htm).
9. Larochelle R. Force de première ligne. Au fil des événements. 2006.
10. Kahn NB. The Future of Family Medicine: A Collaborative Project of the Family Medicine Community. *Annals of Family Medicine*. 2004;2.

## Eficiența utilizării carnetului medical perinatal în serviciul de asistență perinatală

L. Bologan, \*I. Bologan, V. Loghin, T. Roabeș, E. Mecineanu

Department of Obstetrics and Gynecology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373079665662. E-mail: [ionbologan@mail.ru](mailto:ionbologan@mail.ru)

Manuscript received March, 2012; revised April 30, 2012

---

### The impact of using the medical perinatal card in perinatal care service

The Republic of Moldova's goal is to reduce the maternal and perinatal morbidity and mortality by improving the quality of care and by increasing accessibility to qualitative health care by the general population. The government of Moldova and the Ministry of Health has shown the responsibility of improving maternal and child health, as well as assuring pregnancy and birth without risk through implementation of new technological costs to be effective. Ministry of Health Order No 139 of May 28, 2002 "On the approval of medical records in primary evidence health care institutions" and implementing Form 113/e "Medical Perinatal Card" is one of the most important moments for reaching success. The Medical Perinatal Card is one of the basic sources of information about perinatology services in Moldova, which is an obligatory standard for antenatal care. After an analysis of 200 Perinatal Medical Cards (this is one of the important mechanisms for making a decision of treatment during pregnancy, birth, and the period of confinement) of four main components: perinatal counseling service, obligatory and optional programs of investigation, and gravidogram compartment and collecting data of birth, newborn, breast feeding, postnatal period to assess the quality of evidence for medical documentation, showed that the degree of completion of perinatal medical notebook does not fulfill the National Perinatal Guidelines and requires improved implementation of Medical Perinatal Card as an obligatory standard for antenatal care; the more active implication and increase responsibility of medical workers towards evidence of medical documentation.

**Key words:** pregnancy, medical perinatal card, medical documentation.

---

### Эффективность применения перинатальных медицинских карт в деятельности перинатологических служб

Республика Молдова стремится к сокращению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности путем улучшения качества и увеличения доступности к качественному медицинскому обслуживанию населения. Правительство Республики Молдовы и Министерство Здравоохранения продемонстрировали свою приверженность к улучшению здоровья матери и ребенка путем внедрения в медицинскую практику новых рентабельно-эффективных технологий. Приказом Министерства Здравоохранения № 139 от 28 мая 2002 г. «Об утверждении форм первичного медицинского учета в здравоохранительных учреждениях» является одним из ключевых моментов успеха. Медицинская перинатальная карта является одним из основных источников информации в деятельности перинатологических служб в Республике, обязательным стандартом для дородового наблюдения. Во время исследования, после анализа 200 медицинских перинатальных карт (это один из ключевых механизмов принятия решений при ведении беременности, родов и в послеродовом периоде), для оценки качества ведения медицинской документации по четырем основным компонентам: перинатальное консультирование, программа обследования и эволюция беременности, представленная графически – gravidограммой, роды и послеродовый уход, было установлено, что степень заполнения медицинских перинатальных карт не соответствует рекомендациям национальных перинатальных гидов. К сожалению, на сегодня можем констатировать, что предложенная для внедрения данная технология не нашла должного места и мы должны усилить реализацию данной рентабельно-эффективной технологии путем повышения ответственности медицинских работников за заполнение медицинской документации при ведении беременных.

**Ключевые слова:** беременность, перинатальная медицинская карта, медицинская документация.

---



### Actualitatea temei

“Grija față de sănătatea populației reprezintă un obiectiv de o importanță primordială în politica oricărui stat, deoarece sănătatea constituie valoarea cea mai de preț și o componentă indispensabilă a dezvoltării și prosperării sociale.”

**HG nr. 886, din 6 august 2007. Politica Națională de Stat**

Ținând cont de particularitățile serviciului perinatologic din Republica Moldova, pentru a determina în ce măsură asistența medicală pentru gravide corespunde recomandărilor și cerințelor existente, evaluarea rezultatelor s-a estimat prin analiza calității completării documentației medicale pentru evidența gravidelor.

Înregistrarea și transmiterea informației în serviciul perinatologic se efectuează prin utilizarea formularelor de evidență medicală primară, care au fost aprobate prin ordinul Ministerului Sănătății nr.139 din 28 mai 2002 “*Cu privire la aprobarea formularelor de evidență medicală primară din instituțiile medicale*” și anume **Formularul 113/e “Carnet medical perinatal”**.

Carnetul medical perinatal a avut drept scop formarea concepției unice despre funcționarea sistemului serviciilor perinatale, standardizarea definițiilor și conduita în perioada de până la sarcină, în timpul sarcinii, nașterii, post-partum și determinarea priorităților în îngrijirea perinatală în cadrul asistenței medicale primare.

Formularul medical 113/e Carnetul medical perinatal, este una din sursele de bază pentru formarea fluxurilor informaționale ale serviciului perinatologic și analiza datelor despre perioada perinatală în procesul de prestare a serviciilor medicale gravidelor, stipulându-se și organizațiile responsabile de evaluarea informației și luarea deciziilor manageriale. În Fișa personală a gravidei și lăuzei, Formularul medical 111/e informația se dublează în decursul perioadei de tranziție la medicina de familie [4].

Îngrijirea din perioada antepartum trebuie să conțină un program bine structurat de observație, intervenție, susținere și educație. Cheia succesului pentru îngrijirea adecvată în perioada antepartum este agenda medicală perinatală bine structurată, unde se va înregistra orice informație referitor la starea gravidei și care are rolul unui mecanism de înregistrare și memorizare, având menirea de a asigura o continuitate între instituțiile medicale primare și maternitate.

Ținând cont de unul din obiectivele generale ale Politicii Naționale de Sănătate (**HG nr. 886, din 6 august 2007**) și anume: sporirea responsabilității individului pentru propria sănătate; a Obiectivului specific: asigurarea unui mod sănătos de viață carnetul medical perinatal este un formular de evidență a gravidelor, care corespunde cerințelor obiectivelor trasate. Există dovezi care confirmă faptul, că încredințarea Carnetului medical perinatal gravidei ameliorează procesul de comunicare și gradul de încredere, femeile sunt mai informate și responsabile de propria sănătate [3] și sănătatea copiilor lor.

Carnetul medical perinatal se distribuie gratuit gravidelor la prima vizită și se completează de către lucrătorii medicali, care supraveghează gravida pe parcursul sarcinii.

Carnetul medical perinatal se păstrează la gravidă și este completat la fiecare consultație medicală. În fișă se înscrie informația despre gravidă, date anamnezice, date despre mamă și tată, despre starea sănătății femeii în timpul adresării la medic, programul de examinare a gravidei, date despre evoluția sarcinii, rezultate ge-

nerale, investigații instrumentale și de laborator, se completează gravidograma ș.a. [8, 9].

**Scopul studiului** constă în determinarea nivelului de completare a carnetului medical perinatal ca sursă de bază pentru formarea fluxurilor informaționale ale serviciului perinatologic, de evaluare a informației și luare a deciziilor manageriale vizând prestarea unor servicii medicale de calitate gravidelor.

### Material și metode

În cadrul studiilor au fost selectate aleator 200 de exemplare ale documentației medicale: Formularul medical 113/e, Carnetul medical perinatal al femeilor însărcinate, termenul de gestație 37-40 de săptămâni, anul 2011, din municipiul Chișinău; Republica Moldova, internate în IMSP SCM nr. 1.

A fost analizat gradul completării carnetului medical perinatal. Estimarea datelor din documentația medicală respectivă s-a înfăptuit cu ajutorul chestionarului structurat, conținutul căruia a permis realizarea analizei complete și multifactoriale a rezultatelor finale. Datele sunt prezentate în diagrame și tabele.

### Rezultate și discuții

Modernizarea și optimizarea activității serviciului perinatologic sunt inerent legate de îmbunătățirea activității instituțiilor medico-sanitare publice din asistența medicală primară și cea specializată. Interacțiunea eficientă a acestor elemente de bază ale serviciului perinatologic este o condiție indispensabilă pentru atingerea efectului maxim al reformelor din domeniul perinatologiei, trasat de către Programul Național de Perinatologie din Republica Moldova.

Carnetul medical perinatal reprezintă un mecanism de înregistrare a informației privind perioada supravegherii antenatale și a nașterilor. În baza datelor introduse are loc colectarea, evaluarea și sinteza informației, cu diferită periodicitate, menită să informeze cadrele medicale despre starea de lucruri, care ar avea ca scop focusarea asupra problemelor-cheie, găsirea soluțiilor concrete și specifice pentru problemele evidențiate.

În cadrul studiului s-au constatat următoarele:

**Subcompartimentul Consilierea gravidelor.** “Consilierea este o discuție între două persoane (consilierul/pacientul), în cadrul căreia consilierul ajută clientul/pacientul să-și exploreze și să-și înțeleagă problemele sale în situația concretă, făcând o alegere informată. Consilierea nu înseamnă a-i spune celui alt ce să facă, pentru că a da sfaturi anulează decizia liberă.” [5]. Consilierul furnizează informația, o propune într-o formă clară și accesibilă pentru client/pacient/gravidă în cazul nostru, iar decizia o ia gravida. Oferirea gravidei posibilității de a alege și a lua de sine-stătător, dar informat, deciziile referitor la conduita sarcinii. În cadrul îngrijirilor antenatale femeii gravide trebuie să-i fie oferită consilierea, bazată pe dovezi și suport, care ar face-o să ia decizii informate referitor la îngrijirea sa. Informația pusă la dispoziția femeii gravide trebuie să includă detalii despre unde, când, și cine îi va oferi îngrijiri [6].

Astfel, aceste măsuri asigură o naștere în condiții sigure și, în caz de apariție a unei situații de urgență, volumul intervenției medicale și calitatea acesteia să fie acordate la nivel, conform valorilor și principiilor îngrijirii perinatale [3]. Din aceste motive, trebuie oferit gravidei astfel de date: numărul de telefon și adresa instituției medico-sanitare publice, precum și a persoanei de contact, la care ar putea să apeleze în caz de urgență medicală (semnele de urgență

medicală pe parcursul sarcinii sunt discutate de către lucrătorii medicali și gravidă la înmânarea carnetului medical perinatal și incluse în acesta). Discuția cu gravida, reflectarea în modul cel mai minuțios a maladiilor cronice, congenitale existente la femeie, tatăl copilului și rudele apropiate (frați, surori, bunici ș.a) și completarea rubricii "Planul de naștere" este crucială în luarea deciziilor vizavi de conduita sarcinii. Aceste date se culeg și sunt înregistrate în rubrica corespunzătoare, putând fi modificate la necesitate, cu apariția unor factori de risc neidentificați la început.

În cadrul studiului, subcompartimentul *Consilierea gravidelor* a fost îndeplinit în medie de 30%. Cele mai complete date au fost înregistrate la rubrica *Date personale despre mamă și tată* – 74%, *Gestații și nașteri anterioare* – 50%, *Antecedente de familie* – 28%, incomplet sau lipsă de informație la rubrica *Adresa și telefonul perosanei de contact* – 16% și *Consilierea gravidei* – 18%. Rubrica *Planul de naștere* era completat doar în 4% cazuri.

Componentele asistenței medicale, oferite unei gravide, constituie un indicator pentru evaluarea calității serviciilor antenatale. O sarcină și o naștere cu un final fericit pot avea loc, dacă femeia gravidă va efectua prima vizită la medicul de familie în primul trimestru al sarcinii (până la 12 săptămâni) și, ulterior, va respecta numărul de vizite antenatale recomandate.

În cadrul studiului, dinamica înregistrării indicatorului de luare precoce în evidență, este de 86% cazuri, cu toate acestea 10% dintre femei au fost luate în evidență la termenul de 12-22 de săptămâni de sarcină și 4% - la termenul > 22 de săptămâni de gestație.

"Femeile trebuie să facă cel puțin 6 vizite la medic, sau mai multe, conform recomandărilor medicului sau dacă au unele probleme sau întrebări" [3].

Menționăm, că OMS recomandă minimum 4 vizite de asistență antenatală pentru o sarcină cu evoluție fiziologică.

În tabelul 1 este prezentată informația cu privire la numărul de vizite antenatale, efectuate de către gravide. Circa 86 la sută au efectuat 4 vizite și mai mult, iar 16 la sută, respectiv, 2-3 vizite și 3-4 vizite (tab. 1).

**Tabelul 1**

**Distribuția procentuală a gravidelor conform numărului de vizite efectuate în cadrul asistenței antenatale**

| Numărul vizitelor de asistență antenatală | Valoarea procentuală % |
|---|------------------------|
| 1   | -                      |
| 2-3                                       | 16                     |
| 4-5                                       | 16                     |
| > 6                                       | 68                     |

**Subcompartimentul Programul de investigare**

Programul de investigare include examinările obligatorii și suplimentare. Examenele și investigațiile sunt menite să depisteze precoce unele stări patologice și complicații în sarcină. Este important ca medicul de familie să o consilieze pe gravidă înainte și după investigațiile efectuate.

În cadrul studiului, evaluarea prezenței și calității inscripțiilor în formularele analizate la rubrica „examinările obligatorii” în cadrul primului examen medical a evidențiat o medie de 93,2% cazuri.

Adaosul în greutate se apreciază prin cântărire, comparativ cu masa corpului la prima vizită sau înainte de graviditate în funcție

de termenul de gestație la începutul supravegherii antenatale [7].

Înregistrarea greutății la prima vizită, în cadrul studiului, a fost apreciată în 94% cazuri, înregistrare joasă a ponderii este semnalată la vizita a IV-a.

Talia gravidei este apreciată la prima vizită. Indicii acestei investigații ne permit să judecăm indirect despre dimensiunile bazinului. O hipostatură < 150 cm sau talie înaltă > 180 cm. Adesea indică un bazin anatomic strâmtat. În cadrul studiului efectuat, talia femeii a fost apreciată și notată la prima vizită în 94% cazuri.

Pelvimetria este examenul de rutină la prima vizită. În cazurile când dimensiunile bazinului diferă de cele normale se recomandă consultația medicului obstetrician-ginecolog pentru aprecierea formei și gradului de deformării bazinului, precum și a tacticii medicale în perspectivă.

Pelvimentria a fost notată în 82% cazuri, iar în 18% cazuri datele lipseau din carnetele medicale perinatale.

Tensiunea arterială este determinată la fiecare vizită și înregistrată în protocoalele vizitelor și pe gravidogramă. Tulburările hipertensive în sarcină pot duce la complicații severe cum ar fi preeclampsia și eclampsia.

Tensiunea arterială s-a înregistrat, în medie în 73% cazuri, cu o variație de la 94% la prima vizită și 64% la cea de-a V-a vizită la medicul de familie. Se constată o diferență semnificativă, ceea ce vorbește despre o completare insuficientă pentru această procedură, reieșind din complicațiile severe ce pot interveni în urma lipsei de supraveghere a TA la gravide.

Principalele investigații de laborator obligatorii sunt: analiza generală a sângelui și a urinei. Nivelul hemoglobinei și al eritrocitelor este relevant pentru depistarea anemiei la gravidă. Analiza generală a urinei permite depistarea afecțiunilor tractului urinar. Determinarea proteinei, glucozei în urină este o metodă eficientă de diagnostic a preeclamsiei/eclamsiei și, respectiv, a diabetului în sarcină.

Analiza generală a sângelui și analiza generală a urinei au fost notate în carnetul medical perinatal în 94% cazuri.

Testul Hbs Ag se efectuează la gravidele nevaccinate. Nou-născutul se poate infecta cu virusul hepatitei B în timpul nașterii sau în perioada postnatală. În cadrul studiului, datele testului Hbs Ag au fost notate în forma 113/e în 56% cazuri, la prima vizită.

Infecțiile cu transmitere sexuală, inclusiv sifilisul, gonoreea pot cauza complicații grave în sarcină (avort spontan, naștere prematură, embriofetopatii, deces antenatal, sifilis congenital ș.a.). Reacția Wasserman a fost înregistrată în forma 113/e în 92% cazuri, la termenul de 30 de săptămâni și, respectiv, 58% cazuri, al doilea rezultat.

Determinarea precoce a prezenței virusului HIV la gravide și administrarea corectă a tratamentului antiretroviral în scopul profilaxiei transmiterii pe verticală a infecției HIV de la mamă la făt, poate reduce infectarea nou-născutului la 8% cazuri [3], respectarea celorlalte cerințe conform protocolului de îngrijiri al gravidelor HIV infectate reduc infectarea nou-născutului până la 2%. În carnetele medicale perinatale, supuse evaluării, rezultatul primei testări cu HIV era în 90% cazuri, date despre testarea a doua - în 56% cazuri.

**Subcompartimentul Datele examenului ecografic.** Scopul examinării ecografice pe parcursul sarcinii este concretizarea termenului de gestație, a sarcinii multiple și excluderea anembrioniei, molei hidatiforme, marcherilor ecografici ai patologiei cromozomiale, viciilor congenitale grave, stabilirea localizării placentei,

dimensiunilor fătului ș.a. Utilizând examenul ecografic, medicul de familie dispune de o informație amplă asupra stării fătului și a mamei. Termenul de 18-21 de săptămâni de gestație este termenul cel mai optim de depistare ecografică a unor probleme ce țin de patologia congenitală și, în acest termen, se poate de întrerupt sarcina la indicații medicale. Conform documentației analizate în 42% cazuri, a fost înregistrat rezultatul examenului ecografic la termenul 18-21 de săptămâni [7]. Protocoalele examenului ecografic au fost completate la un nivel satisfăcător în 18% cazuri, înregistrarea a cel puțin unui examen ecografic în 2% cazuri.

Grupa de sânge și Rh factorul au fost înregistrate în 86% cazuri. 24% din carnetele medicale perinatale nu conțineau informația despre grupa de sânge și Rh factorul gravidei.

În Republica Moldova, conform statisticii, aproximativ 40% de gravide sunt anemice. Numai la 81% cazuri, în carnetele medicale perinatale, au fost înregistrate datele referitor la administrarea preparatelor de fier cu scop de profilaxie a anemiei. În 66% de carnetele medicale perinatale examinate, au fost prezente date despre administrarea profilactică a acidului folic.

**Subcompartimentul Gravidograma.** Gravidograma este prezentarea grafică a creșterii intrauterine a fătului și evoluției sarcinii. Ea cuprinde 3 componente: I. dinamica bățăilor cordului fetal (BCF) și a tensiunii arteriale (TA); II. evoluția sarcinii în conformitate cu înălțimea fundului uterin; III. dinamica adaosului ponderal pe parcursul sarcinii. Tabelul 2 permite aprecierea gradului de completare a subcompartimentului gravidograma.

Tabelul 2

**Volumul îndeplinirii gravidogramei în carnetul medical perinatal**

| Gravidograma           | Distribuția completării gravidogramei în carnetul medical perinatal |                         |
|------------------------|---|-------------------------|
|                        | Valoare absolută  | Valoare procentuală (%) |
| Completat satisfăcător | 64  | 32                      |
| Completat parțial      | 68  | 34                      |
| Necompletat            | 68  | 34                      |

Analiza fiecărei componente aparte a gravidogramei este prezentată în tabelul 3.

Tabelul 3

**Repartizarea datelor în funcție de componentele gravidogramei**

| Gravidograma   |                     |   |                         |
|--|---------------------|---|-------------------------|
| Componentele gravidogramei                                     | Numărul vizitelor   | Repartizarea datelor în funcție de componentele gravidogramei |                         |
|  |                     | Valoare absolută  | Valoare procentuală (%) |
| Dinamica TA și BCF   | La fiecare vizită   | 92  | 46                      |
|  | Pentru unele vizite | 40  | 20                      |
|  | Nu sunt date        | 68  | 34                      |
| Evoluția sarcinii în conformitate cu înălțimea fundului uterin | La fiecare vizită   | 92  | 46                      |
|  | Pentru unele vizite | 40  | 20                      |
|  | Nu sunt date        | 68  | 34                      |

| Dinamica adaosului ponderal pe parcursul sarcinii | La fiecare vizită   | 72 | 36 |
|---|---------------------|----|----|
|   | Pentru unele vizite | 52 | 26 |
|   | Nu sunt date        | 76 | 38 |

**Subcompartimentul Completarea datelor despre naștere, perioada postnatală, examinarea nou-născutului la naștere, alimentația la sân.** Din cele 200 de carnetele medicale perinatale analizate, 102 femei se prezentau la prima naștere și 98 de femei - la a doua naștere. Volumul de îndeplinire a componentelor privind nașterea, perioada postnatală, examinarea nou-născutului la naștere, alimentația la sân este prezentată în tabelul 4.

Tabelul 4

**Volumul de îndeplinire a componentelor privind nașterea, perioada postnatală, examinarea nou-născutului la naștere, alimentația la sân**

| Caracteristicile de bază | Distribuția procentuală a gradului de completare a componentelor privind nașterea, perioada postnatală, examinarea nou-născutului la naștere, alimentația la sân (%) |                                      |                    |                            |
|--------------------------|--|--------------------------------------|--------------------|----------------------------|
|                          | Nașterea   | Examinarea nou-născutului la naștere | Alimentația la sân | Examenul medical postnatal |
| Completat satisfăcător   | 86   | 83                                   | 35                 | 45                         |
| Completat parțial        | 9  | 4                                    | 21                 | 34                         |
| Necompletat              | 5  | 11                                   | 42                 | 19                         |

**Concluzii**

1. Gradul de completare a carnetului medical perinatal nu este adecvat cerințelor determinate de Ghidurile Naționale de Perinatologie. Subcompartimentul Consilierea gravidei a fost îndeplinit în medie de 30%. Cele mai complete date au fost înregistrate la rubrica Date personale despre mamă și tată - 74%, Gestații și nașteri anterioare - 50%, Antecedente de familie - 28%, incomplet sau lipsă de informație la rubrica Adresa și telefonul persoanei de contact - 16% și Consilierea gravidei - 18%. Rubrica Planul de naștere completat doar în 4% cazuri; luarea precoce în evidență constituie 86%; tensiunea arterială s-a înregistrat în mediu în 73% cazuri, cu o variație de la 94% cazuri la prima vizită, la 64% cazuri la cea de-a V vizită la medicul de familie; în 42% cazuri a fost înregistrat examenul ecografic la termenul de gestație 18-21 de săptămâni; în doar 81% cazuri este înregistrată administrarea în sarcină cu scop profilactic a preparatelor de fier și în doar 66% cazuri a acidului folic; toate componentele gravidogramei au fost completate în 32% cazuri. Dinamica TA și a BCF au fost completate pentru fiecare vizită în 46% cazuri, nu există date în 34% din gravidogramele evaluate. Evoluția sarcinii în conformitate cu înălțimea fundului uterin la fiecare vizită este înregistrată în 46% de gravidograme, în 34% nu sunt înregistrările respective. Dinamica adaosului ponderal pe parcursul sarcinii este înregistrată în 36%, nu sunt înregistrările respective în 38% cazuri.

2. Nivelul de transmitere a informației din instituțiile medicale primare spre maternități și invers, nu este adecvat și nu corespunde cerințelor determinate de Ghidurile Naționale de Perinatologie.

3. Carnetul medical perinatal, timp de zece ani de la aprobarea acestuia (formularul 113/e, ordinul MS nr. 139 din 28 mai 2002 „Cu privire la aprobarea Formulelor de evidență medicală primară în instituțiile medicale”), nu a devenit un standard obligatoriu

pentru îngrijirile antenatale și nu asigură o continuitate dintre sectorul AMP și maternitate în vederea supravegherii sarcinii și rezultatul acesteia.

4. În conformitate cu scopurile și principiile unei bune asistențe antenatale asigurate de medicul de familie, este necesară implicarea mai activă și creșterea responsabilității lucrătorilor medicali față de evidența documentației medicale.

### Bibliografie

1. HG nr. 886, din 6 august 2007 Politică Națională de Sănătate, Ordinul Ministerului Sănătății nr.139 din 28 mai 2002 "Cu privire la aprobarea formulelor de evidență medicală primară din instituțiile medicale", Formularul 113/e Carnetul medical perinatal.
2. Stratulat P, Friptu V, Bivol Gr, ș.a. Principii de organizare și acordare a asistenței Perinatale destinate medicilor de familie, lucrătorilor medicali medii, specialiștilor din diverse domenii. Ghid Național de Perinatologie. Ed. a II. Chișinău, 2006.
3. Stratulat P, Moșin V, Bologan I, ș. a. Pregătirea psiho-emoțională a gravidei și membrilor familiei ei pentru cadrele medicale care se ocupă cu instruirea pre- și postnatală. Compendiu, IMSP ICȘDOSMȘIC, Direcția elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare din R. Moldova (DDC). Chișinău: Tipografia Centrală, 2006.
4. Stratulat P, Ețco L, Roșca P, ș. a. Modulul Asistență antenatală, IMSP ICȘDOSMȘIC, Direcția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare din R. Moldova (DDC). Chișinău: Tipografia Centrală, 2004.
5. Stratulat P, Bivol Gr, Friptu V, ș.a. Ghid practic în asistența antenatală pentru medicii de familie. Chișinău, 2006.
6. Supliment al Ghidului C Național de Perinatologie Protocoale de îngrijire și tratament în obsterică și neonatologie destinat medicilor obstetricieni, neonatologi și medicilor de familie. Vol. 2. Chișinău, 2007.
7. Фролова ОГ. Организация деятельности перинатальных центров. *Акушерство и гинекология*. 2005;6.
8. Tucker J. Organization and delivery of perinatal services. *British Medical Journal*. 2004;329:7512.

## Pneumonile comunitare în practica medicului de familie

V. Botnaru, D. Rusu, \*V. Brocovschii, C. Toma, A. Gavriliuc

Department of Internal Medicine, Pneumology/Alergology Clinic  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
165, Stefan cel Mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322 899044. E-mail: dvictorya@mail.ru  
Manuscript received March 02 2012; revised April 30 2012

### Community-acquired pneumonia in a practice of general practitioner

Community-acquired pneumonia (CAP) remains a serious illness with a significant impact not only on individual patients but also on society as a whole. In spite of the presence of several potent antimicrobial agents, pneumonia still contributes significantly to mortality in western countries, being numerically the most important infection. The assessment of severity plays a crucial role in the management of patients with CAP. This is true for the evaluation of the patient, the triaging decision about hospitalization and, as a consequence, selection of initial antimicrobial treatment.

**Key words:** community-acquired pneumonia, management of patients, outpatients with pneumonia, severity scores.

### Внебольничная пневмония в практике семейного врача

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, внебольничная пневмония (ВП) по-прежнему остаётся ведущей причиной заболеваемости и смертности от инфекционных болезней в развитых странах. Наиболее значимым в процессе ведения амбулаторных пациентов с ВП является оценка критериев тяжести пневмонии и своевременное принятие решения о госпитализации больных, от которого зависит как течение заболевания, так и смертность от ВП.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, ведение амбулаторных больных, критерии тяжести внебольничной пневмонии.

### Introducere

Infecțiile respiratorii joase ocupă un loc important în structura morbidității populației în toată lumea, fiind și la ora actuală o cauză importantă de mortalitate prin boli infecțioase. Pneumonia comunitară (PC) la persoanele adulte ocupă un loc de frunte printre infecțiile respiratorii. Anual în țările dezvoltate (Marea Britanie, Franța, Italia, Germania, Spania) numărul de îmbolnăviri depășește 3 mln, în SUA se înregistrează 5-6 mln cazuri, iar în Federația Rusă 1,5 mln anual [1, 2, 3].

În Republica Moldova incidența pneumoniilor comunitare la adulți constituie 46,7 la 10 mii locuitori în anul 2010, în creștere față de 2007 (45,1 la 10 mii locuitori) [4].

PC rămâne o problemă majoră de sănătate publică, reprezentând a 5-a cauză de deces în Anglia și a 7-a în SUA [5], iar costurile pentru îngrijire constituie 8,4-10 miliarde de dolari anual! [6]. Mortalitatea prin PC constituie 1-9%, dar crește până la 50% în cazurile ce necesită terapie intensivă (10 % din cazurile internate în staționar) [7].

La pacienții tratați ambulator, mortalitatea prin PC, de regulă, nu depășește 1%, pe când la pacienții spitalizați crește la 5-12%, dar la pacienții care necesită secția de terapie intensivă crește până la 20-30% [8]. Importanța socială și economică a pneumoniilor comunitare este condiționată de pierderea temporară a capacității de muncă cât și de mortalitatea prin pneumonii.



În conduita pacienților cu PC se cere răspuns la următoarele întrebări: „Unde?”, „Cu ce?”, „Cum?” să trateze pacientul? Cheia managementului pacienților cu PC constă în aprecierea corectă a severității și triajul corect (tratament ambulator, internare în secție de profil general sau secție de terapie intensivă – SATI). Aceste decizii luate corect și în timp util dictează un anumit volum de investigații și un plan corect de tratament, în dependență de fiecare etapă. Un număr mare de pacienți pot fi tratați cu succes la domiciliu, pacienții cu pneumonii comunitare ușoare, fără patologii concomitente și fără factori de risc pentru evoluție nefavorabilă. Tratamentul la domiciliu are anumite avantaje indiscutabile – confort psihologic pentru pacient, evitarea riscului de infecții nosocomiale, costuri semnificativ mai mici comparativ cu tratamentul în staționar. Recomandările actuale încurajează tratamentul la domiciliu, în Europa și America de Nord acest fenomen este extins pentru o listă de patologii, printre care și pneumoniile cu evoluție ușoară, prin urmare 60-80% dintre pacienți beneficiază de tratament ambulatoriu [9].

Cei mai frecvenți germeni implicați în etiologia pneumoniilor comunitare ușoare sunt *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* și *H. influenzae*. Diagnosticul etiologic se reușește doar în ~ 50% cazuri. Tratamentul se inițiază empiric în majoritatea cazurilor.

Existența ghidului național cu recomandări pentru managementul pacienților adulți cu PC „Protocolul clinic național: Pneumonia comunitară la adult” vine în ajutorul clinicienilor și îi ajută la triajul pacienților cu PC pentru a asigura cele mai optime scheme de tratament.

Pentru evaluarea rapidă a riscului de deces prin PC și a necesității spitalizării poate fi utilizat scorul CURB-65. Se bazează pe criteriile Societății Toracice Britanice (C – *confusion*, U – *urea* > 19,1 mg/dl, R – *respiratory rate* ≥ 30/min, B – *blood pressure* TAs < 90 mmHg și/sau TAd ≤ 60 mmHg, 65 – vârsta ≥ 65 de ani) – evaluează confuziile mentale, valori majorate ale ureei serice, tahipneea, hipotensiunea și vârsta pacientului. Pentru fiecare criteriu al scorului a fost propusă aprecierea cu puncte: zero puncte în cazul dacă criteriul lipsește, 1 punct – dacă este prezent. Astfel, pacienții care nu acumulează niciun punct au risc minor de deces din complicațiile PC și pot fi tratați la domiciliu după evaluarea altor criterii ce indică spitalizarea. Cei care prezintă risc mediu sau mare vor fi spitalizați. Internarea este recomandată pentru pacienții cu un scor CURB-65 ≥ 2. Acest scor, deși este sensibil și ușor de calculat, la nivel de asistență medicală primară nu este întotdeauna posibilă evaluarea ureei serice. Pentru astfel de situații există varianta simplificată: scorul CRB – 65 (nu include nivelul ureei serice), care este la fel de sensibil în predicția decesului.

Doar PC ușoare la persoanele tinere (sub 60 de ani) fără comorbidități, pot fi tratate cu succes la domiciliu. Vor fi spitalizați pacienții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare, sau un criteriu de internare în SATI. Pacienții care prezintă cel puțin 2 criterii de spitalizare, necesită internarea în SATI.

**Criteriile de spitalizare a pacienților cu PC:** vârsta peste 60 de ani; comorbidități importante (BPCO, bronșiectazii, DZ, ICC, boli renale cronice și IRC, neoplazii, etilism cronic, narcomanie, boli cerebrovasculare, boli hepatice cronice, deficit ponderal marcat, stări cu imunitate compromisă); ineficiența ABT inițiate la domiciliu; imposibilitatea îngrijirii la domiciliu și îndeplinirii tuturor prescripțiilor medicale; prezența cel puțin a unui dintre criteriile de spitalizare în SATI; dorința unui pacient sub 60 de ani, fără comorbidități, cu PC ușoară, de a se trata în staționar

(la fel și/sau dorința familiei sale) de asemenea optează pentru spitalizarea bolnavului.

**Criteriile de spitalizare în SATI a pacienților cu PC:** manifestări neurologice (stare confuză, delir); tahipnee (FR > 30/minut); necesitatea ventilației asistate; hipotensiune Tas < 90 mm Hg și/sau TAd ≤ 60 mm Hg, sau prăbușirea TA cu peste 40 mm Hg fără o altă cauză cunoscută; tahicardie excesivă > 125/minut sau neadecvată febrei; hiperpirexia (temperatura corporală > 39°C) sau hipotermia (temperatura corporală < 36°C); afectarea pulmonară întinsă, multilobară (bilaterală sau mai mult decât a unui lob); extinderea radiologică a opacității cu peste 50% în 48 de ore (pneumonia progresivă); hiperleucocitoza (peste 25 de mii/ml) sau leucopenia (sub 4 mii/ml); debitul urinar sub 20 de ml/oră [10].

**Obiectiv:** Evaluarea aspectelor de management al pneumoniilor comunitare conform recomandărilor PCN-3 „Pneumonia comunitară la adult” la etapa primară de asistență medicală.

### Material și metode

Au fost analizate aleator 290 de fișe medicale ale pacienților tratați ambulator din diferite raioane ale RM (Bălți, Cantemir, Călărași, Cimișlia, Criuleni, Dondușeni, Glodeni, Orhei, Hâncești, Strășeni, Ialoveni) din perioada anului 2009 și primul trimestru al anului 2010. A fost evaluată apartenența lor la grupul de pacienți care pot fi tratați în condiții de ambulator, sau dacă acumulau criteriile de internare.

### Rezultate și discuții

Au fost tratați ambulatoriu pacienții cu vârsta medie de 50,98 ani, însă 25% (72/290) dintre pacienți au fost cu vârsta de peste 60 de ani și, respectiv, ar fi necesitat spitalizare.

Prezența comorbidităților severe este un criteriu de internare, dar cu toate acestea – 49% (142/290) pacienți tratați ambulatoriu, care prezentau comorbidități pentru care ar fi fost necesară spitalizarea, nu au fost internați, deși 69 de pacienți prezentau ≥ 2 boli concomitente.

Pacienții se adresează după asistență medicală în primele 5 zile în 86% (250/290) cazuri, dar este încă semnificativ numărul celor cu adresare tardivă, ≥ 6 zile de la debutul bolii – 14% (40/290), ceea ce implică inițierea întârziată a antibioterapiei cu creșterea frecvenței complicațiilor.

La nivel de ambulatoriu nu întotdeauna se respectă criteriile de spitalizare.

În rezultatul analizei inscripțiilor din fișele medicale, un criteriu a fost prezentat de 64% (186/290) dintre pacienți, iar 2 și mai multe – de 15% (44/290) pacienți. Dacă ar fi fost respectate recomandările PCN-3 mai bine de 2/3 dintre pacienții, fișele cărora au fost analizate, ar fi fost spitalizați. În realitate, conform inscripțiilor din fișele medicale, au fost spitalizați doar 10% (30/290) pacienți.

Efectuarea investigațiilor paraclinice la etapa de ambulatoriu, s-a limitat la hemoleucogramă, glicemie, sumar de urină, radiografia cutiei toracice în două incidențe, examenul sputei la BAAR. Rezultatele acestor investigații sunt suficiente pentru evaluarea pacientului cu PC ușoară și monitorizarea eficacității tratamentului. Modificările acestor investigații sumare contribuie la evaluarea severității pneumoniei: hiperleucocitoza > 25 x 10<sup>9</sup> sau leucopenia < 4 x 10<sup>9</sup>, extinderea multilobară la examenul radiologic sunt criterii de severitate și, implicit, acești pacienți necesită internare în clinica de profil general, sau chiar în SATI.

Prin urmare aceste investigații sunt obligatorii în managementul PC la etapa de ambulator (subliniat și în PCN-3).

Radiografia toracică s-a efectuat în 90% (261/290) cazuri, însă rareori în două incidente, repetată după tratament doar în 72% cazuri; hemoleucograma a fost evaluată la 93% (270/290) dintre pacienți; sumarul urinei analizat la 76% (220/290) cazuri, iar glicemia a fost apreciată doar la 37% (107/290) dintre pacienți.

Tratamentul empiric al PC cu evoluție ușoară include macrolidele ca și medicamente de primă linie (efect bun pe cei mai frecvenți agenți patogeni ai PC ușoare: *Streptococcus pneumoniae* și agenții atipici (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp.*), alternativa fiind formele perorale ale penicilinelor protejate, cefalosporinelor de generația II, tetraciclinelor și, în ultimul rând, fluorochinolonele noi.

Rezultatul anchetării fișelor medicale a evidențiat utilizarea macrolidelor doar în 13% (37/290) cazuri, penicilinelor protejate – în 7% (19/290) cazuri. Cefalosporinele generațiilor II-III au fost utilizate cel mai frecvent – în 32% (94/290) cazuri, frecvent cu administrare parenterală, fapt explicat probabil prin aceea, că la domiciliu deseori au fost tratate pneumonii de gravitate medie și severă. Utilizarea combinației cefalosporinelor de generația II-III cu macrolide, regim recomandat pentru tratamentul PC severe, explică același lucru. Nu se respectă criteriile de spitalizare, mai mult de 2/3 dintre cazurile analizate au necesitat spitalizare. Conform inscripțiilor din fișele medicale au fost spitalizați 10% (30/290) pacienți.

### Concluzii

La nivel de ambulator sunt tratați nu doar pacienții cu pneumonii comunitare ușoare, dar și o parte dintre pacienții care ar

fi trebuit internați în staționar, sau chiar care întrunesc criteriile pentru internare în SATI. Sunt administrate scheme neraționale de tratament și combinații de antibiotice diferite de cele recomandate pentru etapa de tratament ambulator.

Deficiențele la etapa de investigare a pacientului favorizează omiterea unor criterii de severitate a pneumoniei. Prin urmare, rezultă un deficit în managementul acestor pacienți.

### Bibliografie

1. Чучалин А Г, Синопальников АИ, Козлов РС, и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Москва, 2010;82.
2. Woodhewer M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005;26:1138-1180.
3. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults.
4. Anuarul statistic 2007 - 2010.
5. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2006, with chart book on trends in the health of Americans. [www.cdc.gov/nchs/health/hus/hus06.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/health/hus/hus06.pdf)
6. Niederman MS, McCoombs JS, Unger AN, et al. The cost of treating community acquired pneumonia. *Chir Thor*. 1998;20:820-37.
7. Andrews J. Community acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2003;9:175-80.
8. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity antimicrobial therapy, and prevention. The official statement of the American Thoracic Society was approved by the ATC board of directors. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001;163:1730-1754.
9. Синопальников АИ. Внебольничная пневмония в амбулаторно-поликлинических условиях. *Справочник поликлинического врача*. 2003;3(2).
10. Botnaru V, Rusu D. Pneumoniile. Chișinău, 2010.

## Disfuncțiile în pancreatita cronică în raport cu sistemul de peroxidare lipidică și antioxidant, cu abordări terapeutice

R. Bugai

Department of Internal Medicine No 3, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
38, Arhanghel Mihail Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +373697 62 166. E-mail: rodica\_b2004@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Dysfunctions in chronic pancreatitis in relation to the lipid peroxidation and antioxidant systems, with therapeutic approaches

In the last years, oxidative stress (OS) has been given special attention, due to its large incidence as well as its dramatic effects on living organisms, CP being considered an entity which is part of the diseases caused by OS. As a result of investigating 30 exocrine insufficiency CP patients, modifications of the lipid peroxidation and antioxidant system have been spotted, mostly in dolor syndrome patients. This indicates the necessity of the administration of antioxidants in the complex treatment of CP patients.

**Key words:** chronic pancreatitis, oxidative stress, lipid peroxidation, antioxidant system.

## Дисфункции при хроническом панкреатите в соотношении с системой перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, с терапевтическими подходами

В последние годы особенное внимание уделяется окислительному стрессу (ОС), из-за его широкого распространения и трагического воздействия на живые организмы, а хронический панкреатит является одним из заболеваний вызванных ОС. В результате обследования 30 больных с хроническим панкреатитом, с нарушением экзокринной функции, были обнаружены изменения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантов, преимущественно у пациентов с болевым синдромом. Это указывает на необходимость назначения антиоксидантов в комплексном лечении больных с хроническим панкреатитом.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, окислительный стресс, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

### Introducere

Pancreatita cronică (PC) este o patologie heterogenă, definită prin modificări cronice inflamatorii ale țesutului pancreatic, cauzate de factori etiologici variați ambientali, genetici, nutriționali, autoimuni ș.a. În ultimii ani, o atenție deosebită se acordă stresului oxidativ (SO), dată fiind atât largă sa incidență cât și efectele dramatice produse asupra organismelor vii, iar PC este considerată o entitate care aparține bolilor produse de SO [1].

Termenul de „stres oxidativ” a fost introdus de Sies în 1985 [2] și desemnează totalitatea leziunilor oxidative, produse de radicalii liberi ai oxigenului, reprezintă dezechilibrul dintre prooxidanți și oxidanți, în favoarea primilor, ca urmare a acțiunii exagerate a „agresorului” sau/și reducerii capacității de luptă a „apărătorului” [3].

Agenții responsabili de producerea SO sunt speciile reactive ale oxigenului (SRO), care se pot grupa în: a) specii radical (superoxid, hidroxil, radicalul hidroxil, radicalul peroxid, oxidul nitric, alcoxil, hidroperoxid), b) specii neradical (peroxid, acid hipocloros, oxigen singlet, ozon, dioxid, peroxinitrit) [3, 4]. În 1990, Basso și coaut. au emis ipoteza hiperproducției SRO în PC (5). Formându-se în exces în organism, SRO declanșează reacții patologice, inițiind peroxidarea lipidică în membranele biologice, perturbând imunitatea locală, generală, reglarea fibroblastică, cu fibrozarea și lezarea ulterioară a celulelor, afectarea acizilor nucleici, implicați în diviziunea celulară, sinteza proteinelor ș.a. [6].

Efectele nocive ale SRO sunt exprimate prin [7]:

- lezarea ADN, ce interesează timina, citozina, adenina, guanina, dezoxiriboza, în rezultat apar injurii celulare și mutații;
- inhibiția activității nucleotid-coenzimă, modificări în starea redox a NADPH;
- perturbarea enzimelor tiol-dependente;
- modificarea activității enzimelor și metabolismului lipidic;
- modificări ale glicoproteinelor (depolarizarea acidului hialuronic);
- modificări ale proteinelor: creșterea turnoverului, a hidrofobicității, creșterea sensibilității la proteoliză, cross-linkajul și agregarea, fragmentarea;
- peroxidarea lipidelor, modificări în structura și funcțiile membranelor;
- alterarea proteinelor membranare și tulburări de transport prin membrană.

Antioxidanții sunt substanțe care au rolul de a menține un nivel constant și redus de radicali liberi în organism, sistemul antioxidant (SAO) fiind reprezentat de antioxidanți: 1) enzimatici (superoxiddismutaza, catalaza, glutathionperoxidaza ș.a.) și 2) neenzimatici: a) naturali (vitamina A, C, E, K, seleniul, zincul, cuprul, metaloproteinele-proteine bogate în cisteină, fixatoare de

ioni metalici- Co, Zn, Cd, Cu, Fe; albumina plasmatică, prezentă în cantități mari în plasmă (3,5-5 g/dl), glucoza plasmatică, prezentă în cantități de 4,5 mM, melatonina, histidina, tiroxina, estrogenii, compuși heminici (hemoglobina, mioglobina), bilirubina ș.a.; b) sintetici (butilhidroxitoluen, dibunol, fenbutol, β-blocanți, acidul α-lipoic, cimetidina, oxipurinolul, manitolul, cofeina, lidocaina, acidul benzoic, acidul 5-aminosalicilic, ș.a.) [8, 9, 10, 11].

Conform ipotezei SO în PC are loc blocarea metabolismului în celula acinară, fuzionarea granulelor zimogene și a lizosomilor, precum și activarea intracelulară a enzimelor, se produce oxidarea lipidică a membranelor celulare, degenerarea mastocitelor, activarea trombocitelor, a celulelor proinflamatorii și sistemului complementar, creșterea activității citocromului P450, se modifică căile de semnalizare intracelulară [11, 12, 13, 14]. Implicarea radicalilor liberi în patogenia PC a fost demonstrată atât prin studii umane, cât și pe animale [11].

SO poate fi important în patogenia PC de origine etanolică, cu toate că expunerea la radiație, tabagismul, stresul, unele medicamente sau traumatismele, la fel, pot stimula generarea de radicali liberi.

Primele studii clinice referitoare la evaluarea antioxidanților în tratamentul pancreatitelor acute și cronice au fost efectuate de Braganza și coaut. la Manchester Royal Infirmary [15, 16]. În pofida numeroaselor cercetări, efectuate ulterior, tratamentul PC rămâne o dilemă a gastroenterologiei. Modificarea raportului sistemului de peroxidare lipidică (POL) și SAO, în dependență de etiologia PC și mecanismul lor de implicare în diferite forme clinice de PC, cu utilizarea în aplicarea tratamentului a substanțelor antioxidante, necesită un studiu serios în continuare.

### Material și metode

Studiul a inclus 30 de pacienți cu PC asociată cu insuficiență exocrină, divizați în 2 loturi. Lotul I l-au constituit 18 pacienți cu PC, formă dură cu insuficiență exocrină, dintre ei – 8 femei (44,5%) și 10 bărbați (55,5%) cu vârsta medie de 42 ± 1,32 ani și durata medie a bolii de 7 ± 2,4 ani. Lotul II a fost format din 12 pacienți cu PC, formă latentă cu insuficiență exocrină – dintre ei 7 femei (58,3%) și 5 bărbați (41,7%), cu vârsta medie de 44 ± 1,15 ani și durata bolii de 8 ± 1,62 ani. Lotul de control a fost alcătuit din 30 de persoane sănătoase.

Argumentarea diagnosticului de PC s-a efectuat în baza datelor anamnezei, clinice și paraclinice (hemoleucograma, urograma, analiza biochimică a sângelui: glucoza, bilirubina, ALAT, AsAT, FA, GGTP, proteina totală, albumina, markerii hepatitelor virale B și C (HbsAg, antiHbcor sumar, anti-HBs, anti VHC), Fe, Ca, K, Na, Cl; USG organelor abdominale, CT abdominal, FEGDS). Insuficiența exocrină a pancreasului a fost confirmată prin investigarea α-amilazei, lipazei serice, a α-amilazei urinei, coprogramei, elastazei-1 în materiile fecale.

Pacienții cu PC, formă doloară cu insuficiență exocrină (n = 18) au administrat suplimentar în tratament, pe parcursul unei luni, preparatul antioxidant Trioovit (beta-carotenum – 10 mg, vit. E – 40 mg, cit C – 100 mg, Se – 50 mg).

Pentru estimarea activității sistemului de peroxidare lipidică a fost determinat nivelul de dialdehidă malonică (DAM), diene conjugate, triene conjugate, baze Schiff, iar activitatea sistemului antioxidant a fost apreciată prin determinarea nivelului de catalază, glutationreductază (GR) și activitate antioxidantă totală în ser în Laboratorul Biochimic al LCCȘ USMF „Nicolae Testemițanu”.

### Rezultate și discuții

Analiza grupului de pacienți investigați a relevat afectarea pancreasului preponderent la bărbați – 15 vs – 12 femei de vârstă tânără. Majoritatea pacienților au recunoscut că întrebunțează alcool ocazional sau zilnic în cantități diferite și fumează tutun (tab. 1).

În rezultatul studiului efectuat s-a constatat că la toți pacienții cu PC are loc intensificarea proceselor de peroxidare lipidică

(tab. 2), fapt demonstrat prin creșterea veridică a dienelor conjugate, preponderent la pacienții cu PC formă doloară cu insuficiență exocrină: (15,36 ± 0,37, p < 0,001), vs 13,80 ± 0,28 la pacienții cu PC formă latentă cu insuficiență exocrină; valorile trienelor conjugate, bazelor Schiff au fost, la fel, majorate, dar statistic nesemnificativ. La pacienții cu PC, formă latentă cu insuficiență exocrină, valorile DAM au fost apropiate de cele ale pacienților din lotul martor. Analiza valorilor medii ale enzimelor SAO a stabilit o scădere statistic semnificativă a GR (4,46 ± 0,22, p < 0,001) la pacienții cu PC, formă doloară vs (4,65 ± 0,22 p < 0,001) la pacienții cu PC formă latentă; activitatea antioxidantă totală a fost scăzută veridic semnificativ la pacienții cu PC formă latentă (6,63 ± 0,40, p < 0,01). După administrarea în tratament a preparatului antioxidant Trioovit s-au ameliorat sindroamele doloare și dispeptic, s-a diminuat SO, fiind exprimat prin scăderea nivelului de diene conjugate până la 14,36 ± 0,42 în lotul 1 și, respectiv, 12,80 ± 0,36 în lotul 2; și prin creșterea GT până la 5,49 ± 0,27 în lotul 1 și până la 5,95 ± 0,62 – în lotul 2.

Tabelul 1

Caracteristicile generale ale pacienților cu PC din lotul de studiu

| Date generale       |                | Lot 1 n = 18 | Lot 2 n = 12 | Lotul martor n = 30 |
|---------------------|----------------|--------------|--------------|---------------------|
| Gen, n (%) masculin | feminin        | 8 (44,4)     | 7 (58,3)     | 15                  |
|                     | 10 (55,5)      | 5 (41,7)     | 15           |                     |
| Vârstă, ani (M ± m) |                | 42 ± 1,12    | 44 ± 1,15    | 27 ± 2,11           |
| Durata bolii (ani)  |                | 7 ± 2,4      | 8 ± 1,63     | –                   |
| Consum de alcool %  | Neagă consumul | 5 (27,7)     | 4 (33,3)     | 24 (80)             |
|                     | < 20 gr/zi     | 6 (33,3)     | 4 (33,3)     | 6 (20)              |
|                     | 20-80 gr/zi    | 3 (16,6)     | 3 (25)       | –                   |
|                     | > 80 gr/zi     | 4 (22,2)     | 1 (8,33)     | –                   |
| Tabagism n (%)      |                | 12 (66,6)    | 9 (75)       | 12 (40)             |

Tabelul 2

Indicii peroxidării lipidice și ai sistemului antioxidant la pacienții cu PC cu insuficiență exocrină

| Indice, unități de măsură                                       | Lotul I (n = 18) | Lotul II (n = 12) | Lotul III (n = 30) |
|---|------------------|-------------------|--------------------|
| AAT – hexan, mMDPPH/s.l (AAT – activitatea antioxidantă totală) | 7,25 ± 0,24      | 6,63 ± 0,40**     | 8,32 ± 0,36        |
| AAT – izopr, mM/s.l   | 9,26 ± 0,64      | 8,53 ± 0,73       | 9,83 ± 0,65        |
| hpl – timp – hexan, uc/ml (diene conjugate)                     | 15,36 ± 0,37***  | 13,80 ± 0,28      | 12,96 ± 0,46       |
| hpl – interm – hexan, uc/ml (triene conjugate)                  | 5,02 ± 0,72      | 4,14 ± 0,25       | 4,06 ± 0,49        |
| hpl – tardiv – hexan, uc/ml (bazele Schiff)                     | 2,85 ± 0,91      | 1,69 ± 0,20       | 1,99 ± 0,40        |

|                             |                 |                |              |
|-----------------------------|-----------------|----------------|--------------|
| hpl – timp – izopr, uc/ml   | 12,71 ± 0,12*** | 12,55 ± 0,19*  | 11,97 ± 0,12 |
| hpl – interm – izopr, uc/ml | 5,93 ± 0,12     | 6,20 ± 0,14    | 5,87 ± 0,14  |
| hpl – tardiv – izopr, uc/ml | 1,06 ± 0,09     | 1,16 ± 0,11    | 1,25 ± 0,15  |
| DAM, μM/kl                  | 19,76 ± 2,64    | 18,32 ± 1,32   | 18,4 ± 2,39  |
| Catalaza, μM/s.l            | 10,28 ± 1,19    | 10,06 ± 1,72   | 10,71 ± 0,84 |
| GR, μM/s.l                  | 4,46 ± 0,22***  | 4,65 ± 0,22*** | 6,71 ± 0,16  |

Nota: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001 – diferență statistic veridică, comparativ cu lotul III (martor), p-coeficientul semnificației diferenței indicilor bolnavilor cu PC în comparație cu lotul martor.

Modificările remarcate la pacienții studiați ar putea fi explicate prin diferite mecanisme. Alcoolul, fiind unul din factorii de risc major în dezvoltarea PC, a fost prezent și la pacienții incluși în studiu. Mecanismul exact prin intermediul căruia alcoolul ar



putea afecta țesutul pancreatic nu este complect elucidat. Unele studii efectuate pe animale au demonstrat că pancreasul poate metaboliza etanolul pe cale oxidativă și non-oxidativă, generând acetaldehida și, respectiv, esterii grași ai acidului etilic (FAEE's). Acetaldehida provoacă afectare tisulară prin genotoxicitate, imunotoxicitate. Metabolizarea alcoolului în ficat cu ajutorul citocromului P450 2 E1 generează formarea radicalilor liberi de oxigen, care pot iniția afectarea tisulară a pancreasului prin activarea factorului nuclear kappa β (NF-Kβ) și creșterea nivelului de citochine proinflamatorii, activarea trombocitelor și sistemului complementar, activarea intracelulară a enzimelor. Există studii care demonstrează că citocromul P450 2 E1 este prezent și în pancreas și poate fi indus de consumul cronic de alcool. Consumul acut de alcool crește nivelul de compuși, formați în rezultatul reacției radicalilor liberi de componente membranare, produsele peroxidării lipidice [9, 17, 28, 29]. S-a demonstrat că radicalul peroxil RO<sub>2</sub> poate inactiva alcool-dehidrogenaza (Kittidje și Willson, 1984) sau antiproteinaza umană [20]. În PC, indusă de alcool, se pot produce SRO și în rezultatul activării leucocitelor polimorfonucleare sau a fenomenului de ischemie/perfuzie. În această situație, ca antioxidanți intervin glutatión- peroxidaza seleniu-dependentă, care cuplează ionii metalici și compușii neenzimatici (Vit. E, C, β-carotenu, bilirubina, acidul uric, cisteina, și glutatiónul redus). Seleniul plasmatic, în această situație, este redus ca rezultat al SO, provocat de alcool. Braganza și coaut., în 1993, au sugerat că SO în PC, produs la nivelul celulelor acinare, se soldează cu hipersecreția de lactoferină și mucină, în rezultat se formează dopuri de proteine, care servesc drept „nuclee” pentru calcifierile intraductale. SRO sunt de asemenea implicate și în generarea sindromului dolo în PC [21].

Fumul de tutun este un aerosol extrem de complex, format din câteva mii de produse chimice, distribuite între particulele gazoase și solide; substanțe organice, ce includ hidrocarburi saturate și nesaturate, alcooli, aldehide, cetoni, acizi carboxilici, eteri, fenoli, nitriți, terpenoizi și alcaloizi (Baker 1999; Dube și Gree, 1982; Hoffmann ș.a. 2001). Componentele fumului de țigară cresc sarcina oxigenului, micșorează protecția antioxidantă sau rezultă în generarea de specii reactive de oxygen (SRO) și specii reactive de nitrogen [22].

Deoarece majoritatea pacienților, incluși în studiu, au remarcat consumul cronic de alcool și tabagismul, SO poate fi, în mare parte, de origine exogenă și disbalanța sistemului de lipo-peroxidare și antioxidant la pacienții cu PC cu sindrom dolo și insuficiență exocrină, exprimate prin valori crescute ale DAM și scăderea SOD și catalazei, ar putea fi explicat prin SO prelungit, datorat consumului cronic de alcool, subnutriție, maldigestie, malabsorbție de vit. E, C, deficit de seleniu prin necesități crescute, datorate consumului de etanol (Van Gossom și coaut., 1996). Dar interacțiunea diferitor factori exogeni și endogeni în declanșarea și susținerea SO în PC necesită o studiere mai amplă.

Reieșind din considerațiile teoretice referitor la rolul SO în dezvoltarea PC și rezultatele obținute în studiul respectiv, este logic să se caute mijloace pentru a obține echilibrul dintre SO și mecanismele antioxidante defensive, reducerea peroxidării lipidelor și, indirect, stoparea sau reducerea leziunilor la nivelul pancreasului.

### Concluzii

1. La pacienții cu PC cu insuficiență exocrină se determină majorarea activității indicilor sistemului de peroxidare lipidică și

scăderea activității sistemului antioxidant, fiind în corelație directă cu gravitatea evolutivă a afectării pancreatice.

2. Studiul a relevat modificări mai evidente la pacienții cu PC, formă dolo, asociată cu insuficiență exocrină, exprimate prin majorarea nivelului de diene conjugate și scăderea nivelului de glutatiónreductază și a activității antioxidante totale.
3. Includerea antioxidantilor în tratamentul complex al pancreatitei cronice contribuie la ameliorarea stării clinice și diminuarea stresului oxidativ.
4. Pentru diminuarea SO la pacienții cu pancreatită cronică este necesară excluderea factorilor ambientali, care induc SO și suplimentarea tratamentului cu preparate antioxidante.

### Bibliografie

1. Shoenberg MH, Birk D, Beger HG. Oxidative stress in acute and chronic pancreatitis. *Am J Clin Nutr.* 1965;62:13065-13145.
2. Sies H. Oxidative stress. London: Academic Press, 1985;1.
3. Dejica D. Stresul oxidativ în bolile interne. București: Ed. Casa cărții de știință, 2000;500 .
4. Exploring Oxidative stress and Nitrosative Stress with Oxisresearch. [http://www.oxisresearch.com/oxidative\\_stress-complete](http://www.oxisresearch.com/oxidative_stress-complete).
5. Basso D, Panozzo MP, Fabris C, et al. Oxygen derived free radicals in patients with chronic pancreatic and other digestive diseases. *J Clin Pathol.* 1990;43(5):403-405.
6. Olinescu R. Radicalii liberi în fiziopatologia umană. București, 1994.
7. Tache S. Stresul oxidativ. În: Dejica D. Stresul oxidativ în bolile interne. 2000;77-130.
8. Barclay L. Antioxidants Reduce Pain, Oxidative Stress in Chronic Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2009;136:149-159.
9. Bast A, Haenen GRMM, Doelman CJA. Oxidants and antioxidants: state of the art. *Am. J. Med.* 1991;91(suppl. 30):29-135.
10. Cullen JJ, Mitros FA, Oberlev LW. Expression of antioxidant enzymes in diseases of the human pancreas: another link between chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Pancreas.* 2003;26(1):23-7.
11. Monfared SSMS, Vahidi AH, Abdolghaffari AH, et al. Antioxidant therapy in the management of acute, chronic and post-ERSP pancreatitis: A systemic review. *World J Gastroenterol.* 2009;15(36):4481-4490.
12. Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G. Pathogenesis of Chronic Pancreatitis: An Evidence- Based Review of Past Theoris and Recent Developments. [http:// www.medifocus.com/quide](http://www.medifocus.com/quide). Updated. 01/08/2006: 22-29.
13. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39:44-84.
14. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 2002;82:47-95.
15. Uden S, Schofield D, Miller PF, et al. Antioxidant therapy for recurrent pancreatitis: biochemical profiles in a placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 1992;6:229-240.
16. Uden S, Bilton D, Nathan L, et al. Antioxidant therapy for recurrent pancreatitis: placebo-controlled trial. *Aliment. Pharmacol Ther.* 1990;4:357-371.
17. Altomare E. Acute ethanol administration induces oxidative changes in rat pancreatic tissue. *Gut.* 1996;38:742-746.
18. Talukdar R, Saikia N, Singal DK, et al. Chronic pancreatitis: evolving paradigms. *Pancreatology.* 2006;6:440-449.
19. Defeng Wu, Cederbaum AI. Alcohol, Oxidative stress, and Free Radical Damage. 2004; [http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh\\_27-4/277-284.htm](http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh_27-4/277-284.htm).
20. Aruoma OI. Free radicals and antioxidant strategies in sports. *J Nutr Biochem.* 1994;5:370-379.
21. Hacket T, Werner J. Antioxidant therapy in acute pancreatitis: experimental and clinical evidence. *Antioxidants & Redox Signaling.* 2011;15(10):2767-77.
22. Wooten JB, Chouchane S, McGrath TE. Tobacco Smoke Constituents Affecting Oxidative Stress. In: Halliwell BB, Poulsen HE. Cigarette smoke and oxidative stress. 2006;5-47.

## Aspecte privind rezistența la antibiotice a tulpinilor de *Enterobacteriaceae*, responsabile de infecții ale tractului urinar

O. Burduniuc, \*G. Bălan, Iu. Roșcin

Department of Microbiology, Virology and Immunology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
24/6, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322205461. E-mail: balangreta@rambler.ru  
Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Aspects of antibiotic resistance strains of *Enterobacteriaceae* responsible for urinary tract infections

The aim of this retrospective study was to analyze the resistance to antibiotics of the germs from the *Enterobacteriaceae* family implicated in urinary infections. The etiological spectrum of urinary tract infections was dominated by *Escherichia coli* species (62.69%), followed, with lower percentages, by *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. and *Enterobacter* spp. All the isolated *Enterobacteriaceae* strains have presented different levels of resistance to antibiotics. The sensitivity to Imipenem and Meropenem was higher in all the analyzed bacterial genres.

**Key words:** urinary tract infection, antibiotics, antimicrobial resistance, *Enterobacteriaceae*.

### Аспекты устойчивости к антибиотикам штаммов *Enterobacteriaceae*, вызывающих инфекции мочевыводящих путей

Целью данного ретроспективного исследования был анализ устойчивости к антибиотикам бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, вызывающих инфекции мочевых путей. В этиологическом спектре инфекций мочевыводящих путей преобладает вид *Escherichia coli* (62,69%), а затем, в более низком процентом соотношении *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp. Все выделенные штаммы семейства *Enterobacteriaceae* показали различный уровень устойчивости к антибиотикам. Отмечена повышенная чувствительность к имипенему и меропенему у всех исследуемых бактерий.

**Ключевые слова:** инфекции мочевых путей, антибиотики, устойчивость к антибиотикам, *Enterobacteriaceae*.

### Introducere

Infecția tractusului urinar (ITU) se atribuie la maladiile infecțioase bacteriene, cel mai des înregistrate în practica medicală. ITU mai mult de 95% cazuri sunt provocate de un singur microorganism, cel mai des întâlnit din familia *Enterobacteriaceae*, reprezentând flora indigenă a tractului gastrointestinal, care produce majoritatea ITU. *Escherichia coli* reprezintă agentul patogen pentru 50-80% dintre cazurile de ITU, iar *Klebsiella pneumoniae* este agentul etiologic pentru 8-13% din cazuri [1, 2].

Infecția este o entitate aparte în lumea medicală, este singurul domeniu în care interacționează două ființe vii, dotate cu autonomie și viață proprie: gazda (omul care ne preocupă) și agentul patogen. Și unul, și altul pot să evolueze, să se apere împotriva agresiunii, să capete informații de la vecini și deci să se adapteze mediului. Evoluția bacteriilor spre rezistență la antibiotice nu este decât rezultatul acestei adaptări bacteriene [3].

În practica medicală antibioticele sunt printre cele mai prescrise preparate farmaceutice. În ultimii ani, multe microorganisme au devenit multirezistente, fie prin achiziționarea unor β-lactamaze, fie prin prezența concomitentă a altor mecanisme de rezistență. Aceste bacterii sunt responsabile în mare parte de infecțiile nosocomiale, care afectează pacienții din sediile de chirurgie, cardiologie, terapie intensivă [3].

Tratamentul ITU constă în administrarea preparatelor antibacteriene. Avantajele utilizării unei terapii eficiente sunt evidente, dar apare și problema utilizării adecvate a agenților antimicrobieni. Un studiu privind utilizarea antibioticelor demonstrează, că mai mult de 50% din prescripții sunt inadecvate. Aceasta de-

monstrează că antibioticele sunt administrate fiind ineficiente, în infecțiile virale, sau când agentul selectat, doza, calea de administrare sau durata utilizării sunt necorespunzătoare [4].

Utilizarea clinică a agenților antimicrobieni trebuie să se bazeze pe principii care să asigure eficiența și siguranța în administrare [3].

Datele despre rezistența agenților la antibiotice sunt importante, în primul rând, pentru alegerea terapiei empirice adecvate. Se consideră, că dacă nivelul de rezistență a tulpinelor microbiene la antibiotic constituie mai mult de 10-20%, este un reper pentru restricția folosirii acestui preparat ca preparat de selecție [5, 6].

Cercetările epidemiologice privind rezistența agenților ITU se efectuează permanent în multe țări ale lumii și sunt de sine-stătătoare sau constituie o parte a unor proiecte mari, exemplu SENTRY. Deseori, aceste cercetări sunt internaționale, exemplu proiectul ECO-SENS, care se realizează pe teritoriul țărilor Europene și în Canada [7, 8].

### Material și metode

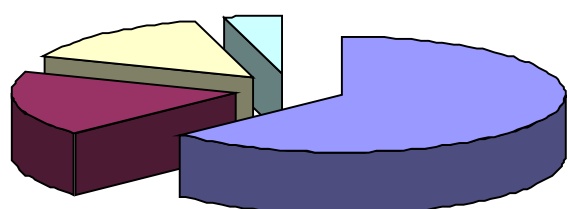
Au fost examinate rezultatele investigațiilor de laborator ale urinei pe 4 ani (2008-2011), aceasta constituind 2408 probe preluate de la pacienții din secțiile Spitalului Clinic Republican.

De drept material pentru examinare a fost preluată urina matinală (proba curată prinsă în zbor din jetul mijlociu). Examinarea urinei s-a efectuat prin metoda cantitativă (Isenberg, 1992), care a fost standardizată în toate laboratoarele. Testarea sensibilității la antibiotice s-a realizat prin tehnica Kirby-Bauer, conform stan-

dardului NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Interpretarea rezultatelor a fost efectuată conform criteriilor recomandate de NCCLS. Pentru controlul de calitate a determinării sensibilității s-a utilizat tulpina *E. coli* ATCC 25922. Tulpinile izolate au fost testate la următoarele chimioterapice: ampicilină, gentamicină, ciprofloxacina, cefotaxim, cefazolină, cefoperazon, cefuroxim, ceftazidimă, ceftriaxonă, meropenem, imipenem, amikacină, netilmicină, furadonină, doxiciclină, polimexină, levomicetină, canamicină și tobramicină.

### Rezultate obținute

Am analizat inițial ponderea genurilor de *Enterobacteriaceae*, implicate în producerea infecțiilor urinare depistate la pacienții investigați, așa cum rezultă din figura 1.



■ *E. coli* ■ *Proteus spp.* ■ *Klebsiella spp.* ■ *Enterobacter spp.*

Fig. 1. Spectrul etiologic al infecțiilor tractului urinar.

Se poate constata că spectrul infecțiilor urinare a fost dominat de *Escherichia coli* (62,69%), specie care reprezintă principalul agent etiologic și în condițiile studiului realizat. Cu frecvențe mai reduse au fost izolate și alte genuri din familia *Enterobacteriaceae*. De remarcat este ponderea relativ ridicată a tulpinilor de *Proteus spp.* (18,07%), *Klebsiella spp.* (15,21%) și *Enterobacter spp.* (4,03%), ceea ce indică tendința de lărgire a spectrului etiologic al infecțiilor de tract urinar la pacienții spitalizați.

De asemenea, am analizat sensibilitatea la principalele sub-

stanțe antibacteriene, folosite în terapie a tulpinilor de *Enterobacteriaceae*, izolate din urina pacienților pe parcursul studiului. La testarea *in vitro* a comportamentului lor față de antibiotice, au putut fi înregistrate grade diferite de rezistență, ceea ce subliniază importanța efectuării antibiogrammei pentru eficiența terapiei acestor infecții.

Tabelul 1 ilustrează comportamentul față de antibioticele testate ale tulpinilor de *Escherichia coli*, *Proteus spp.* și *Klebsiella spp.* izolate din probele de urină.

Analizând datele rezistenței *E. coli* la diverse antibiotice, se evidențiază o frecvență înaltă în cazul ampicilinei (52,3%); cefuroximei (75,0%) și netilmicinei (60,0%). Conform datelor obținute, putem evidenția preparatele, nivelul rezistenței cărora depășește 50%.

Tulpinile de *Proteus spp.* determină rezistență fenotipică sălbatică la următoarele grupuri de antibiotice: aminopeniciline (ex. ampicilină 90,6%); aminoglicozide (ex. gentamicină 64,0%; canamicină 97,4%; tobramicină 90,8%); tetracicline (ex. doxiciclină 95,4%); cefalosporine (ex. cefazolină 73,8%; cefoperazonă 90,5%); fluorochinolone (ex. furadonină 88,2%). Prezintă o sensibilitate naturală fenotipică numai la preparatele din grupul carbapenemelor (ex. imipenemul 80,5% și meropenemul 88,0%).

Rezistența tulpinilor de *Klebsiella spp.* la ampicilină și cefuroxim constituie 83,6% și, respectiv, 84,6%. A fost remarcată o rezistență înaltă la cefoperazonă – 72,7%; netilmicină – 71,9%; doxiciclină și cefazolină – 61,1%; ceftriaxonă și ceftazidimă – 56,8%; levomicetină – 54,5%; furadonină – 51,7%. Totodată nu a fost constatată nici o tulpină de *Klebsiella spp.* rezistentă la meropenem și polimixină.

Rezultatele obținute relevă faptul că rezistența la antibiotice a germenilor implicați etiologic în infecțiile tractului urinar constituie o problemă actuală, care trebuie să rămână mereu în atenția medicilor de diverse specialități.

Rezistența acestor germeni la betalactamine, cefalosporine sugerează ideea că terapia empirică poate fi adesea însoțită de eșec. De asemenea, instalarea rezistenței la fluorochinolone, con-

Tabelul 1

Profilurile de rezistență (%) ale speciilor de *Enterobacteriaceae* izolate de la pacienții cu ITU

| Preparatul antibacterian | <i>E. coli</i> |      |      | <i>Proteus spp.</i> |      |      | <i>Klebsiella spp.</i> |      |      |
|--------------------------|----------------|------|------|---------------------|------|------|------------------------|------|------|
|                          | R              | S    | I    | R                   | S    | I    | R                      | S    | I    |
| Doxiciclină              | 42,6           | 48,6 | 8,8  | 95,4                | 4,0  | 0,6  | 61,1                   | 27,8 | 11,1 |
| Cefazolină               | 36,7           | 57,5 | 5,8  | 73,8                | 18,2 | 8,0  | 61,1                   | 37,7 | 6,2  |
| Ciprofloxacina           | 18,8           | 80,6 | 0,6  | 59,3                | 40,0 | 0,7  | 29,6                   | 67,0 | 3,4  |
| Gentamicină              | 17,0           | 82,7 | 0,3  | 64,0                | 36,0 | -    | 44,4                   | 55,6 | -    |
| Cefotaxim                | 14,1           | 85,3 | 0,6  | 42,9                | 53,1 | 4,0  | 38,1                   | 59,8 | 2,1  |
| Furadonină               | 11,6           | 83,8 | 4,6  | 88,2                | 6,9  | 4,9  | 51,7                   | 37,1 | 11,2 |
| Ceftazidim               | 31,5           | 64,8 | 3,7  | 31,8                | 63,5 | 4,7  | 56,8                   | 35,1 | 8,1  |
| Cefuroxim                | 75,0           | 25,0 | -    | 86,4                | 13,6 | -    | 84,6                   | 15,4 | -    |
| Cefoperazonă             | 61,0           | 29,3 | 9,7  | 90,5                | 4,75 | 4,75 | 72,7                   | 25,0 | 2,3  |
| Ceftriaxonă              | 78,6           | 21,4 | -    | 70,2                | 26,9 | 2,9  | 56,8                   | 43,2 | -    |
| Netilmicină              | 60,0           | 30,0 | 10,0 | 95,5                | 3,0  | 1,5  | 71,9                   | 18,8 | 9,3  |
| Amikacină                | 33,4           | 47,6 | 19,0 | 29,8                | 57,4 | 12,8 | 5,4                    | 94,6 | -    |
| Imipenem                 | -              | 94,1 | 5,9  | 13,9                | 80,5 | 5,6  | 24,9                   | 90,2 | 4,9  |
| Meropenem                | -              | 100  | -    | 3,0                 | 88,0 | 9,0  | -                      | 93,3 | 6,7  |
| Polimexină               | -              | 94,4 | 5,6  | 85,0                | 13,7 | 1,3  | -                      | 100  | -    |
| Levomicetină             | 23,4           | 75,5 | 1,1  | 55,5                | 33,3 | 11,2 | 54,5                   | 45,5 | -    |
| Ampicilină               | 52,3           | 42,8 | 4,9  | 90,6                | 8,0  | 1,4  | 83,6                   | 10,0 | 6,4  |

siderate adeseori ca agenți de elecție în terapia infecțiilor urinare, reprezintă un fenomen îngrijorător. Cu variații în raport cu genul bacterian, a putut fi observată și rezistența la aminoglicozidele testate, mai ales la gentamicină. În schimb, carbapenemele își mențin calitatea de antibiotice de rezervă și, în condițiile lotului de *Enterobacteriaceae* studiat, valoarea acestora fiind deosebită în special în infecțiile de tract urinar, determinate de tulpini producătoare de BLSE (Beta Lactamaze cu Spectru Extins), situații în care opțiunile terapeutice sunt limitate.

### Concluzii

1. În condițiile studiului efectuat, spectrul etiologic al infecțiilor urinare a fost dominat de specia *Escherichia coli* (62,69%), urmată, cu frecvențe mai reduse, de *Proteus spp.*, *Klebsiella spp* și *Enterobacter spp.*
2. Toate tulpinile de *Enterobacteriaceae* izolate au prezentat niveluri diferite de rezistență la antibioticele testate.
3. Sensibilitatea la imipenem și meropenem a fost ridicată la toate genurile bacteriene analizate, ceea ce indică aceste carbapeneme ca antibiotice de rezervă.
4. Rezultatele obținute susțin importanța monitorizării rezistenței la antibiotice și a dotării laboratoarelor de bacteriologie cu

mijloace moderne care permit diagnosticul etiologic și instituirea precoce a unei terapii țintite a acestor infecții.

### Bibliografie

1. Buiuc D, Neagu M. Tratat de microbiologie clinică. București, 1999;270.
2. Karlowsky JA, Kelly LJ. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002;2540-2545.
3. Jehl F. De la antibioticogramă la prescripție. București, 2004;12.
4. Rai GK, Upreti HC, Rai SK, et al. Causative agents of urinary tract infections in children and their antibiotic sensitivity pattern: a hospital based study. *Nepal Medical College Journal.* 2008;10(2):86-90.
5. Yilmaz N, Agus N. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* in outpatient urinary isolates in Izmir, Turkey. *Medical Science Monitor.* 2009;15(11):161-165.
6. Eryilmaz M, Bozkurt ME. Antimicrobial resistance of urinary *Escherichia coli* isolates. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2010;9(2):205-209.
7. Chakupurakal R, Ahmed M. Urinary tract pathogens and resistance pattern. *Journal of Clinical Pathology.* 2010;63(7):652-654.
8. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. *J. Antimicrob. Chemother.* 2003;69-76.

## Impactul ruperii premature de membrane asupra sarcinii gemelare

\*N. Bursacovschi, T. Savin, V. Ciobanu

Department of Obstetrics and Gynecology, Scientific Research Institute of Mother and Child Health Care  
Burebista 93, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369191635. E-mail: bursacovscaia@mail.ru

Manuscript received March 21, 2012; revised April 30, 2012

---

### Outcomes of preterm rupture of membranes in twin pregnancies

The relevance of twin pregnancy is determined by the high perinatal morbidity and mortality, a great deal of complications during childbirth and high rate of caesarean sections. Spontaneous preterm birth is the leading cause of perinatal morbidity and mortality in twin pregnancies, with preterm premature rupture of membranes a significant cause. The article presents the results of a retrospective study based on the analysis of 160 obstetric records from all twin pregnancies delivered in 2010 in the Scientific Research Institute of Mother and Child Health Care. The aim of the present study was to define the incidence of PROM in twin pregnancies at < 34 weeks of gestation, to highlight the risk factors involved, which predispose to the development of PROM, as well as to evaluate maternal and fetal complications that occur secondary to premature rupture of membranes.

**Key words:** twin pregnancy, premature rupture of membranes, perinatal outcome

---

### Влияние дородового излития околоплодных вод на исходы многоплодной беременности

Актуальность изучения многоплодной беременности связана с повышенной перинатальной заболеваемостью и смертностью, большим количеством осложнений родов, а также высокой частотой кесарева сечения. Преждевременные роды, часто дебютируя с дородового излития околоплодных вод, представляют собой основную причину перинатальной заболеваемости и смертности у близнецов. В статье представлены результаты ретроспективного исследования, основанного на анализе 160 акушерских историй женщин, родоразрешенных в Научно-Исследовательском Институте Охраны Здоровья Матери и Ребенка в течение 2010 года. Целью настоящего исследования являлась оценка частоты ПИОВ при многоплодной беременности с гестационным сроком < 34 недели, выявление факторов риска, ведущих к ПИОВ, а также оценка осложнений со стороны матери и плода, появляющихся вследствие разрыва плодных оболочек до начала родовой деятельности.

**Ключевые слова:** многоплодная беременность, преждевременное излитие околоплодных вод, перинатальный исход.

---



### Introducere

Nașterea prematură, adesea debutând cu ruperea prenatală de membrane, reprezintă cauza majoră a morbidității și mortalității perinatale în sarcina gemelară [21].

Ruperea prenatală a membranelor (RPM) reprezintă ruperea spontană a membranelor până la instalarea contracțiilor uterine regulate. Ruperea membranelor până la termenul de 37 de săptămâni de gestație se consideră RPM până la termen (pretermen, prematură) [1, 8]. Se va exclude ruptura precoce a membranelor ce se produce la începutul travaliului, la o dilatație mică.

Sarcina gemelară, corelată în mare parte cu tratamentul infertilității și creșterea numărului de cazuri de reproducere asistată, capătă o importanță vădită pentru practica medicală [7]. Nu mai puțin importante sunt riscurile și complicațiile frecvente atât materne cât și fetale, care însoțesc sarcina și nașterea gemelară, ceea ce o atribuie la categoria sarcinilor cu risc crescut, doar 15-30% finisându-se fiziologic [2, 6, 11]. Mortalitatea perinatală în cazul sarcinii gemelare este de 10 ori mai mare decât în cazul sarcinii monofetale [3, 9, 19]. Creșterea mortalității și morbidității în sarcina gemelară se asociază cu complicațiile apărute frecvent cum ar fi nașterea prematură (până la 37 de săptămâni) (30-50%), unde nașterea la termene mici (până la 32 de săptămâni) ocupă circa 6% [9, 10], ceea ce favorizează nașterea unor copii cu semne vădite de prematuritate cu un pronostic nefavorabil.

### Scopul studiului

Studiul nostru a avut scopul să evalueze nașterile premature gemelare, complicate cu ruperea pretermen a membranelor amniotice și complicațiile lor postpartum, care au avut loc în clinica IMSP ICȘDOSMȘIC pe parcursul anului 2010.

Pentru realizarea scopului s-au elaborat următoarele obiective:

- Evaluarea ponderii RPM în sarcinile gemelare cu vârsta gestațională < 34 de săptămâni.
- Evaluarea factorilor de risc, care provoacă RPM la sarcinile gemelare.
- Evaluarea complicațiilor materne și fetale ce apar la sarcina gemelară complicată cu RPM.

### Material și metode

Studiul a fost orientat asupra analizei retrospective a 160 de fișe medicale ale pacientelor cu sarcină gemelară, care au născut în secțiile obstetricale № 1-2 ale Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, or. Chișinău, pe o perioadă de 1 an (1.01.-31.12.2010). În perioada respectivă au fost asistate 5 393 de nașteri, dintre care 160 (2,96%) de nașteri gemelare, inclusiv un triplex.

Criteriile de includere:

- Gravide cu vârsta gestațională de 26-34 de săptămâni de amenoree.
- Sarcină gemelară (duplex, triplex).
- Membrane rupte spontan înainte de debutul travaliului.

Criteriile de excludere:

- Gravide cu vârsta gestațională < 26 și > 34 de săptămâni de amenoree.
- Membrane rupte după debutul travaliului.

La toate gravidele au fost studiate datele anamnezei, complicațiile gravidității, nașterii și perioadei postpartum, la fel ca și starea

sănătății nou-născuților în perioada neonatală. Termenul gestației a fost determinat după data primei zile a ultimei menstruații, data primei mișcări a fătului, luarea timpurie la evidență, datele examenului obstetrical extern și USG.

Diagnosticul de RPM, stabilit pe baza examinării colului uterin în specule, a evidențierii prelingerii lichidului amniotic din canalul cervical, scutecului de control.

Evaluarea paraclinică s-a efectuat conform unui program de cercetare clinică amplă, realizat în secțiile patologia gravidelor VII, III, IV, secția obstetricală № 1-2 a IMSP ICȘDOSMȘIC. Pe lângă metodele tradiționale de evaluare a stării intrauterine a fătului (auscultarea BCF, evaluarea caracterului activității de mișcare a fătului), majorității pacientelor le-a fost efectuată cardiocografia.

### Rezultate și discuții

În perioada anului 2010, la IMSP ICȘDOSM ȘI C au fost asistate 160 de sarcini gemelare. La 20 (12,5%) dintre acestea ruperea pretermen a pungii amniotice a avut loc la termenul de gestație < 34 de săptămâni (tab.1). Se poate remarca faptul că este un procent mai mare decât cel citat în literatura de specialitate (7-10% cazuri) [25].

Tabelul 1

Vârsta gestațională și factorii clinici la ruperea pretermen a pungii amniotice

|                                       | Total<br>(n = 20)              | < 30 de<br>săptămâni<br>(n = 7) | 30-34 de<br>săptămâni<br>(n = 13) |
|---------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Vârsta maternă</b>                 | 27 de ani<br>(18-35 de<br>ani) | 26,8 ani<br>(18-35 de<br>ani)   | 27,8 ani<br>(19-34 de<br>ani)     |
| <b>Reproducere asistată</b>           | 35%                            | 42%                             | 30,7%                             |
| <b>Perioada alichidiană &lt; 24 h</b> | 35%                            | 10%                             | 40%                               |
| <b>Perioada alichidiană &gt; 24 h</b> | 65%                            | 50%                             | 15%                               |
| <b>Semne clinice de infecție</b>      | 25%                            | 15%                             | 10%                               |
| <b>Semne histologice de infecție</b>  | 40%                            | 25%                             | 15%                               |

Cele 20 de cazuri de sarcină gemelară, complicate cu ruperea pretermen a pungii amniotice, au fost repartizate în 2 loturi, conform vârstei gestaționale. Astfel, primul lot a fost constituit din paciente cu vârsta gestațională < 30 de săptămâni, iar în al doilea lot vârsta gestațională a fost cuprinsă între 30-34 de săptămâni. Vârsta pacientelor incluse în studiu a variat între 18 și 35 de ani, în medie fiind de ± 27 de ani. Procedura de reproducere asistată (FIV) a fost efectuată în 7 cazuri (35%).

Unul dintre factorii de risc majori ai ruperii pretermen de membrane îl reprezintă RPM în sarcinile precedente (riscul recurenței fiind egal cu 20-30%), sângerare vaginală de etiologie necunoscută, decolare de placentă normal inserată (evidențiată în 10-15% de sarcini complicate cu RPM, mai des fiind rezultatul dar nu și cauza), insuficiență istmico-cervicală, infecții cervico-vaginale, amniocenteză, fumatul, polihidramnios și tratament cronic cu steroizi [5, 25]. Durata perioadei dintre ruperea spontană prenatală a membranelor și naștere depinde de un șir de factori. Una dintre acestea este vârsta gestațională. În mai multe studii a fost demonstrată legătura corelațională indirectă între

termenul gestațional și durata perioadei alichidiene [21, 25]. Sarcinile gemelare < 30 de săptămâni au perioada alichidiană mai lungă decât cele > 30 de săptămâni (1,5 zile în comparație cu 0,9 zile conform rezultatelor studiului efectuat de Brian M. Mercer). Sarcina multiplă este, de asemenea, un factor deoarece s-a demonstrat, că în sarcinile gemelare perioada latentă este mai scurtă în comparație cu cele monofetale [23].

S-a observat că RPM are o frecvență crescută la primipare (60%). Această valoare crescută s-a datorat antecedentelor obstetricale complicate cu avorturi medicale și spontane (chiuretaje repetate, dilatații agresive). Din aceste considerente mulți explorații atribuie femeile cu avorturi și nașteri premature în anamneză la grupul de risc înalt [15,18].

În pofida faptului că majoritatea autorilor consideră infectarea ca un factor principal, cu rol în scurgerea prenatală de lichid amniotic, etiologia și patogenia ruperii prenatale de membrane rămâne insuficient studiată [14, 24]. Cu toate acestea este dovedit faptul, că ruperea prenatală de membrane de 2,6-3,8 ori mai des se întâlnește la gravidele cu vaginoză bacteriană [17]. În cadrul studiului nostru, infecțiile cervico-vaginale (preponderent cele nespecifice) au fost depistate la 25% cazuri (conform datelor clinice, examenului bacterioscopic al frotiului, însămânțării din vagin). Mulți cercetători consideră modificările inflamatorii ale membranelor una dintre cauzele principale ale scurgerii prenatale de lichid amniotic [1, 17]. Probabilitatea infectării membranelor, pe cale ascendentă, din colul uterin în RPM, este confirmată prin studii multiple [17]. Conform datelor fișelor medicale evaluate, diagnosticul de corioamnionită a fost stabilit în 15% cazuri la sarcinile finisate până la 30 de săptămâni de gestație și în 10% cazuri la cele finisate la termenul cuprins între 30 și 34 de săptămâni. Examenul morfopatologic al placentelor, în majoritatea cazurilor, a evidențiat corioamnionită parietală leucocitară, flebită, funiculită a cordonului ombilical. Doar într-un singur caz, examenul morfologic prin microscopie nu a evidențiat semne de afectare a membranelor.

Cel mai mare studiu, care a analizat consecințele nașterilor complicate cu RPM în sarcini gemelare față de monofetale (efectuat de către Bianco A.T., Stone J., Lapinski R), a conchis că rezultatele perinatale și neonatale au fost similare în cele două grupuri, cu toate acestea, perioada de latență medie a fost semnificativ mai scurtă în sarcina gemelară (11,4 versus 19,5 oră) [25]. Un alt studiu a raportat că corioamnionita și alte manifestări ale inflamației au fost semnificativ mai mici la al II-a făt în comparație cu I-ul, dar numai în placenta bicorională [25]. Infecția discordantă în sarcina gemelară poate fi importantă, deoarece sindromul de răspuns inflamator fetal este asociat cu un risc crescut de afectare neurologică, cu toate acestea, acest lucru nu a fost studiat sistematic în cadrul sarcinii gemelare [22].

În structura patologiei depistate la gravide au dominat vaginitele (35%), majoritatea fiind nespecifice, pe locul doi se află anemia fierodeficientă (65%), pe locul trei – pielonefrita cronică (20%). Datele relatate mai sus oglindesc opiniile mai multor autori, în privința infectării, care reprezintă factorul principal al ruperii prenatale de membrane [15, 17].

Din analiza datelor, legate de vârsta sarcinii, tragem concluzia că majoritatea pacientelor la care ruptura membranelor a survenit în mod spontan, înaintea declanșării travaliului, la 30-34 de săptămâni (65%), 35% nașteri cu termen cuprins între 26-30 de săptămâni de gestație.

În privința intervalului de timp la naștere, 65% de gravide au născut într-un interval mai mic de 24 de ore, iar 35% au născut după 24 de ore de la ruperea membranelor, cauza fiind adresarea tardivă sau necesitatea tacticii expectative pentru efectuarea profilaxiei detresei respiratorii la feți și prolongarea sarcinii în cazul termenului prea mic de sarcină. Printre cercetători nu există o părere unică despre influența perioadei alichidiene îndelungate asupra stării sănătății mamei. Majoritatea cercetătorilor consideră că prolongarea gravidității în condițiile perioadei alichidiene îndelungate este factorul infectării într-un grad mai mare a feților decât a mamei [16]. Complicații materne includ creșterea incidenței de operație cezariană, infecție intraamniotă și endometrită postpartum [20].

Unii autori insistă că prolongarea sarcinii premature după RPM mărește riscul dezvoltării afecțiunilor septico-purulente, alții consideră că utilizarea preparatelor bactericide reduce riscul infectării la minimum [4, 18, 20]. Conform datelor fișelor medicale, majoritatea pacientelor cu perioada alichidiană îndelungată au administrat terapie antibacteriană conform recomandărilor protocolului clinic standardizat. Există părerea că administrarea antibioticelor trebuie să fie inițiată doar în cazurile dezvoltării corioamnionitei [13, 15].

În 35% cazuri femeile au născut *per vias naturalis*, iar în 65% cazuri nașterea a fost finisată prin operație cezariană. Sarcinile cu termenul până la 28 de săptămâni s-au finalizat *per vias naturalis*. O parte din nașteri cu RPM se soldează prin operație cezariană, cu toate că nu constituie indicația principală în ruperea prematură a membranelor, decât cele cu indicații obstetricale [1, 10].

Dintre complicațiile ce au fost întâlnite în timpul nașterii și în perioada de lăuzie precoce putem să menționăm:

- nașterea rapidă – 20% cazuri;
- insuficiența forțelor de contracție – 15%;
- defect de placentă – 6%;
- hemoragie hipotonă – 4%.

Datele mai sus relatate corelează cu cele din literatura de specialitate. Pe un material clinic semnificativ a fost dovedit, că ruperea prenatală de membrane și prelungirea perioadei alichidiene duc la complicațiile nașterii (nașterea în asalt și rapidă, insuficiența și discoordonarea forțelor de contracție) [15].

Complicațiile neonatale sunt legate, mai ales, de prematuritate, inclusiv sindromul de detresă respiratorie (SDR), hemoragie intraventriculară (HIV), enterocolită necrozantă (NEC) și sepsis. În general, ruperea pretermen de membrane este asociată cu creșterea de patru ori a mortalității perinatale și de trei ori a morbidității neonatale [25]. Studiind rezultatele imediate ale nașterilor complicate cu RPM sub forma scorului Apgar, în primul minut s-a constatat că 16 din 40 de feți nou-născuți au obținut scorul Apgar mai jos de 7 puncte, 2 feți au decedat în primele 5 minute de viață. Mulți autori subliniază, că cel mai frecvent manifestările infectării intrauterine nu au un tablou bine exprimat, și semnele precoce poartă un caracter nespecific sub forma sindromului de infectare, una din manifestările netipice ale căruia este nota joasă după scorul Apgar [5, 17]. Practic, toți N-N au dezvoltat sindrom de detresă respiratorie de diferit grad. În pofida multiplelor studii, nu există o părere unică despre administrarea corticosteroidelor pentru accelerarea maturizării plămânilor fătului în caz de RPM în naștere prematură. Unii autori consideră, că pentru accelerarea maturizării plămânilor la făt este necesară administrarea glucocorticosteroidelor. O altă opi-

nie este că perioada alichidiană îndelungată favorizează sinteza surfactantului [5, 15]. Datele fișelor medicale relatează că în majoritatea cazurilor s-a efectuat profilaxia detresei respiratorii cu sol. Dexametazonă 24 mg.

Tactica activă a nașterii complicate cu RPM a fost aplicată în 20% cazuri, în majoritatea cazurilor fiind dictată de creșterea leucocitozei în dinamică și apariția semnelor de infecție intrauterină la făt (mai des în nașteri premature). Scopul principal al conduitei expectative a fost micșorarea incidenței detresei respiratorii la făt, ceea ce reprezintă principala cauză a mortalității copiilor prematuri [5, 15]. Mai multe studii clinice au dovedit legătura directă dintre termenul sarcinii și rezultatele favorabile nașterii pentru copii [16, 17]. Datele literaturii de specialitate demonstrează că pericolul cel mai mare al prolongării sarcinii îl reprezintă infectarea intrauterină a fătului [8, 24]. Riscul dezvoltării infecției intrauterine l-au avut 30% de N-N, la 20% s-a depistat pneumonie congenitală uni- sau bilaterală, 40% de N-N au necesitat terapie antibacteriană. În ultimul timp, în conduita conservativă este inclusă utilizarea vitaminei K pentru micșorarea incidenței hemoragiilor intraventriculare, terapie antibacteriană intensă și precoce. Problema calității vieții copiilor prematuri (hipotrofie, anomalii de dezvoltare, afectare SNC, invalidizare) continuă să rămână actuală.

### Concluzii

1. Incidența RPM, raportată la numărul de nașteri în studiul nostru a constituit 12,5%, fiind un procent mai mare decât cel citat în literatura de specialitate.
2. Etiologia RPM se bazează pe factori favorizanți: infecții cervico-vaginale (25%), avorturi suportate (30 %), reproducere asistată (35%).
3. Nașterile pe fon de RPM în sarcina gemelară cel mai frecvent se complică cu un travaliu fulgerător și rapid (20%), insuficiența forțelor de contracție (15%), leziuni ale țesuturilor moi ale căilor de naștere (50%), scorul Apgar jos la naștere (40%) și dezvoltare a infecției intrauterine la făt (mai des prin pneumonie congenitală) (20%).
4. Conduita expectativă a RPM este pe larg aplicată în cadrul clinicii (80%), durata ei fiind legată de vârsta gestațională, starea fătului, prezența infectării.

### Bibliografie

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG practice bulletin no. 1. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;63:75-84.
2. Dwight P. Cruikshank. Intrapartum Management of twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;109(5).
3. Jackson RA, Gibson Ka, Wu ZW. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet. Gynecology.* 2004.
4. Leung TY, Tam WH, Leung TN, et al. Effect of twin to twin delivery interval on umbilical cord blood delivery gas in the second twins. *BJOG.* 2002;109:63-7.
5. Maxwell GL. Preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol Surv.* 1993;48:576-83.
6. Newman RB, Krombach RS, Myers MC, et al. Effect of cerclage on obs-

- tetrical outcome in twin gestations with a shortened cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(4):634-40.
7. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, et al. Maternal risks and perinatal outcome in a Danish national cohort of 1005 twin pregnancies: the role of *in vitro* fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scan.* 2004;84:75-84.
8. Rotaru M, Tabuica U, Stavinskaia L. Ruperea prenatală de membrane. Protocolul clinic standardizat instituțional pentru medicii obstetricieni din secțiile obstetricale a centrului perinatal de nivelul III, IMSPICȘDOSMȘC, 2010.
9. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(4):938-42.
10. Smith GC, Shah I, White IR, et al. Mode of delivery and risk of delivery-related perinatal death among twins at term. *BJOG.* 2005;112:1139-44.
11. Smithers PR, Halliday J, Hale L, et al. High frequency of cesarean section, antepartum hemorrhage, placenta previa, and preterm delivery in *in vitro* fertilization twin pregnancies. *Fertil Steril.* 2003;80:666-8.
12. Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România. Ruptura prematură și precoce de membrane. Seria ghiduri clinice pentru obstetrică și ginecologie. Ghidul 20. 2007.
13. Бабкин ПС. Увеличение частоты начала родов с излитием околоплодных вод за последние десятилетия. Компьютеризация в медицине: Сб. науч. трудов/Воронежская государственная мед. академия. Воронеж, 1996;24-28.
14. Волков ВГ, Арасланова СН, Рева НЛ. К вопросу о ведении преждевременных родов, осложненных несвоевременным излитием околоплодных вод. Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии. Киров, 1993;291-292.
15. Максимович ОН, Протопопова НВ, Ильин ВП. Дородовое излитие околоплодных вод: причины, диагностика, ведение беременности и родов. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2006;3(49):207-212.
16. Молчанов Д. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности: какую тактику выбрать? *Медицина газета Здоров'я України.* 2008;18(1):72.
17. Мурашко МА, Воронова СИ. Механизм дородового излития околоплодных вод при бактериальном вагинозе. *Новые технологии в акушерстве и гинекологии.* 1998;188-189.
18. Савельева ГМ. Ведение преждевременных родов при дородовом излитии околоплодных вод. Акушерство. Москва: «Медицина», 2000;299-300.
19. Сичинава ЛГ, Панина ОБ. Многоплодие. Современный подход к тактике ведения беременности и родов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2003.
20. Соколова НИ. Преждевременный разрыв плодных оболочек: причины, диагностика, ведение беременности и родов. *Акушерство и гинекология.* 1989;11:10-12.
21. Trentacoste SV, Claudel Jean-Pierere, Baergen R, et al. Outcomes of preterm premature rupture of membranes in twin pregnancies. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2008;21(8):555-557
22. Kristensen S, Salihu HM, Ding Helen, et al. Early mortality in twin pregnancies complicated by premature rupture of membranes in the United States. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2004;24(3):233-238.
23. Vergani Patrizia, Locatelli Anna, Ratti Marta, et al. Predictors of adverse perinatal outcome in twins delivered at < 37 weeks. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2004;16:343-347.
24. Oboro VO, Adekanle BA, Apantaku BD, et al. Pre-term pre-labour rupture of membranes: Effect of chorioamnionitis on overall neonatal outcome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2006;26(8):740:743.
25. Dera Anna, Breborowicz Grzegorz H, Keith Louis. Twin pregnancy – physiology, complications and the mode of delivery. *Archives of perinatal medicine.* 2007;13(3):7-16.



## Caracteristica tulburărilor ritmului cardiac la pacienții cu evoluție stabilă a bronhopneumopatiei cronice obstructive

S. Butorov, I. Butorov, \*V. Calancea, N. Condaruc, E. Teacă

Department of Internal Medicine, Discipline of Occupational Diseases  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
51, Puskin Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37379463020. E-mail: val\_calancea@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised April, 2012

### Characteristics of cardiac arrhythmias in stable COPD

In 60 patients with COPD mild, moderate and severe degrees of severity with stable course have been studied the incidence of arrhythmias and conduction. It was revealed that arrhythmias are diagnosed in 98.3% of cases. Prognostically unfavorable ventricular arrhythmias more frequently have been detected in patients with severe and less often in patients of medium and light disease.

**Key words:** COPD, cardiac arrhythmias, incidence, diagnosis.

### Характеристика нарушений ритма сердца при стабильном течении ХОБЛ

У 60 больных ХОБЛ легкой, среднетяжелой и тяжелой степени при стабильном течении изучена частота встречаемости нарушения ритма и проводимости. Выявлено что аритмии диагностируются в 98,3% случаях. Прогностически неблагоприятные желудочковые изменения ритма чаще выявляются у пациентов тяжелого течения и реже у пациентов средние и легкого течения.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, нарушения ритма сердца, частота, диагностика.

#### Introducere

Actualmente bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO), fiind una din cauzele principalele ale morbidității și mortalității, prezintă o importantă problemă socio-economică.

Conform studiilor epidemiologice recente, prevalența mondială a BPCO la persoanele cu vârsta de peste 40 de ani constituie aproximativ 10,1%. În ceea ce privește structura morbidității populației, BPCO face parte din grupul maladiilor cu o pondere înaltă de reducere temporară a capacității de muncă [1, 2, 3]. Bronhopneumopatia cronică obstructivă reprezintă în acest moment a 4-a cauză de mortalitate la nivel mondial și este singura maladie prin care mortalitatea continuă să crească [4, 5], astfel, majorându-se pe parcursul ultimilor 10 ani cu 28% [3] și se estimează că va ajunge a 3-a cauză de mortalitate până în 2020.

Asocierea tulburărilor hemodinamice bronhopneumopatiei cronice obstructive, în special a hipertensiunii pulmonare, ocupă un rol aparte în evoluția maladiei, ducând la cauze extrapulmonare ale decesului pacienților, frecvent prin moarte subită. Tulburările de ritm cardiac, fiind o complicație a BPCO, deseori reprezintă cauza principală a decesului, determinând prognostic acestor bolnavi [6, 7]. La fel, unele tipuri de aritmii pot cauza agravarea stării pacienților, motiv pentru care BPCO din problemă pulmonară devine una cardiopulmonară [3]. Extrasistolia ventriculară depistată la pacienții cu BPCO, conform frecvenței apariției și caracterului său, se aseamănă întocmai celor post infarct miocardic, deseori fiind predictorii unei morți subite [8].

**Scopul** acestui studiu a fost studierea particularităților de reglării de ritm cardiac și impactul lor clinic la pacienții cu BPCO în dependență de stadiul bolii.

#### Material și metode

În studiu au participat 60 de pacienți (55 – bărbați, 5 – femei), cu vârsta medie cuprinsă între  $58,4 \pm 3,2$  ani, cu BPCO ușor, moderat și sever în perioada stabilă a bolii (în conformitate cu April 1998 NHLBI/WHO Workshop, 2003 Update: Workshop Report, Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD). Din studiu au fost excluși pacienții cu BPCO foarte sever ( $VEMS \leq 30\%$ ), pacienții cu grade avansate ale hipertensiunii arteriale, prezența viciilor cardiace congenitale sau dobândite, a cardiopatiei ischemice, anevrismului ventriculului stâng, diabet zaharat.

Lotul martor l-au constituit 20 de persoane (19 bărbați și o femeie) cu vârsta medie de  $57,1 \pm 3,2$  ani cu o doză cumulativă de țigarete  $> 10$  pachete/ani. La acest lot de pacienți lipseau afecțiunile pulmonare și cardiovasculare.

Analiza clinică a stării pacienților a inclus și colectarea anamnezei, acuzelor pacienților, analiza frecvenței respiratorii (FR), frecvența contracțiilor cardiace (FCC), tensiunea arterială (TA). Gradul de dispnee a fost apreciat după un scor de 5 puncte Medical Research Council (MRC). Starea de nutriție a pacienților s-a stabilit conform indicelui de masă corporală (IMC), care s-a calculat după formula:  $IMC = \text{masa corpului (kg)} / (\text{înălțimea})^2 \text{ (m}^2\text{)}$ .

Pentru aprecierea perioadei de fumat, a fost utilizat indicele „doza cumulativă de țigarete” conform formulei: numărul de pachete/an = cantitatea de țigări fumate pe zi \* durata fumatului (ani)/20.

Pentru analiza fumatului ca și factor de risc în BPCO, s-a calculat indicele fumătorului (IF). IF = cantitatea de țigări fumate pe zi \* numărul de luni pe an, pe parcursul cărora persoana a fumat.

Pe lângă investigațiile clinice generale, tuturor pacienților li



s-au efectuat și investigații instrumentale, cum ar fi: electrocardiograma (ECG), monitorizarea diurnă ECG (Holter) cu analiza variabilității ritmului cardiac. Electrocardiograma a fost înregistrată în 12 derivări standard cu ajutorul electrocardiografului „Polispectr” (Rusia). Monitorizarea ECG s-a realizat în condiții de ambulatoriu, la aparatul „Astrocard” (Rusia). Investigarea funcției respiratorii externe (FRE) a fost efectuată cu ajutorul aparatului „Jaeger Masterscreen Pneumo” (Germania).

Datele obținute au fost comparate cu valorile prezise. La analiza FRE au fost utilizați următorii parametri: volumul expirator maxim pe secundă (VEMS), capacitatea vitală forțată (CVF), VEMS/CVF = indicele Tiffneau.

Analiza statistică s-a realizat cu ajutorul programului “Statistica 6”. Datele prezentate în formă de  $M \pm m$ , unde  $M$  – media aritmetică,  $m$  – devierea medie, analiza veridicității diferențelor efectuându-se cu ajutorul t-criteriului Student. Diferențele considerându-se veridice pentru  $p < 0,05$ .

### Rezultate obținute

Pacienții cu BPCO incluși în studiu, au fost divizați în 3 loturi în dependență de stadiul maladiei:

În lotul I au fost incluși 21 de pacienți cu stadiul I BPCO (18 – bărbați și 3 femei) cu vârsta medie de  $49,3 \pm 1,5$  ani, perioada fumatului  $18,8 \pm 2,1$  pachete/an și durata maladiei de  $11,6 \pm 2,4$  ani. Al II-lea lot l-au constituit 24 de pacienți cu stadiul II de BPCO (22 – bărbați, 2 femei) cu vârsta medie de  $53,2 \pm 3,6$  ani, cu perioada fumatului  $27,9 \pm 3,3$  pachete / an și cu o perioadă de îmbolnăvire de  $20,6 \pm 2,8$  ani. Al III-lea lot l-au constituit 15 bărbați cu stadiul III de BPCO, vârsta medie de  $59,0 \pm 2,4$  ani, cu perioada fumatului  $31,7 \pm 2,8$  pachete/an și durata de îmbolnăvire de  $26,5 \pm 3,1$  ani.

Pentru analiza rezultatelor a fost selectat lotul martor, constituit din 20 de pacienți (19 – bărbați, 1 femeie), la care nu au fost evidențiate afecțiuni pulmonare și cardio-vasculare. Caracteristicile de bază ale pacienților examinați sunt reprezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Caracteristicile de bază ale pacienților din loturile studiate

| Indicii                                 | Lotul martor    | Pacienții cu BPCO   |                     |                      |
|---|-----------------|---------------------|---------------------|----------------------|
|   |                 | Stadiul I (n = 21)  | Stadiul II (n = 24) | Stadiul III (n = 15) |
| Bărbați                                 | 19              | 18                  | 22                  | 15                   |
| Femei                                   | 1               | 3                   | 2                   | -                    |
| Vârsta, ani                             | $53,1 \pm 2,1$  | $49,3 \pm 1,5$      | $53,2 \pm 3,6$      | $59,0 \pm 2,4^{**}$  |
| Durata maladiei, ani                    | -               | $11,6 \pm 2,4$      | $20,6 \pm 2,8^*$    | $26,5 \pm 3,1^{**}$  |
| Doza cumulativă de țigarete, pachete/an | $10,4 \pm 3,8$  | $18,8 \pm 2,1^*$    | $27,9 \pm 3,3^{**}$ | $31,7 \pm 2,8^{**}$  |
| IF                                      | $142 \pm 11,0$  | $234 \pm 15,2^{**}$ | $278 \pm 17,1^{**}$ | $297 \pm 16,4^{**}$  |
| IMC, kg/m <sup>2</sup>                  | $25,6 \pm 6,8$  | $24,9 \pm 5,3$      | $23,8 \pm 4,8$      | $23,1 \pm 3,9$       |
| Dispnee (MRC), puncte                   | -               | $1,9^*$             | $2,3^{**}$          | $2,5^{**}$           |
| FCC, b/min                              | $72,1 \pm 2,1$  | $79,2 \pm 1,9$      | $82,3^{**} \pm 1,7$ | $86,5 \pm 1,8^{**}$  |
| TAs, mmHg                               | $124,3 \pm 8,5$ | $126,1 \pm 7,1$     | $130,8 \pm 7,4$     | $141,5 \pm 8,3^*$    |
| TAd, mmHg                               | $75,1 \pm 3,2$  | $74,6 \pm 3,1$      | $80,2 \pm 3,5$      | $84,7 \pm 4,2^*$     |
| VEMS, % din valoarea prezisă            | $88,4 \pm 6,1$  | $80,6 \pm 3,2^*$    | $66,8 \pm 5,5^{**}$ | $47,9 \pm 4,2^{**}$  |
| CVF, % din valoarea prezisă             | $80,3 \pm 3,1$  | $79,2 \pm 2,4^{**}$ | $69,1 \pm 2,9^{**}$ | $53,5 \pm 2,1^{**}$  |
| VEMS/CVF, % din valoarea prezisă        | $80,5 \pm 6,8$  | $68,1 \pm 2,6^{**}$ | $57,5 \pm 2,1^{**}$ | $48,2 \pm 2,4^{**}$  |

Remarcă: Diferențele indicilor sunt statistic veridice comparativ cu lotul martor: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

Din datele prezentate în tabelul 1, se observă faptul că pentru pacienții cu stadiul I al BPCO este caracteristică o vârstă relativ tânără, cu durata medie a maladiei și dozei cumulative de țigarete. Pe măsura creșterii vechimii fumatului se amplifică gravitatea bolii și majorarea progresivă a gradului de obstrucție bronșică.

La examenul clinic, pacienții cu BPCO prezentau acuze la palpații, senzație de ritm neregulat, apreciindu-se în 38,1% cazuri la pacienții cu stadiul I al bolii, în 41,7% – cu stadiul II și în 53,3 % – în stadiul III al BPCO. Astfel de acuze au prezentat și pacienții lotului martor, dar mult mai rar, în doar 15% din cazuri.

La analiza datelor electrocardiografice și a monitorizării Holter ECG, la 59 de pacienți (98,3%) s-au depistat diverse dereglări de ritm, pe măsura progresării bolii a crescut numărul bolnavilor cu tahicardie sinusală. Astfel, pentru stadiul I al BPCO frecvența

depistării tahicardiei sinusale a alcătuit 14,3%, pentru stadiul II – 25,5% și pentru stadiul III – 60%.

Progresarea obstrucției bronșice ireversibile provoacă creșterea hipoxemiei, în urma căreia are loc excitarea nodului sinusal, ceea ce duce la majorarea corespunzătoare a frecvenței contracțiilor cardiace.

Efectuând analiza aritmiilor supraventriculare observăm o creștere considerabilă a frecvenței extrasistolice supraventriculare în funcție de gravitatea BPCO (tab. 2). Pe fundal de ritm sinuzal se înregistrează extrasistole supraventriculare solitare rare, (cu frecvența sub 30/h) la 14,3% pacienți cu stadiul I al bolii, la 29,1% cu stadiul II și la 20% cu stadiul III al BPCO. Extrasistole supraventriculare frecvente (cu frecvența peste 30/h) au fost depistate la 4,8% pacienți cu stadiul I al bolii, la 8,3% cu stadiul II

Tabelul 2

Analiza comparativă a tulburărilor de ritm și conductibilitate în funcție de severitatea bolii

| Tipul aritmiei         | Lotul martor<br>(n = 20) |    | Bolnavii cu BPCO   |      |                     |      |                      |      |
|------------------------|--------------------------|----|--------------------|------|---------------------|------|----------------------|------|
|                        |                          |    | Stadiul I (n = 21) |      | Stadiul II (n = 24) |      | Stadiul III (n = 15) |      |
|                        | N                        | %  | N                  | %    | N                   | %    | N                    | %    |
| Tahicardie sinusală    | 3                        | 15 | 3                  | 14,3 | 6                   | 25   | 9                    | 60   |
| ESV                    | 4                        | 20 | 5                  | 23,8 | 12                  | 50   | 13                   | 86,6 |
| Rară                   | 4                        | 20 | 3                  | 14,3 | 7                   | 29,1 | 7                    | 46,7 |
| Frecventă              | -                        | -  | 1                  | 4,8  | 2                   | 8,3  | 2                    | 13,3 |
| În grup                | -                        | -  | 1                  | 4,8  | 5                   | 12,5 | 4                    | 26,7 |
| TSV                    | -                        | -  | -                  | -    | 3                   | 12,5 | 5                    | 33,3 |
| EV (Lown-Wolf)         | 3                        | 15 | 6                  | 28,6 | 5                   | 20,8 | 7                    | 46,7 |
| Clasa I                | 3                        | 15 | 4                  | 19,0 | 3                   | 12,5 | 7                    | 46,7 |
| Clasa II               | -                        | -  | 2                  | 9,5  | -                   | -    | 6                    | 40,0 |
| Clasa III              | -                        | -  | -                  | -    | -                   | -    | 1                    | 6,7  |
| Clasa IV               | -                        | -  | -                  | -    | 2                   | 8,3  | -                    | -    |
| Bloc AV gr. I          | 2                        | 10 | 1                  | 4,8  | -                   | -    | 1                    | 6,7  |
| Bloc AV gr. II         | -                        | -  | 2                  | 9,5  | -                   | -    | -                    | -    |
| Bloc ram. drept f. His | -                        | -  | 2                  | 9,5  | 4                   | 16,7 | 4                    | 26,7 |
| Bloc ram. st. f. His   | 1                        | 5  | -                  | -    | 1                   | 4,2  | 2                    | 13,3 |

și la 13,3% cu stadiul III al BPCO. Extrasistole supraventriculare în grup s-au înregistrat la 4,8% pacienți cu stadiul I al bolii, la 12,5% cu stadiul II și la 26,7% cu stadiul III al BPCO. Tahicardia supraventriculară s-a observat numai la pacienții cu stadiul II și III al maladiei, respectiv în 12,5% și 33,3% din cazuri. La analiza comparativă electrocardiografică a grupurilor de pacienți, extrasistole ventriculare au fost depistate mai frecvent la cei cu stadiul III al BPCO, decât la cei cu stadiul I și II, reprezentate în majoritatea cazurilor prin extrasistole de clasa I.

Reieșind din cele expuse, se poate concluziona că tulburările de ritm cardiac se înregistrează, practic, la toți pacienții cu BPCO, fiind mai grave în stadiile avansate ale maladiei.

**Concluzii**

1. În urma investigării pacienților cu BPCO prin metoda ECG diurne (Holter), în 98,3% din cazuri s-au diagnosticat dereglări de ritm cardiac, de diverse tipuri și gravitate.
2. Din punct de vedere al prognosticului, tulburările de ritm ventriculare nefavorabile apar mai frecvent la pacienții cu stadiul II și III al BPCO decât la cei cu stadiul I al maladiei.

**Bibliografie**

1. Chem JC, Mannino MD. Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr. Op. Pulm. Med.* 1999;5:93-99.
2. Айсанов ЗР, Кокосов АН, Овчаренко СИ. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. *Российский Медицинский Журнал.* 2001;9:9-34.
3. Шугушев ХХ, Хамизова ММ, Василенко ВМ, и др. Показатели вариабельности сердечного ритма и аритмий сердца у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности находящихся на программном гемодиализе. *Российский кардиологический журнал.* 2003;4:32-35.
4. Greenberger PA, Cranberg JA, Gans MA, et al. A prospective evolution of elevated serum theophylline concentrations to determine if high concentrations are predictable. *The Amer. J. of Med.* 1991;1:67-73.
5. Meyerburg RJ, Kessier KM, Castellanos A. Pathophysiology of sudden death. *PACE.* 1991;14:935-943.
6. Гурьянова ЕМ, Игшева ЛН, Галлеев АР. Особенности вариабельности сердечного ритма у детей с бронхиальной астмой. *Вестник аритмологии.* 2001;23:45-50.
7. Сулимов ВА, Калашников ВЮ. Современные методы диагностики аритмий. *Сердце.* 2001;2:65-71.
8. Чучалин АГ. Хроническая обструктивная болезнь легких. Москва: Бином, 2000.

## Tuberculoza și factorii ce influențează rata de succes în tratamentul acestei maladii

L. Capcelea

Center of Family Medicine from Cimisia  
135, Alexandru cel Bun Street, Cimisia, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373 241 26885, +373 69157047. E-mail: lucapelea@mail.ru  
Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Notions of tuberculosis and the factors influencing the success rate in treating this disease

Tuberculosis is a serious infectious disease that is passed from an ill person to a healthy one. Today, one third of the population of the world is considered infected with Koch bacillus, and, from this, every year, for nearly 8,4 million people, it is transformed as a illness. Correctly treated, tuberculosis is cured without consequences for the majority of patients. That is why tuberculosis is considered the most recoverable infectious lung disease if it is correct treated and if the factors that can influence the successful treatment are minimized.

**Key words:** tuberculosis, risk factors, treatment.

### Туберкулез и факторы, влияющие на успех в лечении этого заболевания

Туберкулез является инфекционным заболеванием, которое передаётся от больных людей здоровым. В настоящее время считается, что треть населения земного шара инфицирована бациллой Коха, из них ежегодно около 8,4 млн. человек заболевают туберкулезом. Правильное лечение ведёт к оздоровлению большинства больных туберкулезом. Считается, что туберкулез легочной системы является инфекционной болезнью с самым высоким уровнем выздоровления, если лечить её правильно и если свести к минимуму все факторы, которые влияют на успех лечения.

**Ключевые слова:** туберкулез, факторы риска, лечение.

### Introducere

Tuberculoza este o boală contagioasă, care se transmite pe cale aeriană, de la un bolnav de tuberculoză pulmonară la o persoană neinfectată, susceptibilă. Boala are o infecțiozitate redusă (numai o parte din persoanele ce vin în contact cu un bolnav de tuberculoză iau infecția). Tuberculoza se manifestă ca o boală endemică, numărul de îmbolnăviri fiind relativ constant pe parcursul unui an și variind puțin de la un an la altul. Infecția tuberculoasă nu conferă imunitate absolută. 5-10% dintre persoanele infectate sunt supuse unui risc de a face tuberculoză activă în decursul întregii lor vieți. Riscul este mai mare în primii doi ani după infectare. Dintre cei care fac tuberculoză activă, doar 50% fac forme contagioase. Se estimează, că un bolnav contagios infectează circa 10-15 persoane pentru a produce un nou caz de tuberculoză contagioasă și a menține aceeași incidență într-o populație.

Perioada de latență a bolii este lungă și poate varia de la ani la zeci de ani, astfel încât persoanele infectate, la un moment dat, asigură rezervorul de infecție pe o perioadă foarte lungă de timp. La persoanele imunodeprimite, riscul de evoluție a unei infecții tuberculoase latente spre tuberculoză activă este mai mare. Infecția HIV este cel mai important factor de risc pentru progresarea spre tuberculoza activă.

Studiul epidemiologic al tuberculozei permite evaluarea amplitudinii bolii și evoluția ei în timp ca urmare a aplicării Programelor Naționale de Control al Tuberculozei. Prioritățile politicii globale de control al tuberculozei sunt reducerea mortalității prin tuberculoză, scăderea incidenței bolii și, în final, reducerea transmiterii infecției.

Republica Moldova este una din țările, unde tuberculoza este destul de răspândită. În anul 2006, în RM, nivelul prevalenței prin

TB a constituit 149,6‰, iar a incidenței fiind de 130,0‰. Nivelul mortalității a fost de 19,1‰ [6]. Pe parcursul ultimilor ani s-au produs schimbări pozitive la acest compartiment, dar cu un tempou de stabilizare destul de lent. În anul 2011, în RM nivelul prevalenței prin TB a constituit 151,2 ‰, iar a incidenței fiind de 93,8 ‰. Nivelul mortalității a fost de 16,1‰ [6]. Prezentare grafică în figura 1.

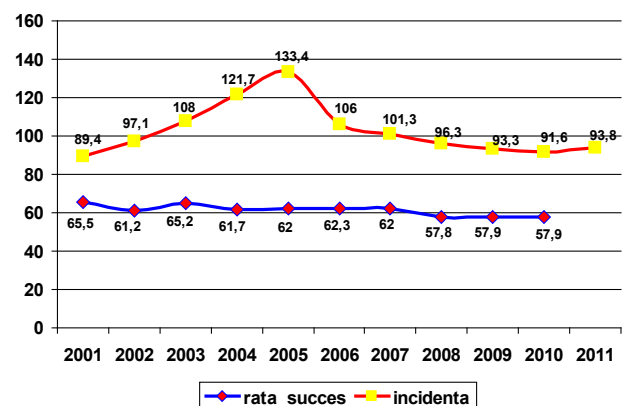


Fig. 1. Rata de succes și incidență a tuberculozei.

În opinia reprezentanților Ministerului Sănătății factorii esențiali, care influențează asupra nivelului morbidității prin TB sunt [6, 9]: criza socio-economică, migrația masivă a populației, șomajul, stresul social cronic, prezența unui rezervor masiv de infecție în populația adultă, existența bolnavilor tratați insuficient în anii de până la 2001, alimentarea insuficientă a majorității

ții bolnavilor de tuberculoză la etapa de ambulatoriu, patologia concomitentă la 60% dintre bolnavii de tuberculoză, un număr impunător de bolnavi, care trăiesc sub nivelul sărăciei.

Trei dintre componentele importante ale realizării Programului Național de Control al Tuberculozei sunt: organizarea tratamentului antituberculos, organizarea depistării tuberculozei, prevenția tuberculozei și a infecției tuberculoase. Pentru aplicarea acestora, în activitățile lor medicii se conduc de următoarele definiții primordiale [5]:

**Infecția tuberculoasă** – infecția latentă cu MTB, fără manifestări clinice, radiologice sau bacteriologice.

**Tuberculoza activă** (boala) - prezența manifestărilor clinice și/sau radiologice, determinate de multiplicarea MTB în organismul uman și de răspunsul acestuia.

**Cazul de tuberculoză** – pacientul cu tuberculoză activă, confirmată bacteriologic sau diagnosticată de un medic pneumolog, care decide inițierea tratamentului antituberculos.

Fiecare caz de tuberculoză poate fi definit în unul din următoarele [10]:

**Cazul nou** – un pacient care nu a urmat niciodată un tratament antituberculos sau care a urmat un tratament antituberculos pentru mai puțin de patru săptămâni.

**Recăderea** – un pacient care a fost declarat în trecut vindecat de către medic după un tratament corect antituberculos și care redevine pozitiv la examenul sputei.

**Eșec terapeutic 1** – pacientul care rămâne sau redevine pozitiv la examenul bacteriologic, după mai mult de cinci luni de la începutul tratamentului.

**Eșec terapeutic 2** – pacientul care prezenta inițial, înainte de începerea tratamentului, o baciloscopie negativă și, după a doua lună de tratament, prezintă baciloscopie pozitivă.

**Tratament după abandon** – pacientul care întrerupe tratamentul pentru mai mult de două luni și se întoarce cu baciloscopie pozitivă (sau negativă dar aspect evolutiv clinico-radiologic).

**Caz cronic** – pacientul care rămâne sau redevine pozitiv la baciloscopie după repetarea unui regim terapeutic, administrat sub supraveghere.

Mai sunt distinse definițiile acceptate de majoritatea organizațiilor internaționale, inclusiv OMS [3]:

**Bacilii acid-alcool-rezistenți (BAAR)** – micobacterii care rămân impregnate cu anilină după ce au fost colorate și spălate într-o soluție acidă; acestea includ micobacterii tuberculoase și non-tuberculoase, care pot fi detectate la microscop.

**Chimioterapie standard** – tratamentul antituberculos pe o perioadă medie de 6-8 luni, bazată pe asocierea a cel puțin 4 medicamente majore, administrate pe o perioadă de 2-3 luni, în timpul fazei intensive a tratamentului și urmată de asocierea a cel puțin 2 medicamente administrate pe o perioadă de 4-6 luni, în timpul fazei de continuare a tratamentului, având ca scop distrugerea sau prevenirea multiplicării micobacteriei TB în organismul pacientului.

**Factorii de risc pentru TB** – un aspect al comportamentului sau al stilului de viață personal, expunerea la mediul înconjurător sau anumite caracteristici congenitale sau moștenite, bazate pe evidențe epidemiologice, asociate cu TB.

**Sistemul Național de control al TB/Programul Național al TB** – sistem de combatere a TB, definit în funcție de fiecare țară și bazat pe rețeaua națională a unităților de TB și pe serviciile de medicină generală, inclusiv asistența medicală primară, ale căror

politici, planuri de activități sunt organizate în scopul depistării cazurilor noi și tratamentului eficient al pacienților cu TB.

**Strategia OMS în controlul TB (DOTS)** – o combinație de cinci componente tehnice și manageriale, care asigură disponibilitatea unei rețele de diagnostic și tratament ușor accesibile în rândul populației și care pune accentul pe un management de calitate al programului, bazat pe responsabilitate, supervizare și evaluare trimestrială a depistării cazurilor și a analizei de cohortă a rezultatelor tratamentului.

**Tratament sub observare directă (DOT)** – o strategie de tratament în care un cadru medical, instruit în mod specific, supraveghează pacientul în timp ce acesta își înghite medicamentele.

**TB multidrorezistentă (MDR-TB)** – tulpini de *M. tuberculosis* rezistente la Isoniazidă și la Rifampicină, două dintre cele mai eficiente medicamente antituberculoase.

**Vaccin BCG** (*Bacillus Calmette-Guerin*) - vaccin activ cu bacili atenuați de *Mycobacterium bovis*.

**Prevenția primară** a tuberculozei este asigurată prin izolarea și tratarea bolnavilor cu tuberculoză pulmonară activă.

**Prevenția secundară** este realizată prin prevenirea evoluției spre boală a persoanelor deja infectate și cuprinde două măsuri: vaccinarea BCG și chimioprofilaxia pentru persoanele din grupurile de risc.

**Grupurile de risc** sunt acele grupuri, la care fie riscul de a contracta infecția tuberculoasă este mai mare decât în populația generală, fie cei infectați au o probabilitate mai mare a de a evolua spre boală.

Persoane expuse surselor de infecție sunt:

1. Cercul familial al cazurilor index. Riscul cel mai mare îl au contactii pacienților cu tuberculoză activă (mai ales a celor cu M+), în special cei care trăiesc în aceeași locuință.

2. Instituții medicale. În acest grup sunt incluse persoane imunodeprimare spitalizate în același timp cu pacienții cu tuberculoză activă, cât și personalul medical care lucrează în unități sanitare de îngrijire a pacienților cu tuberculoză sau în laboratoare de bacteriologie unde se efectuează culturile pentru MTB.

În grupul persoanelor imunodeprimare sunt incluși cei infectați HIV sau care au SIDA; pacienți cu alte boli: silicoză, limfoame, diabet zaharat; persoane imunodeprimare, mai ales cei cu transplant de organ.

Persoanele marginalizate social sunt cele fără locuințe; care trăiesc în penitenciare sau aziluri; imigranții și refugiații din țări cu incidență mare a tuberculozei, cât și grupurile pauperizate. Aceste persoane comportă riscul de a fi fost deja infectați în țara de origine.

Tratamentul tuberculozei a constituit unul din primele domenii clinice importante, în care s-au realizat studii randomizate controlate, care au comparat diferite regimuri terapeutice. Acest lucru a permis confirmarea eficienței unor regimuri terapeutice și, în același timp, a impus standardizarea tratamentului, adică administrarea unor regimuri standard la marea majoritate a pacienților.

Unul din principalii factori ce influențează succesul tratamentului antituberculos este organizarea corectă a acestui tratament. În acest scop, este necesar ca tratamentul să permită asigurarea administrării regimurilor standardizate de scurtă durată, în funcție de istoricul terapeutic al pacientului și de tipul de boală, prin folosirea, de preferință, a combinațiilor medicamentoase și sub observarea directă a cadrului medical, pentru excluderea



cazurilor de întrerupere neargumentată a tratamentului. De asemenea, pentru obținerea succesului în tratament este necesară asigurarea continuă cu medicamente de linia I. Nerespectarea acestor condiții (organizarea corectă a tratamentului, asigurarea continuă cu medicamente, monitorizarea bună a tratamentului), precum și migrarea în masă a populației, duc la creșterea numărului de bolnavi, la care boala se cronicizează sau la care apare MDR. Aceștia, la rândul lor, duc la lărgirea rezervorului de infecție TB și condiționează succesul tratamentului pentru pacienții cu cazuri noi și recidive.

Vorbind despre factorii ce influențează rezultatul tratamentului TB, nu putem trece cu vederea un așa factor cum ar fi co-infecțarea bolnavilor de TB cu HIV-SIDA. Aceștia, în final, decedează din cauza maladiilor de bază, sporind rata de insucces al tratamentului antituberculos.

Succesul în tratamentul TB, de asemenea, este condiționat de factori sociali, economici și psihologici.

Un lucru important, pe care nimeni nu-l poate ignora în rezolvarea problemelor vizate, este și responsabilitatea, atât din partea pacientului cât și din partea lucrătorilor medicali.

Pentru sporirea ratei de succes al tratamentului TB este necesară inițierea mai multor măsuri:

- Creșterea accesibilității pacienților (atât la medici, cât și din punct de vedere financiar).
- Implicarea mai activă a medicilor de familie în monitorizarea eficientă a pacienților.
- Rezolvarea problemelor de transport.
- Necesitatea elaborării de ghiduri pentru pacienți și familiile lor.
- Asigurarea organizării bune a tratamentului.
- Lucrul în echipe multidisciplinare pentru rezolvarea cazurilor complicate.
- Îmbunătățirea comunicării cu pacientul (antrenarea personalului în perfecționarea tehnicilor de comunicare cu pacientul).
- Evaluarea tratamentului în cazul fiecărui pacient, care trebuie să fie încadrat în una din categoriile:
  - **Vindecat:** pacienții confirmați bacteriologic cu tratament corect efectuat, care au cel puțin două controale bacteriologice de spută negative (unul la sfârșitul fazei intensive și altul în timpul ultimei luni de tratament).
  - **Tratament încheiat:** pacienții cu tratament corect efectuat, dar care nu au toate controalele bacteriologice ale sputei.
  - **Eșec terapeutic:** pacienții care sunt încă pozitivi la sfârșitul lunii a patra de tratament.

- **Deces:** pacienții decedați din orice cauză în timpul tratamentului antituberculos.
- **Abandon:** pacienții care au întrerupt tratamentul pentru cel puțin 2 luni consecutive sau cumulate.
- **Pierdut:** pacienții care nu au toate datele pentru a fi evaluați.

Monitorizarea tratamentului antituberculos este necesară pentru aprecierea aderenței la tratament, eficacității tratamentului și efectelor adverse.

### Concluzii

1. Tuberculoza trebuie să constituie unul din domeniile prioritare de sănătate publică, întrucât afectează potențial întreaga comunitate și are implicații economice majore.
2. Controlul tuberculozei trebuie efectuat în baza unui program național de control, care să cuprindă ținte și obiective clare, precum și un plan de acțiune și un buget articular pe acest plan.
3. La îndeplinirea obiectivelor din program este necesar de implicat personal din mai multe departamente, lucrul fiind organizat în echipă multidisciplinară.
4. Este necesar de efectuat tratamentul antituberculos în baza unei bune organizări, care ar lua în considerație factorii ce influențează rata succesului acestui act terapeutic.

### Bibliografie

1. Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice: Articole: [Materialele activității șt.-practice a Inst. de Ftiziopneumologie]. Inst. de Ftiziopneumologie. Chișinău, 2003;256.
2. Actualități în ftiziopulmonologie. Metode de limnologie clinică și reabilitare endoecologică în pneumologie, ftiziologie și terapie generală: Materialele conf. int. șt.-practice, 19-20 sept. 2006. Vol. I, II. Chișinău: Tipogr. AȘM, 2006.
3. Îndrumar pentru controlul tuberculozei pentru furnizorii de asistență medicală primară. Pentru țările din regiunea europeană a OMS cu o incidență medie și înaltă a tuberculozei. World Health Organization, 2004.
4. Hotărârea Guvernului „Cu privire la situația epidemiologică a tuberculozei în republică și măsurile de redresare a ei” din 27 aprilie 2007.
5. <http://www.pneumo-iasi.ro/articole/Ghid%20tbc>
6. Protocolul OMS pe managementul clinic al Tuberculozei și Co-infecțării cu HIV. World Health Organization, 2005.
7. Tuberculoza. Curs pentru studenți. Implementarea strategiei DOTS de control al tuberculozei în România. România, 2005.
8. Romanița – simbolul luptei cu tuberculoza din 1912. *Buletin informativ*. 2007;14-17.
9. Ordinul Ministerului Sănătății nr.180 din 08.05.2007 „Cu privire la optimizarea activităților de profilaxie și control al tuberculozei”
10. Notă informativă despre realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a tuberculozei în 2006-2010.
11. Ordinul Ministerului Sănătății nr. 571 din 14.07.2011 „Cu privire la realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a Tuberculozei pentru 2011-2015”.

## Diagnosticul neinvaziv al afecțiunilor hepatice

\*L. Cerempei, L. Bologa, N. Revenco, L. Grițco, T. Guțul, M. Balanuța

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369724507. E-mail: lcerempei@rambler.ru

Manuscript received March 02, 2012; revised Aprilie 30, 2012

### Noninvasive diagnosis of liver problems

Noninvasive tests quickly and reliably differentiate patients with advanced fibrosis and those without fibrosis; they can be used as a rapid method of screening patients with infections and with hepatitisviruses B, C, D. Elastography is a method based on ultrasound, a non-invasive concept in assessing the nature of the tissue, which provides information about the elasticity of tissue examined and the degree of fibrosis. Noninvasive tests are an attractive alternative to liver puncture biopsy for staging and monitoring of chronic liver disease. Elastography examination for children is a priority because it is a noninvasive method with high information (data) and can be applied in medical practice in screening, diagnosis and monitoring of patients.

**Key words:** non-invasive tests, elastography, viral hepatitis.

### Неинвазивная диагностика заболеваний печени

Неинвазивные тесты позволяют оперативно и достоверно дифференцировать пациентов с F1-F4 стадиями фиброза печени и могут быть использованы в качестве как скрининга, так и мониторинга за пациентами с вирусными инфекциями B, C, D. Эластография является методом, основанным на ультразвуковой неинвазивной концепции в оценке морфологической структуры ткани, и предоставляет информацию об ее эластичности и степени фиброза. Неинвазивные тесты предстают привлекательной альтернативой пункционной биопсии печени для стадиялизации и мониторинга хронических заболеваний печени. Метод эластографии печени у детей является приоритетным, поскольку является неинвазивным с высокой степенью информативности и достоверности и может применяться в медицинской практике в качестве скрининга, диагностики и мониторинга пациентов с патологией печени.

**Ключевые слова:** неинвазивные тесты, эластография, вирусный гепатит.

### Introducere

Determinarea și tratamentul afecțiunilor cronice difuze ale ficatului constituie una din cele mai actuale probleme ale hepatologiei contemporane. În rezultatul progresării procesului patologic se formează stadiile fibrozei, în unele cazuri cu stabilirea cirozei hepatice și cu riscul evaluării în carcinom hepatocelular [1, 3].

Fibroza hepatică este cauzată de disbalansul dintre procesele de sinteză și degradare a componentelor matricei extracelulare colagene (MEC). În gradele avansate ale fibrozei hepatice ficatul conține de 6 ori mai mult MEC în comparație cu norma, inclusiv colagenul de tip I, II, IV, fibronectina, undulina, elastina, proteoglicanii [5].

Cele mai frecvente cauze ale gradului înalt de fibroză hepatică la copii se consideră anomaliiile ductelor biliare, deficitul alfa-1-antitripsinei, hepatitele autoimune, hepatita cronică B etc. [3].

„Standardul de aur” în diagnosticul afecțiunilor hepatice este considerată **biopsia punțională a ficatului**. În pofida rezultatelor înalte ale biopsiei, există unele restricții în practica pediatrică și risc de dezvoltare a complicațiilor [1, 3, 5, 8].

**Elastografia** este o metodă bazată pe ultrasunete, un concept non-invaziv în evaluarea naturii țesutului, care oferă informații despre elasticitatea țesutului examinat și gradul fibrozei.

Țesutul hepatic normal este moale și flexibil. În inflamație, multe celulele mor și sunt înlocuite de fibre de colagen, iar țesutul devine rigid. Procesul este adesea lent. Măsurarea exactă, neinvazivă a rigidității hepatice, o aplicație simplă a elastografiei, promite să fie o metodă sigură, necostisitoare pentru a monitoriza progresarea bolii hepatice, a salva vieți, a evita multă suferință și a reduce costurile de îngrijire medicală [9].

Elastografia este descrisă pentru prima dată în literatura de specialitate, în anul 1999 (Sandrin 1999) și permite cuantificarea fibrozei hepatice prin determinarea vitezei unei unde elastice cu frecvență joasă, produsă de o sondă mecanică, plasată direct pe tegumentul pacientului. Viteza acestei unde elastice, care se propagă în țesutul hepatic, depinde de rigiditatea efectivă a ficatului, rigiditate care, la rândul ei, se corelează cu gradul fibrozei hepatice. În practică, sonda este plasată într-un spațiu intercostal, într-o poziție comparabilă cu poziția utilizată pentru biopsia hepatică standard. De obicei, sunt necesare 10 determinări pentru evaluarea rigidității hepatice. Aceste determinări pot fi realizate în mai puțin de 5 minute. Dispozitivul pentru elastografie este numit FibroScan. Rigiditatea ficatului este exprimată în kilo-Pascali (kPa) [5, 10, 12].

Analiza întinderii tisulare se poate realiza prin două tehnologii diferite: elastografie prin compresie „easy touch elasticity imaging” (aplicații pentru elastografia de suprafață – în special a sânelului) și tehnologia ARFI – “acoustic radiation force imaging” (impulsul de difuzie a forței acustice).

Avantajele metodei **ARFI**: permite evaluarea corectă și flexibilă a rigidității hepatice, inclusiv a lobului stâng (cu utilitate la pacienții obezi); se corelează cu stadiul fibrozei, fără a fi influențată de steatoză; nu impune un anumit grad de compresie asupra țesutului, efectuată de examinator și care poate varia (prin oboseala mâinii); preia mișcările respiratorii ale pacientului, adică mișcări ritmice și constante; are o precizie superioară altor metode neinvazive; furnizează și informații suplimentare privind delimitarea tumorilor hepatice; a demonstrat potențialul de a diferenția tumorile hepatice maligne de cele benigne (he-

mangioame). Metoda este rapidă, ușor de învățat, rezultatele sunt disponibile imediat, poate fi aplicată atât la copii, cât și la adulți.

Evaluarea rigidității hepatice la subiecții fără boală hepatică aparentă a demonstrat că rezultatele sunt influențate de gen și indexul de masă corporală. În genere, rigiditatea ficatului este mai mare la bărbați decât la femei ( $5,81 \pm 1,54$  vs.  $5,23 \pm 1,59$  kPa) (Roulot 2008).

Determinarea cât mai precisă a fibrozei hepatice permite evaluarea gravității, aprecierea prognosticului și, cel mai important, instituirea tratamentului specific, în mod special, pentru hepatite cronice virale.

**Clasificarea metodelor de diagnostic în afecțiunile hepatice cronice: invazive** – puncție, biopsie hepatică; **neinvazive** – serologice și imagistice.

În prezent sunt disponibile două categorii de metode neinvazive:

1. **Metode serologice:** indirecte și directe.
2. **Metode imagistice:** ecografie abdominală; elastografie; tomografie computerizată; RMN.

Există două categorii de **markeri serologici:**

**A. Indirecți** – reflectă modificările funcției hepatice. Markerii indirecți constau în determinarea nivelului transaminazelor (AST și ALT), a numărului de trombocite și al testelor de coagulare; se poate determina raportul AST/ALT și APRI.

**Raportul AST/ALT** – s-a constatat că o valoare  $> 1$ , are o specificitate mare pentru prezența cirozei la pacienții cu infecție VHC. APRI reprezintă raportul dintre AST și numărul de trombocite. Deși necesită determinarea doar a două variabile, performanța APRI este similară cu cea a altor markeri indirecți (indexul Forns și Fibrotest), putând preciza dacă pacientul are sau nu fibroză semnificativă sau ciroză.

**Indexul Forns** este un alt marker indirect de fibroză ce utilizează 4 variabile: vârsta pacientului, numărul de trombocite, nivelul de colesterol, valoarea gama glutamil transpeptidazei (GGT). Indexul Forns este util pentru diferențierea pacienților care au fibroză incipientă de cei cu fibroză semnificativă.

Dezavantajul major al acestui marker este includerea nivelului de colesterol ca variabilă, acesta având variații semnificative, în funcție de genotipul VHC, cu care pacientul este infectat.

**Fibrotestul** constă în determinarea mai multor parametri: alfa 2 globulina, gamaglobulina, alfa 2 macroglobulina, apolipoproteina A1, GGT, bilirubina totală. Acești parametri sunt utilizați pentru clasificarea fibrozei în una din cele 3 categorii: ușoară (F0-F1 Metavir), severă (F2-F4 Metavir), indeterminată. În practica medicală, Fibrotestul permite diferențierea fibrozei ușoare (F0-F1) de cea severă (F2-F4). Față de indexul Forns, Fibrotestul nu este genotip dependent, dar sunt posibile reacții fals pozitive datorate: colestazei, sindromului Gilbert, hemolizei acute, proceselor inflamatorii.

**Actitestul** reprezintă o variantă modificată a Fibrotestului ce include și determinarea ALT și reflectă atât fibroza cât și activitatea necroinflamatorie [3].

**B. Markerii serologici direcți** arată turnover-ul matricei extracelulare. Markerii direcți includ producția de sinteză sau de degradare ai collagenului, enzimele implicate în remodelarea matricei extracelulare, glicoproteine, proteoglicani și glicozaminoglicani; permit o apreciere dinamică a matricei extracelulare întrucât unii reflectă procesul de fibrogeneză, iar alții - pe cel de regresie.

**Acidul hialuronic** este un component esențial al matricei extracelulare și valorile lui sunt frecvent crescute la pacienții cu fibroză hepatică. Creșteri ale acidului hialuronic pot fi întâlnite, însă, și în procesele inflamatorii cronice (artrita reumatoidă) sau pot fi determinate de consumul anumitor alimente.

**Colagenul** este sintetizat de către celulele stelate sub forma unui precursor (procolagen), care este ulterior transformat enzimatic în fracțiuni peptidice carboxi- și aminoterminal. Unele din aceste fracțiuni peptidice pot fi crescute atât în hepatitele acute, cât și în stadiile avansate de fibroză.

**Metaloproteinezele (MMP) și inhibitorii tisulari (TIMPs)** sunt enzime ce hidrolizează matricea extracelulară, produsă în exces, și sunt inhibitate de factorii solubili tisulari denumiți TIMPs. Întrucât, atât nivelurile de MMP cât și cele ale TIMP pot fluctua în timpul injuriei și al regenerării hepatice, au fost folosiți drept markeri de fibroză [1, 4, 11].

**YKL-40** reprezintă o glicoproteină ce acționează ca factor de creștere pentru fibroblaști, celulele endoteliale și condrocite. A fost propus ca marker de fibroză întrucât s-a observat că nivelul de YKL-40 a scăzut la pacienții cu hepatită C, care au administrat tratament antiviral, pe lângă alți markeri serologici de fibroză (MMP, TIMP, procolagen).

**TGF-B** (transforming growth factor-B) este considerat un activator al celulelor stelate, contribuind astfel la sinteza matricei extracelulare. Studiile efectuate până în prezent sugerează existența unei bune corelații între nivelul seric al acesteia și stadiul fibrozei [4].

**Combi-nații markeri direcți – indirecți**

S-au evaluat diverse combinații ale markerilor direcți și indirecți pentru aprecierea fibrozei.

**Fibrospect utilizează trei parametri:** acidul hialuronic; alfa 2 macroglobulina; TIMP 1; ELF (European Liver Fibrosis) a fost propus în urma unor studii multicentrice și include determinarea acidului hialuronic, a TIMP1 și a PIII NP (fracțiunea peptidică aminoterminală a procolagenului).

**SHASTA** include dozarea acidului hialuronic, a AST și a albuminei. Toate aceste combinații de markeri serologici de fibroză apreciază dacă un pacient are fibroză ușoară sau avansată, având cea mai mare sensibilitate și specificitate pentru stadiile F0 și F4 [3].

**A doua categorie de tehnici non invazive** de apreciere a fibrozei hepatice sunt cele imagistice: tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, ecografia abdominală, elastografia - o nouă tehnică implementată în ultimii ani, care permite măsurarea rigidității țesutului hepatic după aplicarea unor vibrații de amplitudine și frecvență reduse; undele emise de un dispozitiv vibrator, atașat unui transductor, se propagă cu o viteză direct proporțională cu rigiditatea țesutului străbătut; cu cât țesutul este mai dur, cu atât unda se propagă mai rapid; viteza de propagare a unde, exprimată în kPa, reflectă rigiditatea țesutului hepatic; în mod normal aceasta este apreciată ca fiind de aproximativ 4-6 kPa, cea din ficatul cirotic având valori ce depășesc 12-14 kPa.

**B. Fibroscan** apreciază rigiditatea unui fragment de țesut hepatic, având forma unui cilindru cu diametrul de 1 cm și lungimea de la 2 până la 4 cm; comparativ cu fragmentul obținut prin PBH, cel apreciat prin elastografie este de 100 de ori mai mare, fiind mult mai reprezentativ pentru întregul parenchim hepatic; sunt necesare 10 măsurători pentru validarea unei determinări, durata fiind de aproximativ 10 minute pentru fiecare pacient; fi-

brosca permite aprecierea fibrozei semnificative (grad > F2) și a cirozei, tehnica fiind rapidă, ușor de utilizat și nedureroasă; fibrosca poate fi utilizată în combinație cu Fibrotest pentru o acuratețe mai mare în diagnosticul fibrozei la pacienții cu hepatită cronică cu VHC; de asemenea, poate reprezenta un test de screening pentru aprecierea fibrozei în cazul pacienților cu steatohepatită nonalcoolică; pe lângă performanța redusă în diferențierea fibrozei ușoare de cea moderată, nu poate fi utilizată la pacienții cu ascită, la cei obezi sau la cei cu spații intercostale înguste; un alt dezavantaj îl reprezintă costul ridicat al aparatului [12].

**C. Elastografia real time** (Hitachi EUB 8500 și EUB 900) are același principiu ca și cea clasică, dar permite eliminarea unor restricții tehnice, furnizând rezultate comparabile cu Fibrosca. Astăzi, metoda de referință în evaluarea stadiului fibrozei hepatice la persoane de peste 50 de ani este *Biopsia hepatică percutană (PBH)*. O caracteristică extrem de importantă a PBH, care o face încă indispensabilă, este aprecierea fibrozei hepatice și din punct de vedere calitativ (sediul și distribuția fibrozei, relația fibrozei cu lobul hepatic, prezența leziunilor asociate) [6, 9, 11]. Toate acestea au dus la necesitatea de a căuta alte teste de evaluare a fibrozei hepatice, mai puțin invazive, cu posibilitatea de evaluare a fibrozei la nivelul întregului parenchim hepatic și, nu în ultimul rând, să poată fi repetată ori de câte ori este nevoie.

### Indicații

1. În cazul hepatitelor cronice virale, este frecvent utilizată pentru stabilirea severității afectării hepatice, dar și indicației de inițiere a tratamentului sau a răspunsului terapeutic.
2. Pacienții cu infecție cronică cu VHC, la care PBH demonstrează inflamație minimă fără fibroză, au un prognostic pe termen lung foarte bun, ciroza apărând la mai puțin de 20% dintre aceștia, după un interval de timp de aproximativ 20 de ani.
3. La pacienții, la care testele neinvazive nu dau rezultate concludente, se monitorizează prin PBH, putându-se amâna instituirea tratamentului cu Interferon și Ribavirină fără ca prognosticul lor pe termen lung să fie afectat.
4. Pentru pacienții cu hepatită cronică cu VHC și fibroză avansată și, care nu au obținut răspuns virusologic susținut după un tratament inițial cu PegInterferon și Ribavirină, aspectul PBH poate constitui un argument suplimentar în favoarea unei terapii de menținere cu Peginterferon.
5. Dacă în cursul tratamentului inițial, ARN-VHC a înregistrat o scădere semnificativă, iar PBH evidențiază o îmbunătățire a modificărilor histologice, pacientul poate beneficia de terapie de menținere.
6. În cazul pacienților cu infecție cronică cu VHB, PBH aduce informații utile în mod special pentru cei cu transaminaze normale.
7. Dacă PBH arată modificări minime sau chiar aspect normal, decizia inițierii tratamentului pe termen lung cu compuși nucleozidici se ia, ținându-se cont de riscul dezvoltării rezistenței la tratament, pe de o parte, și riscul progresării bolii, pe de altă parte. În prezent, majoritatea experților consideră că această categorie de pacienți nu necesită tratament antiviral.
8. O altă indicație a PBH o constituie existența bolilor asociate de tipul *overlap syndrome*: ciroză biliară primitivă cu colangită sclerozantă; hepatită autoimună; hepatite cronice cu VHB/

VHC, asociate cu hemocromatoză sau cu steatoză hepatică nonalcoolică.

În aceste cazuri PBH poate clarifica diagnosticul și aduce informații utile pentru stabilirea schemei terapeutice: poate stabili diagnosticul (pozitiv sau diferențial) pentru steatoză hepatică și steatohepatită nonalcoolică sau pentru cea indusă de alcool; poate fi utilizată și pentru a urmări răspunsul terapeutic, această indicație fiind frecvent folosită în cazul hepatitei autoimune și al rejetului ficatului transplantat; se poate face diagnosticul diferențial între rejetul acut sau cronic posttransplant și recurența bolii inițiale sau o infecție oportunistă [2, 7].

Deși rata de complicații semnificative post PBH este redusă (între 1 și 5%), iar mortalitatea variază între 1/1 000 cazuri și 1/10 000 cazuri, PBH rămâne o procedură invazivă. În pofida caracterului invaziv, oferă posibilitatea apariției complicațiilor, având și anumite limite:

- riscul de apariție al complicațiilor este mai mare pentru pacienții cu afectare severă a funcției hepatice, cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare, sepsis;
- de asemenea, riscul de complicații crește proporțional cu numărul de pasaje intrahepatice;
- una din principalele limite ale biopsiei hepatice rămâne dimensiunea prea mică a fragmentului recoltat. În prezent, se consideră că pentru o apreciere optimă a activității necroinflamatorii și a fibrozei în cazul hepatitelor cronice virale, fragmentul de țesut hepatic trebuie să fie de minimum 25 mm, nefragmentat și să conțină minimum 11 spații porte complete;
- o altă limită este datorată erorii de eșantionare (*sampling error*). Această limită a PBH poate interesa atât cuantificarea fibrozei (frecvent cu un stadiu, cât și pe cea a activității necroinflamatorii (de obicei, prin estimare în minus);
- se consideră că o singură PBH poate rata ciroza în 10% – 30% dintre cazuri și că în jumătate din cazuri pot exista diferențe între modificările observate la cei doi lobi hepatici;
- interpretarea PBH de către anatomopatologi este subiectivă.

În ultimii ani, pentru majorarea veridicității în determinarea fibrozei hepatice, se asociază testele biologice cu metode instrumentale neinvazive, de exemplu, elastografia și elastometria ficatului. În prezent, s-au efectuat multe studii pentru confirmarea beneficiilor elastografiei.

Горячева Л.Г. și coaut. (2009) au analizat elastografiile la 77 de pacienți cu afecțiuni cronice difuze ale ficatului: cu hepatite cronice B, C, D – 50 de pacienți, hepatite autoimune – 16, boli metabolice – 6, hepatite neonatale – 5. Gradul fibrozei a fost apreciat conform scorului METAVIR. La pacienții cu hepatite virale B și C, cu durata medie de boală  $9,8 \pm 0,7$  ani, s-a marcat gradul minimal de fibroză (F 0-1) și activitatea joasă de citoliză. La copiii cu hepatită virală D și durata bolii de  $10,3 \pm 1,8$  ani, s-a marcat F2 cu nivelul de hiperfermentemie până la 5-6 norme. Indicii de fibroză hepatică moderată (F2) s-au determinat la pacienții cu boli metabolice de peste  $11,6 \pm 0,8$  ani. În hepatitele autoimune s-a confirmat gradul înalt de fibroză (F3) cu termenul de boală de  $5,6 \pm 0,5$  ani și concentrația de ASAT 3 norme. Hepatitele neonatale cu anamneza de  $0,9 \pm 0,3$  ani s-au caracterizat prin gradul avansat de citoliză și fibroză (F3-4) în 80% cazuri [6].

Studiul „Rolul elastografiei prin metoda ARFI și testul de respirație cu 13C-metacotin (MBT) pentru stadializarea neinvazivă a fibrozei hepatice” a inclus 100 de pacienți cu diagnosticul



HCV, care au fost supuși biopsiei hepatice. Ca referință pentru stadializarea histologică a fibrozei ficatului a servit scorul METAVIR. Corelația dintre testele neinvazive și biopsia hepatică au fost evaluate, folosind coeficientul Spearman. Validitatea generală a fost măsurată, utilizând aria de sub receptorul de operare, caracteristică curbei (AUROC) cu 95 % CI. Rezultatele studiului au confirmat o corelație importantă dintre ARFI și stadiile fibrozei histologice ( $r = 0,826, p < 0,001$ ) și o corelație moderată dintre testul MBT și stadiile fibrozei ( $r = 0,602, p < 0,001$ ) pentru valorile de referință delta și  $r = 0,398, p < 0,001$  pentru doza cumulativă de recuperare. AUROC după ARFI și MBT s-a marcat la nivelul de 0,86 (95% CI = 0,79 – 0,95) și, respectiv, 0,61 (95% CI = 0,52–0,95) pentru diagnosticul fibrozei semnificative ( $F \geq 2$ ). ARFI a confirmat mai bine stadiul  $F_3$  sau  $F_4$  de fibroză (AUROC = 0,961, 95% CI = 0,938–1), în comparație cu MBT (AUROC = 0,736, 95% CI = 0,613–0,859). S-a concluzionat că metoda ARFI este o metodă promițătoare în evaluarea fibrozei hepatice, superioară MBT pentru stadializarea neinvazivă a fibrozei hepatice.

Studiul realizat de M. Lupsor, R. Badea, H. Stefanescu la tema: „Diagnosticul performant prin elastografia tranzitorie ultrasonografică pentru evaluarea neinvazivă a fibrozei hepatice la pacienții cu HBV”, a inclus 108 pacienți cu HBV (vârsta medie de 45,76 ani; 57,4% – bărbați), diagnosticați în baza biopsiei hepatice, conform scorului Ishak. Măsurările au fost efectuate cu ajutorul elastografiei tranzitorii (FibroScan). Diagnosticul performant al măsurărilor hepatice a fost evaluat, folosind sensibilitatea (Se); specificitatea (Sp); valoarea predictivă pozitivă (PPV); valoarea predictivă negativă (NPV), curba AUROC și acuratețea diagnostică (DA). În rezultat, valorile măsurărilor hepatice au fost de la 2,70 kPa până la 75 kPa. S-a determinat o corelație neînsemnată cu activitatea necro-inflamatorie ( $r = 0,382, p = 0,006$ ), valorile rigidității hepatice s-au stabilit semnificativ și bine corelate cu fibroza ( $r = 0,850, p < 0,0001$ ). Nu s-a stabilit o corelație cu steatozele ( $r = 0,220, p = 0,069$ ). Măsurările rigidității hepatice au eșuat la 1 pacient, care avea BMI = 32 kg/m<sup>2</sup>. În concluzie, s-a confirmat că elastografia este o metodă neinvazivă promițătoare pentru detectarea diferitor grade de fibroză la pacienții cu HBV [2, 3, 4].

Sporea S., Bota A., Deleanu și colab. au efectuat un studiu, având ca scop măsurări ale rigidității hepatice cu ajutorul elastografiei la pacienții cu HBV. Studiul a inclus 157 de pacienți cu HBV. La fiecare pacient i s-a efectuat 10 măsurări valide, ulterior s-a calculat valoarea medie măsurată în kPa. Conform rezultatelor obținute cu ajutorul scorului Knodell, pacienții s-au repartizat:  $F_0 - 2$ ;  $F_1 - 105$ ;  $F_2 - 7$ ;  $F_3 - 37$ ;  $F_4 - 6$ . Măsurările valide ale rigidității hepatice au fost obținute la 152 de pacienți (96,8%). Valorile măsurării elasticității hepatice au stabilit severitatea fibrozei:  $F_1 - 6,9 \pm 2,2$  kPa;  $F_2 - 8,4 \pm 2,8$  kPa;  $F_3 - 9,2 \pm 3,6$  kPa;  $F_4 - 21,4 \pm 8,2$  kPa. Corelația semnificativă directă a măsurării rigidității hepatice cu fibroză s-a determinat la pacienții cu HBV ( $r = 0,52, p < 0,0001$ ). Valorile de 8 kPa sunt caracteristice pentru prezența fibrozei semnificative. Măsurarea rigidității hepatice cu ajutorul Fibroscanului a atins sensibilitatea 65% și specificitatea de 80%, 60% PPV și 83% NPV, ( $F \geq 2$ , Knodell, AUROC = 0,748;  $p < 0,001$ ). Pentru valori de 13,6 kPa, măsurarea rigidității hepatice a avut 100% Se, 97% Sp, 60% PPV și 100% NPV și a caracterizat ciroza hepatică ( $F = 4$ , Knodell), (AUROC = 0,989,  $p < 0,001$ ). S-a stabilit că rigiditatea hepatică a fost corelată cu fibroza la pa-

cienții cu HBV. Măsurarea rigidității hepatice are valori predictiv bune pentru prezența fibrozei semnificative și valori excelente, predictive pentru prezența cirozei.

### Concluzii

1. Elastografia este o metodă neinvazivă pentru depistarea stadiilor de fibroză la pacienții cu HCV și pentru estimarea severității fibrozei.
2. Testele neinvazive hepatice sunt o alternativă atrăgătoare a puncției biopsie hepatică pentru stadializarea și monitorizarea afecțiunilor cronice hepatice. Ele diferențiază rapid și sigur pacienții cu fibroză avansată de cei fără fibroză; pot fi folosite ca screening rapid al pacienților cu infecție cu virus B, C, D.
3. Pentru majorarea veridicității în determinarea gradului de fibroză hepatică, testele biologice se asociază cu investigații instrumentale (elastografie hepatică).
4. Hepatitele autoimune se caracterizează prin formarea rapidă a cirozei hepatice care se înregistrează în primii 5 ani de boală la 1/5 dintre pacienți. Copiii cu hepatite neonatale prezintă un prognostic nefavorabil prin formarea gradului înalt de fibroză.

### Bibliografie

1. Luo JW. Using non-invasive transient elastography for the assessment of hepatic fibrosis. *Zhonghua Gan Bing Za Zhi*. 2006;14(5).
2. Lupsor M, Badea R, Stefanescu H. The diagnosis performance of ultrasonic transient elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients, 18<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Barcelona, 2010, abstract 1607.
3. Lupsor M. The performance of liver stiffness measurement for noninvasive fibrosis assessment in chronic hepatitis C. Result from a cohort of 1028 patients, 18<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Barcelona, 2010, abstract 1079.
4. Lupsor M. The diagnosis performance of ultrasonic transient elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients in comparison to chronic hepatitis C patients, 18<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week, Barcelona, 2010, abstract P1606
5. Cerempei L, Bologa L, Revenco N. Elastografia: de la teorie la aplicări practice. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Vol. 5: Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2009;274-280.
6. Sandrin L. Transient elastography: a new non-invasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2003;29(12).
7. Горячева ЛГ, Котив МЯ, Ефремова НА. Эластография печени в детской практике. *Журнал инфектологии*. 2009;1(2/3):64-68.
8. Баранов АА. Развитие цирроза печени у детей с аутоиммунным гепатитом 1-го типа. *Детский доктор*. 2001;4.
9. Ивашкин ВТ. Оценка функционального состояния печени. Болезни печени и желчевыводящих путей. 2-е изд., испр. и доп. М.: Изд. дом «М-Вести», 2005.
10. Зайнудинов ЗМ. Цирроз печени у детей (критерии диагностики, клиническое течение, показания к трансплантации печени): автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2005.
11. Каганов БС. Критерии диагностики и клиническое течение цирроза печени у детей. *Инфекционные болезни*. 2008;6(10).
12. Павлов ЧС. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки). *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол*. 2006;16(1).
13. Павлов ЧС, Ивашкин ВТ. Как оценить и уменьшить риск фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) у пациентов с хронической инфекцией вирусами гепатита В (HBV) и С (HCV). *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол*. 2007;17(5).
14. Шупелькова ВВ. Материалы шестой российской конференции «Гепатология сегодня», 20–23 марта 2003. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2003;11(1), Приложение № 12.

## Imunodeficiențele primare la copii: etape de diagnostic

\*L. Cerempei, S. Ghinda, V. Cobiteva, L. Grițco, N. Romanova, A. Enachi

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369724507. E-mail: lcerempei@rambler.ru  
Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Children primary immunodeficiency: diagnostic steps

Primary immunodeficiency (PID) is a genetically heterogeneous group of diseases that cause serious damage to one or more components of the immune system. The diagnosis is established on the bases of clinical signs of alarm for PID (OMS), on biological, immunological, genetic exploration and instrumental genetic tests. Doctors' and patients' vigilance (attention) in the world is very low and most patients with recurrent infections remain undiagnosed or hipodiagnosed. Prevalence of primary immunodeficiency is much higher than expected. Early diagnosis and appropriate therapy for PID help to achieve stable general condition of patients in most cases of PID.

**Key words:** primary immunodeficiency, immunogramma, genetic testing, immunoassay, children.

### Первичные иммунодефициты у детей: этапы диагностики

Первичные иммунодефициты (ПИД) представляют гетерогенную группу генетически детерминированных заболеваний, которые включают нарушения в одном или нескольких компонентах иммунной системы. Диагноз устанавливается на основании тревожных клинических признаков ПИД (ВОЗ), биологических, иммунологических, генетических исследований и инструментальных тестов. Настороженность врачей и пациентов к ПИД во всем мире очень низка и большая часть пациентов с тяжелыми рецидивирующими инфекциями остаются недиагностированными или гиподиагностированными. Распространенность первичных иммунодефицитов гораздо выше, чем ожидалось. Ранняя диагностика и своевременное лечение ПИД способствуют стабилизации общего состояния больных в большинстве случаев.

**Ключевые слова:** первичные иммунодефициты, иммунограмма, генетическое тестирование, иммуноферментный анализ, дети.

### Introducere

Imunologia este o știință tânără, istoricul căreia își ia începutul din 1792, când Edvard Jenner a descoperit vaccinul contra variolei. În sec. XIX Robert Koch a confirmat rolul microorganismelor în evoluția bolilor infecțioase. În 1880, Louis Pasteur a elaborat vaccinul contra rabiei și holerei la pui. În 1890, Emil fon Bering și Sibazaburo Ketasato au determinat în serul subiectelor vaccinate anticorpi, care acționează specific la agenții patogeni (imunitatea adaptivă). Iliia Mecinicov a descoperit imunitatea naturală – fagocitoza [1, 3].

În 1952 a fost descrisă boala Bruton (Agaloglobulinemia X-lincată) și numai în 1993 s-a identificat gena, mutația căreia contribuie la evoluția AXL. Infecțiile bacteriene virale și cele micotice reprezintă manifestări tipice ale IDP. Aplicarea antibioticelor și imunoglobulinelor la copiii cu IDP, la începutul anilor 50, a contribuit la supraviețuirea lor [4].

Următoarea etapă de perfecționare a terapiei IDP la copii constă în descoperirea complexului major de histocompatibilitate (Major Histocompatibility Complex) în anul 1968, fapt care a contribuit la elaborarea metodei radicale de corecție a formelor cele mai grave ale bolii – transplantare de măduvă osoasă [6, 11].

În anul 1999, experții ESID (European Society for Immunodeficiency Diseases) și PACID (Pan-American Group for Immunodeficiency) au sistematizat cunoștințele și experiența clinicienilor cu referire la cele mai comune IDP și au elaborat Protocoale de diagnostic [2, 3, 6].

Imunodeficiențele primare (IDP) reprezintă un grup heterogen al maladiilor grave genetic determinate, care afectează unul sau mai multe dintre componentele sistemului imun. Majoritatea din IDP debutează în copilărie, cu susceptibilitate crescută

față de infecții. Unele forme de IDP se asociază cu morbiditatea crescută la boli autoimune și maligne (cel mai des procese limfoproliferative), (Condino-Neto A., 2011; A. Щербина, 2007; Joshi A, 2008). După ce, în 1970 a fost convocat grupul de experți de către OMS, studierea IDP a marcat un progres semnificativ. În ultimii 15 ani a fost elucidată baza moleculară a mai mult de 100 de forme IDP (Notarangelo L., 2004) [6, 14].

Studierea acestor maladii a asigurat un progres esențial în înțelegerea corectă a funcționării sistemului imun (Geha R., 2007). Actualmente, se disting mai mult de 200 de forme diferite de IDP și sunt identificate mutații în mai mult de 150 de gene responsabile de afecțiune. (Fischer A., 2011; Condino-Neto A., 2011). Conform datelor JMF (Jeffrey Modell Foundation – organizație nonprofitabilă, globală dedicată problemelor IDP), în 2011 sunt raportate 60 364 de cazuri de IDP în lume (în studiu au participat 64 de țări de pe 5 continente), dintre care 68,84% sunt copii în vârstă de 0-19 ani [8, 10, 16, 19].

Incidența reală a imunodeficiențelor primare nu este bine cunoscută datorită răspândirii neuniforme a diferitor forme de IDP în lume și dificultăților diagnostice (De Vries E. et al., 2005; Al-Herz W, 2011; Yükses M., 2010). Incidența IDP variază foarte mult, de la 1:250 pentru formele comune și de la 1:1 000 000 de indivizi – pentru formele foarte rare (Condino-Neto A., 2011). Cifra medie de prevalență a IDP, cel mai des întâlnită în literatura de specialitate constituie 1-10:100 000 indivizi (Joshi A, 2008; Fischer A., 2011; Garthman B., 2009; Сетдикова Н., 2006). Unii autori notează prevalența mult mai mare a IDP. De exemplu, conform datelor lui F. Bonilla (2005), un caz de IDP se întâlnește aproximativ la 2 000 de nou-născuți vii, dar grupul de experți latino-americani (Condino-Neto A., 2011) descriu prevalența IDP

între 1:10 000 și 1:1 200 de indivizi. Autorii din Turcia susțin că prevalența IDP este mai mare în regiunile cu frecvență înaltă a căsătoriilor consangvine (Yüksek M., 2010). Datele despre prevalența IDP sunt mult mai precise în țările, unde sunt implementate în practică Registrele Naționale ale sindroamelor de IDP (Garthman B., 2009) [15, 18, 19].

Conform datelor Registrului European al Imunodeficiențelor Primare din septembrie 2011, prevalența documentată a IDP pe anul 2011 (numărul pacienților vii cu diagnosticul, confirmat de IDP pe 100 000 populație), constituie în Franța – 5,13, în Spania – 4,13, în Olanda – 2,93, în Italia – 1,95, în Germania – 1,46. În Europa de Est prevalența IDP este mult mai joasă și variază între 0-2,5 pacienți la 100 000 populație. Excepție face Ungaria, unde sunt înregistrați 342 de pacienți cu IDP și prevalența constituie 3,43 de pacienți la 100 000 populație. (ESID Registry, 2011). Cu o mare probabilitate, nivelul atât de înalt de pacienți diagnosticați cu IDP în Ungaria este direct legat cu deschiderea în 2008 în Debrecen (Ungaria) a Centrului Diagnostic pentru Imunodeficiențele Primare Jeffrey Modell. Evident că numărul cazurilor de IDP, identificate în țară, într-o mare măsură depinde de posibilitățile diagnostice și nivelul vigilenței față de IDP din partea medicilor [11, 17, 19].

În Moldova, date statistice de prevalență a formelor de IDP nu există. Un studiu patomorfologic, efectuat în Moldova pe un eșantion de 2 348 cazuri de deces infantil (1990-2000), s-au depistat 37 de cazuri de imunodeficiențe primare, constituind 1,6% din numărul total de decese. (Sinițana L., 2007). Având în vedere prevalența medie de IDP în Europa (1-5:100 000), în Moldova ar putea fi 35-175 de bolnavi cu diagnosticul confirmat de IDP, dintre care 23-119 pacienți (68%) se referă la populația pediatrică.

În opinia fondatorului JMF V. Modell (2011), vigilența medicilor și pacienților față de IDP în lume este foarte joasă și o mare parte dintre pacienții cu infecții recurente rămân nediate diagnosticați sau hipodiate diagnosticați. Prevalența imunodeficiențelor primare este mult mai mare decât cea estimată. Conform relatărilor Institutului Național de Sănătate din SUA (The U.S. National Institutes of Health) cel puțin 500 000 de pacienți cu IDP rămân nediate diagnosticați (V. Modell, 2007).

În Rusia diagnosticul de IDP este confirmat numai la câteva sute de pacienți, adică de diagnosticul corect se bucură numai 1-2 pacienți dintr-o mie de bolnavi. Conform datelor calculate, în Rusia trebuie să fie aproximativ 15 000 de bolnavi cu IDP, dar se înregistrează numai 1-2% din numărul estimat de bolnavi. (Змушко Е., 2001).

V. Modell (2011) confirmă faptul că calitatea vieții pacienților diagnosticați cu IDP este semnificativ mai bună, comparativ cu pacienții nediate diagnosticați. În același timp, costul managementului medical a unui caz diagnosticat cu IDP este mult mai mic, comparativ cu cel nediate diagnosticat, chiar dacă pacientul necesită tratament cu imunoglobulină intravenoasă.

Mai mult de jumătate din toate IDP diagnosticate fac parte din grupul imunodeficiențelor care afectează predominant producția anticorpilor. În acest grup, cel mai des se întâlnește imunodeficiența variabilă comună (total 7 613 cazuri, ceea ce constituie 12% din toate IDP), urmată de imunodeficiența IgA selectivă (7 061 cazuri, 11,7%) [1, 4].

Din grupul sindroamelor de imunodeficiență bine definite fac parte: sindromul Di George, care este cel mai răspândit în

lume (4 310 cazuri, 7,1%), urmat de sindromul de ataxie-telangiectazie (2 190 cazuri, 3,6%), al treilea loc în acest grup îl ocupă sindromul Wiskott-Aldrich (1 000 de cazuri, 1,7%).

Dintre deficiențele de complement, cel mai des se întâlnește deficitul de C1-inhibitor, care se manifestă clinic cu edem angioneurotic recurent, rezistent la terapia clasică (2 046 de cazuri, 3,4%).

Imunodeficiențele combinate severe sunt maladii destul de rare, 1-1,5:100 000 de indivizi. Pentru majoritatea dintre ei este caracteristic debutul precoce în primele luni de viață și evoluția foarte gravă, dacă acești bolnavi nu sunt supuși urgent terapiei etiologice (transplantarea celulelor stem, terapia genică) ei, de regulă, decedează în primele luni (ani) de viață (Fischer A., 2011).

Cea mai bine cunoscută formă de IDP din grupul defectelor fagocitozei este boala granulomatoasă cronică (forma autosomal-recesivă – 964 de cazuri, forma X-lincată – 1 029 de cazuri, total 3,3%).

Maladiile de disreglare imună, dereglările autoinflamatoare și defectele imunității înnăscute se înregistrează foarte rar, toate împreună constituind mai puțin de 10% din toate IDP [5, 12].

Este tot mai recunoscut faptul că diferite mutații în una și aceeași genă pot rezulta în fenotipuri diferite și pot fi asociate cu diferite modele congenitale. Astfel, luând în considerație faptul că IDP sunt maladii rare, detectarea cazurilor noi cu investigarea minuțioasă a manifestărilor clinice, dereglărilor imunologice și stabilirea defectului genetic rămâne foarte actuală, cu importanță deosebită pentru determinarea corelației genotip-fenotip, atât teoretic cât și practic (Al-Herz et al., 2011; Gilad S, 1998) [7, 9, 13].

#### Identificarea genelor responsabile de apariția diferitor forme IDP a permis:

1. precizarea manifestărilor clinice și modificărilor de laborator ce sunt legate de gena specifică;
2. determinarea spectrului și gravității manifestărilor clinice ale formelor stabilite IDP;
3. demonstrarea faptului că la pacienții cu semne clinice și de laborator asemănătoare poate fi apreciată mutația diferitor gene.

#### Criteriile diagnostice în IDP se repartizează în 3 categorii:

1. Veridice (exacte); 2. Probabile; 3. Posibile. Diagnosticul considerat veridic se bazează pe datele clinice, imunologice și molecular-genetice (exactitatea – 98%). Diagnosticul probabil se bazează pe indicii clinici și imunologici (exactitatea diagnosticului – 85%). La pacienții cu diagnosticul posibil se determină unele semne clinice și de laborator ale bolii, dar nu toate.

#### Conform OMS există 10 semne clinice de alarmă pentru determinarea IDP:

1. Incidență înaltă de otite (de 6-8 ori pe an).
2. Câteva sinusite confirmate (4-6 ori pe an).
3. Mai mult de 2 pneumonii pe an.
4. Abcese recurente profunde ale pielii și ale organelor interne.
5. Necesitatea terapiei antibacteriene îndelungate pentru combaterea infecției (2 și mai multe luni).
6. Necesitatea terapiei antibacteriene intravenoase pentru combaterea infecției.
7. Nu mai puțin de 2 infecții severe (meningită, osteomielită, celulită, sepsis).
8. Retard în dezvoltarea fizică (masa și talia) a copilului sugar, diaree persistentă, malabsorbție.
9. Mărgăritar persistent sau afectarea micotică a pielii la copilul mai mare de 1 an.



10. În familie: prezența cazurilor de IDP, cazurilor de deces al copiilor de vârstă fragedă după infecții severe sau vaccinări.

**IDP se suspectează la copil dacă sunt prezente cel puțin 2 din 10 semne enumerate.**

Din istoricul bolii este necesar de luat în considerație:

Durata infecțiilor:

- virale > 7 zile;
- bacteriene > 21 de zile.

**Semne fizice:**

- Ulcerații ale mucoasei bucale.
- Absența ganglionilor și a amigdalelor.
- Deficit de creștere.
- Leziuni cutanate tip lupus-like sau dermatomicoză.
- Leziuni conjunctivale tip telangiectatic.

**Agenți infecțioși implicați:**

Bacterii Gram pozitive și Gram negative: stafilococ, pneumococ, streptococ.

*Hemophilus influenzae, Neisseria, Pseudomonas, Klebsiella.*

**Funghi și paraziți:**

*Giardia lamblia, Candida, Aspergillus, Nocardia, Cryptosporidium.*

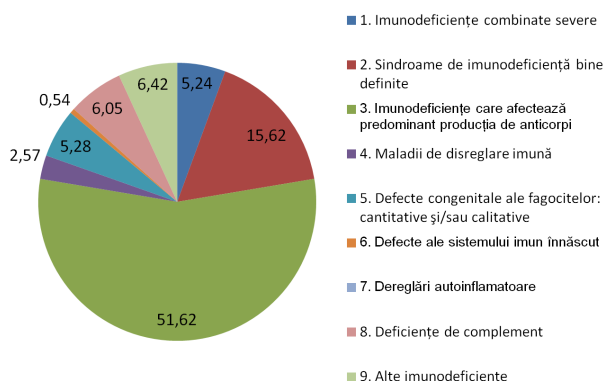
**Virusuri:**

Rotavirusul și alți viruși intestinali.  
Virus sincițial respirator și alți viruși respiratori; citomegalovirus, virus Epstein-Barr ș. a.

Agenți oportuni (*Pneumocystis carinii* sau *b. Guerin* din BCG), micobacterii atipice.

Clasificarea IDP este supusă revizuirii de către Comisia de experți a Uniunii Internaționale a Societăților Imunologice (IUIS), la fiecare 2-3 ani. Ultima revizuire a avut loc în mai 2011 și a inclus 15 noi entități nosologice. Conform clasificării actualizate se disting 8 grupuri majore de IDP (fig. 1).

Prevalența majoră le revine imunodeficiențelor umorale (51,62%), urmate de sindroame de imunodeficiențe bine definite (15,62%), al treilea loc le aparține imunodeficiențelor severe combinate.



**Fig. 1. Frecvența de înregistrare a diferitor grupuri de IDP (Global, JME, 2011).**

**Deficiențele care afectează predominant producția de anticorpi:**

Deficiență severă a tuturor subclasselor imunoglobulinelor cu nivel redus sau absență a limfocitelor B.

Deficiență severă de cel puțin 2 izotipuri ale imunoglobulinelor serice cu nivel scăzut sau normal al limfocitelor B.

Deficiență severă de IgG și IgA cu cu nivel normal/majorat al IgM și numărul normal al limfocitelor.

**Sindroame de imunodeficiență bine definite:**

Sindromul Wiskott-Aldrich (OMIM301000).

Defectele de reparare ale ADN-lui.

Defectele timusului.

Anomalia DiGeorge (sindromul deleției 22q11.2) (OMIM 188400).

Displaziile imuno-osoase.

Sindromul Comel-Netherton (OMIM).

Ataxia-teleangiectazia (OMIM208900).

Sindromul de rupere Nijmegen (OMIM 251260).

Sindromul hiper-IgE.

- AD-HIES (sindromul Job).

- AR-HIES.

- Deficiența DOCK8 (OMIM 611432).

- De origine neidentificată.

**Maladii de disreglare imună:**

Imunodeficiențe cu hipopigmentație.

Sindroame de limfohistiocitoză hemofagocitică familială.

Defecte congenitale cantitative și/sau funcționale ale fagocitozei.

Defecte de diferențiere a neutrofilelor.

Defecte de motilitate.

Defecte ale imunității congenitale.

Displazie ectodermală anhidrotică cu imunodeficiență (EDA-ID).

**Maladii autoinflamatoare:**

Defecte dependente de inflamason.

Stări independente de inflamason.

**Deficiențe ale sistemului de complement**

Deficiența C1q (OMIM 120550, 601269, 120575).

Deficiența C1r (OMIM 216950).

**Situații clinice evocatoare de imunodeficiență:**

1. Infecții: infecții persistente în pofida tratamentului standard, corect efectuat; infecții recurente (preponderent cu sediu pulmonar, intestinal, cutanat, periodentar); infecții severe, cu risc mare de letalitate; infecții politope; infecții cu germeni patogeni oportuniști; istoric familial de deces la vârsta de sugar prin infecție.

2. Boli determinate prin mecanism imun: trombocitopenie; anemie hemolitică; anemie aplastică; colagenoze; artrită reumatoidă juvenilă; diabet zaharat; tiroidită; altele.

3. Boala pulmonară obstructivă cronică (astm bronșic, bronșiectazie).

4. Neoplazii.

5. Absența timusului la examenul radiologic sau hipoplazia organelor limfoide.

6. Retard de creștere.

7. Reacții infecțioase postvaccinale severe (după BCG, vaccinare antipolio).

8. Reacția grefei contra gazdei la limfocitele materne sau la transfuziile neiradiate.

9. Sugari din familii cu antecedente de IDP.

10. Sugari cu sindroame sau alte boli care se asociază cu IDP.

11. Nou-născuți sau sugari cu limfopenie.

Evaluarea copiilor cu suspjecție la IDP se efectuează conform algoritmului diagnostic (fig. 2).



Algoritm diagnostic al IDP

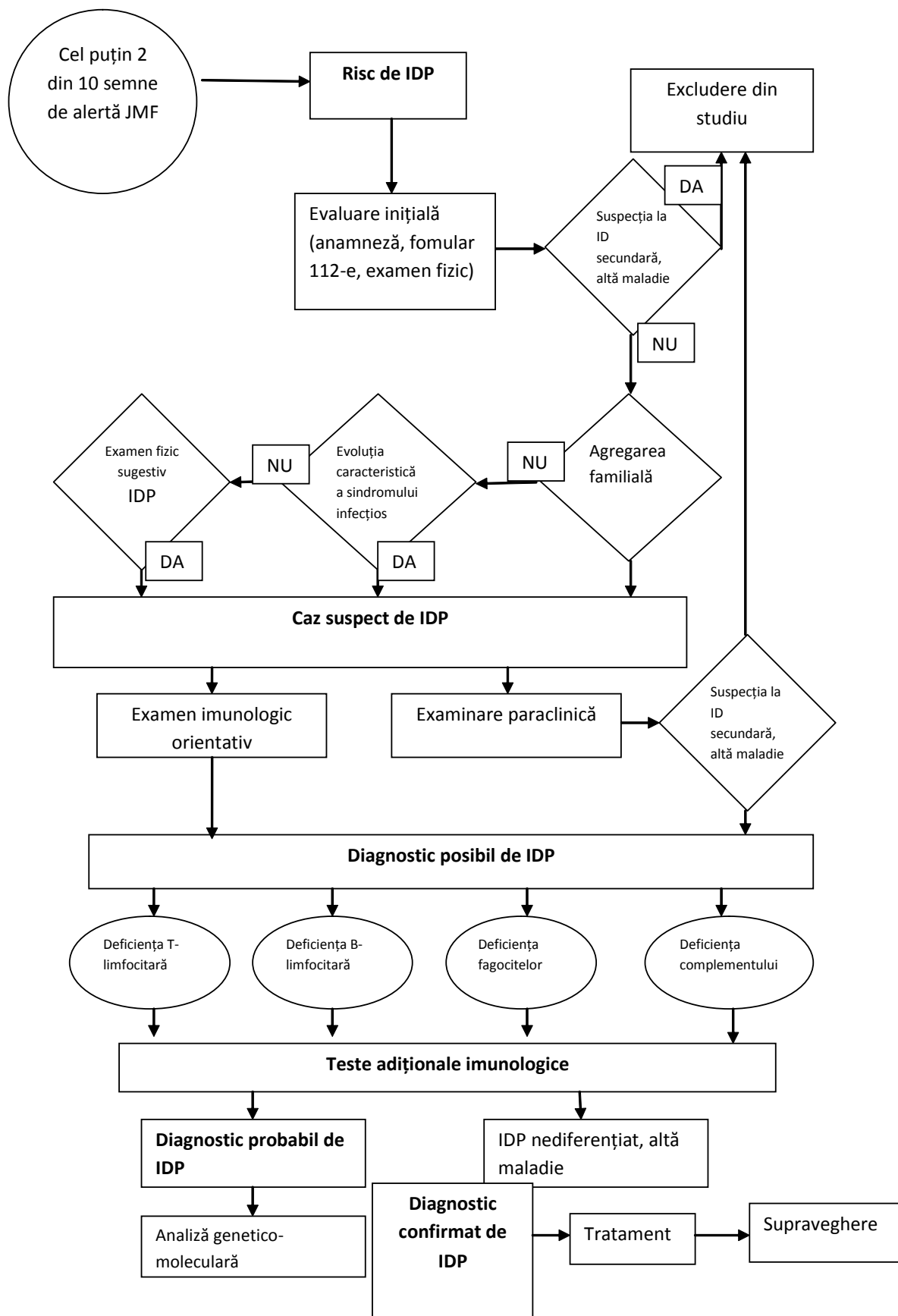


Fig. 2. Algoritm de diagnostic al IDP.

**Etapele de investigație includ evaluarea testelor de laborator:** hemoleucograma; sumarul urinei; HIV (SIDA); analiza bacteriologică a conținutului din focarele de infecție cu antibioticograma; proteina generală cu fracțiile sale; ionograma (Na, K, Ca, P, Fe, Mg); probele hepatice (ALAT, ASAT, GGTP, bilirubina și fracțiile ei); proteina C-reactivă.

**Investigații instrumentale:** radiografia cutiei toracice; radiografia sinusurilor paranazale; pirografia ECG ; USG organelor interne.

Investigații suplimentare: tomografie computerizată; bronhoscopie; testul sudorii, consultațiile specialiștilor; ORL; pulmonolog; endocrinolog; oftalmolog, oncolog; hematolog. Programul investigațiilor poate fi extins în funcție de manifestările clinice prezente la pacient.

**Teste imunologice:** concentrația în ser a subclaselor Ig (IgG, IgA, IgM, IgE), determinată prin imunoturbidimetrie. Evaluarea rezultatelor în conformitate cu vârsta pacientului.

#### Teste imunologice adiționale:

Teste pentru aprecierea funcției imunității celulare: imunofenotiparea limfocitelor cu utilizarea anticorpilor monoclonali (limfocitele T totale (CD3+).

Teste pentru aprecierea funcției fagocitelor.

Fagotest pentru evaluarea cantitativă a fagocitozei prin măsurarea procentului de fagocite, care au ingerat bacterii, și a activității acestora (numărul de bacterii/celulă). Metoda de determinare – citometrie în flux.

Burstest pentru evaluarea cantitativa a exploziei oxidative de neutrofile și monocite. Metoda de determinare – citometrie în flux.

Teste pentru aprecierea funcției imunității umorale: imunofenotiparea limfocitelor; determinarea subclaselor IgG (1-4) prin metoda nefelometrică.

Teste pentru aprecierea funcției sistemului de complement:

Determinarea fracției complementului C1q în ser prin metoda de radiodifuzie radială.

Determinarea concentrației de mannose-binding-lectin în ser prin metoda ELISA.

Luând în considerație faptul că IDP sunt boli rare, depistarea cazurilor noi de IDP pentru determinarea ulterioară a corelației genotip-fenotip este problema actuală a imunologiei contemporane.

### Concluzii

1. Incidența reală a imunodeficiențelor primare nu este bine cunoscută datorită răspândirii neuniforme a diferitor forme de IDP în lume și dificultăților diagnostice.

2. În structura IPD I loc îl dețin imunodeficiențele care afectează predominant producerea de anticorpi, după care urmează sindroamele de imunodeficiență bine definite (sindromul Di George, sindromul de ataxie-telenagiectazie, sindromul Wiskott-Aldrich. Dintre deficiențele de complement, cel mai des se întâl-

nește deficitul de C1-inhibitor care se manifestă clinic cu edem angioneurotic recurent, rezistent la terapia clasică.

2. Diagnosticul se stabilește în baza semnelor clinice de alertă pentru IDP (OMS), investigațiilor biologice, imunologice, instrumentale și testelor genetice. Determinarea precoce și terapia adecvată a pacienților cu IDP ajută la obținerea stării generale stabile în majoritatea cazurilor.

### Bibliografie

1. Abonia JP, Castells MC. Common variable immunodeficiency. *Allergy Asthma Proc.* 2002.
2. Berger M. Subcutaneous immunoglobulin replacement in primary immunodeficiencies. *Clin Immunol.* 2004.
3. Bonilla FA, Geha RS. Primary immunodeficiencies diseases. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003.
4. Buckley RN. Primary cellular immunodeficiencies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002.
5. Buckley RN. Pulmonary complications of primary immunodeficiencies. *Pediatr. Respir. Rev.* 2004.
6. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J. Clin. Immunol.* 2001.
7. Carvalho Neves Forte W, Ferreira De Carvalho Junior F, Damaceno N, et al. Evaluation of IgA deficiency to IgE subclass deficiency and common variable immunodeficiency. *Allergol. Immunopathol.* 2000.
8. Conley ME, Howard V. Clinical findings leading to the diagnosis of X-linked agammaglobulinemia. *J. Pediatr.* 2002.
9. Cooper MA, Pommering TL, Kordnyi K. Primary immunodeficiencies. *Am Fam Physician.* 2011.
10. Darabi K, Abdel-Wahab O, Dzik WH. Current usage of intravenous immune globulin and the rationale behind it: The Massachusetts General Hospital data and a review of the literature. *Transfusion.* 2006.
11. Eijkhout HW, van den Broek PJ, van der Meer JWM. Substitution therapy in immunodeficient patients with anti-IgA antibodies or severe adverse reactions to previous immunoglobulin therapy. *Neth J Med.* 2003.
12. Immune Deficiency Foundation. Treatment Experiences and Preferences of Patients with Primary Immune Deficiency Diseases: National Survey, June 20, 2003. Accessed March 6, 2006.
13. Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immunoglobulin. *N Engl J Med.* 2001.
14. Lee WI, Torgerson TR, Schumacher MJ, et al. Molecular Analysis of a Large Cohort of the Patients with the Hiper IgM Syndrome (HIGM). *Blood.* 2004.
15. Ochs HD, Nicolay U, Peters C. Home-based subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in North American patients with primary immunodeficiencies. Poster, Federation of Clinical Immunology Societies (FOCIS), annual meeting, Montreal, 2004.
16. Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: A review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2006.
17. Privigen (Immune Globulin Intravenous (Human) 10% liquid) (package insert). Bern, Switzerland; CSL Behring, 2007.
18. Schroeder HW, Schroeder HW Jr, Sheikh SM. The complex genetics of common variable immunodeficiency. *J. Investig. Med.* 2004.
19. Кондратенко ИВ, Бологов АА. Первичные иммунодефициты. Сборник тематических статей по проблеме "Часто болеющие дети". Москва, 2005. *Российский аллергологический журнал.* 2006.

## Guna Bowel în tratamentul copiilor cu pancreatită acută

\*L. Cerempei, L. Grițco

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369724507. E-mail: lcerempei@rambler.ru  
 Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### GUNA Bowel in the treatment of children with acute pancreatitis

The results of biological assays in patients with acute pancreatitis confirmed oxidative stress, as manifested by increased HPL and DAM and lower total antioxidant activity indices. Toxic syndrome was evidenced by the high correctness of the middle molecules (1.4 times) and necrotic substance (1.6 times) compared with controls. Change in excretory function was manifested in hyperamylasemia and hyperlipasaemia. Use of GUNA Bowel preparation in the standard treatment contributed a return to normality and restored biological indicators of pancreas excretory function.

**Key words:** acute pancreatitis, Guna Bowel, children.

### GUNA Bowel в лечении детей с острым панкреатитом

Результаты биологических исследований у пациентов с острым панкреатитом подтвердили окислительный стресс, что проявляется увеличением МДА и гидроперекисей липидов, а также снижением индексов общей антиоксидантной активности. Токсический синдром выявился через высокую достоверность средних молекул (в 1,4 раза) и некротических веществ (в 1,6 раза) по сравнению с контрольной группой. Изменения экскреторной функции проявились через гиперамилазэмию и гиперлипазэмию. Применение препарата Guna Bowel в стандартном лечении способствовало с достоверностью к возвращению к нормальным биологическим показателям и восстановлению экскреторной функции поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, Guna Bowel, дети.

#### Introducere

Fiziopatologia PA este deocamdată incomplet cunoscută. Evenimentele fiziopatologice din PA se declanșează la nivelul celulelor acinare pancreatice. Pancreatita acută este inițiată de activarea prematură a zimogenului în interiorul acinilor. Colecistokina, factor inițiator al pancreatitei acute, produce o modificare a citoscheletului celulei pancreatice cu blocarea exocitozei. Astfel, rezultă o fuziune între granulele de zimogen cu grade diferite de maturitate și/sau lizozomi. Aceasta duce la activarea tripsinogenului la tripsină și la activarea altor proteaze [1, 2, 10]. Proteazele activate realizează peroxidarea lipidelor membranare, creând un stres oxidativ celular propice pentru activarea citosolică a factorului nuclear kB (NF-kB). Indicatorii de bază în patogenia pancreatitei acute sunt: tripsina, chimotripsina, elastaza, Ca<sup>2+</sup>, PAF (factor activator plachetar), Kalicreina, TNFα, interleukinele (IL 1, 6, 8), oxidul nitric. În pofida succeselor considerabile în evaluarea factorilor patogenici în pancreatita acută, multe întrebări rămân nerezolvate, inclusiv și aprecierea rolului mecanismelor biochimice în evoluția afecțiunii. Până în prezent, problema acțiunii NO este abordată insuficient, și se produce preponderent de către fagocite, în procesele metabolice în țesutul glandei pancreatice. Bariera antioxidantă este un sistem complicat de enzime, elemente și substanțe care se formează pentru a proteja organismele aere impotriva concentrațiilor crescute de oxigen, din care rezultă producerea de RLO distructive. În ultimii ani, un interes deosebit este îndreptat asupra tratamentului antioxidant. Studiile recente demonstrează oportunitatea asocierii preparatelor antioxidante în schema de tratament a pancreatitelor acute la copii. Principalele enzime cu efect antioxidant se consideră a fi SOD (superoxidismutaza) și glutation-peroxidaza [4, 7, 9].

Elucidarea mecanismelor noi patogenetice cu determinarea importanței proceselor de oxidare, antioxidare, rolului NO în tratamentul pancreatitei acute la copii este actuală. Un biomarker al stresului oxidativ se consideră a fi dialdehida malonică (DAM) – aldehydă ce apare în organism în urma degradării acizilor grași polinesaturați în lipsa antioxidantilor. SOD reprezintă prima linie de apărare a organismului în fața stresului oxidativ [6]. SOD este o metaloenzimă, care are funcțiile regulatorului principal al proceselor de oxidare în celulă și de neutralizare a efectelor nocive ale stresului oxidativ și este una dintre cele mai importante componente ale barierei antioxidante la om [2, 3, 5, 9].

Insuficiența eficacității metodelor terapeutice în pancreatita acută contribuie la aprobarea metodelor noi de diagnostic și tratament.

**Scopul lucrării.** Determinarea eficacității terapiei cu preparatul Guna bowel la copiii cu pancreatită acută în baza evoluției sindroamelor toxic, de oxidoreducere și indicilor funcției exocrine ai glandei pancreatice.

#### Material și metode

S-a efectuat un studiu în IMSP SCM "V. Ignatenco" în secția gastroenterologie pediatrică, care a inclus 100 de pacienți cu pancreatită acută. **Criterii de includere:** vârsta 3-18 ani și diagnostic confirmat al pancreatitei acute. **Criterii de excludere:** copii mai mici de 3 ani, copii cu pancreatită acută neprecizată, copii cu patologii concomitente grave, copii care încalcă recomandările medicale.

Copiii au fost divizați în următoarele loturi: I lot – copii sănătoși – 20; al II lot – 40 de copii cu pancreatită acută, care au administrat tratament standard, al III lot – 30 de copii, la care li

s-a administrat terapie standard și preparatul homeopatic *Guna Bowel*, și al IV lot – 30 de copii care au administrat terapie standard. Toți pacienții au fost evaluați după un protocol special la debutul bolii și peste 1 lună de tratament.

Pacienții au fost supuși examenului complex clinico-biologic și instrumental: ultrasonografia organelor digestive, EGDS. S-au efectuat investigații biologice: analize generale ale sângelui și urinei, teste biochimice și imunoenzimatiche pentru aprecierea amilazei serice, ALT, AST, bilirubinei generale și fracțiilor ei, proteinei totale, ureei, glucozei, colesterolului. S-a monitorizat ionograma, echilibrul acido-bazic sanguin. Corpii cetoni în urină au fost apreciați după metoda biochimică cu nitroprusid de sodiu.

Au fost determinate în serul sangvin indicii stresului oxidativ – produșii moleculari ai peroxidării lipidelor: HPL timpurii, intermediari și tardivi, DAM (dialdehida malonică), AAT, NO. Indicii sindromului toxic (molecule medii, substanțe necrotice).

Nivelul HPL (timpurii, intermediari și tardivi), rezultați de peroxidarea lipidică, s-au determinat prin extracția lor cu amestecul haptan-izopropanol după prelucrarea bioprobei cu sulfat de cupru, sulfat de amoniu și soluție tampon KCl-HCl 0,1 M, Ph 1,4, urmărind estimarea lor cantitativă prin spectrofotometrie. Aprecierea unui alt produs de peroxidare a lipidelor – dialdehida malonică – se efectua spectrofotometric, urmărind capacitatea dialdehidei malonice de a reacționa cu acidul tiobarbituric. Determinarea activității antioxidate totale se baza pe inhibiția oxidării ascorbat și fiero-induse a prooxidantului tween 80 până la dialdehida malonică [7, 8, 10].

Tratamentul în perioada de acces se efectuează în staționar și include dieta 5p și următoarele medicamente:

- Terapia perfuzională: sol. Glucoză 10%, sol. KCl 4%, sol. NaCl 10% (cu scop de detoxificare și de reechilibrare hidroelectrolitică).

- Inhibitorii pompei de proton: Omeprazol 1 mg/kg/zi, administrat în 2 doze sau Lorazepam 0,05-0,1 mg/kg/zi.
- Fermentoterapia. (Pangrol, Mezim) în timpul mesei, minimum 2 săptămâni.
- Antacide în hiperchlorhidrie avansată: Maalox (doza administrată în funcție de vârstă) x 3 ori pe zi.
- Spasmolitice (Duspatalina, Buscopan 2-3 săptămâni).

Antibioticoterapie: (cefalosporine II, III, aminopeniciline) în cazuri cu sindrom toxic cu febră, indici de inflamație în hemoleucogramă și la copiii cu bronșite și pneumonii acute.

Bazându-ne pe capacitățile preparatului homeopatic *Guna bowel* de detoxicare, micșorarea flatulenței și majorarea motricității intestinale, l-am inclus în schema terapeutică de la debutul bolii fig. 1. Doza a fost indicată în funcție de vârstă: la copiii în vârstă de până la 2 ani – câte 3 picături x 3 ori/zi; de la 2-6 ani, câte 5 picături x 3 ori pe zi și de la 6-10 ani – câte 10 picături x 3 ori pe zi. Durata curei – 1 lună (fig. 1).

### Rezultate și discuții

Toți pacienții examinați au fost spitalizați în mod urgent în secția Gastroenterologie pediatrică sau reanimare și terapie intensivă. Factorii declanșatori în dezvoltarea pancreatitei acute ar fi: infecțiile tractului respirator și patologia organelor ORL (tonzilofaringită, sinusită), gastrite, gastroduodenite, disfuncții ale vezicii biliare și factorul alimentar. În tabloul pancreatitei acute s-au evidențiat următoarele sindroame: algic, dispeptic, asteno-neurotic și de intoxicație.

În studiul nostru, nivelurile circulante ale HPL și DAM, produse ale oxidării peroxidice ale lipidelor, sunt semnificativ crescute la pacienții cu pancreatită acută, în comparație cu lotul maror și sunt reprezentate în tabelul 1.

Cele mai înalte valori ale HPL timpurii au fost înregistrate

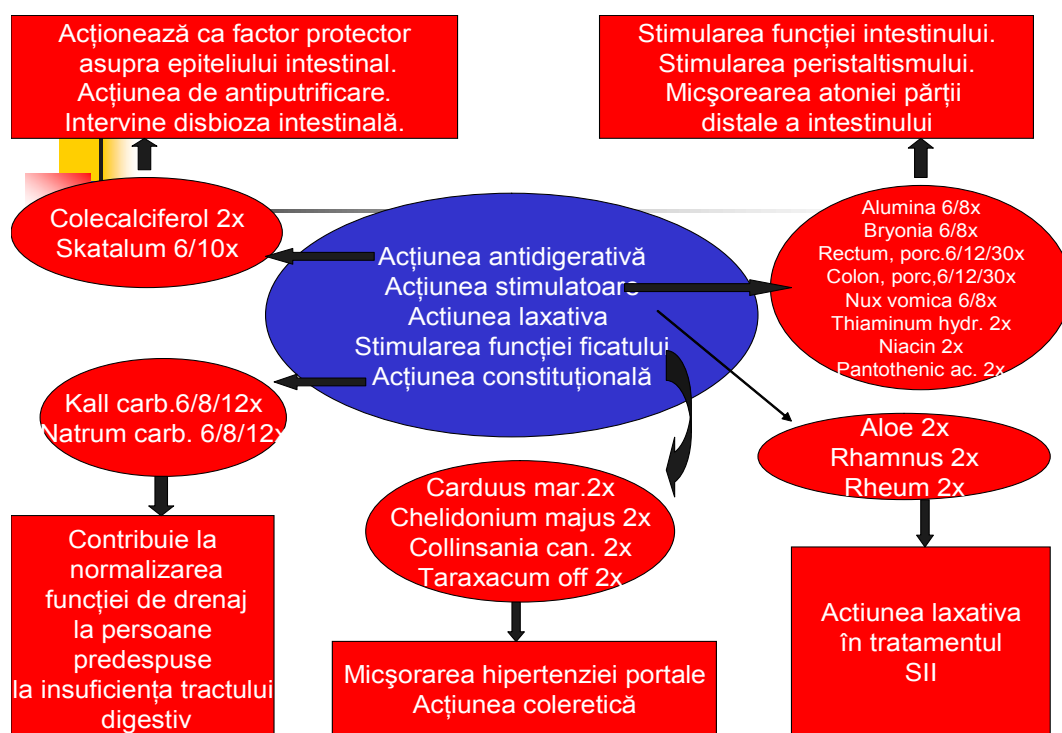


Fig. 1. Mecanismul acțiunii preparatului Guna Bowel.



la pacienții lotului II de studiu (copii cu pancreatită acută de la debutul bolii)  $16,76 \pm 0,29$  uc/ml ( $p < 0,001$ ).

La fel, și HPL-hexan-intermediari au înregistrat valori maxime în lotul II de studiu, la copiii cu pancreatită acută, care au administrat *Guna bowel* în prima zi și a constituit  $5,27 \pm 0,15$  uc/ml cu revenirea la limitele normei, peste o lună  $4,81 \pm 0,17$  uc/ml. La pacienții care nu au administrat *Guna Bowel* în schema terapeutică HPL-hexan intermediari s-au constatat mai înalți.

S-a determinat scăderea semnificativă a HPL-hexan-tardiv  $0,55 \pm 0,03$  uc/ml ( $p < 0,01$ ), față de lotul martor care a constituit  $2,08 \pm 0,52$  uc/ml.

S-a observat scăderea HPL-izopr-intermitenți și tardivi în lo-

tul II (copii cu PA) cu revenirea la limitele normei, peste o lună după tratament (lotul III și IV) ( $p < 0,001$ ).

Valorile DAM au fost observate în cantități mari la copiii lotului II de studiu, cu scăderea ulterioară a valorilor peste o lună ( $p < 0,05$ ), față de lotul III de studiu la care concentrația DAM s-a înregistrat în limitele maxime  $18,09$  uc/ml ( $p < 0,05$ ).

Rezultatele obținute argumentează rolul stresului oxidativ în fiziopatologia pancreatitei acute, care se caracterizează prin creșterea semnificativă a nivelurilor serice ale produșilor moleculari ai peroxidării lipidelor – HPL și DAM, cu scăderea ulterioară și cu atingerea valorilor normale.

Determinarea funcției glandei pancreatice la copiii cu pan-

Tabelul 1

Nivelurile produselor oxidării peroxidice ale lipidelor la copiii cu pancreatită acută

| Marcherii                | Sănătoși<br>(n = 20) I-lot<br>P1 | Copiii cu PA 1 zi<br>(n = 40) II-lot<br>P2 | Copiii cu PA tratați cu<br><i>Guna Bowel</i><br>III-lot (1 lună) (n = 30)<br>P3 | Copiii cu PA tratați stand-<br>dard 1 lună<br>IV-lot (n=30)<br>P4 | p                 |
|--------------------------|----------------------------------|--|---|---|-------------------|
| HPL_hexan timp uc/ml     | $13,93 \pm 0,43$                 | $16,76 \pm 0,29$<br>***                    | $15,84 \pm 0,53$<br>**  | $13,03 \pm 0,06$  | $P_{3-4 < 0,001}$ |
| HPL_hexan -interm uc/ml  | $4,7 \pm 0,44$                   | $5,27 \pm 0,15$                            | $4,81 \pm 0,17$   | $5,19 \pm 0,13$   |                   |
| HPL_hexan-tardiv uc/ml   | $2,08 \pm 0,52$                  | $0,55 \pm 0,03$<br>**                      | $0,62 \pm 0,05$<br>**   | $0,86 \pm 0,05$<br>*  | $P_{3-4 < 0,01}$  |
| HPL_izopr -timp uc/ml    | $13,32 \pm 0,15$                 | $14,3 \pm 0,21$<br>***                     | $14,9 \pm 0,51$<br>**   | $12,78 \pm 0,32$  | $P_{3-4 < 0,01}$  |
| HPL_izopr -interm uc/ml  | $10,36 \pm 0,17$                 | $8,83 \pm 0,17$<br>***                     | $9,31 \pm 0,53$   | $8,32 \pm 0,25$<br>***  | $P_{2-4 < 0,001}$ |
| HPL_izopr -tardivi uc/ml | $1,6 \pm 0,16$                   | $1,4 \pm 0,1$                              | $1,55 \pm 0,25$   | $1,61 \pm 0,2$  |                   |
| DAM $\mu\text{M/l}$      | $15,32 \pm 0,64$                 | $18,96 \pm 0,99$<br>**                     | $17,14 \pm 0,47$<br>*   | $18 \pm 0,9$<br>*   | $P_{2-4 < 0,01}$  |
| AAT-hexan mM/s.l         | $0,83 \pm 0,04$                  | $0,54 \pm 0,04$<br>***                     | $0,4 \pm 0,057$<br>***  | $0,46 \pm 0,06$<br>***  |                   |
| AAT-izopr mM/s.l         | $3,25 \pm 0,22$                  | $3,93 \pm 0,25$<br>*                       | $3,62 \pm 0,59$   | $3,06 \pm 0,37$   |                   |

\* -  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  – față de valorile lotului de copii sănătoși; HPL – hidroperoxizii lipidici.

creatită acută după nivelul de  $\alpha$ -amilază și lipază a demonstrat tendința de creștere a nivelului de lipază în lotul II de studiu (PA în I zi), atingând valoarea medie  $67$  u/l, în comparație cu lotul de control (copii sănătoși), care au avut valori normale, nivelul de  $\alpha$ -amilază a atins media de  $120,54$  u/l în lotul II de studiu cu revenirea la limitele normei în lotul III și IV din studiu (fig. 2).

Oxidul nitric este un radical liber, o substanță chimică esențială în numeroase procese fiziologice și fiziopatologice [2, 3, 8]. Oxidul nitric (NO) este un mediator biologic, implicat în multiple procese fiziologice și fiziopatologice, cu o influență marcată asupra dezvoltării pancreatitei acute și a procesului de recuperare. Luând în considerație un spectru mare al efectelor biologice ale NO, așa ca reglarea tonusului vascular, adeziunea și agregarea trombocitelor, transmiterea semnalelor intraneuronale, acțiunea proapoptogenă și bactericidă, este necesar de determinat rolul NO în patogenia pancreatitelor acute la copii [5, 10].

Inițial nivelul oxidului nitric s-a majorat la pacienții lotului IV de studiu ( $81,39 \pm 3,98$   $\mu\text{M/l}$ ), în comparație cu copiii sănătoși

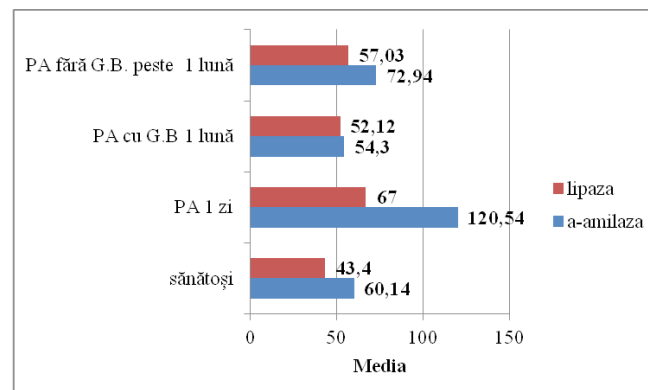


Fig. 2. Caracteristica funcției glandei pancreatice la copiii cu pancreatită acută (după nivelul  $\alpha$ -amilazei și lipazei).

( $78,7 \pm 2,85$   $\mu\text{M/l}$ ). La copiii lotului III de studiu (PA peste o lună cu tratament *Guna bowel*) s-a evidențiat micșorarea vădită a oxidului nitric până la  $74,67 \pm 6,34$   $\mu\text{M/l}$  (fig. 3).

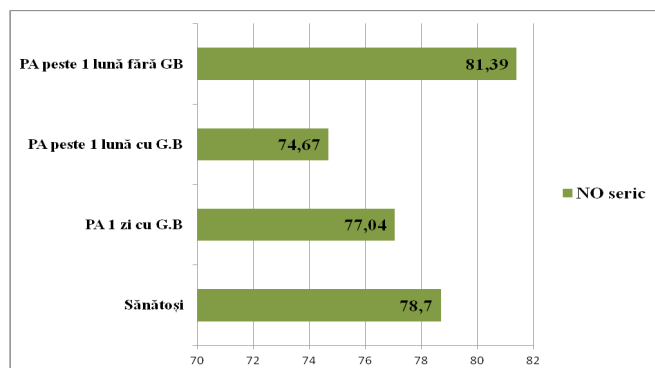


Fig. 3. Dinamica NO seric la copiii cu PA.

La pacienții cu pancreatită acută, concentrația moleculelor medii a crescut atingând valorile maxime  $22,58 \pm 1,77 \mu\text{M/l}$  și revenit la valori normale  $14,66 \pm 0,6 \mu\text{M/l}$  după tratament cu *Guna bowel*  $p < 0,001$ ,  $t = 4,23$ . În lotul III de studiu s-a observat micșorarea nivelului moleculelor medii mai lentă ( $17,89 \pm 1,36 \mu\text{M/l}$ )  $p < 0,05$ , în comparație cu copiii care au administrat tratament cu *Guna bowel* (fig. 4).

Nivelul substanțelor necrotice s-au determinat în valori maxime în lotul II de studiu (PA -debut)  $2,28 \pm 0,17 \text{ u/c}$  cu revenirea la indicii normali după tratamentul cu *Guna bowel* timp de 1 lună  $1,46 \pm 0,07 \text{ u/c}$ , dar la pacienții lotului III de studiu s-a observat micșorarea mai lentă a valorilor ( $1,85 \pm 0,12 \text{ u/c}$ ) ( $p < 0,05$ ) (fig. 5).

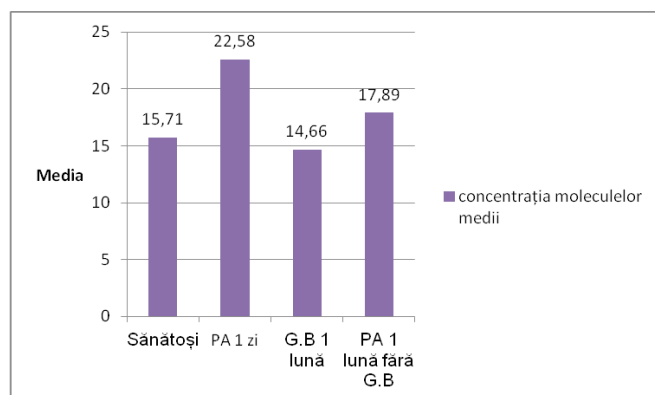


Fig. 4. Manifestările biologice ale sindromului toxic la copiii cu pancreatită acută după concentrația moleculelor medii.

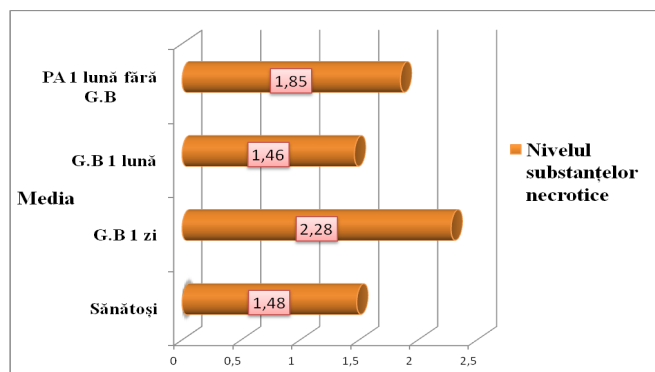


Fig. 5. Manifestări biologice ale sindromului toxic la copiii cu pancreatită acută după concentrația substanțelor necrotice.

Substanțe necrotice sunt produse ale metabolismului proteic și confirmă descompunerea nucleotidelor la acizi nucleici, fapt care contribuie la stabilirea gradului de intoxicație.

Moleculele medii sunt la fel indici de toxicitate, ating cantități mari în forme severe.

Încluderea în tratamentul de bază a preparatului homeopatic *Guna bowel* în terapia de bază a contribuit marcant la ameliorarea tabloului clinic al copiilor cu pancreatită acută: la toți copiii, în primele 3 zile a dispărut sindromul algic (la copiii din grupul de control – numai la 87% de pacienți), sindromul de intoxicație s-a redus la 86% dintre copiii din lotul de bază și la 67% din cel de control, sindromul vomei în primele 2 zile a încetat la 87% copii, care au administrat *Guna bowel* și la 74% copii din lotul de control. Acidoza metabolică s-a deminuat în I zi de tratament la 68% pacienți din grupul de bază și la 45% copii, cărora li s-a administrat *Guna Bowel*.

Așadar, includerea în schema terapeutică a preparatului *Guna bowel* a contribuit la ameliorarea tabloului clinic la copiii cu pancreatită acută: accelerarea diminuării sindromului algic de 1,2 ori și cel de intoxicație – de 1,3 ori, micșorarea perioadei de vomă și restabilirea hidro-electrolitică de 1,5 ori mai rapid, în comparație cu lotul de control. Administrarea *Guna Bowel* în tratamentul copiilor cu pancreatită acută a contribuit la diminuarea indicilor biochimici ai sindromului toxic, la stabilirea parametrilor sistemului pro- și antioxidant, a funcției excretorii a glandei pancreatice.

### Concluzii

1. Sindromul toxic la copiii cu pancreatită acută se caracterizează biologic cu majorarea concentrației moleculelor medii la debutul bolii până la  $22,58 \pm 1,77 \text{ u/c}$  ( $p < 0,001$ ) și revenirea la indicii normali peste o lună de tratament standard și includerea în debutul pancreatitei acute în schema terapeutică a preparatului *Guna Bowel*. Nivelul moleculelor medii s-a constatat de 1,2 ori mai mare, dar substanțele necrotice de 1,6 ori, în comparație cu copiii sănătoși și au atins valori normale la pacienții care au administrat *Guna Bowel*.
2. În sistemul de oxidoreducere s-a determinat majorarea cu vereziditatea HPL, DAM și micșorarea AAT în debutul pancreatitei acute și normalizarea lor marcantă în lotul copiilor care au primit *Guna Bowel*.
3. Modificarea funcției excretorii a glandei pancreatice s-a caracterizat prin majorarea nivelului de  $\alpha$ -amilază de 2 ori și de lipază – de 1,5 ori în debutul bolii, în comparație cu lotul copiilor sănătoși, restabilirea mai vădită a indicilor s-a constatat la copiii care au administrat *Guna Bowel*.

### Bibliografie

1. Anderson R, Eckerwall G, Haraldsen P. Novel Strategies for the Management of Severe Acute Pancreatitis, Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Verlag: Springer, 2000;379-389.
2. Appelros S, Petersson U, Toh S, et al. Activation peptide of carboxypeptidase B and anionic trypsinogen as early predictors of the severity of acute pancreatitis. *Brit. J. Surg.* 2001;88(2):216-221.
3. Balthazar E. Acute Pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology.* 2002;223:603-613.
4. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002;89:298-302.

5. Gumeniuc NI, Kirkilevskii SI. Инфузионная терапия. Теория и практика. Киев: Книга плюс, 2004;208.
6. Issenman R: Cyclic vomiting syndrome. *Digest Health in Children, International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders*. 2002;2(2):1-2.
7. Kenny P. Syndrome de vomitos ciclicos: un enigma pediátrico vigente [Spanis]. *Arch argent pediatr*. 2000;98(1):34-40.
8. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J HepatobiliaryPancreat Surg*. 2006;13:10-24.
9. Szabo MR. Determination for Antioxidant Activity Spectrophotometric Assay. *Chem. Pap*. 2007;61(3):214-216.
10. Wolf FL. The role and evolution SOD in algae. New Jersey, abstract of the dissertation. 2006;11-23.

## Profilaxia malformațiilor congenitale. Factori de risc. Diagnostic și tactică medicală

O. Cernetchi, \*Z. Sârbu, C. Ostrofeț

Department of Obstetrics and Gynecology, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 20 Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369276248. E-mail: zinaidasarbu@yahoo.com

Manuscript received March 05, 2012; revised March, 2012

### The prophylaxis of congenital malformations: the risk factors, diagnosis and medical practice

In this work, interrelations about deficiencies of vitamins and microelements in apiaries congenital malformations were analyzed. Utilization of this substance is optimal in preventing congenital malformations. Using the risk factors is the first step in suspected cases of congenital malformations. It is very important to confirm or infer congenital malformations, because the optimal gestational age for completed gestation in our country is 21 weeks and 6 days.

**Keywords:** congenital malformation, acidi folic, iod, zinc, risk factors, diagnosis.

### Профилактика врожденных аномалий развития. Факторы риска. Диагностика и медицинская практика

В настоящей работе приводится систематический анализ взаимосвязи между дефицитом витаминов (фолиевая кислота) и микроэлементов (йод, цинк) и возникновением врожденных аномалий развития. А также, показаны факторы, определяющие группы риска, при этом даются диагностические шаги, которые помогают определить наличие врожденных аномалий развития до 21 недель беременности и 6 дней.

**Ключевые слова:** врожденные аномалии, фолиевая кислота, йод, цинк, факторы риска, диагноз.

Conform datelor serviciului informațional al Ministerului Sănătății din Republica Moldova, în structura mortalității și morbidității perinatale, neonatale precoce și infantile, malformațiile congenitale (MC) ocupă 18,1%, deformațiile – 23,6%, și anomaliile cromozomiale – 30,2%. Anual, malformațiile congenitale ocupă locul doi în mortalitatea infantilă, una din cauzele majore fiind malformațiile congenitale și aberațiile cromozomiale. Conform datelor literaturii de specialitate, circa 50% din avorturile spontane în primul trimestru de sarcină sunt cauzate de anomalii cromozomiale.

Datele statistice, înregistrate la Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală, constată următoarea structură a malformațiilor congenitale la copii cu vârsta de sub 1 an: malformații ale aparatului osteomuscular s-au apreciat în 27,1% cazuri (a. 2003) vizavi de 26,8% (a. 2010); malformații ale aparatului cardiovascular au fost constatate în 20,4% cazuri (a. 2003) vizavi de 12,7% (a. 2010); malformații congenitale ale sistemului nervos s-au determinat în 9,8% cazuri (a. 2003) vizavi de 5,6% (a. 2010); malformații congenitale ale sistemului reproductiv au fost depistate în 9,0% cazuri (a. 2003) vizavi de 9,9% (a. 2010); malformații congenitale ale sistemului maxilofacial s-au constatat în 3,9% cazuri (a. 2003) vizavi de 1,4% (a. 2010); malformații

congenitale ale aparatului digestiv au fost apreciate în 3,3% cazuri (a. 2003) vizavi de – 4,2% (a. 2010); malformații congenitale ale sistemului renal au fost apreciate în 2,6% cazuri (a. 2003) vizavi de 4,2% (a. 2010); malformații congenitale ale aparatului respirator au fost determinate în 0% procente (a. 2003) vizavi de 1,4% (a. 2010); malformații multiple au fost constatate în 10,4% cazuri (a. 2003) vizavi de 25,4% (a. 2010).

Așadar, analizând datele prezentate mai sus putem constata că marea majoritate a malformațiilor sunt cam la același nivel în anul 2003 și 2010; s-a majorat incidența de malformații ale sistemului respirator, renal, și, foarte mult, s-au majorat malformațiile multiple. De aceea este necesar de a înțelege momentul formării malformațiilor congenitale, adică să luăm în calcul perioadele critice ale organogenezei.

Astfel, prima perioadă critică este cea de rezistență – primele 0-11 zile de sarcină, adică zilele a 15-27 de ciclu menstrual, acest răstimp fiind decisiv în aplicarea legii naturii "totul sau nimic". Această perioadă se mai numește și prediferențială, pentru ea este caracteristică posibilitatea dezvoltării anomaliilor severe, iar resursele organismului feminin sunt capabile să rezolve problema prin eliminarea produsului patologic de concepție. Pacienta poate nici să nu știe că a fost concepută o sarcină. Câteodată une-

le paciente menționează că menstruațiile au fost mult mai abundente și mai de durată ca niciodată.

Următoarea perioadă critică este cea embrionară – între zilele 11-57 de la ovulație sau 26-72 zile ale ciclului menstrual. Pentru această perioadă este caracteristică o sensibilitate maximă la factorii nocivi, în urma cărora se dezvoltă embriopatii, adică malformații congenitale severe.

Ultima perioadă critică din trimestrul I de sarcină este așa numita perioada fetală, care se dezvoltă începând cu a 8-a săptămână. Menționăm că, deoarece în această perioadă organele fetale sunt deja formate, sensibilitatea la factorii nocivi este mai mică, iar factorul teratogen formează fenopatii, întârzieri de dezvoltare intrauterine (ĪDIU) și tulburări funcționale.

Așadar, este necesar de reținut că dezvoltarea principalelor structuri ale organismului intrauterin au loc în primele 12 săptămâni după concepție, iar influențarea acestui proces are efect teratogen. Acțiunea factorilor nocivi, în perioada ulterioară, spre exemplu administrarea unui medicament, nu determină anomalii anatomice importante, deoarece defectul de sept ventricular nu poate apărea după formarea septului ventricular.

Totodată, menționăm că dacă nu sunt cauze evidente (insuficiență istmico-cervicală, endocrine etc.), este o greșeală de a păstra sarcina în primele 6-8 săptămâni ale primului trimestru, deoarece anume în această perioadă se dezvoltă multe malformații congenitale severe, deaceea trebuie să permitem organismului femeii să își repare greșeala prin expulsia produsului de concepție, adică prin avort spontan.

Cauzele apariției malformațiilor congenitale diferă de la o pacientă la alta, dar cele mai frecvente sunt: tulburări utero-placentare și hormonale materne; infecții virale (rubeola, parotita epidemică, gripa, hepatita virală, mononucleoza infecțioasă); infecții parazitare (toxoplasmoza); factori endocrini (diabet); factori metabolici (hiperhomocisteinemie, hiperfenilalaninemie); factori imuni (izoimunizare Rh și ABO, boli autoimune); factori mecanici (oligoamnioză, bridele amniotice); factori nocivi (radiație, chimicale, temperaturi înalte etc.).

Conform datelor literaturii de specialitate în 25-50% cazuri, cauza malformațiilor congenitale nu poate fi identificată, în 30-40% cazuri se depistează mulți factori, în 20-30% se constată cauze genice și cromozomiale și numai în 2-3% cazuri, factorii teratogeni constituie cauza apariției malformațiilor congenitale. Ne vom opri pe scurt la unii factori influențabili care contribuie la apariția malformațiilor congenitale.

*Factorii de mediu.* Radiațiile ionizante constituie 1-2% din cauzele malformațiilor congenitale: microcefalie, retard mental și întârzierea creșterii, patologii maligne ale sângelui, mai frecvent de tip leucemie, la expunere la mai mult de 250 de razi, până la termenul de sub 14 săptămâni.

Expunerile la radiații cu doze mai mici de 5 razi și sub 10 razi sunt foarte puțin probabil răspunzătoare de efectele adverse fetale.

*Agenții chimici* constituie în 2% cazuri o cauză a dezvoltării malformațiilor congenitale: nitriții și nitrații care se mai folosesc în industria cărnii pentru a păstra aspectul proaspăt al produselor; coloranții și aromele sintetice, utilizate în procesele de preparare a unor produse de cofetărie și în industria băuturilor nealcoolice și alcoolice. Pesticidele organice și anorganice: hidrocarburi clorurate – DDT, aldrinul, dieldrinul, lindanul, toxafenul, erbicide – Nabam, Fenoprop.

*Hipertermia.* Copiii mamelor care au frecventat intensiv sauna, în primul trimestru, au dezvoltat retardul creșterii, hipotonie, retard mental, malformații faciale și anomalii minore ale membrilor. Factori mecanici: coalescențe și bride produc amputații mecanice ale membrilor embrionului.

*Medicamentele și drogurile* reprezintă mai puțin de 1% din factorii teratogeni identificați: alcoolul, anticonvulsantele, citostaticele, androgenii și progestinele sintetice, retinoizii, antimicoticele, preparatele antibacteriene, mercurul metilic. Consumul de heroină și marijuana duce la anomalii ale membrilor și sistemului nervos, retard mental sever și diverse malformații congenitale.

Fumul de țigară conține nicotină, monoxid de carbon și alți compuși toxici, care scad aportul de oxigen fetal și fluxul de sânge uterin, care poate duce chiar și la deces subit al nou-născutului. De asemenea, fumatul duce la o creștere de 4 ori mai mare a ratei de prematuritate, ruptură de membrane, decolare de placenta prematură, retard de dezvoltare intrauterină a fătului. Riscul de complicații în sarcină crește odată cu numărul de țigări fumate.

Printre medicamentele folosite frecvent și fără control, cu părere de rău, sunt preparatele antibacteriene și antiinflamatorii. Câteva exemple de efecte adverse ale medicamentelor, care pot provoca malformații congenitale: spiromicina, folosită în timpul sarcinii poate provoca surditate, iar tetraciclina poate duce la întârzierea creșterii oaselor și modifica culoarea dinților. Trimetoprimul și Biseptolul folosit în primul trimestru de sarcină poate produce defecte de tub neural, iar antimicoticele – gură de lup (despicături ale buzei și palatului) și boli cardiovasculare. Totodată, anticoagulante cum ar fi Warfarina și alte cumadinice, folosite în timpul sarcinii, pot duce la hidrocefalee, microcefalee, anomalii ale ochilor și nasului. Anticonvulsivantele produc buză de iepure și gură de lup, dacă sunt luate la începutul sarcinii, iar dacă sunt administrate mai târziu, duc la întârzieri de creștere și retard mental, anomalii craniofaciale ale ochilor, nasului.

Conform datelor literaturii de specialitate, malformațiile congenitale care pot fi preîntâmpinate prin administrarea de vitamine și microelemente, se clasifică în 3 grupuri mari: iod – dependente, acid folic – dependente și Zn – dependente.

În continuare vom prezenta pe scurt cele trei grupuri de malformații congenitale. Așadar, primul grup – Iod – dependent. Deoarece Republica Moldova este o zonă endemică cu deficit de Iod, ar fi necesar să cunoaștem care sunt consecințele acestei probleme.

Astfel, insuficiența de iod are următoarele consecințe pentru făt: risc mare a mortalității perinatale; risc al mortalității intrauterine; risc de avort spontan; malformații ale creierului; cretinism (retard mintal); reținerea dezvoltării intrauterine; dereglarea dezvoltării fizice și psihice; hipotiroidia înăscută; sindromul de detresă respiratorie; piticism. La femei, insuficiența de iod duce la formarea gușii endemice (și consecințele ei), dereglarea funcției reproductive, dereglarea funcției cognitive (memoria, atenția, gândirea).

Un alt microelement, care influențează asimilarea și metabolismul iodului, este Seleniul (Se), care se conține în complexul de fermenți, responsabili de metabolismul hormonilor tiroidieni: 5-iodtiroindinaza, tioredoxinreductaza selenodependentă etc. Deaceea, insuficiența de Se duce la apariția dereglărilor asemănătoare cu cele ale insuficienței de Iod. Pentru profilaxia malformațiilor congenitale, conform recomandărilor OMS privind necesitatea zilnică de iod a organismului, pacientelor din grupul



de risc, inclusiv copiilor, adolescenților, femeilor gravide și celor care alăptează le sunt recomandate următoarele doze de iod: 90 μg – pentru copiii de vârstă preșcolară (de la 0 la 59 de luni); 120 μg – pentru copiii de vârstă școlară (de la 6 la 12 ani); 150 μg – pentru adolescenți și maturi (de la 12 ani în sus); 250 μg – pentru femeile gravide și cele care alăptează.

Al doilea grup de malformații congenitale sunt cele ale deficitului de acid folic – dependente. Se știe, că acidul folic joacă un rol cheie în diviziunea celulară, fiind un proces de bază în embriogeneza, hemopoieză și fetogeneza, deaceia administrarea lui cu 3 luni până la și primele 3 luni de sarcină în cantitate de 800 μg/zi, se recomandă pentru profilaxia primară a malformațiilor congenitale ale fătului. Consecințele deficitului de acid folic pentru făt sunt următoarele: defecte ale canalului neural (anomalii SNC: encefalie, encefalocele, hernii cerebro-spinale), despicătura palatului (gură de lup, buză de iepure), malformații reductibile ale extremităților, sistemul genito-urinar – defecte reductibile și chistice, patologii congenitale ale sistemului cardiovascular (transpoziția vaselor magistrale, tetrada Fallot, coarctația aortei, hipoplazia inimii stângi, defecte ale peretelui interventricular și interatrial), reținerea dezvoltării intrauterine și intelectuale, prematuritate, leucopeniile și dezvoltarea anemiilor megaloblastice.

Consecințele deficitului de acid folic pentru mamă pot provoca avort spontan, metroragii, *placenta abruptio*, toxicoze ale primului trimestru de sarcină, dezvoltarea anemiilor megaloblastice și leucopenice.

Al treilea grup de malformații congenitale sunt cele dependente de deficitul de zinc (Zn), deoarece ultimul este un element important al proteinelor „fingerh”, care reglează transcrierea intracelulară a proteinelor, oferă controlul asupra expresiei genelor, participă la replicarea și diferențierea celulelor, fiind necesar în stadiile incipiente ale embriogenezei și în fazele timpurii ale ciclului celular.

Consecințele deficitului de Zinc la făt duc la apariția următoarelor malformații congenitale: a SNC (hidrocefalee); ale ochiului, (micro- și anoftalmie); ale scheletului (despicătura palatului, cerului gurii, hernii vertebrale); ale sistemului cardiovascular, dereglarea sintezei hormonilor sexuali (hipogonadism și nanism), imunodeficiență. Pentru mamă consecințele deficitului de Zn constau în avort spontan, naștere a unui copil mort, slăbiciune a forței de muncă, metroragie atonică, infecții.

De asemenea, zincul – este un element important al sistemului antioxidant, iar aportul de zinc, necesar zilnic femeilor gravide este de 25 mg, doză recomandată zilnic pentru perioada gravidității.

Toate aceste microelemente și vitamine se conțin în complexe de vitamine și microelemente, elaborate special pentru femeile gravide, cum ar fi: Prenatal, Prenatal forte, Elevit, Ogestan etc. Deaceia, femeilor din grupul de risc, inclusiv și cele ce nu au o alimentație corectă și săracă în vitamine și microelemente li se recomandă aceste vitamine cu 3 luni până la survenirea sarcinii și pe parcursul perioadei de graviditate și lactație, alegându-le individual pentru fiecare femeie, ținând cont de deficiența individuală a pacientelor și de conținutul complexelor de vitamine și microelemente.

Totodată, este necesar de menționat faptul că de lucrătorii medicali depinde dacă se va efectua profilaxia malformațiilor congenitale, deoarece numai de la ei pacientele pot obține infor-

mația despre folosirea vitaminelor și microelementelor, pentru prevenirea acestora.

Mai mult ca atât, este necesar de evidențiat necesitatea diagnosticării precoce a malformațiilor deja obținute pentru că, conform legislației R. Moldova, sarcina conform indicațiilor medicale poate fi întreruptă numai până la 22 de săptămâni de sarcină. Deaceia, trebuie de apreciat factorii de risc pentru dezvoltarea malformațiilor congenitale: vârsta mamei mai mare de 35 de ani și a bărbatului mai mare de 45 de ani, anamneză eredo-colaterală somatică și reproductiv agravată, prezența maladiilor congenitale și ereditare la părinți (mama cu hiperfenilalaninemie (PKU) sau hiperhomocisteinemie), infecții și administrarea medicamentelor în sarcină, agresiuni teratogene în cursul sarcinii, anamneză obstetricală complicată cu MC.

La prezența factorilor de risc, pacientele vor fi examinate de către genetician pentru a elabora arborele ginecologic, planul de examinare a pacientei care constă din EUSG, biopsia de vilii coriali (8-14 săpt.), testul biochimic combinat EUSG, amniocenteza (16-20 de săptămâni) cu efectuarea testului citogenetic (cariotipare) și/sau molecular genetic (analiza ADN celular – genele patologice).

Screening-ul ecografic pentru confirmarea sau excluderea malformațiilor congenitale este informativ la termenele de 11-12 săptămâni și 6 zile pentru identificarea riscului de maladii cromozomiale prin măsurarea translucenței bucale, oaselor nazale și aprecierea ductului venos patologic, iar la termenul de 18-21 de săptămâni și 5 zile, la făt se pot depista următoarele malformații congenitale: **sistemul nervos** (anencefalie, encefalocel, hidrocefalie, microcefalie, *spina bifida*); **sistemul cardiovascular** (aritmii, defecte septate, *situs inversus*); **sistemul gastrointestinal** (atrezii, omfalocel, ascită); **sistemul urogenital** (hidronefroza, rinichi polichistici); **sistemul musculoscheletic** (reducția membrilor, displazia osoasă).

La pacientele cu grad de risc major, familiar sau dobândit, pentru dezvoltarea anomaliilor cromozomiale se vor efectua următoarele investigații: la termenul de sarcină 8-12 săptămâni, se va efectua biopsia corionului pentru examen cariotipic, sau de la 16 săptămâni de vârstă gestațională – screening-ul biochimic: α-fetoproteina, estriolul neconjugal, gonadotropina corionică, proteina A asociată cu sarcina (P1 și P2 proteina asociată cu sarcina).

În cazul când screening-ul biochimic este patologic, se va efectua amniocenteza cu aprecierea cariotipului și markerilor biochimici.

Gonadotropina corionică (GH) este o glicoproteidă compusă din 2 subunități α și β, principalul hormon al sarcinii. Fiind un produs de celule sincitiotrofoblaste ale placentei, GH este prezentă deja din ziua a 8-a, a 9-a după concepție, dublându-se la fiecare 3 zile în primul trimestru, atingând valori maxime la 8-10 săptămâni de sarcină, după care începe să scadă și în perioada a doua rămâne mai mult sau mai puțin constantă. Nivelul de β-hGH liberă este mai jos decât concentrația moleculei inactive a GH. În primul trimestru, raportul β-hGH liberă/GC constituie 1-4%, iar în trimestrele II și III – mai puțin de 1%. Astfel, în aberațiile cromozomiale ale fătului, nivelul de β-hGH liberă este mai mare decât nivelul de GH intact, deaceia este folosit pentru screening-ul prenatal chiar de la 8 până la 13 săptămâni de sarcină. Determinarea nivelurilor totale se efectuează în trimestrul II de sarcină (de la 15 până la 20 de săptămâni), în serul sanguin și plasma sanguină heparinizantă.

$\alpha$ -Fetoproteina (AFP) este o proteină fetală, numită și  $\alpha$  globulină fetală specifică, secretată de sacul gestațional embrional și, din a 13-a săptămână – de ficatul fătului, concentrația ei scăzând treptat până la debutul nașterii. În timpul sarcinii, nivelul de AFP în lichidul amniotic scade, iar în serul matern – se mărește. Majorarea AFP în serul matern, mai mult de 2,5 ori, indică un risc serios de MC, iminență de avort sau moartea fătului. În serul sanguin, se apreciază, plasma sanguină heparinizată, lichidul amniotic.

Estriolul neconjugat (liber, uE3) este sintetizat de placenta în felul următor: colesterolul din sângele mamei în placenta se transformă în pregnenolon, ajungând în suprarenalele fătului, ultimul transformându-se în dehidro-androsteron-sulfat, care în ficatul fătului se hidroxilează și disulfază cu formare de estriol.

Adică, la sinteza lui participă placenta și ficatul fătului și este un indicator ideal al sistemului feto-placentar. Scăderea nivelului de estriol neconjugat reprezintă o stare patologică a fătului, placentei, deoarece la mamă numai o mică cantitate de estriol este liberă, restul este legat de glucuronida de sulfat.

### Bibliografie

1. Антонов ОВ, Дроздова СГ, Антонова ИВ. Опыт изучения факторов риска в формировании врожденных пороков развития. *Детские инфекции*. 2005;4(4):32-35.
2. Paladi Gh. Obstetrică. Chișinău, 1993;251-256.
3. Munteanu Ioan. Tratat de obstetrică. București, 2000;200-210.
4. Stratulat P, Strătilă M. Malformații congenitale. Chișinău, 2011;120.
5. Furdui T. Perioadele critice în dezvoltarea intrauterină a copilului. *Buletin de Perinatologie*. 1998;35-39.

## Diabetul zaharat tip 1 la copii: particularități clinice și metabolice la etapa depistării primare

\*A. Chiriac, Z. Anestiadi, D. Munteanu, Z. Moraru

Department of Pediatric Endocrinology, Emil Cotaga Children's Republican Hospital  
2, V. Alecsandri Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322728152. E-mail: chiriac.andrian@yahoo.com  
Manuscript received March 02, 2012; revised Aprilie 30, 2012

### Type 1 diabetes mellitus in children: clinical and metabolic manifestations at onset of the disease

The aim of the study was to determine the clinical and biochemical characteristics of type 1 diabetes mellitus (DM) at presentation in children. The registered data set comprised blood glucose, pH, serum bicarbonate levels, glycosylated hemoglobin and clinical symptoms at disease manifestation. 53 children with type 1 DM were included in this study. Polydipsia (90.1%), polyuria (81.4%), and weight loss (84.1%) were the most frequent symptoms anticipating disease detection. Enuresis was recorded in 32.8%. A total of 73.6% patients had DKA (pH < 7.3) at disease onset. Children under 10 years showed more pronounced ketoacidosis that developed in a shorter period of time. Blood glucose testing in children with enuresis, weight loss and family history of diabetes is essential for timely diagnosis.

**Key words:** diabetes mellitus type 1, children, polydipsia, polyuria, ketoacidosis.

### Сахарный диабет 1 типа у детей: клинические и метаболические особенности в начале заболевания

Данное исследование было выполнено с целью определения клинических и биохимических характеристик впервые выявленного сахарного диабета 1 типа у детей. Были зарегистрированы и проанализированы следующие показатели: уровень глюкозы, рН и бикарбонат крови, гликированный гемоглобин, клинические симптомы заболевания. Были исследованы 53 детей. Полидипсия (90,1%), полиурия (81,4%) и потеря веса (84,1%) были выявлены как самые распространенные симптомы до подтверждения диагноза. Энурез был зарегистрирован у 32,8% детей. 73,6% пациентов имели диабетический кетоацидоз (рН < 7,3) в момент установления диагноза. Дети до 10 лет показали более выраженный кетоацидоз, который развился в более короткие сроки. Энурез, потеря веса и семейная предрасположенность к сахарному диабету являются показаниями к определению глюкозы в крови у детей для своевременной диагностики заболевания.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, дети, полидипсия, полиурия, кетоацидоз.

### Introducere

Având în vedere situația epidemiologică alarmantă la nivel global, problema diabetului zaharat la copii reprezintă o preocupare majoră a sistemului de sănătate. În Republica Moldova incidența maladiei până la vârsta de 18 ani a constituit 0,6 cazuri la 10 000 populație, în anul 2010, și manifestă o tendință de continuă creștere în ultimul timp. Prevalența diabetului zaharat la același grup de vârstă constituie 4,6 cazuri la 10 000 populație

(în valori absolute – 383 de copii și adolescenți), conform acestor date, fiind una din cele mai frecvente patologii cronice.

Consecințele medicale, socio-economice și psihologice dictează importanța abordării preferențiale și managementului adecvat al maladiei la toate etapele de acordare a asistenței medicale copiilor cu diabet zaharat. Deși tipul 1 de diabet constituie în general doar 10-15% din totalul bolnavilor, ponderea lui la copii se apropie de 90-95% (98,4% în Republica Moldova). Deoarece

la moment nu sunt întreprinse măsuri eficiente de profilaxie primară, toate eforturile medicale sunt îndreptate, în primul rând, asupra diagnosticului precoce și compensării adecvate a maladiei cu scopul prevenirii complicațiilor acute (cu risc pentru viață) și cronice (invalidizante).

Cu toate că, pentru diagnosticul diabetului zaharat, inclusiv la copii, există criterii de laborator bine definite și metodele sunt accesibile, diagnosticul tardiv rămâne a fi prima cauză a complicațiilor acute. Cetoacidoza este forma de debut a diabetului la 40-60% dintre copii, iar coma cetoacidotică, chiar și în condițiile acordării ajutorului medical specializat are o rată a mortalității de 7-19% [1]. Dificultățile diagnostice sunt determinate de particularitățile clinice specifice diferitelor categorii de vârstă, având ca substrat diferite grade de dezechilibru metabolic. În acest context, ne-am propus studierea corelației dintre datele clinice și parametrii metabolici la copiii cu diabet zaharat primar depistat, în dependență de vârstă și durata perioadei simptomatice.

### Material și metode

Acest studiu retrospectiv s-a efectuat asupra a 53 de copii cu diabet zaharat tip 1 primar depistat, care au fost spitalizați în secția Endocrinologie a SCRC "Em. Coțaga" pe parcursul anilor 2010-2011. Au fost colectate și prelucrate următoarele date:

1. Clinice: vârsta, sexul, indicele masei corporale, acuzele la examenul clinic, durata perioadei simptomatice.
2. Paraclinice: glicemia inițială, parametrii EAB (echilibrul acido-bazic), spectrul lipidelor plasmatic, hemoglobina glicozilată (HbA1c), C-peptidul seric, spectrul tiroidian (TSH, T3, T4 și AntiTPO).
3. Analiza statistică a datelor s-a efectuat cu ajutorul software-ului StatPlus 2009.

Vârsta de debut a maladiei a fost considerată la ziua, în care pentru prima dată au fost documentate valori majorate ale glicemiei. În dependență de vârstă, copiii au fost împărțiți în grupuri: până la 4,99 ani, 5-9,99 ani, 10-13,99 ani, 14-17,99 ani. Diagnosticul de diabet zaharat a fost stabilit în baza următoarelor criterii: glicemia > 6,1 mmol/l pe nemâncate sau > 11,1 mmol/l la testare ocazională în prezența simptomelor specifice cum ar fi: polidipsie, poliurie, scădere în pondere. Modul de debut cu cetoacidoză

a fost considerat în cazul prezenței datelor: glicemia > 11 mmol/l, pH < 7,3 și/sau bicarbonat < 15 cu cetonurie. Stabilirea tipului 1 de diabet s-a efectuat pe criterii clinice: lipsa datelor pentru insulinorezistență (*acanthosis nigricans*, obezitate sau hipertensiune arterială), excluderea formelor speciale de diabet, iar în cazurile dificile, inclusiv pentru excluderea stress-hiperglicemiei, s-a dozat C-peptidul seric.

### Rezultate

Vârsta copiilor la momentul diagnosticului a variat de la 7 luni până la 17 ani cu o medie de  $10,3 \pm 5,8$  ani. Raportul fete/băieți a constituit 1:1,12-47,2% (25) și, respectiv, 52,8% (28). 73,6% (39) copii au prezentat semne de cetoacidoză conform criteriilor descrise. Istoricul familial a fost stabilit pozitiv pentru diabet zaharat la 20,8% (11) cazuri, dintre care 3,8% (2) au avut frate/soră cu diabet, 1,9% (1) – unul din părinți și 15,1% (8) – rude de gradul doi. Structura conform vârstei a fost următoarea: 21% (11) – mai mici de 4,99 ani, 11,3% (6) între 5-9,99 ani, 35,8% (19) – între 10-13,99 ani și 32% (17) – 14-17,99 ani. Indicele masei corporale a constituit în mediu  $13,4 \pm 2,2$  și nu a depășit percentila 85 în niciunul din cazuri. Diagnosticul de diabet zaharat a fost suspectat în baza datelor clinice la 86,8% (46) și stabilit ocazional, în urma examenului la 13,2% (7) copii.

Manifestările clinice și frecvența lor sunt redată în tabelul 1. După cum urmează, cele mai comune simptome au fost determinate de dezechilibrul osmotic și s-au manifestat prin poliurie, polidipsie la peste 80% copii. Aceste simptome clasice au fost mai rar întâlnite la copiii de vârstă fragedă (tab. 1): poliurie 54,5% versus 81,4% ( $p < 0,05$ ), polidipsie 72,7% versus 90,1% ( $p < 0,05$ ). În schimb enureza nocturnă, ca primă manifestare, a fost mult mai frecventă până la 5 ani (63,6% versus 32,8% ( $p < 0,05$ )) și a scăzut odată cu vârsta. Simptomele gastrointestinale cum ar fi: durerile abdominale și voma s-au întâlnit mai des în grupurile de vârstă medie (42,1-68,4%). Din manifestările frecvente, independent de vârstă, s-au remarcat pierderea ponderală (84,1%) și dehidratarea de diferite grade (78,9%).

Durata perioadei simptomatice până la stabilirea diagnosticului a fost în medie de  $37,7 \pm 39,5$  zile (de la 7 până la 180 de zile). Această perioadă a fost mult mai scurtă în grupul de vârstă până la 5 ani și a constituit  $12,7 \pm 7,3$  zile ( $p < 0,05$ ).

Tabelul 1

### Manifestări clinice

| Simptom            | %          |            |              |              |       |
|--------------------|------------|------------|--------------|--------------|-------|
|                    | < 4,99 ani | 5-9,99 ani | 10-13,99 ani | 14-17,99 ani | Mediu |
| Poliurie           | 54,5 (6)   | 83,3 (5)   | 94,7 (18)    | 92,9 (13)    | 81,4  |
| Polidipsie         | 72,7 (8)   | 100 (6)    | 94,7 (18)    | 92,9 (13)    | 90,1  |
| Apetit majorat     | 18,1 (2)   | 16,7 (1)   | 15,8 (3)     | 28,6 (4)     | 19,8  |
| Dehidratare        | 81,8 (9)   | 83,3 (5)   | 78,9 (15)    | 71,4 (10)    | 78,9  |
| Tahipnee           | 54,5 (6)   | 83,3 (5)   | 57,9 (11)    | 57,1 (8)     | 63,2  |
| Febră              | 27,2 (3)   | 33,3 (2)   | 21 (4)       | 14,3 (2)     | 23,9  |
| Pierdere ponderală | 72,7 (8)   | 83,3 (5)   | 94,7 (18)    | 85,7 (12)    | 84,1  |
| Dureri abdominale  | 9 (1)      | 50 (3)     | 42,1 (8)     | 28,6 (4)     | 32,4  |
| Vomă               | 18,1 (2)   | 66,7 (4)   | 68,4 (13)    | 57,1 (8)     | 52,6  |
| Enureză nocturnă   | 63,6 (7)   | 50 (3)     | 10,5 (2)     | 7,1 (1)      | 32,8  |
| Precomă/comă       | 9 (1)      | 33,3 (2)   | 36,8 (7)     | 42,8 (6)     | 30,5  |

## Rezultatele investigațiilor de laborator

| Indicator           | < 4,99 ani  | 5-9,99 ani  | 10-13,99 ani | 14-17,99 ani | Mediu      |
|---------------------|-------------|-------------|--------------|--------------|------------|
| Glicemie, mmol/l    | 19,4 ± 2,7  | 18,4 ± 2,0  | 14,2 ± 1,4   | 14,3 ± 2,4   | 15,7 ± 2,9 |
| pH plasmatic        | 7,15 ± 0,03 | 7,18 ± 0,06 | 7,29 ± 0,03  | 7,28 ± 0,1   | 7,24 ± 0,9 |
| Cetoacidoză, %      | 90,9        | 83,3        | 68,4         | 64,7         | 73,6%      |
| HbA1c, %            | 18,6 ± 2,6  | 11,9 ± 0,9  | 13 ± 1,9     | 13,4 ± 1,8   | 14,1 ± 2,7 |
| Hipercolesterinemie | -           | 33,3%       | 42,1%        | 47,1%        | 34%        |
| AntiTPO             | -           | 16,7%       | 31,6%        | 35,3%        | 24,5%      |

Hiperglicemia a fost mai pronunțată la copiii de vârstă fragedă: 19,4 ± 2,7 mmol/l până la 5 ani și 18,4 ± 2,0 mmol/l la 5-9,99 ani *versus* media de 15,7 ± 2,9 mmol/l ( $p < 0,05$ ). Indicii echilibrului acido-bazic au indicat o acidoză mai profundă la grupurile de vârstă mică: pH = 7,15 ± 0,03 și 7,18 ± 0,06 față de 7,24 ± 0,9 ( $p < 0,01$ ). 73,6% dintre copiii cu diabet zaharat primar depistat au prezentat semne de cetoacidoză, frecvența ei fiind invers proporțională vârstei. Dezechilibrul metabolic, exprimat prin valoarea mult mai ridicată a HbA1c la copiii mai mici de 5 ani (18,6 ± 2,6 *versus* 14,1 ± 2,7), se află în corelație directă cu particularitățile biochimice descrise mai sus ( $p = 0,06$ ). Dereglarea metabolismului lipidic, manifestată prin hipercolesterinemie s-a depistat la 34% (18) copii și a fost mai caracteristică în grupul de vârstă > de 10 ani. Ca markeri ai procesului autoimun asociat, anticorpii antimicrosomali tiroidieni (AntiTPO) s-au depistat în 24,5% cazuri (tab. 2).

## Discuții

În ultimii ani, o mulțime de studii au fost dedicate particularităților clinice și metabolice ale diabetului zaharat tip 1 la copii, majoritatea având ca scop îmbunătățirea procedurii diagnostice și selectarea tratamentului optimal [2, 3, 4]. Una din premisele acestei direcții de cercetare a fost rata înaltă a cetoacidozei în momentul depistării diabetului, constituind 40-60%, după mai mulți autori [1, 2]. Această situație este, în primul rând, determinată de diagnosticul tardiv al diabetului, durata perioadei simptomatice variind de la 14 până la 30 de zile [2, 5]. În studiul nostru, deși nu am remarcat diferențe de repartizare după vârstă și sex, comparativ cu alți autori, am obținut o pondere semnificativ mai mare (73,6%) a cetoacidozei și acest lucru a fost în corelație directă cu o perioadă simptomatică mai îndelungată (37,7 ± 39,5 zile), până la stabilirea diagnosticului. Ca și în alte studii, simptomele dezechilibrului osmotic (setea, poliuria) au fost predominante, având o frecvență de peste 80% [3, 4]. Am găsit, de asemenea, o proporție comparabil mai mare de copii cu pierdere în greutate (84,1% față de 63-68% la alți autori), aceasta, la fel, explicându-se prin durata mai mare a maladiei netratate. Tot din acest considerent am obținut și o rată mai înaltă a: semnelor de dehidratare – 78,9%, tahipneei – 63,2% și vomei – 52,6%. Deși durata de apariție a simptomelor este de multe ori imprecisă și bazată mai mult pe relațiile părinților, am obținut, totuși, aceeași legitate în dependență de vârstă, adică o durată mai mică până la debutul cetoacidozei la copiii mai mici

de 5 ani – 12,7 zile în studiul nostru, față de 10-14 zile - la alți autori [1, 3, 5]. La fel, am reușit să confirmăm evoluția mai severă a cetoacidozei la copiii de vârstă mică, în corelație cu valori mai mari ale glicemiei și HbA1c. Aceasta confirmă caracterul labil, agravant și brutal al diabetului zaharat la copilul mic, determinat de incapacitatea/imaturitatea rezervelor compensatorii [4, 5].

Frecvența depistării markerilor autoimuni (AntiTPO) a fost de 24,5%, puțin mai joasă decât datele altor autori (31-52%) însă, oricum, depășește cu mult media populațională de 3-8% și aceasta confirmă implicarea mecanismelor autoimune în patogeniza diabetului zaharat de tip 1 [1, 2].

## Concluzii

1. Simptomele clasice ale diabetului zaharat cum ar fi polidipsia și poliuria sunt mai puțin frecvente la copiii mai mici de 5 ani, iar enureza nocturnă la această categorie de vârstă poate fi sugestivă pentru diagnostic.
2. Majoritatea copiilor cu diabet zaharat tip 1 prezintă cetoacidoză la prima adresare ca urmare a diagnosticului stabilit cu întârziere.
3. Copiii cu diabet zaharat și vârsta mai mică de 10 ani sunt predispuși la cetoacidoză, ea se dezvoltă într-un interval de timp scurt și decurge mai grav.
4. Pierderea în pondere, apărută brusc la copiii de orice vârstă, este o indicație pentru testarea glicemiei cu scop de excludere a diabetului zaharat.
5. Istoricul familial pozitiv pentru diabet zaharat la fiecare al 5-lea copil cu această maladie argumentează necesitatea identificării și supravegherii grupului de risc, respectiv, pentru stabilirea la timp a diagnosticului.

## Bibliografie

1. Levy-Marchal C, Papoz L, de Beaufort C, et al. Clinical and laboratory features of type 1 diabetic children at the time of diagnosis. *Diabet Med.* 1992;9:279-284.
2. Drash A. Diabetes in the child and adolescent. In: Michael S. Kappy (eds). Wilkins The Diagnosis And Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence. Springfield: Charles C. Thomas, 1994;1-1270.
3. Neu A, Ehehalt S, Willasch A, et al. Varying clinical presentation at onset of type 1 diabetes mellitus in children-epidemiological evidence for different subtypes of the disease? *Pediatric Diabetes.* 2003;2:147-53.
4. Дедов ИИ, Кураева ТЛ, Петеркова ВА. Сахарный диабет у детей и подростков. Москва: Универсум Паблшинг, 2002.
5. Касаткина ЭП. Сахарный диабет у детей и подростков. Москва: Медицина, 1996.



## Cancerul de col uterin: aspecte contemporane

L. Chitic, \*N. Bîrlădeanu, T. Sulima

National College of Medicine and Pharmacy  
 20, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37367297770. E-mail: sulima\_t@mail.ru

Manuscript received March 24, 2012; revised Aprilie 30, 2012

### Uterine neck cervical cancer: modern perspectives

The spread of the Human Papilloma Virus infection presents a real threat, which is not only detrimental to health, but also economic and social well-being, with effects on various aspects health, such as cognitive, behavioral and relational health. The objective is to strengthen the knowledge and practical skills of students in initial vocational training, development of skills for communication, behavior and relationships, in order to form a correct management strategy in providing medical services to the patients with cervical pathology.

**Key words:** papilloma virus infection, communication, counseling, training.

### Рак шейки матки: современные взгляды

Распространение инфекции ВПЧ (вирус папилломы человека) представляет реальную угрозу не только для здоровья, но также экономические, социальные, различные аспекты, такие как когнитивные, поведенческие и реляционные. Целью работы является укрепление знаний и практических навыков для студентов профессионального начального образования, коммуникативные навыки развития, поведения и отношений, чтобы сформировать правильное управление в предоставлении медицинских услуг больным с патологией шейки матки.

**Ключевые слова:** папилломавирусные инфекции, общение, консультирование, тренинг.

### Actualitatea temei

Cancerul colului uterin constituie cea mai frecventă localizare a neoplaziilor organelor genitale la femeie. Ocupă locul II dintre cazurile de deces feminin, depășind mortalitatea prin cancer față de bărbat. Apare, în predilecție, între 35 și 65 de ani, fără a avea o limită severă la o vârstă mai tânără, sau mai înaintată [1, 4, 6].

La fiecare 18 minute, în Europa, o femeie decedează de cancer de col uterin. Din cauza acestei boli, la fiecare 3 minute, undeva în lume, moare o femeie. În Europa, anual circa 50 000 de femei dezvoltă cancer cervical și altele 25 000 mor în urma acestei boli incurabile. Motivul rezidă în faptul că în multe țări, programele naționale de screening sunt precare [1, 6, 7].

Cancerul de col uterin rămâne o preocupare și o provocare permanentă a medicilor, deoarece faptul că boala poate fi ușor vizualizată reprezintă posibilități bune de tratament. Din păcate, multe femei neglijează sfaturile specialiștilor, ezită să se adreseze după ajutor specializat în termeni rezonabili, iar boala iese de sub control [4, 5].

Peste 90 la sută dintre femeile, care au o viață sexuală activă, au fost sau pot fi infectate de Virusul Papilloma Uman, deoarece majoritatea bărbaților sunt purtători ai acestui virus. Acest virus are în jur de 100 de tulpini, iar aproximativ 15 dintre ele au potențial cancerigen [3, 4, 5, 7].

Pe lângă infecția cu HPV, prezența unor co-factori contribuie la apariția cancerului. Dintre aceștia fac parte fumatul, nașterile frecvente, infecția cu HIV, unele boli sexual transmisibile, debutul precoce al vieții sexuale precum și numărul mare de parteneri sexuali.

Virusul se transmite prin contact sexual sau prin contact intim cutanat genital. Din această cauză, folosirea prezervativului nu previne 100% infecția cu HPV, dar totuși minimizează riscurile [1, 3, 4, 6].

O viață sexuală, începută înainte de 18 ani, și rănila pe col repetate favorizează infectarea cu virusurile care duc la apariția cancerului de col. Statisticile arată că cel puțin o dată în viață, jumătate din adulții activi sexual fac o astfel de infecție [3].

Cancerul colului uterin este o afecțiune pentru care există posibilitatea unei profilaxii eficiente datorită existenței unui stadiu pre-invaziv cu evoluție îndelungată. Vaccinurile existente pe piața farmaceutică protejează împotriva celor două tipuri de HPV oncogenice cel mai des întâlnite, tipurile 16 și 18, care determină aproximativ 2 din 3 cazuri de cancer de col uterin și numeroase anomalii, evidențiate în cadrul testelor citologice [1, 2, 3].

Anual, pe plan mondial, cancerul cervical se depistează la 466 000 de femei, marea majoritate a cărora locuiesc în țările în curs de dezvoltare. Din 231 000 de cazuri de deces al pacientelor afectate de cancerul cervical în lume, circa 80% revin țărilor în curs de dezvoltare, în care cancerul cervical este una din cauzele principale de deces survenit în urma maladiilor oncologice la populația feminină [3].

Este mai ușor de depistat un cancer de col uterin decât de tratat; colul uterin este ușor de investigat, astfel încât examenul ginecologic anual oferă posibilitatea diagnosticului leziunilor precuroare și tratamentul lor adecvat; se recomandă examen citologic Babeș-Papanicolau pentru femeile asimptomatice peste 20 de ani și pentru cele sub 20 de ani sexual active; se fac 2 teste consecutive anual, apoi cel puțin un test la fiecare 3 ani, până la vârsta de 65 de ani; o metodă de prevenire a cancerului cervical ar fi efectuarea periodică (iar după 30 de ani, regulată) a testului Babeș-Papanicolau, pentru a descoperi la timp eventualele malformații [3].

Republica Moldova ocupă locul II ca incidență în structura generală a morbidității cancerului de col uterin. Astfel, la fiecare a doua zi, în țara noastră o femeie moare din cauza cancerului de col uterin, fiecare a treia victimă a acestei boli necruțătoare fiind

de vârstă reproductivă. Cancerul de col uterin reprezintă principala cauză de mortalitate pentru femeile cu vârste cuprinse între 15 și 45 de ani [1, 3, 4].

**Scopul cercetării**

Studierea evoluției cancerului de col uterin în baza examinării fișelor medicale ale bolnavelor de staționar, care au beneficiat de tratament specializat în cadrul Institutului Oncologic din or. Chișinău, pentru perioada 1.01.2009 – 1.01.2010.

**Obiective**

1. Evaluarea factorilor de risc, implicați în dezvoltarea cancerului de col uterin.
2. Aprecierea situației epidemiologice a cancerului de col uterin în Republica Moldova.
3. Determinarea indicilor de morbiditate și mortalitate prin cancer de col uterin în Republica Moldova.
4. Evidențierea momentelor - cheie de profilaxie a cancerului de col uterin.

**Rezultate obținute**

Pentru realizarea obiectivelor propuse s-a efectuat un studiu retrospectiv al cazurilor primar înregistrate ale cancerului de col uterin, în perioada 2009-2010, în cadrul IMSP Institutul Oncologic. Studiind fișele medicale ale bolnavelor de staționar, care au beneficiat de tratament specializat în cadrul Institutului Oncologic din or. Chișinău, pentru perioada 1.01.2009 – 1.01.2010, s-a observat că în anul 2009 numărul de bolnave cu cancer al colului uterin, diagnosticate în stadiile primare (I și II) este mai mare decât în 2010, pe când diagnosticarea în stadiile avansate (III și IV) are o tendință de creștere în anul 2010, comparativ cu 2009. Acest fapt se datorează curențelor din sistemul de educare sanitară (tab. 1).

**Tabelul 1**

**Structura morbidității cancerului cervical în RM**

| Anul | Stadializarea FIGO |       |        |       |
|------|--------------------|-------|--------|-------|
|      | I(%)               | II(%) | III(%) | IV(%) |
| 1990 | 61,1               |       | 31,4   | 5,4   |
| 2001 | 13                 | 30,8  | 41,5   | 9,8   |
| 2010 | 11,8               | 31,3  | 47,7   | 7,0   |

Au fost evaluate fișele medicale ale pacientelor cu vârsta cuprinsă între 20 și 75 de ani. Pacientele de vârstă reproductivă, cuprinsă între 20-34 de ani au constituit în total 9%, iar cele de vârstă de la 35 de ani până la 54 de ani au constituit un total de 50,2%, cele de la 55 de ani și mai mult constituind 37% (tab. 2).

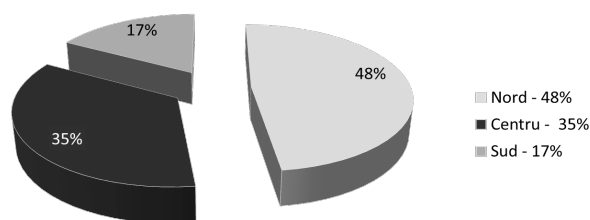
**Tabelul 2**

**Împărțirea pe grupuri de vârstă a cancerului cervical 2000-2010**

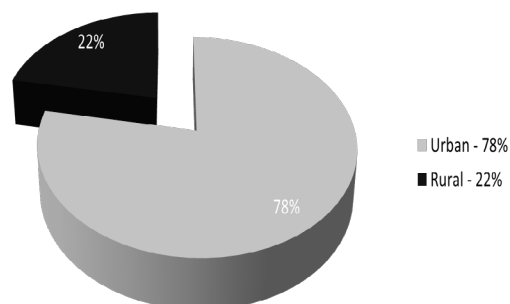
| Vârsta | 2000 (%) | 2003 (%) | 2005 (%) | 2010 (%) |
|--------|----------|----------|----------|----------|
| 20-24  |          |          |          | 0,6      |
| 25-29  | 0,7      | 1,7      | 3,0      | 3,3      |
| 30-34  | 3,2      | 6,8      | 6,1      | 5,1      |
| 35-39  | 8,9      | 9,9      | 10,0     | 8,7      |
| 40-44  | 10,6     | 10,3     | 11,2     | 10,5     |

| Vârsta | 2000 (%) | 2003 (%) | 2005 (%) | 2010 (%) |
|--------|----------|----------|----------|----------|
| 45-49  | 14,2     | 15,4     | 16,7     | 13,8     |
| 50-54  | 12,8     | 11,3     | 12,7     | 17,2     |
| 55-59  | 10,3     | 10,6     | 13,9     | 11,5     |
| 60-64  | 14,9     | 8,9      | 6,7      | 8,5      |
| 65-69  | 8,2      | 9,9      | 8,5      | 7,0      |
| 70...  | 16,3     | 15,1     | 11,2     | 10,0     |

Incidența pacientelor cu cancer cervical până la vârsta de 30 de ani a crescut de 5,6 ori din 2000 până în 2010 (de la 0,7% la 3,9%). Structura regională a cancerului de col uterin pe teritoriul Republicii Moldova denotă o tendință de creștere în regiunea de nord cu diminuare în regiunea sudică (fig. 1, 2).



**Fig. 1. Regionalizarea topografică a cancerului de col în Republica Moldova.**



**Fig. 2. Regionalizarea după mediul de trai 2010.**

Creșterea incidenței cancerului de col uterin la vârsta reproductivă este un rezultat al implementării problematice pe scară națională a metodelor de diagnostic profilactic (testul Babeș-Papanicolau), și ridicarea nivelului adresabilității femeilor.

**Epidemiologia cancerului de col uterin în Republica Moldova**

- 2010 – înregistrate 287 de cazuri.
- 2009 – înregistrate 331 de paciente primare.
- Morbiditatea prin cancer de col uterin în anul 2009 a constituit 17,8 cazuri.
- Morbiditatea prin cancer de col uterin în anul 2010 a constituit 15,5 cazuri.

**Concluzii**

1. Realizarea acestei forme de cercetări va ridica nivelul cunoștințelor și competențelor practice la elevi în cadrul formării profesionale inițiale și va permite dezvoltarea abilităților comunicative, comportamentale și relaționale, pentru acordarea serviciilor medicale bolnavelor cu cancer de col uterin.

- Din numărul total de paciente cu cancer de col uterin  $\frac{3}{4}$  le revin femeilor domiciliată în mediul urban, și doar  $\frac{1}{4}$  – celor din mediul rural, fapt care impune necesitatea implementării iluminării sanitare pe scară națională, cu predilecție în mediul rural.
- Implicarea cadrelor medicale cu studii superioare și superioare incomplete în promovarea iluminării sanitare în școli și licee.
- Preluarea tacticii active în efectuarea screening-ului cervical prin solicitarea telefonică de către personalul medical a femeilor pentru a li se prelua frotiul citologic.
- Dotarea obligatorie, atât a cabinetelor ginecologice, cât și a celor de colposcopie cu computere dotate cu un program electronic special, ceea ce ar permite și semnalarea auditivă a medicului despre necesitatea invitării femeii la preluarea frotiului conform screening-ului.
- Este necesară promovarea și implementarea unui screening eficient și funcțional, dar nu unul oportun, care să favorizeze depistarea progresării de la displazie ușoară până la carcinom, într-o perioadă de 10-20 de ani a cancerului de col uterin.
- Implementarea HPV vaccinării pe scară largă pentru prevenirea cancerului cervical.

#### Bibliografie

- Grillo F, Vallée J, Chauvin P. Inequalities in cervical cancer screening for women with or without a gynaecological follow-up, in Paris, France. *Prev Med.* 2012;24.
- Kulasingam S, Havrilesky L. Health economics of screening for gynaecological cancers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;2. PMID:22138003
- Ghid Național de tratament și îngrijiri în patologia colului uterin. Chișinău, 2010.
- Paladi Gh. Ginecologie. Chișinău, 1997.
- Paladi Gh. Ginecologia endocrinologică. Chișinău, 1999.
- Vârtej P, Vârtej I. Ginecologie endocrinologică (manual). București, 2003.
- Сметник В, Тумилович Л. Неоперативная гинекология (руководство). Москва, 1998.

## Dezvoltarea abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul trainingului

L. Chitic, \*T. Sulima, N. Bîrlădeanu

National College of Medicine and Pharmacy  
20, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37379691509. E-mail: sulima\_t@mail.ru  
Manuscript received March 24, 2012; revised April 30, 2012

### Development of counseling abilities of midwives through training

Counseling plays an important role in the work of a midwife and also includes antenatal and training parents for parenthood. Midwives have to ensure qualitative counseling for future parents, taking into consideration the increase of their confidence in their abilities to give birth to and to bring up a healthy child, confidence in their abilities to cope with joy, happiness but also the stress caused by pregnancy, work and child bearing. The training is an effective method of midwife counseling..

**Key words:** communication, counseling, training, midwife.

### Развитие навыков консультирования у акушерок посредством тренинга

Консультирование играет важную роль в рабочей деятельности акушерки и включает в себя дородовую подготовку и подготовку будущих родителей к роли родителей. В обязанности акушерки входит качественное консультирование будущих родителей в отношении укрепления их веры в собственные силы родить и воспитать здорового ребенка и преодоления стресса вызванного беременностью, родами и кормлением. Тренинг является эффективным методом выработки навыков консультирования у акушерок.

**Ключевые слова:** акушерки, общение, консультирование, тренинг.

### Introducere

Moașa are rolul de a promova și a contribui semnificativ la reducerea mortalității materne, precum și la ameliorarea stării sănătății societății în general. Moașa trebuie să manifeste un sistem de abilități și deprinderi în supravegherea, îngrijirea și consilierea femeilor în timpul sarcinii, nașterii și în perioada postnatală, să asiste nașterile și să asigure îngrijirea nou-născutului și a copilului în primul an de viață. Moașa are un rol important în educația pentru sănătate și consiliere, nu numai cu referire la femei, dar și

la întreaga familie și comunitate. Deci, constatăm că o abilitate – cheie în profilul de competență al moașei ar fi *consilierea în problemele de sănătate a reproducerii* (referitoare la sarcină, la sănătatea sexuală, la prevenirea ITS, în probleme de contracepție). În acest context, ca necesitate majoră apare problema dezvoltării abilităților de consiliere a moașelor [1, 3, 5].

**Scopul cercetării** constă în elucidarea cadrului de referință și elaborarea tehnologiei de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului.

Subiectul cercetării este reprezentat de procesul de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului.

**Metodele** valorificate în cadrul studiului au fost următoarele:

- **Teoretice:** documentarea, analiza și sinteza, generalizarea și sistematizarea, abstractizarea.
- **Praxiologice:** observația, chestionarul, studierea documentelor manageriale.
- **Hermeneutice:** interpretarea surselor teoretice și a rezultatelor obținute.

**Training-ul** este o formă eficientă de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor. Analiza literaturii în domeniul formării profesionale demonstrează variate definiții date conceptului de «training». Dar, cel mai des, training-ul este definit ca un proces sistematic de învățare în scopul dobândirii de noi cunoștințe, abilități și aptitudini necesare îndeplinirii eficace a atribuțiilor unui anumit post, prezent sau viitor [2, 4, 6, 9, 11, 14].

**Prin training, participantul este ajutat:**

- să-și dezvolte setul de cunoștințe și abilități tehnice și non-tehnice, necesare realizării obiectivelor profesionale;
- să dobândească atitudine corespunzătoare obținerii performanței;
- să experimenteze într-un cadru artificial noile competențe dobândite, astfel încât în situațiile reale de lucru procentul de greșeli să fie mai redus;
- să înțeleagă mai bine rolul său, să-și vizualizeze poziția în contextul activității profesionale [7, 8].

În abordare sistemică, training-ul cuprinde patru faze: analiza, definirea, implementarea, evaluarea training-ului [2, 3].

**Design-ul unui program de training trebuie să ia în considerație cel puțin 4 factori:**

**I. Obiectivele de training** – să se stabilească scopurile și doleanțele participanților, la ce se așteaptă să știe/să facă în urma participării la programul de training, ce rezultate în termeni de performanță se vor putea observa/măsura.

**II. Motivația pentru participarea la training** presupune condiția ca participanții să aibă toate cele necesare pentru a face față respectivului program de training, în termeni de cunoștințe, dar și să perceapă utilitatea training-ului pentru activitatea lor.

**III. Principiile formării profesionale** – training-ul pornește de la premisa că informația transmisă trebuie să aibă sens pentru persoana care o primește, astfel încât aceasta să o asimileze și să facă transferul ei în practică. Atunci când participanții înțeleg cum vor putea aplica în practică ceea ce învață la training, este mai probabil să se implice în programul propus.

**IV. Metodele** selectate pentru formarea competențelor [12, 13, 15].

Se consideră că cele mai eficiente tehnici de training sunt: studiul de caz, jocul de rol, simularea, rezolvarea problemelor în grup, prezentarea etc [5].

**Argumentarea propriei opțiuni privind fenomenul educațional, conținutul și acțiunile de schimbare**

**Tehnologia de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului**

În vederea dezvoltării abilităților de consiliere a moașelor am elaborat o tehnologie ce angajează obiectivele generale ale disciplinei, obiectivele de referință, operaționale, forma de organizare (training-ul), metode, tehnici și procedee specifice obiectivelor,

subiectelor abordate și formei de organizare, mijloace didactice, cadrul de evaluare – toate fiind armonizate cu măiestria profesională a cadrului didactic. Menționăm că metoda de evaluare specifică tehnologiei elaborate este Portofoliul. În acest Portofoliu moașele adună și stochează sistemic, funcțional, progresiv și constructiv un șir de materiale tematice. Deci, aici se includ toate informațiile necesare desfășurării întregului program de instruire pre- și postnatală.

**Portofoliul conține:**

**Subiecte incluse în I ședință – după luarea la evidență (12 săptămâni):**

1. Noțiuni generale de anatomie și fiziologie a sistemului reproductiv uman.
2. Noțiuni generale despre sarcină.
3. Modificări fizice și psiho-emoționale în timpul sarcinii.
4. Igiena, alimentarea gravidei, regimul de lucru și odihnă, comportamentul sexual și deprinderile nocive în timpul sarcinii.
5. Probleme posibile și stările de urgență în timpul sarcinii.
6. Drepturile și responsabilitățile gravidei de propria sănătate și sănătatea copilului.
7. Metode de relaxare în timpul sarcinii.
8. Carnet medical perinatal.

**Subiecte pentru instruirea gravidelor la ședința a doua (28-30 de săptămâni):**

1. Noțiuni despre nașterea normală, termenii de naștere.
2. Semnele începutului nașterii.
3. Perioadele nașterii.
4. Metode de relaxare în naștere.
5. Metode medicamentoase și nemedicamentoase de analgezic.
6. Probleme posibile și stări de urgență în timpul nașterii.
7. Instruirea persoanei de suport.

**Subiecte pentru instruirea gravidelor la ședința a treia (32-33 de săptămâni):**

1. Parteneriat la naștere.
2. Conduita nașterii. Pozițiile în naștere și importanța comportamentului activ.
3. Exerciții respiratorii și de relaxare în timpul nașterii.
4. Suportul partenerului.
5. Contactul “piele-la-piele”.
6. Inițierea precoce a alimentării naturale.

**Subiecte pentru instruirea gravidelor la ședința a patra (35-36 de săptămâni):**

1. Igiena lăuzei, sexualitatea și contracepția.
2. Stările de urgență în perioada de lăuzie. Coordonatele personalului de suport.
3. Îngrijirea nou-născutului și vaccinarea.
4. Alimentarea naturală și problemele legate de ea. Grupurile și persoanele de suport a alimentării naturale.

În Portofoliu moașele includ și **etapele desfășurării training-ului:**

1. Prezentarea. Cunoștința cu participanții.
2. Anunțarea subiectului ședinței.
3. Așteptările participanților.
4. Reguli de grup.
5. Captarea atenției.



Ulterior se desfășoară ședințele de consiliere conform subiecților descrise mai sus.

Portofoliul este acumulat în întreaga perioadă de predare a cursului. Acesta este verificat la anumite etape și la finele studiului, fiind parte din evaluarea sumativă.

Varianta finală a Portofoliului este produsul intelectual al moașelor, dovadă a competențelor formate. Portofoliul oferă cadrului didactic oportunități reale pentru aprecierea volumului informațional, corespunderea conținutului cu exigențele programelor analitice, corespunderea conținutului cu rigorile științifice moderne etc. și pentru realizarea evaluării de ordin calitativ.

**În fine, moașa:**

- capătă deprinderi de consiliere și comunicare eficientă;
- obține întreg materialul necesar pentru desfășurarea ședințelor de consiliere descrise mai sus;
- pe parcursul stagiului clinic de 20 de săptămâni desfășoară activități de consiliere cu gravidele, parturientele, lăuzele la diferite subiecte, legate de sănătatea reproducerii.

**Validarea experimentală a tehnologiei de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului**

Tehnologia de dezvoltare a abilităților de consiliere a fost validată experimental în cadrul activităților didactice, desfășurate în grupul experimental 303. În grupul martor 304, activitățile didactice au decurs tradițional. În fine, a fost stabilit nivelul de dezvoltare al abilităților de consiliere a elevilor din ambele grupuri. Pentru diagnosticarea nivelului de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor am pornit de la următoarele criterii:

1. Acceptare necondiționată, empatie, congruență, colaborare.
2. Gândire pozitivă, responsabilitate, respect, ascultare activă.
3. Observare, adresarea întrebărilor, oferirea de feedback;
4. Furnizare de informații, parafrazăre, sumarizare, reflectare.

Metodele de cercetare experimentală a fost interviul, chestionarul, observarea. În baza rezultatelor, atât în grupurile experimentale, cât și în cele de control, au fost evidențiate 3 grupuri de elevi:

- a. grupul cu **nivel avansat** de dezvoltare a abilităților de consiliere;
- b. grupul cu **nivel mediu** de dezvoltare a abilităților de consiliere;
- c. grupul cu **nivel minimal** de dezvoltare a abilităților de consiliere.

Moașele din grupul cu **nivel avansat** de dezvoltare a abilităților de consiliere prezintă următoarele particularități specifice:

1. Practică toate tehnicile de consiliere, însușite în cadrul training-ului, organizează și monitorizează corect procesul de consiliere, dispune de un limbaj medical corect.
2. Acceptă și recunoaște valoarea personală a gravidei fără a critica, judeca.
3. Se poate transpune imaginar în locul gravidei, în procesul consilierii oferă răspunsuri scurte, clare, utilizează tonalități potrivite ale vocii.
4. Denotă concordanță între comportamentul și convingerile, emoțiile și valorile personale și exprimarea verbală și nonverbală.
5. Implică gravida consiliată în luarea de decizii, ajută pacienta să găsească informațiile necesare luării de decizii responsabile.

6. Dispune de o gândire pozitivă, practică un limbaj proactiv, își asumă responsabilitățile pentru atitudinile și acțiunile sale.
7. Folosește cu eficacitate toate formele de comunicare verbală și nonverbală.
8. Expune informația necesară într-o formă simplă și clară, ascultă atent și vorbește clar.
9. Exprimă o atitudine de respect și stimă față de pacient, oferă toată informația necesară pacientului.
10. Încurajează pacienta să pună întrebări, respectă drepturile gravidei.

Moașele din grupul cu **nivel mediu** de dezvoltare a abilităților de consiliere prezintă următoarele particularități specifice:

1. Practică unele tehnici de consiliere, însușite în cadrul training-ului, dispune de un limbaj medical suficient, oferă răspunsuri scurte, clare, utilizează tonalități potrivite ale vocii, implică gravida consiliată în luarea de decizii.
2. Uneori ajută pacienta să găsească informațiile necesare luării de decizii responsabile, dispune de o gândire pozitivă, în unele cazuri își asumă responsabilitățile pentru atitudinile și acțiunile sale, folosește unele forme de comunicare verbală și nonverbală.
3. Expune informația necesară într-o formă clară, ascultă și vorbește clar, este respectuoasă față de pacient, oferă informația pe care o cunoaște pacientei.
4. Încurajează pacienta să pună întrebări, respectă drepturile gravidei.

Moașele din grupul cu **nivel minim** de dezvoltare a abilităților de consiliere prezintă următoarele particularități specifice:

1. Practică doar întrebările și ascultarea, dispune de un limbaj medical insuficient, uneori oferă răspunsuri clare, utilizează tonalități potrivite ale vocii, implică gravida consiliată în luarea de decizii, dar de obicei încearcă să ofere soluții standard.
2. În unele cazuri își asumă responsabilitățile pentru atitudinile și acțiunile sale, folosește unele forme de comunicare verbală și nonverbală.
3. Expune informația necesară într-o formă clară atunci când dispune de această informație, este respectuoasă față de pacient.
4. Încurajează pacienta să pună întrebări, respectă drepturile gravidei.

Rezultatele finale acumulate în urma diagnosticării nivelului de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului, sunt prezentate în tabelul 1.

**Tabelul 1**

**Rezultatele finale ale diagnosticării nivelului de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor**

| Subiecții antrenați | Nivel superior | Nivel mediu | Nivel minim |
|---------------------|----------------|-------------|-------------|
| Grupul experimental | 53%            | 21%         | 26%         |
| Grupul de control   | 29%            | 32%         | 39%         |

Datele comparative privind nivelul de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului sunt prezentate în figura 1.

Rezultatele finale ale dezvoltării abilităților de consiliere a moașelor

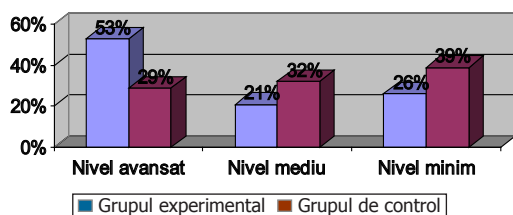


Fig. 1. Nivelul de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului.

Constatăm că în grupul de moașe, care a fost implicat în experiment și a parcurs training-ul în întregime, este mai mare valoarea procentuală obținută pentru nivelul avansat de dezvoltare a abilităților de consiliere (cu 24 % mai mare). Observăm că numărul de elevi cu nivel minim de dezvoltare a abilităților de consiliere în grupul experimental este mai mic, pe când în grupul, în care activitățile didactice au decurs în mod tradițional, este cu 13% mai mare.

Aceste rezultate cantitative demonstrează eficacitatea și eficiența tehnologiei elaborate și aplicate în scopul dezvoltării abilităților de consiliere a moașelor.

### Concluzii

Referințele de valorizare a problemei anunțate în titlu, complexitatea ei teoretico-practică, furnizarea unor informații importante pentru activitatea didactică ne-au condus spre următoarele concluzii:

- Abilitatea de consiliere constituie un aspect important pentru profilul de competență al moașei.
- Procesul de formare a abilităților de consiliere a moașei urmează să demareze în sensul asimilării principalelor repere teoretice din domeniul consilierii în promovarea modului sănătos de viață; pregătirii pentru rolul de părinte, pregătirii psihoemoționale a gravidei și a membrilor familiei ei pentru naștere, prevenirii ITS și a sarcinilor nedorite, evitării practicilor periculoase; dezvoltării abilităților și aptitudinilor specifice activităților de consiliere în domeniile aferente sănătății reproducerii; formării abilităților de aplicare a tehnicilor și metodelor de lucru solicitate de activitățile de consiliere; aplicării și utilizării achizițiilor teoretice și practice în activitățile de proiectare și desfășurare a intervențiilor de consiliere; aplicării strategiilor de intervenție cognitivă, motivațională și comportamentală la nivel de grup, în cadrul procesului educativ.
- Formarea moașelor în aspect de consiliere presupune dezvoltarea aptitudinilor și abilităților fundamentale, fără de

care procesul de consiliere nu este unul efectiv: acceptarea necondiționată, empatia, congruența, colaborarea, gândirea pozitivă, responsabilitatea, respectul și a abilităților de aplicare a tehnicilor de bază în consiliere: ascultare activă, observare, adresarea întrebărilor, oferirea de feed-back, furnizarea de informații, parafrizarea, sumarizarea, reflectarea.

- Training-ul reprezintă o formă eficientă de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor, deoarece moașa este ajutată să-și dezvolte setul de cunoștințe și abilități tehnice și nontehnice necesare realizării obiectivelor profesionale; să dobândească atitudinea corespunzătoare obținerii performanței; să experimenteze noile competențe dobândite, astfel încât în situațiile reale de lucru, procentul de greșeli să fie mai mic; să înțeleagă mai bine rolul său, să-și vizualizeze poziția în contextul activității profesionale.

Cercetarea efectuată își demonstrează valoarea practică și teoretică reprezentată de: identificarea cadrului de referință al procesului de formare al profilului de competență al moașei; esențializarea elementelor și a principiilor generale specifice procesului de consiliere; sistematizarea metodelor și tehnicilor moderne de consiliere; deducerea abilităților și aptitudinilor de bază, necesare moașelor pentru realizarea unui proces autentic de consiliere; evidențierea avantajelor training-ului pentru dezvoltarea abilităților de consiliere a moașelor; elaborarea tehnologiei de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului; configurarea criteriilor și a indicatorilor de evaluare a abilităților de consiliere a moașelor.

În temeiul confirmării valabilității, eficacității și eficienței tehnologiei de dezvoltare a abilităților de consiliere a moașelor prin intermediul training-ului, recomandăm valorificarea ei de către alți factori educaționali în procesul de dezvoltare a abilităților de consiliere a elevilor din colegiile de medicină.

### Bibliografie

1. Andrițchi V. Metodologia managementului resurselor umane. Chișinău: Editura Print, 2009.
2. Andrei A, Stan L. Ghidul tânărului profesor. București, 2004.
3. Birch A. Psihologia dezvoltării, tr. L. Băiceanu. București: Editura tehnică, 2000.
4. Cerghit I. Didactica. București, 2001.
5. Cosovan O, Cartaleanu T. Predarea interactivă centrată pe elev: Ghid de formare a cadrelor didactice de liceu. Chișinău: Știința, 2007.
6. Cristea S. Pedagogie. Vol. 1-2. București: Hardiscom, 2005.
7. Cucoș C. Pedagogie. Iași: Polirom, 2002.
8. Dave RH. Fundamentele educației permanente. București: EDP, 1991.
9. Dragan I. Psihologia învățării. Timișoara, 2007.
10. Jînga I, Negreț I. Învățarea eficientă. Ediție revăzută. București, 2001.
11. Jînga I, Istrate E. Manual de pedagogie. București, 1998.
12. Jînga I, Petrescu A. Evaluarea performanțelor școlare. București, 2004.
13. Mitrofan N. Aptitudinea pedagogică. București: Editura Academiei, 1988.
14. Neacșu I. Instruire și învățare. București, 1990.
15. Neacșu I. Metode și tehnici de învățare eficientă. București, 1990.

## Particularitățile clinice ale osteoartrozei în raport cu factorul hidric

\*E. Ciobanu, M. Mazur, L. Mazur-Nicorici, V. Șalaru

Department of General Hygiene, Department of Internal Medicine  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 26/2, Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322205486. E-mail: ciobanulena23@yahoo.com  
 Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Clinical characteristics of osteoarthritis in relation to the hydric factor

In recent years, morbidity rate of osteoarticular diseases in Moldova is increasing. Research in this area has shown a direct relationship between water quality, including hardness and salinity, and osteoarticular disease morbidity. This study revealed the existence of strong correlations between morbidity and total water hardness ( $r = 0.82$ ), water supply from decentralized sources ( $r = 0.94$ ), duration of use of drinking water from decentralized sources for more than 20 years ( $r = 0.94$ ). In the analyzed data, a causal relationship can be traced between the incidence of osteoarthritis and the quality of drinking water.

**Key words:** osteoarthritis, water quality, water hardness.

### Клинические особенности остеоартроза в соотношении с водным фактором

В последние годы в Республике Молдова, заболеваемость костно-суставной системы значительно растет. Исследования в этой области показали прямую связь между качеством воды, в том числе жесткостью и ее минерализацией, и заболеваемостью костно-суставной системы. В настоящей работе приведены данные, показывающие выраженную корреляцию между заболеваемостью остеоартрозом и общей жесткостью воды ( $r = 0,82$ ), водопотреблением из децентрализованных источников ( $r = 0,94$ ), продолжительностью водопотребления из децентрализованных источников более 20 лет ( $r = 0,94$ ). В проанализированных данных прослеживается причинно-следственная связь между заболеваемостью остеоартрозом и качеством питьевой воды.

**Ключевые слова:** остеоартроз, качество воды, жесткость воды.

### Introducere

Problema maladiilor sistemului osteoarticular astăzi este mai relevantă decât oricând. Ea a devenit importantă datorită creșterii constante a numărului persoanelor care suferă de osteoartroză. Indicele prevalenței în perioada 2004-2009 a înregistrat o majorare de la 63,6 până la 117,8 cazuri la 10 mii de persoane, incidența fiind de 28,9-40,1 cazuri la 10 mii de locuitori ai Republicii Moldova [3, 4]. Maladiile osteoarticulare sunt favorizate de o serie de factori determinanți și nondeterminanți, fapt care le cataloghează în compartimentul maladiilor nontransmisibile. Printre factorii de risc determinanți în apariția osteoartrozei se numără: sexul, vârsta, masa corporală, predispoziția genetică etc. Prevenirea și controlul bolilor nontransmisibile este o prioritate a sănătății publice, stipulată în Legea privind supravegherea de stat a sănătății publice nr. 10-XVI din 03.02.2009 [2].

Circa 50% din populația Republicii Moldova consumă apă necalitativă. În opt din zece fântâni și izvoare apa nu corespunde normativelor igienice, ceea ce a dus la dublarea morbidității prin maladii cauzate de calitatea rea a apei. Circa 80% din maladiile legate de calitatea mediului sunt provocate de poluarea apei potabile și doar 20% - de alți factori de mediu [5]. Consumul apei cu un grad înalt al minaralizării influențează negativ starea funcțională a organismului, provocând diverse patologii [13,14]. Unele studii au demonstrat legătura directă dintre calitatea apei, inclusiv gradul de duritate și mineralizarea ei, și morbiditatea bolilor nontransmisibile, inclusiv a celor osteoarticulare [1, 6, 15].

### Material și metode

Pentru realizarea obiectivelor am evaluat un eșantion din 1 574 de participanți, selectați prin triere, în funcție de expunerea și neexpunerea la factorul hidric, declanșator al osteoartrozei.

Dintre persoanele evaluate s-au depistat 880 de pacienți cu osteoartroză care au format grupul de studiu. În lotul I au fost incluși 765 de pacienți cu osteoartroză, care utilizau apă potabilă cu un nivel al durtății totale mai mare de 10 mmol/dm<sup>3</sup> (28°C). Lotul II a fost format din 115 pacienți, care consumau curent apă potabilă cu nivelul durtății totale mai mic de 10 mmol/dm<sup>3</sup> (28°C). Ulterior, fiecare lot s-a autodivizat în două subloturi: SB – sublotul de bază, SC – sublotul de control. Grupurile au fost evaluate pe perioada anilor 2004-2009. Analiza datelor a fost realizată, utilizând programele Statistica 8.0 (Statsoft Inc), EXCEL și softul Statgraphics Centurion for Windows, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

### Rezultate obținute și discuții

Din considerentul că osteoartroza se stabilește în baza criteriilor de diagnostic validate, am utilizat criteriile R. Altman (1991) ale Colegiului American de Reumatologie (ACR) [7]. Caracteristica generală a lotului de studiu este prezentată în tabelul 1. Datele din acest tabel evidențiază proporția femeii/bărbați, 616 (70,0%) și, respectiv, 264 (30,0%), care arată o prevalență semnificativă a femeilor. Vârsta medie la momentul cercetării a constituit  $59,7 \pm 0,38$  de ani, cu intervale variaționale largi, cu vârsta cuprinsă între 40-91 de ani. Referitor la durata bolii, am constatat că bolnavii au perceput dureri timp de  $23,02 \pm 0,66$  luni (circa doi ani), iar limitele minime și maxime fiind cuprinse între 2-180 de luni de la debutul propriu-zis al bolii.

Cei mai mulți bolnavi – 316 (35,9%), la momentul examinării aveau vârsta între 51 și 60 de ani. Grupul de vârstă cuprins între 61 și 70 de ani a înregistrat o rată de 205 (23,3%) bolnavi. Destul de impunător s-a dovedit a fi grupul cu vârsta cuprinsă între 40 și 50 de ani – 199 (22,6%) de bolnavi.

Tabelul 1

Caracteristica generală a pacienților din lotul integru (abs., %)

| Parametrii evaluați                                     | Persoane cu osteoartroză |            |
|---|--------------------------|------------|
|   | n = 880                  | P ± ES (%) |
| <b>Sexul:</b>   |                          |            |
| femei   | 616                      | 70,0       |
| bărbați   | 264                      | 30,0       |
| <b>Grupurile de vârstă la momentul cercetării, ani:</b> |                          |            |
| 40-50 ani   | 199                      | 22,6       |
| 51-60 ani   | 316                      | 35,9       |
| 61-70 ani   | 205                      | 23,3       |
| 71-80 ani   | 142                      | 16,1       |
| peste 80 de ani   | 18                       | 2,1        |
| <b>Vârsta medie la momentul cercetării, ani</b>         | 59,7 ± 0,38              |            |
| <b>Durata bolii, luni</b>                               | 23,02 ± 0,66             |            |

Analiza indicilor clinici și semnelor radiologice în contextul criteriilor de diagnostic (tab. 2), a arătat că dureri în articulația genunchiului au prezentat 80,7 ± 1,48% dintre bolnavi, asociate cu redoarea matinală – 55,8 ± 1,99% bolnavi. Cracmentul a fost prezent la 79,3 ± 1,53% dintre pacienți. La fiecare bolnav s-a decelat 1-4 (2,14 ± 0,2) criterii - simptome clinice ce confirmă diagnosticul de osteoartroză, durerea fiind simptomul principal al bolii.

Tabelul 2

Caracteristica generală a simptomelor clinice conform criteriilor de diagnostic, ARA, 1991

| Simptome clinice  | Persoane cu osteoartroză |             |
|---|--------------------------|-------------|
|   | n = 880                  | P ± ES (%)  |
| <b>Dureri în articulația genunchiului</b>                 | 707                      | 80,7 ± 1,48 |
| <b>Dureri în articulația coxofemurală</b>                 | 53                       | 6,0 ± 3,26  |
| <b>Dureri în articulația genunchiului și coxofemurală</b> | 114                      | 13,0 ± 3,15 |
| <b>Cracment pe parcursul lunii precedente</b>             | 698                      | 79,3 ± 1,53 |
| <b>Redoare matinală mai puțin de 30 de minute</b>         | 624                      | 55,8 ± 1,99 |
| <b>Simptome radiologice</b>                               | 806                      | 91,6 ± 0,97 |

Pentru o abordare holistică a pacienților cu osteoartroză s-a acordat atenție atât afectării articulațiilor, cât și evaluării parametrilor paraclinici. Semne radiologice de osteoartroză au fost depistate în 91,6% din cazuri.

La analiza factorilor de risc, în declanșarea osteoartrozei ne-am limitat la cei tradiționali și la unele repere care, ipotetic, pot fi tratate ca factori declanșatori ai osteoartrozei. Pacienții au fost divizați în prealabil în două loturi conform nivelului durtității totale a apei potabile consumate, presupusă ca factor provocator al bolii (tab. 3).

Conform vârstei și IMC (indicele masei corporale), loturile de studiu au fost similare. Frecvența HTA, a istoricului ereditar și dislipidemia au fost mai înalte la pacienții cu osteoartroză.

Tabelul 3

Datele examinării pacienților cu osteoartroză vs persoane sănătoase conform factorilor de risc

| Indicii  | Lot I                  |                          | Lot II                    |                           |
|--|------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
|  | SB (n = 765)           | SC (n = 491)             | SB (n = 115)              | SC (n = 115)              |
| <b>Vârsta, ani</b>                                   | 56,9 ± 0,37<br>40-91   | 53,5 ± 0,46<br>40-87     | 58,2 ± 0,47*<br>40-85     | 51,5 ± 0,61*<br>40-76     |
| <b>IMC ≥ 25, kg/m<sup>2</sup></b>                    | 31,2 ± 0,12<br>25-44,1 | 30,5 ± 0,03<br>25,0-41,6 | 30,9 ± 0,08*<br>25,0-49,6 | 30,2 ± 0,14*<br>25,4-38,1 |
| <b>HTA</b>   | 56,8%<br>(252)         | 27,5%<br>(90)            | 40,3%**<br>(29)           | 22,1%<br>(15)             |
| <b>Istoric ereditar de patologii osteoarticulare</b> | 46,9%<br>(359)         | 6,9%<br>(34)             | 36,6%*<br>(41)            | 6,1%<br>(7)               |
| <b>Dislipidemie</b>                                  | 62%<br>(474)           | 52%<br>(255)             | 63%<br>(72)               | 51,5%<br>(59)             |

Notă: \*, \*\* - discrepanță semnificativă dintre fenomen și factori (p < 0,05; p < 0,01).

Din analiza separată a fiecărui indice, inclus în tabelul 3, desprindem următoarele aspecte: conform factorilor de risc tradiționali (Framingham), vârsta în lotul I vs lotul II a fost mai mică și a constituit 56,9 ± 0,37 vs 58,2 ± 0,47 de ani (p < 0,05), atunci când vârsta medie a persoanelor sănătoase din lotul I a întrecut vârsta persoanelor sănătoase din lotul II și a constituit 53,5 ± 0,46 și, respectiv, 51,5 ± 0,61 de ani (p < 0,05).

În ceea ce urmează sunt redate rezultatele evaluării persoanelor incluse în studiu, fiind analizat indicele masei corporale (IMC), care a depășit 25 kg/m<sup>2</sup> și se consideră majorat. Acest indice a fost mai mare în lotul I de pacienți 31,2 ± 0,12 vs 30,9 ± 0,08 kg/m<sup>2</sup> în lotul II, respectiv (p < 0,05).

Un alt factor de risc – hipertensiunea arterială, a fost comparată în aceste două loturi și suprapusă cu valorile tensionale din sublotul de control, prin prisma gradului de mineralizare al apei potabile. Astfel, este relevantă rata dintre persoanele afectate de osteoartroză cu asocierea hipertensiunii arteriale – 56,8% și consumul de apă potabilă cu un grad sporit de mineralizare, față de persoanele cu aceleași caracteristici, dar care au consumat apă potabilă cu un grad de mineralizare în limitele normei – 40,3% (p < 0,01). La 27,5% dintre persoanele sănătoase, care se alimentează cu apă supramineralizată, s-a depistat HTA. La persoanele sănătoase, care au consumat apă potabilă cu indicii mineralizării în limitele normei, rata asocierii HTA este mai joasă 22,1% (p > 0,05).

Printre persoanele suferinde de osteoartroză, care au consumat apă potabilă cu mineralizare înaltă, cazurile de hipertensiune arterială au fost cu 29,3 puncte procentuale mai multe decât printre persoanele bolnave, care au folosit apă potabilă ce corespundea cerințelor igienice conform indicilor de mineralizare. Printre persoanele sănătoase din ambele loturi, cazurile de HTA au fost statistic nesemnificative. Indicii tensiunii arteriale sistolice și diastolice au reflectat datele hipertensiunii arteriale.

Modificări ale lipidogramei s-au constatat la 34,2% dintre pacienții cu osteoartroză și la 29,3% din persoanele sănătoase.



Tabelul 4

Manifestările sindromului articular raportate la durata bolii (n = 880)

| Vechimea bolii, luni | Afectarea art. genunchiului | Afectarea art. coxofemorale | Afectarea coloanei vertebrale |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 1-12 luni n=419      | 263 (62,8%)                 | 55 (13,1%)                  | 101 (24,1%)                   |
| 13-60 de luni n=233  | 123 (52,8%)                 | 31 (13,3%)                  | 79 (33,9%)                    |
| > 60 de luni n=228   | 116 (50,9%)                 | 45 (19,7%)                  | 67 (29,4%)                    |
| n = 880              | n = 502 (57,0%)             | n = 131 (14,9%)             | n = 247 (28,1%)               |
| t                    | 19,460                      | 27,353                      | 25,139                        |
| p                    | < 0,001                     | < 0,001                     | < 0,001                       |

Cel mai relevant indice majorat a fost cel al lipoproteinelor cu densitate joasă (Low-Density Lipoprotein – LDL). Referitor la proteinele cu densitate înaltă (High-density lipoprotein – HDL), nivelul lui sub 1,0 mmol/l a fost depistat la două (0,2%) persoane cu osteoartroză din lotul de studiu, un nivel crescut de colesterol și trigliceride s-a depistat la circa 1/3 dintre pacienți.

Un alt factor, inclus în vizorul cercetării noastre, a fost studiul istoricului ereditar de patologii osteoarticulare la pacienții examinați. Din cauza că în literatura contemporană de specialitate, tot mai frecvent apar publicații [9], conform cărora osteoartroza poate fi privită ca o maladie ereditară. Studiul nostru în acest aspect a relevat: în lotul pacienților cu osteoartroză, rudele de gradul I sufereau de patologii osteoarticulare în 46,9% cazuri, pe când în sublotul persoanelor fără osteoartroză, frecvența bolii a fost mult mai joasă, constituind doar 6,1% cazuri.

În studiile recente dedicate osteoartrozei, tot mai frecvent sunt exteriorizate manifestările articulare, care pot fi considerate ca distinctive. Cu acest scop am ținut să analizăm separat manifestările articulare și să comparăm ponderea lor, raportată la durata durerii. Am divizat pacienții din subloturile de bază în funcție de vechimea durerii, cu scopul de a determina particularitățile articulare la diferite etape de evoluție a bolii. Am distribuit pacienții conform duratei bolii, conform recomandărilor lui Felson D. (2004) [10], afișate în tabelul 4.

Datele tabelului relevă că 419 pacienți au avut o durată mică a bolii, până la un an, și a căror cea mai frecventă manifestare a fost implicarea articulației genunchiului, apreciată la 263 (62,8%) de pacienți, urmată de afectarea coloanei vertebrale la 101 (24,1%) pacienți și a articulației coxofemorale la 55 (13,1%) de pacienți. Pe durata osteoartrozei de peste un an, unde s-au inclus 233 de pacienți, clasamentul manifestărilor articulare nu se modifică. Cele mai frecvente injurii rămân localizate la nivelul genunchiului – 123 (52,8%) de pacienți, urmate de coloana vertebrală – 79 (33,9%) de pacienți. De menționat că durerea în articulația coxofemurală s-a înregistrat doar la 31 (13,3%) de pacienți.

Separat, au fost analizați 228 de pacienți, la care durata bolii a depășit cinci ani. Cel mai frecvent a fost implicată articulația genunchiului la 116 (50,9%) pacienți. Afectarea coloanei vertebrale a fost depistată la 67 (29,4%) de pacienți, iar afectarea articulației coxofemorale la 45 (19,7%) de pacienți. Rezultatele obținute sunt informative și în planul aprecierii dependenței manifestărilor articulare în funcție de durata bolii, pentru care s-a estimat o concluzie statistică semnificativă ( $p < 0,001$ ). Datele obținute arată că cea mai afectată a fost articulația genunchiului, indiferent de vechimea bolii.

Modificări radiologice caracteristice osteoartrozei au fost ob-

servate la 806 (91,6%) pacienți, acestea fiind similare cu cele prezentate de Sowers M. (2007) [12], care afirmă că semnele radiologice sunt observate mai precoce decât cele clinice, iar frecvența acestora sporește odată cu vârsta. De remarcat că modificările radiologice, găsite la pacienții din studiul nostru, sunt competitive cu datele altor autori (Hunter D., 2003) [11].

O atenție deosebită s-a acordat evaluării multilaterale a articulațiilor: clinic, paraclinic și prin instrumente de evaluare a bolii. Pentru a sistematiza frecvența implicării articulațiilor în procesul patologic am analizat separat articulațiile, luând în considerație acuzele pacienților (durerea, tumefierea și durata redorii matinale), precum și perturbările mobilității și funcției articulare.

Tabelul 5

Afectarea articulațiilor în osteoartroză

| Articulații afectate             | Pacienți cu OA, n = 880 | Pacienți cu OA, P±ES (%) |
|----------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Genunchi                         | 772                     | 87,8 ± 1,18              |
| Coxofemorale                     | 245                     | 27,9 ± 2,87              |
| Mâini                            | 205                     | 23,3 ± 2,95              |
| Coloana vertebrală               | 489                     | 55,6 ± 2,25              |
| Altele (talocrurale, umeri etc.) | 108                     | 12,3 ± 3,16              |

Conform datelor din tabelul 5, cel mai frecvent au fost afectate articulațiile genunchiului – 772 (87,82 ± 1,18%) cazuri, în 489 (55,6 ± 2,25%) de cazuri s-a atestat implicarea coloanei vertebrale, iar în 245 (27,9 ± 2,87%) - a celei coxofemorale. Mai rar au fost implicate articulațiile mâinii – 205 (23,3 ± 2,95%) cazuri, articulațiile talocrurale, ale umerilor ș.a. – 108 (12,3 ± 3,16%) cazuri.

Am efectuat examinarea pacienților prin evaluarea generală a durerii conform scalei analogice vizuale (Visual Analog Scale – VAS) (tab. 6), pentru obiectivizarea durerii de către pacient și medic. Datele VAS au fost apreciate conform scalei de la 0 la 10 cm. Am stratificat rezultatele proprii: valorile situate în limitele 1-3 cm corespund unei intensități mici a durerii, de la 4 la 7 cm – medii, iar scorurile de peste 7 cm se consideră valori înalte. Sesizarea durerii generale de pacienți s-a încadrat preponderent în limitele unui scor mediu (4-7 cm) la 432 (61,1 ± 2,35%) de pacienți, un scor înalt de durere au invocat 224 (31,7 ± 3,11%) pacienți, scoruri joase s-au atestat doar la 51 (7,2 ± 3,62%) de pacienți. Menționăm că adesea pacienții subestimau intensitatea durerii, comparativ cu datele obținute de doctor la evaluarea prin VAS. La evaluarea redorii matinale, inclusă ca și criteriu de diagnostic al osteoartrozei (Altman R., 1991) [7, 8], am evaluat durata ei în minute. Redoare au acuzat 579 (65,8 ± 1,97%) de pacienți, cu interval de la 15 până la 60 de minute (tab. 6).

Tabelul 6

Gradația parametrilor clinici prin instrumente ai pacienților cu osteoartroză la momentul cercetării (abs, %)

| Instrumentele de evaluare clinică a OA | Parametrii          |                      |                     |                      |                     |                       |                     |
|--|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
|  | Valoarea zero       | Scor cu valori mici  |                     | Scor cu valori medii |                     | Scor cu valori înalte |                     |
|  | Nr. de pacienți     | Variații de gradație | Nr. pacienți        | Variații de gradație | Nr. pacienți        | Variații de gradație  | Nr. pacienți        |
| Evaluarea generală a durerii (VAS, cm) | 707<br>80,3 ± 1,49% | 1-3                  | 51<br>7,2 ± 3,62%   | 4-7                  | 432<br>61,1 ± 2,35% | > 7                   | 224<br>31,7 ± 3,11% |
| Redoarea matinală, durata în minute    | 579<br>65,8 ± 1,97% | < 15                 | 274<br>47,3 ± 3,02% | 15-30                | 256<br>44,2 ± 3,10% | > 30                  | 49<br>8,5 ± 3,98%   |

Aceasta ne-a motivat să repartizăm pacienții pe grupuri în funcție de durata redorii matinale. Procesând rezultatele, am obținut următoarea gradație: până la 15 minute s-a considerat o redoare de durată scurtă, între 15 și 30 de minute – o redoare medie, de peste 30 de minute – redoare de durată mare. Astfel, redoare de durată scurtă au prezentat 274 (47,3 ± 3,02%) de pacienți din lotul de studiu, de durată medie – 256 (44,2 ± 3,10%) și de durată mare 49 (8,5 ± 3,98%) de pacienți.

Analiza regresională simplă a interacțiunii dintre durata bolii și VAS vs durata alimentării cu apă din surse decentralizate și sursa de alimentare (fig. 1), a pus în evidență tendința progresării intensității durerilor articulare (VAS) în funcție de durata alimentării cu apă potabilă din surse decentralizate.

Astfel, la o durată de utilizare a apei potabile mai puțin de 10 ani, coeficientul de corelație reprezintă  $r = 0,59$ , de la 10 până la 20 de ani  $r = 0,67$  și mai mult de 20 de ani  $r = 0,90$ . Coeficientul de determinare explică fenomenul în cauză prin cotele  $35,55 < R^2 < 82,78$ , iar conform testului ANOVA există o relație statistic semnificativă la un nivel de încredere de 99,9%. Aceeași direcție se observă și în cazul acțiunii factorilor susnumiți asupra duratei bolii, unde coeficientul de corelație capătă valorile  $r = 0,46$  ( $p < 0,05$ ),  $r = 0,59$  ( $p < 0,001$ ) și  $r = 0,91$  ( $p < 0,001$ ). Coeficientul de determinare se încadrează în intervalul  $21,17 < R^2 < 82,84$ . De asemenea, am decelat interrelații corelative puternice dintre VAS și durata bolii versus sursa permanentă de utilizare a apei potabile. Coeficientul de asociere este de  $r = 0,93$  ( $p < 0,001$ ), explicat în 86,51% cazuri și, respectiv,  $r = 0,90$  ( $p < 0,001$ ), explicat în 82,05 % cazuri.

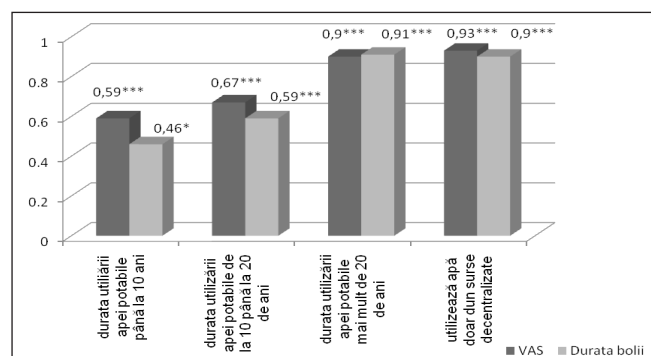


Fig. 1. Gradul de corelație a duratei bolii și VAS cu factorii ce-i influențează.

Notă: \*, \*\*\* - discrepanță semnificativă a corelării fenomenului cu factorii ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ).

Dintre factorii de risc determinanți (Framingham) ai osteoartrozei, am purces la stabilirea legăturilor corelative dintre

morbiditate și: indicele masei corporale (IMC), predispoziția genetică, dislipidemii și hipertensiunea arterială (HTA). În baza corelației liniare simple, când influența factorilor este calculată în mod separat, s-au stabilit asociații puternice cu IMC 25,0-29,9 influențat în 77,1% cazuri ( $r = 0,87$ ) și IMC > 30,0 determinat în 79,2% ( $r = 0,89$ ) cazuri. Notăm, că odată cu creșterea IMC, interdependența devine mai puternică, iar fenomenul este influențat de un coeficient de determinare aproape de valoarea 1. Predispoziția genetică și hipertensiunea arterială au o influență puternică asupra morbidității prin osteoartroză ( $r = 0,78$ ) și, respectiv, ( $r = 0,85$ ). Dislipidemiile corelează mediu cu duritatea ( $r = 0,51$ ). În cazul factorilor, supuși analizei corelative, testul ANOVA demonstrează o semnificație statistică veridică ( $p < 0,001$ ).

Din datele prezentate menționăm că indicele corelației liniare furnizează informații importante despre relațiile asociative dintre două variabile, însă nu ia în considerație faptul că asupra fenomenului influențează concomitent o gamă largă de factori, fiecare având o cotă separată în dezvoltarea osteoartrozei. La analiza unei astfel de situații este mai eficientă metoda evidențierii relațiilor prin regresia multiplă. Scopul regresiei multiple este de a evidenția relația dintre morbiditatea prin osteoartroză și o mulțime de factori independenți. În formula de regresie coeficientul de regresie indică cu cât se va modifica fiecare indice la creșterea valorii factorului cu o unitate. Analiza regresională multiplă a permis evidențierea relațiilor interdependente dintre morbiditate și factorii de risc Framingham (IMC, predispoziția genetică, dislipidemiile și HTA, etc.). Rezultatele prezintă un model al regresiei liniare multiple prin prisma relației dintre morbiditate și variabilele independente, enumerate mai sus. Ulterior, la factorii susmenționați am adăugat și factori specifici, precum: duritatea totală a apei potabile, sursa de alimentare cu apă potabilă și predilecțiile alimentare. Deoarece P-valoarea din tabelul ANOVA este mai mică de 0,05, există o relație statistic semnificativă între variabile la un nivel de încredere de 95,0%. Coeficientul de determinare, în ambele cazuri, indică faptul că modelul explică 95,0% din variabilitatea morbidității prin osteoartroză.

Concluzii

Studiul inițiat pretinde să argumenteze legitățile principale referitoare la relația morbidității prin osteoartroză, cauzată de factorul hidric. Analiza generală a 880 de pacienți cu osteoartroză, din lotul de studiu, a relatat o predominare a femeilor, vârsta medie fiind de  $56,9 \pm 0,37$  ani, iar durata bolii joasă –  $23,02 \pm 0,66$  de luni. Menționăm că cele mai multe persoane bolnave la momentul cercetării aveau vârsta aptă de muncă, cuprinsă în limitele 40 – 62 de ani (75,8%).

Existența unor corelații puternice dintre morbiditate și duritatea totală a apei ( $r = 0,82$ ,  $p < 0,001$ ), alimentarea cu apă din surse decentralizate ( $0,94$ ,  $p < 0,001$ ), durata utilizării apei potabile din surse decentralizate mai mult de 20 de ani ( $0,94$ ,  $p < 0,001$ ) implică, în mod evident, causalitatea dintre variabilele supuse analizei și morbiditatea prin osteoartroză.

#### Bibliografie

1. Friptuleac Gr. Evaluarea igienică a factorilor exogeni determinanți în geneza litiazei urinare și elaborarea măsurilor de prevenție a ei: Teza de dr. hab. în șt. med. Chișinău, 2001;298.
2. Legea privind supravegherea de stat a sănătății publice nr.10-XVI din 03.02.2009. *Monitorul Oficial*. 2009;67:183.
3. Ostrofeț Gh, Ciobanu E. Unele aspecte igienico-epidemiologice ale morbidității populației Republicii Moldova în relație cu factorii de mediu. *Sănătatea Publică, Economie și Management în Medicină*. 2010;4:30-31.
4. Protocol clinic național. Osteoartroza deformantă. Chișinău, 2009;39.
5. Șalaru I. Studiul calității apei potabile, a sanitației și a practicilor de igienă în instituțiile preuniversitare din Republica Moldova. În: Mater. Conf. Naționale "Sănătatea în relație cu mediul". Chișinău, 2010;11-17.
6. Tcaci E. Aspecte ale impactului gradului de mineralizare a apei potabile asupra stării de sănătate a populației: Teza de dr. în șt. medicale. Chișinău, 2003;153.
7. Altman R. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*. 1991;34:505-514.
8. Altman R, Hochberg M. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum*. 2000;43:1905-1915.
9. Felson D. Risk factors for osteoarthritis. *Clin Orthoped Rel Res*. 2004;427:16-21.
10. Felson D, Nevitt M. Epidemiologic studies for osteoarthritis: new versus conventional study design approaches. *Rheum Dis Clin N Am*. 2004;30:783-797.
11. Hunter D. Imaging insights on the epidemiology and pathophysiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2009;35:447-463.
12. Sowers M, Yosef M, Jamadar D, et al. BMI vs body composition and radiographically defined osteoarthritis of the knee in women: a 4-year follow-up study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;19:432-436.
13. WHO (2003): Hardness in drinking water. Background document for preparation of WHO Guidelines for drinking water quality. World Health Organization, Geneva, Switzerland (WHO/SDE/WSH/03.04.2006).
14. WHO (2011): Hardness in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality (WHO/HSE/WSH/10.01/10/Rev/1).
15. Mazur M. La mineralisation de l'eau potable – le facteur contribuant à l'installation de l'arthrose. VI-ème congrès Africain de Rhumatologie, 2011;61-62.

## Nașterea prematură: cauze și consecințe

V. Ciobanu<sup>1</sup>, M. Dragan<sup>2</sup>, \*V. Badea<sup>2</sup>, E. Pavlov<sup>2</sup>, S. Popovici<sup>2</sup>, I. Dobrioglo<sup>2</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\* Corresponding author: 068121000. E-mail: victoriabadea@yahoo.com

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Preterm birth: causes and consequences

Major importance is now given to prematurity, this explains still high incidence of preterm birth worldwide, which on average is 10%. Our aim was to assess risk factors of preterm birth complicated by *abruptio placentae* and postpartum endometritis occurred during 2010 in our clinic. The article was based on analysis of 190 medical records with preterm birth. The study established maternal risk factors of preterm birth: spontaneous and medical abortions, previous premature births and non-specific genital infections and others. As risk factors for development of *abruptio placentae* in preterm birth were designated: high blood pressure, extreme values of age, premature rupture of membranes, multiparity.

**Key words:** preterm birth, *abruptio placentae*, endometritis, risk factors.

### Преждевременные роды: причины и последствия

В настоящее время большое значение уделяется преждевременности, это объясняется всё ещё высокой частотой преждевременных родов во всём мире, которые составляют в среднем 10%. Нашей целью было оценить факторы риска преждевременных родов, осложнённые преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и послеродовым эндометритом, которые произошли в течение 2010 в нашей клинике. Статья была основана на анализе 190 медицинских историй преждевременных родов. Исследование установило материнские факторы риска преждевременных родов: спонтанные и медицинские аборт, преждевременные роды в анамнезе, неспецифическая генитальная инфекция и другое. Были указаны факторы риска развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты при преждевременных родах: высокое артериальное давление, критические цифры возраста, преждевременный разрыв плодных оболочек, многоплодие.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, преждевременная отслойка плаценты, эндометрит, факторы риска.

**Actualitatea temei** este determinată de frecvența înaltă și gravitatea evoluției nașterilor premature și a apoplexiilor uteroplacentare, precum și a asocierii ulterioare a infecțiilor puerperale [1, 2]. O importanță majoră se acordă în prezent prematurității, aceasta se explică prin incidența încă ridicată a nașterilor premature în toată lumea, care în medie este de 10% [3, 4]. Nașterea prematură (NP) este responsabilă de aproximativ 50% din mortalitatea perinatală, 70-80% din mortalitatea neonatală precoce, ceea ce pentru țara noastră reprezintă date destul de impunătoare [4, 7, 8, 9]. Majoritatea prematurilor, fiind „prea mici” pentru a merge acasă, sunt susținuți timp de săptămâni în secțiile de terapie intensivă a nou-născuților deoarece implică serioase complicații și riscuri pentru viață. Totodată, prematurii consumă imense resurse materiale pentru îngrijire și tratament [5, 6]. Uneori nici chiar cel mai bun tratament nu poate înlătura așa dizabilități cum ar fi: paralizia cerebrală, retardul în dezvoltarea neuropsihică, probleme de vedere, boli cronice de durată cu care se confruntă prematurul.

O altă problemă elucidată este apoplexia uteroplacentară, care în structura afecțiunilor obstetricale se înscrie cu o incidență de 0,5-1,3 % din numărul total de sarcini, fiind în continuă creștere. Această patologie pune în pericol viața atât a mamei cât și a fătului și fără tratament prompt și corect este responsabilă de 6% din mortalitatea maternă, iar rata mortalității fetale este aproximativ de 15% [5]. Mortalitatea perinatală, retardul în creșterea intrauterină și prematuritatea sunt principalele complicații fetale. Morbiditatea și mortalitatea maternă se datorează hemoragiei și/sau asocierii coagulării intravasculare diseminate (CID) [6, 10, 11, 12].

Ulterior, a fost studiată perioada post-partum, care este urmată frecvent de complicații septico-purulente, care încă mult timp vor rămâne în centrul atenției obstetricienilor în pofida noilor descoperiri în ceea ce privește profilaxia, diagnosticul și tratamentul complex. Procesele septico-purulente ocupă locurile 2-4 printre cazurile de moarte maternă [13]. Până în prezent, frecvența maldiilor septico-purulente postnatale constituie de la 0,2% până la 20-30%, (după nașteri spontane – 0,2-10%, după operații cezariene crește până la 25-30%) [13, 14]. Conform datelor OMS (anul 2003), în țările în curs de dezvoltare, infecțiile materne și perinatale sunt cauza principală a morbidității și mortalității materne. În majoritatea acestor țări rămâne nesoluționată problema din cauza lipsei resurselor suficiente pentru ocrotirea mamei și copilului.

Studiul și-a pus **scopul** să evalueze factorii de risc al nașterilor premature complicate cu *abruptio placentae* (AP) și endometrită postpartum, care au avut loc pe parcursul anului 2010 în clinica ICȘDOSM și C.

#### Obiectivele lucrării:

1. Evaluarea cauzelor primordiale ale prematurității, factorii de risc materni și fetal.
2. Elucidarea factorilor de risc pentru decolarea prematură a placentei normal inserate, în nașterile premature.
3. Depistarea factorilor de risc ai infecției puerperale la nașterile premature.

#### Material și metode

Pentru realizarea obiectivelor propuse au fost selectate din arhiva spitalului IMSP ICȘDOSM și C 190 de fișe medicale dintr-un număr total de 549 de nașteri premature asistate, pe parcursul anului 2010 în cadrul instituției date și 35 de cazuri cu diagnosticul de AP. În vederea cercetării factorilor de risc general în asocierea

infecției postpartum, au fost analizate 206 cazuri de endometrită postpartum, tratate pe parcursul aceluiași an, în cadrul SCM nr. 1. Cazurile de NP au fost repartizate conform termenului de gestație în 3 grupuri de studiu:

- Grupul nr. 1 – 22-27 de săptămâni, care a inclus 30 de fișe evaluate.
- Grupul nr. 2 – 28-33 de săptămâni, care a inclus 80 de fișe evaluate.
- Grupul nr. 3 – 34-37 de săptămâni, care a inclus 80 de fișe evaluate.

În cadrul acestor grupuri, pentru stabilirea unor cauze primordiale ale NP, au fost evaluați conform unui chestionar prestabilit:

– *factori de risc materni* – vârsta, anamneza obstetricală (gestația, nașterea, avorturile medicale, avorturile spontane, nașteri premature în anamneză, multiparitatea, evoluția actualei sarcini);  
– *factori de risc fetoplacentari* – sarcină gemelară, semne de insuficiență fetoplacentară, insuficiență circulatorie gr. II-III, modificări placentare și de lichid amniotic determinate în baza datelor ultrasonografice. A fost cercetată implicarea unor factori favorizanți în AP și legăturile intercauzale cu NP. S-au elucidat factorii de risc generali în endometrita postpartum și unii factori de risc potențial în cadrul NP (colpitate, vaginite, perioada alichidiană, semne de infecție intrauterină). Drept metode de cercetare au servit datele anamnezice, datele clinico-obiective, cele ecografice, examenul microbiologic al secretului vaginal, al laptelui, al sângelui și examenul hematologic, toate redată în fișele medicale.

#### Rezultate și discuții

Pe parcursul anului 2010, în cadrul IMSP ICȘDOSM și C, au fost asistate 5 393 de nașteri, din ele 549 au constituit nașteri premature, realizând o rată de 10,2%.

Evaluând **I lot de studiu**, am determinat vârsta medie a femeilor de 28,6 ani, iar masa medie a nou-născuților de 838,3 g. În cadrul acestui lot, drept factori de risc materni au fost stabiliți avorturi spontane în anamneză în 36,6% (n = 11) cazuri, (dintre care 45,5%, n = 5 – mai mult de 3) și 13,3% (n = 4) cazuri de avorturi medicale. Nașteri premature în anamneză au fost la 10% (n = 3). În evoluția sarcinii la 26,6% (n = 8) a fost înscrisă cel puțin o iminență de naștere prematură cu tratament adecvat administrat în staționar. Conform datelor USG, au fost confirmați factorii fetoplacentari cum ar fi insuficiența fetoplacentară cronică și schimbări la nivelul zonei placentare tip zone de infarct – în 23,3% cazuri.

Evaluând **al II-lea lot de studiu** am determinat vârsta medie a femeilor de 27,9 ani, masa medie a nou-născuților fiind de 1575 g. Grupul dat a înscris o anamneză ginecologică și obstetricală mult mai vastă, din punct de vedere al factorilor etiopatogenetici. Astfel, s-a mărit rata femeilor cu avorturi medicale în anamneză – 22,5% (n = 18) și se mențin cele cu avorturi spontane – 12,5% (n = 10). Din numărul total de femei doar la 6,3% (n = 5) au fost nașteri premature în anamneză, iar 7,5% (n = 6) dintre gravide au fost multipare. Se mai demonstrează încă o dată iminența de naștere prematură pe parcursul sarcinii (înregistrată la 28,8%, n = 23) ca un factor de risc pentru o naștere prematură. Totodată, sarcina a fost instalată pe un fundal de sterilitate secundară la 3,8% (n = 3) cazuri. Conform datelor USG, s-au determinat semne de insuficiență fetoplacentară la 8,8% (n = 7), insuficiență circulatorie de gradul II-III – la 8,8% (n = 7).



Evaluând **al III-lea lot de studiu** am obținut următoarele rezultate: vârsta medie a femeilor de 26,5 ani și masa medie a nou-născuților de 2 157,3 g. Din nașterile premature, incluse în grupul dat, 16,25% (n=13), iar 7,5% (n = 6) i-au revenit procedurii IVF. Studiind datele anamnezice s-a evidențiat o frecvență de 20% (n = 16) de avorturi medicale (dintre care 12,5%, n = 2 au avut mai mult de 5 a/m în anamneză), și o rată de 11,3% (n = 9) de avorturi spontane, ca o consecință putem atribui sterilitatea secundară înregistrată la 8,8% (n = 7). Rămâne crescută iminența de naștere prematură (23,8%, n = 19) ca factor de risc. În cadrul acestui grup a fost relevată o frecvență mult mai mare de nașteri premature în anamneză, care au constituit 13,8% (n = 11). Conform datelor USG am stabilit semne de insuficiență fetoplacentară la 8,8% (n = 7) și insuficiență circulatorie – la 7,5% (n = 6).

Pentru realizarea celui de-al **doilea obiectiv** propus, am cercetat AP ca pe un proces ce poate determina nașterea prematură, greutatea mică la naștere (de 2 500 g sau mai mică) și pierderi masive de sânge la mamă, ce duc la moartea atât a fătului cât și a mamei. În cadrul analizei celor 35 de cazuri de AP am determinat că doar 14 cazuri (40%) erau nașteri la termen, 1 caz de sarcină suprapurtată, restul nașterilor erau premature cu predominarea termenului între 37-34 de săptămâni de amenoree (33%), între 33-28 s.a. (14%), iar între 27-22 ș.a. (10%). Feții născuți prezentau greutate între 2500-4500 g – în 52% cazuri, între 1500-2400 g – în 37% și < 1500 g – în 11% cazuri. Majoritatea copilașilor au fost născuți cu un scor Apgar 7/8 (58%), 6/7 (18%), 5/6 (12%), 2 copilași născuți cu un scor Apgar 9/10 și în 2 cazuri a fost stabilită moartea antenatală a fătului. Aceste date au relevat astfel o legătură certă cauză-consecință între AP și NP. Drept factori de risc în AP au fost reliefați:

- Hipertensiunea arterială (140/90 mm Hg sau mai mare) cronică sau indusă de sarcină, crește riscul de decolare prematură de placentă.

- Vârsta. Decolarea prematură de placentă este mai frecventă la gravidele cu vârsta mai mare de 35 de ani sau mai mică de 16 ani, conform datelor literaturii de specialitate [5]. Analiza repartizării pacientelor în funcție de vârstă a determinat, că majoritatea au constituit-o parturientele cu vârsta cuprinsă între 16-24 de ani (40%).

- Ruperea prematură de membrane, îndeosebi cu durata mai mare de 24 de ore, în 6 cazuri ceea ce constituie 17%, fapt bine argumentat în cadrul fiecărui lot aparte. Astfel, din numărul total de NP, RPPA s-a înregistrat în 37,8% cazuri (n = 71).

- Decompresia brutală în caz de polihidramnios.
- Corioamniotita este un factor favorizant, evaluat într-un singur caz.

- Utilizarea incorectă a oxitocinei, rahianestezia.
- Decolarea prematură de placentă în sarcini anterioare.
- Multiparitatea crește riscul de decolare prematură de placentă. Analizând rezultatele studiate, s-a determinat predominarea AP la pacientele multipare, comparativ cu cele nulipare, care au constituit doar 36%.

Asocierea infecției postpartum este într-o strânsă legătură cu NP deoarece însuși factorii etiopatogenetici ai NP sunt factori de risc major pentru asocierea endometritei postpartum. Grupurile de risc pentru dezvoltarea endometritei postpartum ar fi lăuzele, care în timpul sarcinii au suferit de infecții intercurrente, patologii extragenitale agravate și, în special, infecții ale organelor urogenitale, infecții intrauterine, polihidramnios, oligoamnios, iminență de întrerupere a sarcinii. Primordiale rămân: perioada alichidiană

îndelungată (mai mult de 18 ore), tacte vaginale multiple, control manual al uterului, traume ale canalului de naștere, operația cezariană care în NP are mai des caracter urgent. În cadrul studiului am determinat tot cumulul de factori sus menționați. Nașterea s-a complicat cu RPPA la 37,8% (n = 71), dintre care la 16,8% (n = 32) perioada alichidiană a constituit mai mult de 5 zile, fapt care a favorizat asocierea semnelor clinice și paraclinice de infecție intrauterină la 5,8% (n = 10). La internare în 3,6% cazuri (n = 62) a fost atestată o patologie ginecologică cum ar fi: colpitate, vaginite (având gr. II-III de puritate al frotiului vaginal), infecții cu micoplasmă, ureaplastă, portaj de herpes și cytomegalovirus, condilomatoză, chlamidioză. Din numărul total de nașteri premature, 28,42% (n = 54) au fost finalizate prin operație cezariană, un alt factor de risc infecțios în NP. Cercetând cazurile de endometrită postpartum, am relevat faptul că la examenul bacteriologic din raclajul uterin, însămănțările din vagin, lapte, urină s-a depistat o gamă variată de agenți patogeni. Toate datele au fost incluse în tabelul 1.

Tabelul 1

Rezultatul examenului bacteriologic

| Agentul patogen           | Vagin | Urină | Lapte |
|---------------------------|-------|-------|-------|
| Enterococul hemolitic     | 75    | 14    | 0     |
| E. coli                   | 61    | 8     | 0     |
| Klebsiella pneumoniae     | 24    | 3     | 1     |
| Corinebacter              | 24    | 0     | 0     |
| St. aureus                | 18    | 8     | 1     |
| St. epidermidis hemolitic | 16    | 2     | 1     |
| Enterobacter aerogenis    | 4     | 1     | 1     |
| Pseudomonas aeruginosa    | 4     | 3     | 0     |
| Proteus mirabilis         | 3     | 1     | 0     |
| Candida albicans          | 3     | 0     | 0     |
| Lactobacterium            | 3     | 0     | 1     |
| Morganella morgani        | 1     | 0     | 1     |
| <b>C. frendii</b>         | 1     | 0     | 0     |
| <b>St. viridans</b>       | 1     | 0     | 1     |

Concluzii

1. Studiul a depistat factorii de risc matern al nașterilor premature: avorturile spontane și medicale anamnezice (35,8%, n = 68), nașterile premature anterioare (10%, n = 19) și infecțiile genitale nespecifice (17,4%, n = 33); factorii de risc fetal adiționali au fost: RPPA (37,9%, n = 72), retardul de dezvoltare intrauterină (25,3%, n = 48) și sarcina gemelară (16,3%, n = 31); factorii maternofetali relevă mecanismul adițional, prin care aceștia influențează nașterea prematură (insuficiența fetoplacentară 11%, n = 21 și insuficiența circulatorie de 7,9%, n = 15).

Drept factori de risc ai dezvoltării AP în nașterea prematură au fost desemnați:

- Hipertensiunea arterială (140/90 mm Hg sau mai mare) cronică sau indusă de sarcină.
- Valorile extreme ale vârstei (< 16 și > 35 de ani), 40% cazuri.
- Ruperea prematură de membrane, astfel, din numărul total de NP, RPPA s-a înregistrat în 37,8%, îndeosebi cu durata mai mare de 24 de ore, 17% – decolarea prematură de placentă în sarcini anterioare.
- Multiparitatea – AP la pacientele multipare a constituit 64%, comparativ cu cele nulipare, care au constituit doar 36%.

2. Factorii de risc primordiali în dezvoltarea endometritei postpartum după NP sunt: perioada alichidiană îndelungată – 37,8% (n = 71), dintre care la 16,8% (n = 32) perioada alichidiană a constituit mai mult de 5 zile, operația cezariană – 28,42% (n = 54), care în NP are mai des caracter urgent și altele cum ar fi: tacte vaginale multiple, control manual al uterului, traume ale canalului de naștere. Frecvența endometritei după nașterile premature este de 8,25%.

#### Bibliografie

1. Vârtej Petrache. Obstetrică patologică. București: ALL, 1997:589-619.
2. Flowers D, Clark F, Westney S. Cocaine intoxication associated with *abruptio placentae*. 1991;202-204.
3. Paladi Gheorghe, Cernetchi Olga. Obstetrică patologică. Vol. II. Chișinău, 2007;177-190.
4. Paladi Gh, Cernetchi O. Obstetrică patologică. Hemoragiile obstetricale. 2007;391-400.
5. Stenberg M, Gladun E, Friptu V, ș.a. Obstetrica practică. Apoplexia uteroplacentară. 2004;307-320.
6. Gabel Steven G, Niebye Jennifer R, Simpson Joe Leigh. Obstetrics. Normal and Problem Pregnancies. Churchill Livingstone, 2007;453-484.
7. Usui R, Matsubara S, Ohkuchi A. Gynecology and Obstetrics. Fetal heart rate pattern reflecting the severity of placental abruption. 2007;207-216.
8. Ancăr Virgil, Ionescu Crângu. Obstetrică. București: Național, 2008;233-240.
9. Кулаков В, Зак И, Куликова Н. Послеродовые инфекционные заболевания. Москва, 1984.
10. Гордеева Г. Акушерство и гинекология. 2008.
11. Гуртовой БЛ. Гнойно-септические заболевания в акушерстве. Москва, 1981.
12. Сольский И. Инфекционно-токсический шок в акушерско-гинекологической практике. Киев, 1990.
13. Сидрова ЫС, Куласов ВИ, Макаров ИО. Руководство по акушерству. Москва, 2006.
14. Gladun E. Maladii septicopurulente în obstetrică. Chișinău, 1998.

## Rolul enzimelor plasmatică în urină în fiziopatogenia glomerulonefritei acute și cronice la copil

A. Ciuntu

Department of pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322 559663

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### The role of plasmatic enzymes in urine in the physiopathogenesis of acute and chronic glomerulonephritis in children

The activity of plasmatic ferments in urine of 125 children with primary glomerulonephritis was studied. The control group has constituted from 20 practically healthy children. The determining of plasmatic ferments activity in urine of patients suffering by acute and chronic glomerulonephritis in the disease dynamics is a early diagnostic criterion of disease severity. Witch allow prognosis of activity of process as well as complications.

**Key words:** plasmatic enzymes, children, glomerulonephritis.

### Роль плазматических ферментов в моче у детей с острым и хроническим гломерулонефритом

Исследована активность плазматических ферментов в моче у 125 детей с первичным гломерулонефритом. Контрольная группа составила 20 практически здоровых детей. Определение активности плазматических ферментов в моче у больных острым и хроническим гломерулонефритом в динамике заболевания являются ранним диагностическим критерием тяжести заболевания, что позволяет прогнозировать активность процесса и осложнений.

**Ключевые слова:** плазматические ферменты, дети, гломерулонефрит.

Prezentarea experienței acumulate în diagnosticul și tratamentul glomerulonefritei acute și cronice la copil apare necesară într-un moment, în care apar noi clasificări patogenice ale acestor afecțiuni, cât și principii terapeutice.

Glomerulonefritele primare (GNP), până în prezent, rămân o entitate patologică frecventă, cu o incidență estimată pe al II-lea loc după maladiile congenitale și ereditare în structura cauzelor insuficienței renale cronice la copii. Aproximativ 80% din toate variantele clinice ale sindromului nefrotic (SN) la copil au aspect

de MCNS (minimal change nephrotic syndrome), iar 20% reprezintă glomerulonefritele cronice și afecțiunile renale dobândite, nefiind cunoscuți factorii cauzali și cei care influențează simptomatologia și evoluția bolii. Glomerulonefrita focală segmentară (GNFS) apare în 6-12%, glomerulonefrita mezangial proliferativă – în 5-10%, iar cea membranoproliferativă (GNMP) – în 5% din cazurile de SN la copil [1, 2, 3].

Discuții deosebite au loc cu referire la rolul mecanismelor imune, al dereglărilor de hemocoagulare, hemodinamice, me-

tabolice, în evoluția GN, în asocierea complicațiilor, în special, a insuficienței renale cronice.

Reducând la punctele esențiale, factorii cheie ai patogenezei GN, germenii patogeni, reacțiile inflamatorii specifice și nespecifice, ischemia glomerulară, mecanismele imune, mediate prin complexe imune etc, care intervin în producerea leziunilor glomerulare ale sistemului complementar și mecanismelor imunității celulare.

Conform cercetărilor recente, nivelul enzimuriei, activitatea enzimelor organospecifice în afecțiunile renale, în special, în glomerulonefrită, poate servi drept criteriu de diagnostic precoce, de apreciere a gravității maladiei, afectării topice, evoluției lezării țesutului renal, prognosticului [4, 5].

În condiții normale, prin intermediul filtrației glomerulare din plasmă în urină se eliberează numai enzimele cu masa moleculară mai joasă de 70 kDa cum ar fi: amilaza, pepsinogenul, lipaza. Enzimele cu masa moleculară mai mare nu trec prin filtrul glomerular, pe când în patologii, odată cu creșterea permeabilității membranei bazale a glomerulelor, devine posibilă excreția cu urina a enzimelor cu masa moleculară mai mare de 70 kDa. În dependență de gravitatea leziunilor glomerulare, în urină se elimină enzimele care au o localizare diferită subcelulară. În leziunile renale neînsemnate sporește activitatea enzimelor, legate de membrana plasmatică, pe când în afectarea majoră crește semnificativ activitatea enzimelor citoplasmice și lizozomale [4, 5, 8].

Este cunoscut faptul, că diagnosticul și medicația adecvată în GN prezintă unele dificultăți, care sunt determinate atât de neomogenitatea funcțional biochimică, morfologică, manifestările clinice, cât și de heterogenitatea etiopatogenică a maladiei în cauză.

Studiile contemporane confirmă că sunt departe de a fi soluționate problemele de diagnostic complex al modificărilor homeostazei, al gravității și activității procesului inflamator, de profilaxie a complicațiilor etc.

Studiul clinico-paraclinic al GN este determinat de faptul că, deși această afecțiune a fost studiată, ea este încă regăsită în practica medicală ca o problemă etiologică a insuficienței renale acute și cronice.

**Studiul** constă în conturarea rolului enzimo-proteolitic în fiziopatogenia GN la copil.

### Material și metode

Materialul se referă la un lot de 125 de copii la etapele clinico-evolutive ale glomerulonefritei primare, inclusiv 75 de copii cu glomerulonefrită acută (GNA), 50 – cu glomerulonefrită cronică (GNC) în stadiu funcțional compensatoriu, cu vârsta cuprinsă între 3-15 ani. Copiii au fost repartizați în 2 loturi:

#### I. GNA

1. Sindrom nefritic – 50 de copii.
2. Sindrom nefrotic – 15 copii.
3. Sindrom nefrotic, hematurie, hipertensiune – 10 copii.

#### II. GNC

1. Formă nefrotică – 20 de copii.
2. Formă mixtă – 20 de copii.
3. Formă hematurică – 10 copii.

Sexul feminin a fost afectat în GNA cu predilecție de 1/1,7 față de cel masculin și de 1/1,3 în GNC. Diagnosticul glomerulonefritei (GN) a fost bazat pe datele anamnezice, obiective, examenul clinico-paraclinic. Pentru a spori valoarea diagnostică am estimat activitatea  $\gamma$ -GTP, fosfatazei alcaline și PCE în urină.

Activitatea  $\gamma$ -glutamyltranspeptidazei ( $\gamma$ -GTP) s-a efectuat după metoda descrisă de Колб В.Г., Камышников В.С., iar fosfataza alcalină – după metoda Bessey, Lowry, Brock, a pseudocolinesterazei (PCE) conform instrucției la setul de reactive BIO-LA-TEST, LACHEMA, Cehia [6, 7, 9]. Activitatea enzimelor în urină a fost estimată în mmol/creatinină. Grupul de control a constituit 20 de copii sănătoși.

### Rezultate

Rezultatele studiului, în care s-a evaluat activitatea  $\gamma$ -GTP și fosfatazei alcaline în urină – enzime prezente în membranele plasmactice ale epitelului tubilor proximali ai nefronului, la copiii cu glomerulonefrită primară sunt redată în tabelul 1.

În lotul evaluat am înregistrat o creștere a nivelului  $\gamma$ -GTP

Tabelul 1

Activitatea enzimelor plasmatice în urină la copiii cu glomerulonefrită (nmol/s.g. creatinină)

| Grupul de cercetare  | $\gamma$ -GTP   |                             | Fosfatază alcalină |                               |
|--|-----------------|-----------------------------|--------------------|-------------------------------|
|  | Acutizare       | Remisie                     | Acutizare          | Remisie                       |
| <b>Martor (n = 20)</b>   | 0,08 ± 0,003    | 0,08 ± 0,003                | 0,13 ± 0,02        | 0,13 ± 0,02                   |
| <b>1. GNA sindrom nefritic (n = 50)</b>                            | 0,16 ± 0,007*** | 0,12 ± 0,004                | 0,21 ± 0,02**      | 0,16 ± 0,01<br>$p_1 < 0,05$   |
| <b>2. GNA, sindrom nefrotic (n = 15)</b>                           | 0,24 ± 0,05**   | 0,19 ± 0,04*                | 0,22 ± 0,003**     | 0,17 ± 0,02                   |
| <b>3. GNA, sindrom nefrotic, hipertensiune, hematurie (n = 10)</b> | 0,25 ± 0,03*    | 0,17 ± 0,035                | 0,24 ± 0,04        | 0,15 ± 0,03                   |
| <b>1. GNC, formă nefrotică (n = 20)</b>                            | 0,31 ± 0,03***  | 0,27 ± 0,03***              | 0,20 ± 0,02*       | 0,17 ± 0,02<br>$p_1 < 0,05$   |
| <b>2. GNC, formă mixtă – cu hipertensiune (n = 10)</b>             | 0,23 ± 0,02***  | 0,19 ± 0,01***              | 0,46 ± 0,03***     | 0,23 ± 0,03**<br>$p_1 < 0,05$ |
| <b>– fără hipertensiune (n = 10)</b>                               | 0,22 ± 0,01***  | -                           | 0,38 ± 0,07**      | -                             |
| <b>3. GNC, formă hematurică (n = 10)</b>                           | 0,17 ± 0,025    | 0,07 ± 0,01<br>$p_1 < 0,05$ | 0,32 ± 0,06*       | 0,16 ± 0,02<br>$p_1 < 0,05$   |

**Notă:** în raport cu valorile martorului: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ;  $p_1$  – autenticitatea în comparație cu indicele respectiv înregistrat în acutizare.

în urină în toate grupurile de pacienți în perioada manifestărilor clinice. Am constatat o majorare de 3 ori a activității  $\gamma$ -GTP în urină la pacienții cu GNA sindrom nefrotic și sindrom nefrotic, hipertensiune, hematurie în raport cu grupul martor ( $0,08 \pm 0,003$  nmol/s.g. creatinină,  $p < 0,01$ ).

În perioada remisiei în toate grupurile de pacienți cu GNA s-a semnalat o tendință de reducere a activității  $\gamma$ -GTP în urină, dar care, însă, rămânea destul de înaltă față de valorile normale, cu excepția GNA, sindrom nefrotic și sindrom nefrotic, hipertensiune, hematurie, unde n-au fost depistate modificări concludente. Modificări similare în urină au suportat  $\gamma$ -GTP în cele două perioade ale maladiei la pacienții cu GNC, ele fiind mai exprimate. Astfel, activitatea  $\gamma$ -GTP în urină la copiii cu GNC formă nefrotică, a sporit de 4 ori ( $0,31 \pm 0,03$  nmol/s.g. creatinină,  $p < 0,001$ ), comparativ cu nivelul grupului martor ( $0,08 \pm 0,003$  nmol/s.g. creatinină).

În lotul pacienților cu GNC forma mixtă cu hipertensiune și GNC forma mixtă, fără hipertensiune activitatea  $\gamma$ -GTP în urină a sporit de 2,8 ori, pe când la pacienții cu formă hematurică – numai de 2 ori comparativ cu valorile lotului martor.

În perioada remisiei are loc o tendință neînsemnată de scădere a activității  $\gamma$ -GTP în urină la copiii cu GNC, în raport cu valorile inițiale la internare, dar care însă nu ating nivelul grupului-martor, cu excepția pacienților cu formă hematurică, când nivelul  $\gamma$ -GTP în urină s-a normalizat.

Astfel, datele obținute demonstrează, că în GNC are loc afectarea semnificativă a tubilor contorți proximali, în special, la pacienții cu formă nefrotică a GNC, și o afectare moderată la pacienții cu formă mixtă a GNC.

În GNC sindromul nefrotic, hipertensiune, hematurie s-a semnalat afectarea de gravitate medie a tubilor proximali.

Activitatea  $\gamma$ -GTP în urină a corelat cu activitatea procesului patologic în rinichi. Este demonstrat că  $\gamma$ -GTP este parțial localizată în membrana citoplasmatică și în aparatul Golgi. Majorarea activității  $\gamma$ -GTP în urină la copiii cu glomerulonefrită indică la prezența leziunilor la nivelul membranelor citoplasmatică ale tubilor contorți proximali. Activitatea sporită a  $\gamma$ -GTP în urină reflectă prezența modificărilor patologice deja în stadiul precoce al lezărilor renale la nivelul membranelor plasmatică.

Fosfatasa alcalină este o enzimă membranară, preponderent localizată în epiteliul cu marginea „în perie” al tubilor renali proximali, iar nivelul ei în urină poate reflecta gradul tulburării funcției lor.

Rezultatele cercetărilor efectuate demonstrează, că în perioada manifestărilor clinice, are loc creșterea activității fosfatazei alcaline în urină pentru toate variantele clinice ale GNA și GNC.

Remarcăm, că la pacienții cu GNA sindromul nefrotic, în perioada manifestărilor clinice, activitatea fosfatazei alcaline în urină a sporit de 1,7 ori (creștere până la  $0,22 \pm 0,003$  nmol/s.g. creatinină,  $p < 0,01$ ) în raport cu valorile lotului martor.

În lotul pacienților cu sindrom nefrotic, hipertensiune, hematurie activitatea enzimei date s-a majorat de 2 ori ( $0,24 \pm 0,04$  nmol/s.g. creatinină), comparativ cu valorile lotului martor  $0,13 \pm 0,02$  nmol/s.g. creatinină).

În perioada remisiei clinice la pacienții cu GNA funcționalitate fosfatazei alcaline în urină practic este în limitele normale.

Modificările activității fosfatazei alcaline în urină la pacienții cu GNC au fost mai pronunțate. Astfel, în lotul pacienților cu GNC forma mixtă cu hipertensiune nivelul enzimei date a sporit de 3,5 ori (de la  $0,13 \pm 0,02$  nmol/s.g. creatinină până la  $0,46 \pm$

$0,03$  nmol/s.g. creatinină,  $p < 0,001$ ), iar în forma mixtă fără hipertensiune aceasta a sporit de 3 ori valorile de referință ( $0,38 \pm 0,07$  nmol/s.g. creatinină,  $p < 0,01$ ).

La pacienții cu formă hematurică activitatea enzimei date s-a majorat de 2,5, ori comparativ cu lotul-martor, iar în GNC forma nefrotică a crescut de 1,5 ori ( $p < 0,05$ ). În perioada remisiei clinice activitatea fosfatazei alcaline în urină descrește, revenind la nivelul lotului-martor, cu excepția GNC forma mixtă cu hipertensiune, unde enzimuria continuă să aibă valori sporite ( $p < 0,01$ ).

În baza rezultatelor studiului, activitatea fosfatazei alcaline în urină indică la lezarea epitelului cu marginea „în perie” a tubilor renali, ceea ce ne permite de a conchide despre o afectare pronunțată a citomembranelor tubilor renali la pacienții cu GNC formă mixtă, atât cu hipertensiune, cât și fără hipertensiune și afectare moderată în GNC forma hematurică. În GNA sindrom nefrotic se atestă o afectare ușoară a citomembranelor tubilor contorți proximali. Activitatea fosfatazei alcaline corelează cu activitatea procesului patologic în rinichi, fiind confirmat prin faptul, că această enzimă este localizată numai în membranele citoplasmatică ale epitelului tubilor renali.

Se știe, că patologia glomerulară se caracterizează prin tulburări de divers grad al permeabilității filtrului glomerular. Drept cauze ale apariției proteinuriei servesc defectele de focar ale membranei bazale glomerulare, care se pot produce sub formă de microperforații, denudare de focar a podocitelor. Prin aceste defecte de focar proteinele trec în cavitatea capsulei, ceea ce modifică sarcina electrică a peretelui capilar și duce la apariția proteinuriei. În acest context, un interes deosebit prezintă determinarea în urină a pseudocolinesterazei (PCE). Aceasta este o enzimă serică cu o masă moleculară mare (348 kDa), care nu se conține în țesutul renal și elementele figurate ale sângelui, iar în condiții fiziologice practic nu trece prin filtrul renal [4, 5].

Rezultatele studiului activității PCE în urină la copiii cu GNA și GNC au fost elucidate în tabelul 2, din care deducem, că nivelul funcțional al PCE în urină s-a majorat la toți pacienții atât cu GNA, cât și cu GNC. Astfel, în perioada manifestărilor clinice la pacienții cu diverse forme clinice ale GNA, activitatea PCE în urină a crescut autentic de 1,5-1,7 ori în raport cu valorile lotului-martor.

Tabelul 2

Activitatea pseudocolinesterazei (PCE) în urină la copiii cu glomerulonefrită (nmol/s. g. creatinină)

| Grupul de cercetare                                    | Acutizare             | Remisie                               |
|--|-----------------------|---------------------------------------|
| <b>Martor (n = 20)</b>                                 | $0,62 \pm 0,031$      | $0,62 \pm 0,031$                      |
| <b>1. GNA sindrom nefrotic (n = 50)</b>                | $0,94 \pm 0,05^{***}$ | $0,76 \pm 0,05^*$<br>$p_1 < 0,05$     |
| <b>2. GNA, sindrom nefrotic (n = 15)</b>               | $1,05 \pm 0,18^*$     | $0,68 \pm 0,11$                       |
| <b>1. GNC, formă nefrotică (n = 20)</b>                | $1,44 \pm 0,18^{***}$ | $1,07 \pm 0,14^{**}$                  |
| <b>2. GNC, formă mixtă – cu hipertensiune (n = 10)</b> | $2,93 \pm 0,28^{***}$ | $1,97 \pm 0,01^{***}$<br>$p_1 < 0,05$ |
| <b>- GNC, forma mixtă fără hipertensiune (n = 10)</b>  | $2,04 \pm 0,27^{***}$ | -                                     |
| <b>3. GNC, forma hematurică (n = 10)</b>               | $1,12 \pm 0,16^*$     | $0,72 \pm 0,11$                       |

Notă: în raport cu valorile lotului martor: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ;  $P_1$  – autenticitatea în comparație cu indicele respectiv înregistrat în acutizare.



În perioada remisiei activitatea PCE în urină scade față de valorile inițiale, până la nivelul martorului, cu excepția GNA sindrom nefritic, când normalizarea enzimei nu s-a produs, cu toate că se remarcă tendința de reducere a acesteia. Cercetările efectuate au demonstrat, că cea mai pronunțată enzimurie pseudocolinesterazică s-a înregistrat în GNC forma mixtă cu hipertensiune, în perioada acutizării (sporire de 4,7 ori față de valorile normale). Pentru celelalte variante clinice ale GNC sunt caracteristice valori mai reduse ale activității PCE în urină. Astfel, în grupul pacienților cu GNC forma mixtă fără hipertensiune are loc o sporire de 3,3 ori a nivelului PCE în urină ( $2,04 \pm 0,27$  nmol/s. g. creatinină,  $p < 0,001$ ), iar în forma nefrotică – o creștere de 2,3 ori (până la  $1,44 \pm 0,18$  nmol/s. g. creatinină,  $p < 0,001$ ), în raport cu lotul martor ( $0,62 \pm 0,031$  nmol/s.g. creatinină). În perioada remisiei nivelul de enzimaoactivitate PCE în urină în GNC descrește, continuând să rămână la valori majorate, peste nivelul de enzimaoactivitate al lotului martor ( $p < 0,01$ ).

Astfel, rezultatele cercetărilor denotă, că în diverse forme clinice ale GN au loc tulburări de diferit grad al permeabilității filtrului glomerular. Creșterea pregnantă a activității PCE în urină se atestă în GNC forma mixtă cu hipertensiune și fără hipertensiune, ceea ce indică la leziuni pronunțate ale membranelor bazale glomerulare și care decurg cu reducerea funcțiilor renale și rezistența la terapia efectuată. În GNC forma nefrotică și hematurică se constată o creștere mai puțin exprimată a activității PCE în urină, determinată, de prezența unor modificări mai moderate ale permeabilității filtrului glomerular caracteristice pentru aceste forme ale maladiei.

Majorarea activității enzimelor plasmatică în urină la pacienții cu GNA și GNC poate fi explicată ca un rezultat al lezării aparatului tubular și, în special, al segmentului proximal, atât la etapa dereglării permeabilității membranelor celulare ale nefroteliului, cât și în rezultatul fenomenelor de citoliză.

După cum se știe, la lezarea epiteliului tubilor renali în urină se elimină în mod succesiv enzime cu o localizare intracelulară deferită. Se poate admite, că în glomerulonefrită are loc intensificarea proceselor de pinocitoză și afectarea citomembranelor epiteliului tubular [5,8]. Alterarea membranelor citoplasmice duce la creșterea în urină a enzimelor membranare –  $\gamma$ -GTP, fosfatazei alcaline și PCE.

### Concluzii

Studiul activității enzimelor plasmatică în urină ( $\gamma$ -GTP, fosfataza alcalină, PCE) la copii în diferite perioade clinico-evolutive ale maladiei a permis evidențierea unor legități caracteristice: creșterea activității enzimelor plasmatică în urină în perioada manifestărilor clinice la pacienții cu GNA, fiind mai exprimate la pacienții cu GNC în perioada acutizării și reducerea activității enzimelor plasmatică în urină la pacienții cu GNA și GNC în perioada remisiei.

De remarcat, că sensul și profunzimea modificărilor enzimatică în urină pot servi în calitate de criterii de apreciere a activității, evoluției clinice a maladiei, de prognozare, având o valoare predictivă asupra riscului de cronicizare a maladiei.

Există modificări enzimatică fără a fi însoțite de semne clinice importante. Examenul biochimic și cel histologic permit stabilirea unui diagnostic precoce a GN la copii.

### Bibliografie

1. Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM, et.al. Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol.* 2006;21(7):1003-1227.
2. Bagga A, Mantan M. Nephrotic syndrome in children. *Indian J Med Res.* 2005;122:13-28.
3. Paik KH, LeeBH, Cho HY, et al. Primary focal segmental glomerular sclerosis in children: clinical course and prognosis. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:389-395.
4. Делекторская ЛН, Ертанов ИД, Окунева ДЮ. Ферменты в моче, диагностические и методические аспекты (обзор литературы). *Лаб. дело.* 1988;(9):3-8.
5. Лавренова ТП. Ферменты в моче и их значение для диагностики поражения почек (обзор литературы). *Лаб. дело.* 1990;(5):4-9.
6. Колб ВГ, Камышников ВС. Справочник по клинической химии. 1982;366.
7. Кулинский ВИ, Колесниченко ЛС. Структура, свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы. *Успехи современной биологии.* 1993;113:107-127.
8. Мищенко ВП, Длин ВВ. Значение ферментурии при заболевании почек у детей. *Лаб. дело.* 1989;5:39-43.
9. Титов ВИ, Твороговоа МГ. Гамма-глутамилтрансфераза, методические приемы определения и диагностическое значение. *Лаб. дело.* 1991;8:4-11.

## Screeningul disfuncționalităților glandei tiroide la copiii cu sindromul Down. Supravegherea pacienților în condițiile asistenței medicale primare

\*A. Cojocaru, I. Puiu, M. Calac

Department of Pediatrics, Research Institute for Maternal and Child Healthcare  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369227876. E-mail: alacojocaru@yahoo.com

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Screening of thyroid dysfunctions in children with Down syndrome. Supervision in primary health care services

Thyroid dysfunctions are detected significantly more frequently in children with Down syndrome (DS) compared to the group children with typical development. Our study conducted on a group of 52 children with DS aged 3 months – 3 years, beneficiaries of the Centre of Early Intervention “Voinicel” had shown an imbalance of thyroid hormones in the 36.5% of those surveyed, manifested by compensatory increased level of TSH in 89.4% of cases, and reduced levels of T3 and T4 – in 26.3% of children. The associated clinical signs frequently have been found: edemas in the cervical region and/or eyelids, dorsal parts of hands (42.8%), sweating (71.4%), sleep disturbances (57.1%), dry skin (50.0%), apathy (50.0%), clumsy, slow movements (64.2%), frequent infections (42.8%), low voice (35.7%). The correction of hypothyroidism by individually adjusted doses of *L-Thyroxine* has led to improvement in the clinical conditions of patients and the development of children. Based on the study results, an algorithm was proposed to monitor the children with DS in primary health care in order to identify hypothyroidism on the early stages and its correction to ensure a timely and optimal development of children with DS.

**Key words:** Down syndrome, screening, thyroid hormone, hipotiroidism, L-Tyroxine.

### Скрининг дисфункций щитовидной железы у детей с синдромом Дауна. Наблюдение детей в условиях практики семейного врача

Дисфункция щитовидной железы обнаруживается у детей с синдромом Дауна (СД) значительно чаще по сравнению с группой детей с типичным развитием. Наши исследования, проведенные на группе из 52 детей с СД в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, посещающих Центр Раннего Вмешательства “Войничел”, выявили дисбаланс гормонов щитовидной железы у 36,5% исследованных, который проявлялся компенсаторным повышением уровня ТСГ в 89,4% случаев, снижением уровня Т3 и Т4 – в 26,3% случаев. Часто обнаруживались ассоциированные клинические признаки в виде отечности в области шеи и/или век, тыльной части рук (42,8%), потливость (71,4%), нарушение сна (57,1%), сухость кожи (50,0%), апатия (50,0%), неуклюжие, медленные движения (64,2%), предрасположенность к инфекциям (42,8%), низкий голос (35,7%). Коррекция гипотиреоза индивидуально регулируемыми дозами *L-Тироксина* привело к улучшению клинического состояния детей и к ускорению их развития. На основании результатов исследования был разработан алгоритм мониторинга детей с синдромом Дауна в условиях практики семейного врача с целью выявления гипотиреоза на ранней стадии и его коррекции в целях обеспечения оптимального развития детей с СД.

**Ключевые слова:** Синдром Дауна, скрининг, гормоны щитовидной железы, гипотиреоз, L-Тироксин.

#### Introducere

Sindromul Down (SD) este o afecțiune congenitală cu incidența de la 1 la 600-800 de nou-născuți, în care materialul genetic determină tulburări de dezvoltare a copiilor, fiind una din cele mai frecvente cauze ale retardului mental moderat sau sever. De regulă, pacienții cu SD ating o cotă de inteligență între 20 și 85. Totodată, un șir de stări patologice pot fi asociate acestui sindrom (malformații congenitale ale diferitelor organe și sisteme, patologii autoimune, probleme neuropsihice etc.), acestea depistându-se mult mai frecvent decât în lotul copiilor cu dezvoltare tipică. Una din problemele menționate o constituie disfuncționalitățile endocrine ale glandei tiroide, care se depistează semnificativ mai frecvent, comparativ cu lotul majoritar și care împiedică și mai mult ritmul de dezvoltare al copilului cu SD. Hormonii tiroidieni, nimerind în celulă, ameliorează procesele energetice și metabolice, de creștere, maturare a celulei. Clinic, acest proces se reflectă prin îmbunătățirea activităților vitale, capacității de muncă, abilităților emoționale, de gândire, stimulare a imunității și schimbului de substanțe în organism.

Cauza de bază a apariției hipotiroidismului congenital la

copiii cu SD este dezvoltarea intrauterină insuficientă a glandei tiroide. Hipotiroidismul dobândit la copiii și adolescenții cu SD este o urmare a unui proces autoimun, stare în care organismul produce anticorpi contra țesutului glandular propriu (treptat, țesutul tiroidei se substituie cu leucocite și țesut fibros). Statisticile medicale raportează o prevalență de 0,015–1,1% a hipotiroidismului în populația generală de copii, pe când la cei cu SD se atestă date foarte variate în diferite studii: 6,5/1000 [1], 4-6% [2], 19,5% [3], mai mult de 10% [6].

Astfel, importanța problemei abordate este determinată de frecvența înaltă a disfuncționalităților glandei tiroide și gradul înalt de afectare a ritmului de dezvoltare și calității vieții acestor pacienți.

#### Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de 52 de copii cu SD, care au beneficiat de servicii de intervenție timpurie în perioada anilor 2004-2011, în cadrul Centrului de Intervenție Precoce „Voinicel”, Chișinău (fig. 1). Metode de examinare: interviu, care a evaluat acuzele la momentul adresării, anamneza bolii, istoricul vie-

tii (greutatea la naștere, vârsta gestațională, vârsta părinților la conceperea copilului); datele examenului obiectiv, comorbidități. Examinările paraclinice au inclus aprecierea nivelului hormonilor: TSH (hormonul de stimulare tiroidiană, tiotropina), T3 (triiodotironina) și T4 (tiroxina). Nivelul dezvoltării copiilor a fost apreciat prin aplicarea metodelor DAYC (Developmental Assessment of Young Child – Evaluarea Dezvoltării Copilului Mic) și PEDI (Pediatric Evaluation of Disability Inventory – Inventarul pediatric de evaluare a dizabilității). Corecția carenței hormonilor tiroidieni a fost efectuată prin administrarea de L-Thyroxină 25 mg (levotiroxină sodică).

**Rezultate obținute**

Lotul de studiu a constituit 52 de copii cu SD (diagnostic confirmat clinic și genetic prin cariotiparea copiilor) cu vârsta cuprinsă între 3 luni – 3 ani, dintre care 34 au fost băieți și 18 fete. Toți copiii au beneficiat de servicii de intervenție timpurie în cadrul Centrului de Intervenție Precoce ”Voinice”, însă vârsta la care aceștia au ajuns în vizorul specialiștilor de la Centru a fost diferită (în funcție de momentul referirii de către serviciul de asistență medicală primară aceasta varia între 3 luni și 2 ani și

7 luni). În 57,7% cazuri, copiii au provenit de la mame cu vârsta mai mare de 35 de ani; în 33,3% cazuri perioada de gestație a decurs pe fundal de gestoza. Toți copiii au fost născuți la termen, prin naștere naturală. Greutatea medie a copiilor la naștere a constituit  $3240 \pm 340$  g.

Majoritatea copiilor, incluși în studiu, suportau diferite comorbidități asociate SD: 56,5% dintre copii prezentau malformații congenitale de cord (defecte septale ventriculare și atriale, persistența canalului arterial, stenoza arterei pulmonare etc.). În aproape ¼ din cazuri (23,1%) s-au depistat patologii ale ochiului și anexelor: erori de refracție, strabism, mișcări anormale ale globului ocular (*nistagmus*). La doi dintre copii s-au depistat anomalii ale tractului gastrointestinal: atrezia esofagului (1 caz) și imperforație anală (1 caz), corectate chirurgical până la momentul adresării la Centru. La alți doi copii s-au depistat anomalii ale tractului urogenital (criptorhidie). Circa 50% dintre copii prezentau anormalități minore de dezvoltare (dentare – hipodontie, malocluzie; cardiace – prolaps al valvei mitrale, cordaj intra-ventricular; microtie – pavilion auricular de dimensiuni reduse; hipoplazie a osului nazal etc.). 8 dintre cei 52 de copii sufereau de dermatite alergice, fisuri ale pielii, buzelor; 6 dintre copii erau

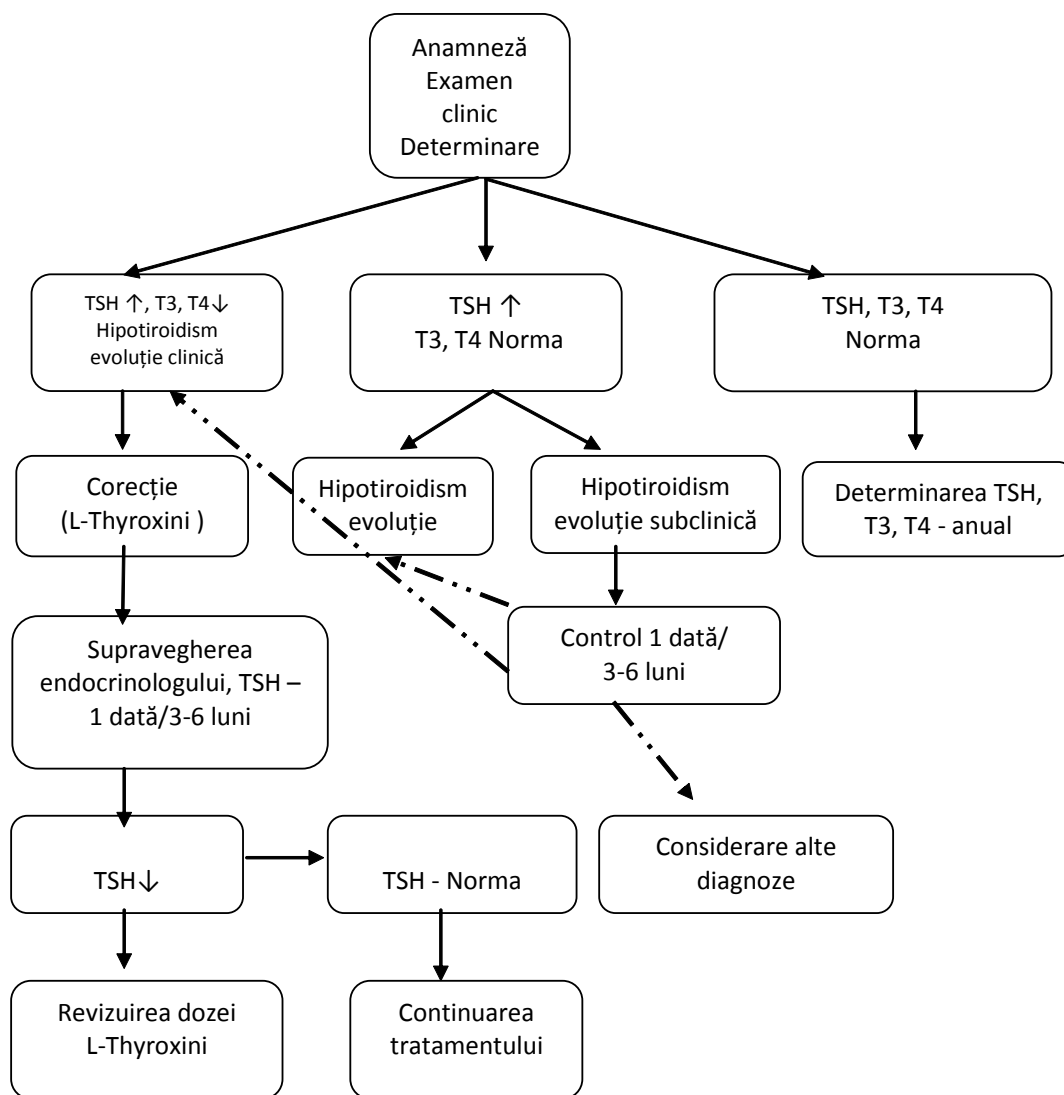


Fig. 1. Algoritm de monitorizare a funcției tiroidiene la copiii cu SD.

atribuți în grupul copiilor „frecvent bolnavi”. Evaluarea ariilor: cognitivă, socio-emoțională, adaptativă, de comunicare și motrică a copiilor a fost efectuată prin aplicarea metodelor DAYC și PEDI, ceea ce a permis înregistrarea nivelului reținerii în dezvoltare (rezultatele acestor testări au fost analizate individualizat în funcție de vârsta copilului).

Copiii au fost examinați obiectiv, iar părinții au fost interogați minuțios cu scopul delimitării la copil a unor simptome caracteristice insuficienței tiroidiene. În fiecare dintre cazuri, planul individualizat de servicii oferite copilului, a inclus screening-ul hormonilor tiroidieni pentru depistarea disfuncționalităților glandei tiroide. Deoarece în reglarea funcției glandei tiroide, un rol central îl joacă hipofiza prin secreția hormonului tireotrop, la toți copiii a fost testat nivelul hormonului de stimulare tiroidiană (TSH, tiotropina), care se formează în celulele bazofile ale hipofizei anterioare și are o secvență secretorie controlată de hormonul eliberator de TSH (TRH), produs de hipotalamus. Eliberarea hipofizară de TSH constituie mecanismul central de reglare pentru acțiunea biologică a hormonilor tiroidieni. TSH are o acțiune stimulatorie asupra formării și secreției hormonilor tiroidieni, precum și o acțiune proliferativă.

Determinarea TSH reprezintă testul inițial în diagnosticul afecțiunilor tiroidiene. Chiar și mici modificări în concentrația hormonilor tiroidieni pot determina modificări în sens invers (mult mai pronunțate) ale concentrației de TSH. Prin urmare, TSH reprezintă un criteriu foarte specific și sensibil pentru evaluarea funcției tiroidiene, dar și pentru detectarea și excluderea unor afecțiuni ale axei hipotalamo-hipofizo-tiroidiene. Nivelul de TSH este sporit în hipotiroidismul primar (tiroidian), fiind cel mai sensibil test în această afecțiune. Dacă există semne clare de

hipotiroidism, dar nivelul de TSH nu este crescut, se suspectează un hipotiroidism secundar. Valori scăzute ale TSH se întâlnesc în hipertiroidism [4, 5]. TSH „ajută” glanda tiroidă să elibereze doi hormoni, triiodotironina (T3) și tiroxina (T4), care, la fel, au fost studiați în cadrul studiului. Hormonii T3 și T4 sunt esențiali pentru dezvoltarea normală a creierului, în special în primii 3 ani de viață. Deaceia, depistarea tulburărilor funcției tiroidiene este atât de importantă în perioada de vârstă timpurie.

Rezultatele cercetărilor efectuate au determinat în 19 cazuri dintre cele 52 (36,5%) devieri de la limitele optime ale nivelului hormonilor menționați în serul sanguin al pacienților, incluși în cercetare, ceea ce a fost apreciat de noi și specialistul endocrinolog, drept criteriu confirmator de hipotiroidism (tab. 1; normati-vele sunt expuse în funcție de metoda de apreciere).

Observăm că la etapa inițială de efectuare a screening-ului, majoritatea dintre cei 19 copii (17-89,4%), prezentau un nivel elevat de cca 1,5-7 ori, comparativ cu nivelul normal de TSH, deși nivelul T3 și T4 rămânea încă în multe dintre cazuri în limitele normei. Doar într-un singur caz nivelul T3 era sub limitele normei, și în 4 cazuri T4 prezenta indici subnormali (total T3 și T4 – subnormali în 26,3% cazuri). Aceste date ne sugerează că la etapele precoce, hipofunția glandei tiroide este compensată din contul secreției exagerate a TSH, care „impune” tiroidei un regim intens de funcționare, ceea ce rezultă, în majoritatea cazurilor, în menținerea unui nivel optim al hormonilor tiroidieni (T3 și T4) în serul sanguin. Nivelul anticorpilor antitiroidieni (Anti-TPO) a fost determinat doar în 8 cazuri și era în limitele normei. Odată cu trecerea timpului, survine o epuizare a acestui mecanism adaptativ-compensatoriu, iar nivelul hormonilor tiroidieni scade

Tabelul 1

Distribuția nivelului hormonilor tiroidieni la copiii cu SD și hipotiroidism (la etapa de screening)

| n/o | Genul    | Vârsta la care a fost efectuată testarea | TSH            | T3             | T4             | Evoluția   |
|-----|----------|--|----------------|----------------|----------------|------------|
|     |          |  | Norma (mUI/ml) | Norma (nmol/l) | Norma (nmol/l) |            |
|     |          |  | 1 *3-5         | 1-3            | 50-150         |            |
| 1   | Feminin  | 3 luni                                   | 2,4↓           | 2,8            | 104            | clinică    |
| 2   | Feminin  | 8 luni                                   | 4,2-1↓         | 2,5            | 109            | clinică    |
| 3   | Masculin | 6 luni                                   | 6,5↓           | 0,7            | 6,8↓           | subclinică |
| 4   | Masculin | 11 luni                                  | 2,4↓           | 3,2            | 162            | subclinică |
| 5   | Masculin | 7 luni                                   | 1,9↓           | 2,6            | 118,0          | clinică    |
| 6   | Masculin | 6 luni                                   | 2,4↓           | -              | 1,28↓          | subclinică |
| 7   | Feminin  | 2 ani și 7 luni                          | 1,1↓           | 1,9            | 91             | subclinică |
| 8   | Masculin | 1 an și 6 luni                           | 6,5↓           | 0,47↓          | 129,0          | clinică    |
| 9   | Feminin  | 1 an și 5 luni                           | 0,8            | -              | 13,4↓          | clinică    |
| 10  | Masculin | 1 an și 10 luni                          | 3,1↓           | -              | -              | clinică    |
| 11  | Masculin | 6 luni                                   | 1,5↓           | 3,1            | 9,5↓           | clinică    |
| 12  | Masculin | 1 an și 2 luni                           | 5,1↓           | 2,1            | 114,0          | clinică    |
| 13  | Masculin | 1 an și 3 luni                           | 2,6↓           | -              | -              | clinică    |
| 14  | Masculin | 2 ani                                    | *8,0↓          | -              | -              | clinică    |
| 15  | Masculin | 6 luni                                   | 2,6↓           | -              | 187,0          | clinică    |
| 16  | Masculin | 1 an                                     | 5,6↓           | 1,5            | -              | subclinică |
| 17  | Masculin | 1 an                                     | *8,0↓          | -              | -              | clinică    |
| 18  | Masculin | 6 luni                                   | 6,9↓           | -              | -              | clinică    |
| 19  | Masculin | 6 luni                                   | 1,7↓           | -              | -              | clinică    |



drastic, ducând totodată la dezvoltarea unui tablou clinic manifest de hipotiroidism.

Totodată, ținem să menționăm că deja la vârsta timpurie, la copiii cu hipotiroidism pot fi depistate diferite semne clinice caracteristice pentru tulburarea dată. Astfel, observăm din tabelul 1 că doar 5 dintre 19 (26,3%) copii, care aveau devieri de la normă ale indicilor hormonal, nu prezentau semne de hipotiroidism (hipotiroidism subclinic). Restul copiilor (73,7%) aveau cel puțin câteva semne clinice sugestive de hipotiroidism. Frecvența acestor semne este reflectată în tabelul 2.

Tabelul 2

Frecvența simptomelor de hipotiroidism la copiii cu SD (n = 14)

| Simptome   | Frecvență, n (%) |
|--|------------------|
| Edeme în regiunea cervicală și/sau a pleoapelor, părții dorsale a mâinilor | 6 (42,8)         |
| Transpirație sporită   | 10 (71,4)        |
| Tulburări de somn (mai frecvent somnolență)                                | 8 (57,1)         |
| Piele uscată   | 7 (50,0)         |
| Apatie   | 7 (50,0)         |
| Obezitate  | 3 (21,4)         |
| Temperatură corporală scăzută (tendință)                                   | 4 (28,5)         |
| Mișcări stângace, lente  | 9 (64,2)         |
| Voce joasă   | 5 (35,7)         |

Intensitatea manifestărilor clinice în hipotiroidism depinde de gradul insuficienței hormonale și durata procesului. Semnele clinice ale unui proces sever de hipotiroidism sunt: în perioada neonatală – icter neonatal prelungit; gât aparent scurt, membre scurte; edeme în regiunea cervicală și/sau a pleoapelor, părții dorsale a mâinilor; limba de dimensiuni mari, protruzia limbii; pielea uscată; abdomen aplatizat; degete scurte; organele genitale externe slab dezvoltate; constipații; hernii ombilicale; mimi-ca scundă; hipotonie musculară; apatie; somnolență; obezitate; temperatură corporală scăzută (tendință); mișcări stângace, lente; retard mental; gândire lentă; reținere în creștere (în special a extremităților); voce joasă; predispoziție pentru infecții; scăderea sensibilității tegumentelor, mucoaselor, organului auditiv, vizual etc. Depistarea semnelor moderate sau minore de hipotiroidism, în special la copilul cu SD, care asociază un șir de comorbidi-tăți, este un proces dificil și necesită o experiență vastă în acest domeniu. Este greu de diferențiat, spre exemplu, dacă lungimea redusă a gâtului, membrilor, degetelor este un semn al hipotiroidismului congenital, atunci când aceste particularități sunt caracteristice aspectului fizic al majorității copiilor cu SD. La fel, putem spune și despre retardul mental, reținerile în creștere și achiziționarea abilităților motorii etc.

În această ordine de idei, putem conchide importanța majoră a monitorizării nivelului hormonilor tiroidieni la acest grup de copii.

Numeroase cercetări, bazate pe dovezi, susțin că cu cât este mai mică vârsta copilului, la care a apărut insuficiența tiroidiană, cu atât mai severe sunt urmările acestui deficit hormonal. Și viceversa, o corecție corespunzătoare, cât mai precoce a acestei carențe constituie o condiție necesară pentru o creștere și dezvoltare adecvată a copiilor. Și în cazul copiilor, incluși în studiul nostru, la indicația endocrinologului pediatru, în mod indivi-

dualizat, a fost efectuată corecția hipotiroidismului prin administrarea de *L-Thyroxină (levotiroxină sodică)* la copiii, care au prezentat semne clinico-paraclinice de hipotiroidism. Preparatul se consideră eficient în calitate de substituent hormonal în toate tipurile de hipotiroidism, indiferent de etiologie, precum și pentru profilaxia gușii recidivante după rezecția chirurgicală a gușii cu eutiroidie; gușă benignă cu eutiroidie; drept terapie adjuvantă la tratamentul antitiroidian în hipertiroidie etc. [2].

Tratamentul în cazul hipotiroidismului congenital este recomandat pentru o perioadă îndelungată sau, practic, pentru toată viața. Doza preparatului se alege individual. În monitorizarea tratamentului la pacienții cu hipotireoză, dozarea sistematică a TSH este necesară: valori scăzute se întâlnesc în cazul dozelor excesive de hormoni tiroidieni de substituție. Valorile normale de TSH indică un tratament adecvat.

Foarte curând, după inițierea tratamentului (după  $3 \pm 1,2$  săptămâni), copiii au devenit cu mult mai activi (85,7%), curioși de tot ce se întâmplă în jurul lor (71,4%), a scăzut sudorația (50,0%), s-a normalizat somnul (50,0%) etc., iar în rezultat s-au ameliorat abilitățile lor psiho-motorii (apreciate prin teste repetate de reevaluare DAYC și PEDI la 3 și 6 luni după inițierea tratamentului), comparativ cu lotul de control, copiii la care ritmul de dezvoltare a stagnat (copiii, la care părinții au refuzat administrarea tratamentului de substituție,  $p < 0,05$ ).

Pe parcursul anilor am elaborat un algoritm optim de condudită a pacienților cu SD în general, și celor cu suspiciune sau semne clare de hipotiroidism (fig. 1).

Astfel, fiecare copil cu SD trebuie supus unui screening la hipotiroidism cât mai curând după naștere, apoi anual, în cazul dacă nu a fost determinat un dezechilibru al hormonilor tiroidieni. În cazul depistării semnelor clinico-paraclinice de hipotiroidism se va efectua corecția corespunzătoare, individualizată a carenței tiroidiene, sub controlul minuțios al nivelului de TSH. În calitate de examinări suplimentare obligatorii ale copiilor cu hipotiroidism se enumără sonografia glandei tiroide și monitorizarea nivelului anticorpilor antitiroidieni (în special la copiii cu vârsta mai mare de 7 ani).

Supravegherea minuțioasă a funcției tiroidiene la copiii cu SD poate asigura diagnosticul precoce și corecția adecvată a disfuncționalităților tiroidiene, ceea ce asigură un ritm de dezvoltare optim al acestor copii.

Concluzii

- Hipotiroidismul a fost apreciat la 36,5% dintre copiii cu SD, incluși în studiu. Majoritatea (73,7%) celor, la care a fost determinat dezechilibrul hormonilor tiroidieni prezentau hipotipoidism manifestat clinic, iar la 26,3% a fost apreciată o evoluție subclinică a bolii.
- În calitate de test screening pentru depistarea hipotiroidismului la etape de vârstă precoce poate fi considerat nivelul TSH, care a fost elevat de 1,5-7 ori la copiii cu SD și hipotiroidism, fiind o consecință a mecanismului de compensare și adaptare a organismului la funcționalitatea scăzută a tiroidei.
- Două treimi din copiii cu nivel TSH supranormativ prezentau semne clinice de hipotiroidism: edemație în regiunea cervicală sau/și a pleoapelor, părții dorsale a mâinilor (42,8%); sudorație (71,4%); tulburări de somn (57,1%); piele uscată (50,0%); apatie (50,0%); mișcări stângace, lente (64,2%); predispoziție pentru infecții (42,8%); voce joasă (35,7%).

4. Corecția tulburărilor tiroidiene cu *L-Tiroxină* a ameliorat starea clinică a pacienților și a dus la accelerarea ritmului de dezvoltare a copiilor.
5. Ținând cont de frecvența înaltă a tulburărilor funcției tiroidiene la copiii cu SD, este necesar de a implementa algoritmul de monitorizare a funcției tiroidiene la copiii cu SD la nivelul asistenței medicale primare pentru depistarea precoce și corecția adecvată a patologiei date cu scopul asigurării unui ritm de dezvoltare cât mai optim al acestor copii.

### Bibliografie

1. Claret-Torrents Cristina, Goday-Arno Albert, Cerda-Esteve Mariaina, et al. Hipertiroidismo en el síndrome de Down. *Revista medica internacional sobre el síndrome de Down*. 2009;3(1):2-8.
2. Bros Jaume Arroyo, Lluís Pilar Gil, Cabot Gemma Llaurador, et al. Hipotiroidismo primario: consideraciones para una buena utilización del tratamiento con levotiroxina. *Medicina Clinica (Barcelona)*. 2011;136(5):207-214.
3. Regueras Laura, Prieto Pablo, Muñoz-Calvo María Teresa, et al. Arguinzoniz a y Jesur s Argente. Alteraciones endocrínicas en 1.105 niños y adolescentes con síndrome de Down. *Medicina Clinica (Barcelona)*. 2011;136(9):376-381.
4. Fergeson MA, Mulvihill JJ, Schaefer GB, et al. Low adherence to national guidelines for thyroid screening in Down syndrome. *Genetics in Medicine*. 2009;11:548-51.
5. Gibson PA, Newton RW, Selby K, et al. Longitudinal study of thyroid function in Down's syndrome in the first two decades. *Archives of Disease Childhood*. 2005;90:574-8.
6. Assessment and Intervention for Young Children (age 0 – 3 years). Report of the recommendations Down syndrome. [www.hyhealth.gov/community/infans\\_children/early\\_intervention/index.htm](http://www.hyhealth.gov/community/infans_children/early_intervention/index.htm).

## Modificările cateholaminelor la elevii care utilizează computerul

C. Croitoru

Department of General Hygiene, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
26/2, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: + 37322205486, +37368716501. E-mail: croitoru\_cc@mail.ru

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

---

### Modification of catecholamine at children working at the computer

Information and communication technologies show an obvious manifestation of the information revolution. Therefore, it becomes clear special interest for computer literacy and seeking ways of adaptation to the modern world. Current research included children of 7th class from, divided into 3 groups depending on the complexity of the studied subjects. Later these children were grouped into two categories depending on the duration of use of the computer. According to the literature, the prevailing tone of sympathetic or parasympathetic segment of the nervous system involves the appearance of exhaustion and risk of developing of vegeto-vascular dystonia. The predominance of a segment is characterized by increasing or decreasing value of catecholamine followed by activities. In the current study, characteristic modifications were established mainly at children from the group I and more expressed at the children in LE and LC 1. Children from group I, recording an acute state stress with chronic stress are more supposed to appearance of fatigue, possible also premorbid and morbid state.

**Key words:** pupils, computer, stress, catecholamines.

---

### Изменения катехоламинов у учащихся, работающих на компьютере

Информационные и коммуникационные технологии являются очевидным проявлением информационной революции. Поэтому становится понятен особый интерес к компьютерной грамотности и поиску путей адаптации к современному информационному миру. В данном исследовании изучались ученики 7-х классов, разделенные на 3 группы в зависимости от сложности изучаемых предметов. Позже эти ученики были разделены на две категории в зависимости от длительности использования компьютера. По данным специализированной литературы, преобладание тонуса симпатической или парасимпатической сегментов нервной системы приводит к появлению истощения адаптации и риску развития вегето-сосудистой дистонии. Преобладание одного из сегментов характеризуется либо увеличением, либо уменьшением значений катехоламинов в результате деятельности. В представленной работе были установлены характерные изменения, главным образом, у учащихся I-ой группы, и они более выражены у учащихся экспериментальной группы и первой контрольной группы. Учащиеся I-ой группы, регистрируя состояние острого стресса параллельно с хроническим стрессом, более склонны к развитию утомления и, возможно, преморбидных и патологических состояний.

**Ключевые слова:** ученики, компьютер, стресс, катехоламины.

---

### Introducere

În timpul lucrului la computer, organismul se confruntă cu influența complexă a diverse fenomene. Este binecunoscut faptul, că și lucrul de scurtă durată la computer duce la intensificarea activității sistemelor reglatorii de bază ale organismului.

Restructurarea neuroendocrină la vârsta pubertară produce un flux puternic de impulsuri simpatice în diverse organe și sisteme de organe. Astfel, crește vulnerabilitatea organismului copilului la acțiunea factorilor externi nefavorabili, care pot provoca trecerea restructurărilor evolutive nervoase și endocrine în dis-

funcții endocrine și neurovasculare. Vulnerabilitatea vegetativă se manifestă prin predominarea tonusului segmentului simpatic sau parasimpatic al sistemului nervos vegetativ, caracteristică majorității copiilor la etapa actuală, atribuiți grupului de copii relativ sănătoși, aflați la limita epuizării adaptării și riscului de a dezvoltă distonii vegetovasculare [1, 2].

Utilizarea excesivă a computerului contribuie la apariția de-reglărilor din partea organului vizual, aparatului osteoarticular, neuromuscular, cardiovascular și poate avea influență negativă asupra mecanismelor nervoase și endocrine de reglare a funcțiilor fiziologice ale organismului copilului [3, 4, 5, 6].

Catecholaminele au acțiune vasoconstrictoare, similară sistemului nervos simpatic. Creșterea concentrației catecholaminelor în urină indică o stare favorabilă de adaptare a organismului [7]. Scăderea excreției noradrenalinei (NA), indusă de starea stresogenă cronică, la sfârșitul zilei denotă caracterul stresant al activității de instruire la elevii, care utilizează computerul. Reducerea excreției noradrenalinei, spre finele săptămânii, poate demonstra nivelul scăzut al funcționării segmentului nervos al sistemului simpatico-adrenal. Dacă excreția adrenalinei (A) și noradrenalinei au un caracter aproximativ stabil sau o ușoară creștere a valorilor, aceasta demonstrează o mobilizare înaltă a pregătirii elevilor pentru activitățile de instruire, bazată pe starea stresogenă acută de scurtă durată. Coeficientul NA/A permite analiza gradului de activitate al sistemului simpatico-adrenal și a fiecărei sfere separat. Este favorabil faptul creșterii coeficientului, deoarece acest coeficient este un criteriu, care indică mobilizarea pentru efectuarea lucrului și care se explică prin instalarea stării de stres acut ușor. Dacă nivelurile de excreție ale adrenalinei și noradrenalinei cresc aproximativ în aceleași proporții, respectiv, coeficientul NA/A nu se modifică cu mult. Astfel, se poate presupune că activitatea sferelor hormonală și a mediatorilor poartă un caracter liniștit, ce asigură regimul optim de funcționare a sis-

temului cardiovascular și mai puțin încordat al tuturor sistemelor funcționale [2, 8].

### Material și metode

Ca obiect de studiu au servit elevii claselor a 7-a din or. Chișinău. Cercetările au fost realizate în trei loturi: **lotul experimental**, care a inclus elevi evaluați în cadrul disciplinei Informatică; **lotul I de control** – elevi evaluați la obiectele cu grad de complexitate înalt – 10-11 puncte (limbi moderne, matematică); **lotul II de control** – la obiectele cu grad de complexitate jos – 2-4 puncte (educația tehnologică și educația muzicală). Clasificarea lecțiilor s-a efectuat în conformitate cu scara de apreciere a gradului de complexitate a obiectelor [9]. Pe parcursul cercetării a apărut necesitatea subdivizării loturilor în câte două grupuri, în dependență de durata utilizării computerului. Au fost selectate două categorii de elevi: prima categorie, în măsură aproximativ identică (în text – *grupul I*) – elevi ce se ocupă o durată lungă de timp (mai mult de 5 ani), timp îndelungat la o ședință (mai mult de 5 ore), utilizează zilnic computerul, în zile de odihnă ședințele la computer se prelungesc mai mult de 5-6 ore; categoria a doua (în text – *grupul II*) – elevi ce nu folosesc computerul în afara orelor de Informatică sau îl utilizează mai puțin de 5 ani, mai puțin de 5 ore în zi, utilizează 2-4 zile în săptămână, în zilele de odihnă – până la 3 ore.

Starea funcțională a sistemului endocrin (componenta simpato-adrenalică) a fost apreciată în baza cercetării conținutului de adrenalină și noradrenalină în urină, prin metoda fluorometrică, ceea ce permite determinarea catecholaminelor prin metoda „într-o probă de urină” [8]. Colectarea urinei a fost efectuată înainte de prima lecție și după lecția a VI-a, 3 zile în săptămână pe parcursul a 2 trimestre de studii (la mijloc și sfârșit de an), la câte 20 de elevi în fiecare din cele trei loturi. Astfel, numărul total al probelor a constituit 720. În baza nivelului de secreție a

Tabelul 1

Concentrația catecholaminelor la elevii din clasa a 7-a, în cadrul disciplinei Informatică (LE) și celor cu grad înalt de complexitate (LC I)  $\mu\text{g}/24\text{h}$

| Grupuri, indici            |                | Grupul I                    |                              |              | Grupul II                   |                              |             |
|----------------------------|----------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|-----------------------------|------------------------------|-------------|
|                            |                | A                           | NA                           | NA/A         | A                           | NA                           | NA/A        |
| Norma                      |                | 0,5-20                      | 15-80                        | -            | 0,5-20                      | 15-80                        | -           |
| Nr probe                   |                | 120 (LE)+120 (LC 1)         |                              |              | 120 (LE) +120 (LC 1)        |                              |             |
| Luni                       | până la lecții | 4,84 ± 0,10                 | 18,55 ± 0,08                 | 3,83         | 4,62 ± 0,08                 | 17,11 ± 0,10                 | 3,70        |
|                            | după lecții    | 9,20 ± 0,12                 | 28,38 ± 0,14                 | 3,10         | 5,33 ± 0,12 <sup>****</sup> | 20,16 ± 0,13 <sup>****</sup> | 3,78        |
|                            | diferența      | + 4,36 <sup>***</sup> (90%) | + 9,83 <sup>***</sup> (53%)  | - 0,75 (20%) | + 0,71 <sup>***</sup> (15%) | + 3,05 <sup>***</sup> (18%)  | + 0,08 (2%) |
| Miercuri                   | până la lecții | 4,97 ± 0,09                 | 19,93 ± 0,14                 | 4,01         | 4,84 ± 0,07                 | 18,78 ± 0,11                 | 3,88        |
|                            | după lecții    | 7,09 ± 0,10                 | 27,41 ± 0,17                 | 3,86         | 5,16 ± 0,08 <sup>****</sup> | 20,35 ± 0,10 <sup>****</sup> | 3,94        |
|                            | diferența      | + 2,12 <sup>***</sup> (43%) | + 7,48 <sup>***</sup> (38%)  | - 0,14 (4%)  | + 0,32 <sup>**</sup> (7%)   | + 1,57 <sup>***</sup> (8%)   | + 0,06 (2%) |
| Vineri                     | până la lecții | 5,80 ± 0,14                 | 20,07 ± 0,11                 | 3,46         | 5,13 ± 0,09                 | 19,65 ± 0,09                 | 3,83        |
|                            | după lecții    | 11,13 ± 0,15                | 34,35 ± 0,09                 | 3,01         | 5,82 ± 0,11 <sup>****</sup> | 22,68 ± 0,14 <sup>****</sup> | 3,89        |
|                            | diferența      | + 5,33 <sup>***</sup> (92%) | + 14,28 <sup>***</sup> (71%) | - 0,37 (11%) | + 0,69 <sup>***</sup> (13%) | + 3,03 <sup>***</sup> (15%)  | + 0,07 (2%) |
| $p_{\text{luni-vineri}} <$ |                | 0,001                       | 0,001                        |              | 0,001                       | 0,001                        |             |

Notă: \*, \*\*, \*\*\* - discrepanță semnificativă a valorii de la sfârșitul lecției comparativ cu valoarea de la începutul lecției ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ); \*\*\*\* - discrepanță semnificativă a valorii la elevii din grupul I, comparativ cu valoarea la elevii din grupul II ( $p < 0,001$ ).

adrenalinei se poate concluziona despre starea sferei hormonale a sistemului simpato-adrenalic, în baza nivelului noradrenalinei – despre mediatori.

Valorile normative ale cateholaminelor pentru copiii în vârstă de 10-15 ani sunt următoarele: adrenalina – 0,5-20 µg/24 h și noradrenalina – 15-80 µg/24h [7].

### Rezultate obținute

Valorile cateholaminelor cercetate (A și NA) în acest studiu s-au inclus în limitele normelor fiziologice, însă dinamica modificărilor pe parcursul lecției, zilei și săptămânii indică unele abateri tangente cu stări stresante sau oboseire, respectiv reducerea gradului de adaptare la efortul intelectual. Concentrația cateholaminelor la unii elevi crește, la alții – scade la sfârșitul activităților, atât în dinamica zilei cât și în dinamica săptămânii.

La elevii din *grupul I*, după lecția de informatică și disciplinele cu grad înalt de complexitate (LE și LC 1), concentrațiile de adrenalină și noradrenalină, excretate cu urina, la sfârșitul zilei cresc statistic semnificativ, cu 43-92%, respectiv 38-71%, în proporție mai mare pentru adrenalină. Acest fapt presupune o reacție de răspuns prin stres acut la activitate. Elevii din *grupul II* înregistrează creșteri ale cateholaminelor în concentrații semnificativ mai mici față de elevii din *grupul I*, ceea ce prevede o stare stresogenă acută de scurtă durată. În dinamica săptămânii, excreția cateholaminelor crește, statistic veridic, către sfârșitul săptămânii preponderent la elevii din *grupul I*. Ambele cateholamine înregistrează o creștere a excreției de 21% la elevii din *grupul I*. La elevii din *grupul II* excreția A crește cu 9,2%, iar NA – cu 12,5%. Coeficientul NA/A scade către sfârșitul zilei (4-20%) la elevii din *grupul I*, ceea ce indică o stare de stres cronic, iar la elevii din *grupul II* – crește ușor (cu 2%), probabil pe contul mo-

bilizării forțelor spre sfârșitul zilei în scopul realizării sarcinilor, fapt care poate fi explicat printr-o stare ușor stresogenă acută sau un regim optim de activitate. În dinamica săptămânii acest coeficient scade cu 3,0% la elevii din *grupul I*, iar la cei din *grupul II* crește cu 2,8% (tab. 1).

În cadrul **disciplinelor cu grad scăzut de complexitate** (LC 2) la elevii din *grupul I* scade gradul de excreție al cateholaminelor în urină (A cu 37-45% și NA cu 41-52%) în dinamica zilei, fapt care ar putea fi explicat prin instalarea stării stresogene cronice, probabil, din cauza activităților de lungă durată la computer. În dinamica săptămânii excreția A scade cu 46%, iar a NA cu 31%. Modificările respective se confirmă și prin scăderea coeficientului NA/A (cu 6-12% în dinamica zilei), ceea ce denotă despre stresul cronic în urma activităților, dar în același timp în dinamica săptămânii se înregistrează creșterea acestui coeficient cu 28%, ceea ce confirmă existența rezervelor de adaptare. Scăderea valorilor indicilor menționați presupune predominarea segmentului parasimpatic în reglarea neuromorală a funcțiilor organismului și, respectiv, apariția stării de oboseală pe fundal de stres cronic. La elevii din *grupul II*, atât gradul de excreție al cateholaminelor, cât și coeficientul NA/A, rămân, practic, nemodificate (statistic nesemnificativ), atât în dinamica zilei (creștere de 1% pentru A și coeficientul NA/A, și 0,1-1% pentru NA), cât și în dinamica săptămânii (creștere de 2,8% pentru A și 0,42% pentru NA și scădere de 2,4% pentru coeficientul NA/A), presupunând regim optim de funcționare a sistemului cardiovascular și un nivel mai puțin încordat al tuturor sistemelor funcționale (tab. 2).

În dinamica săptămânii toți indicii caracterizați demonstrează un grad favorabil de adaptare a organismului la mijlocul săptămânii pentru elevii din ambele grupuri, atât în cadrul disciplinei

Tabelul 2

Concentrația cateholaminelor la elevii din clasa a 7-a, în cadrul disciplinelor cu grad scăzut de complexitate, µg/24h

| Dinamica                                       |                       | Grupuri, indici | Grupul I                    |                             |              | Grupul II                   |                              |             |
|--|-----------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|------------------------------|-------------|
|  |                       |                 | A                           | NA                          | NA/A         | A                           | NA                           | NA/A        |
| <b>Norma</b>                                   |                       |                 | <b>0,5-20</b>               | <b>15-80</b>                | -            | <b>0,5-20</b>               | <b>15-80</b>                 | -           |
| <b>Nr probe</b>                                |                       |                 | <b>120 (10 elevi)</b>       |                             |              | <b>120 (10 elevi)</b>       |                              |             |
| <b>Luni</b>                                    | <b>până la lecții</b> |                 | 5,45 ± 0,07                 | 19,07 ± 0,11                | 3,40         | 5,59 ± 0,12                 | 18,86 ± 0,14                 | 3,37        |
|  | <b>după lecții</b>    |                 | 3,43 ± 0,10                 | 11,24 ± 0,13                | 3,27         | 5,63 ± 0,10 <sup>a</sup>    | 18,85 ± 0,07 <sup>abcd</sup> | 3,35        |
|  | <b>diferența</b>      |                 | - 2,02 <sup>***</sup> (37%) | - 7,83 <sup>***</sup> (41%) | - 0,22 (6%)  | + 0,04 (1%)                 | - 0,01 (0,1%)                | - 0,0 (1%)  |
| <b>Miercuri</b>                                | <b>până la lecții</b> |                 | 4,46 ± 0,08                 | 19,87 ± 0,10                | 4,45         | 5,62 ± 0,08                 | 18,99 ± 0,08                 | 3,38        |
|  | <b>după lecții</b>    |                 | 2,63 ± 0,10                 | 10,39 ± 0,15                | 3,95         | 5,70 ± 0,10 <sup>abcd</sup> | 19,10 ± 0,07 <sup>abcd</sup> | 3,35        |
|  | <b>diferența</b>      |                 | - 1,83 <sup>***</sup> (41%) | - 9,48 <sup>***</sup> (48%) | - 0,50 (11%) | + 0,08 (1%)                 | + 0,11 (1%)                  | + 0,03 (1%) |
| <b>Vineri</b>                                  | <b>până la lecții</b> |                 | 3,37 ± 0,12                 | 16,15 ± 0,16                | 4,79         | 5,75 ± 0,09                 | 18,91 ± 0,07                 | 3,29        |
|  | <b>după lecții</b>    |                 | 1,85 ± 0,11                 | 7,76 ± 0,14                 | 4,19         | 5,79 ± 0,12 <sup>abcd</sup> | 18,93 ± 0,10 <sup>abcd</sup> | 3,27        |
|  | <b>diferența</b>      |                 | - 1,52 <sup>***</sup> (45%) | - 8,39 <sup>***</sup> (52%) | - 0,60 (12%) | + 0,04 (1%)                 | + 0,02 (0,1%)                | + 0,02 (1%) |
| <b>P<sub>luni-vineri</sub></b> <sup>&lt;</sup> |                       |                 | 0,001                       | 0,001                       |              | 0,05                        | > 0,05                       |             |

Notă: \*, \*\*, \*\*\* - discrepanță semnificativă a valorii de la sfârșitul lecției comparativ cu valoarea de la începutul lecției (p < 0,05; p < 0,01; p < 0,001); <sup>a</sup>, <sup>abcd</sup> - discrepanță semnificativă comparativ cu valoarea din grupul I (p < 0,05; p < 0,001).



Informatică, a disciplinelor cu grad înalt cât și cu grad scăzut de complexitate (tab. 1, 2).

Analiza, în baza datelor individuale, evidențiază un număr mai mare de elevi cu caracter stresant al activităților (manifestat prin scăderea nivelului NA la sfârșitul activității) printre elevii din *grupul I* (53%), care aproximativ de trei ori îl depășește pe cel din *grupul II* (18%).

Totodată, printre elevii din *grupul I* se înregistrează un număr de 1,2-1,6 ori mai mic de elevi, la care a fost stabilită mobilizarea favorabilă a forțelor pentru realizarea sarcinilor. De asemenea, la un număr de elevi din *grupul I*, de 1,4 ori (47% față de 34%) mai mic față de *grupul II*, a fost stabilit un regim optim de funcționare a sistemelor de adaptare a organismului (caracterizat prin coeficientul NA/A nemodificat la sfârșitul activității) (tab. 3).

Tabelul 3

Numărul de elevi clasificați după  
 direcția de modificare a concentrației catecholaminelor, %

| Grupurile studiate | Adrenalina      |                 |                 | Noradrenalina   |                 |                 | Coeficientul NA/A |                 |                 |
|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|
|                    | ↗<br>indiciilor | ↘<br>indiciilor | indice nemodif. | ↗<br>indiciilor | ↘<br>indiciilor | indice nemodif. | ↗<br>indiciilor   | ↘<br>indiciilor | indice nemodif. |
| Grupul I           | 33              | 19              | 48              | 53              | 22              | 25              | 48                | 18              | 34              |
| Grupul II          | 16              | 28              | 56              | 18              | 42              | 40              | 24                | 29              | 47              |

Concluzii

1. Rezultatele obținute permit concluzionarea că activitatea de lungă durată la computer presupune un caracter stresant pentru organismul elevilor, stabilit în baza modificărilor excreției adrenalinei și noradrenalinei.
2. Importanța majoră în organizarea activităților în procesul instructiv-educativ o prezintă pozițiile de amplasare a disciplinelor cu utilizarea computerului în orarul zilei și săptămânii de studii.
3. Se recomandă amplasarea acestor discipline de studii la mijlocul zilei și săptămânii în cadrul procesului de instruire și reglementarea timpului de activitate la domiciliu, în dependență de vârstă.

Bibliografie

1. Ткачук ВА. Клиническая биология. Москва: ГЭОТФР-МЕД, 2004;515.
2. Шайхелисманова МА. Возрастно-половые особенности и механизмы адаптационных реакций у детей 7-15 лет: Автореф. дис. докт. биол. наук. Казань, 2007;41.

3. Chirița V, Chele G. Utilizarea îndelungată a calculatorului la copii și adolescenți: Factor de risc sau condiție premorbidă. Rezumat. Iași, 2010;52.
4. Croitoru C, Ostrofeț Gh, Tihon A. Computerul și organul vizual. *Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu"*. 2007;2:261-263.
5. Morten W. Carpal Tunnel Syndrome as an Occupational Disease. [published online]. 2011;8. doi: 10.3238/arztebl.2011;0238.
6. Delise A. Trouble musculo-squelettiques et bureautique. Suive de l'impact des modifications du mobilier de bureau sur la posture et la sollicitation musculaire du membre superior. Etudes et recherches. Monreal. Quebec, 2008;85.
7. Определение уровня гормонов в моче [http://smed.ru/guides/diagnostics/DI546/DI18/DI248/64540/#top\\_part\\_obschie](http://smed.ru/guides/diagnostics/DI546/DI18/DI248/64540/#top_part_obschie) (vizitat 08.17.2011).
8. Матлина ЭШ, Киселева ЗМ, Софиева ИЭ. Метод определения адреналина, норадrenalина, ДОФА и дофамина в одной порции мочи. Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов. Москва: Медицина, 1965;225.
9. Cadariu A. Metodologia cercetării științifice medicale. Cluj-Napoca: Hațegianu, Editura universitară, 2007;186.

## Formarea competențelor de implementare a Programului Național *Conduita Integrată a Maladiilor la Copii*, elevi ai colegiilor de medicină în baza metodologiilor didactice actuale

\*E. Cucieru<sup>1</sup>, L. Botnariuc<sup>1</sup>, T. Țurcanu, R. Cușnir<sup>1</sup>, L. Talmațchi<sup>1</sup>, L. Madjar<sup>1</sup>, E. Triboi<sup>2</sup>

National College of Medicine and Pharmacy, Department of Pediatrics<sup>1</sup>  
Center of Medical Continued Education of Medical and Pharmaceutical Assistants<sup>2</sup>  
20/1, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322725866. E-mail: cancelarie@cnmf.md

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Development of competencies for implementation of National Program *Integrated Management of Childhood Disease* for students of medical colleges based on modern didactic methodologies

The process of development and restructuring in Health System of Republic of Moldova imposed the necessity to prepare the qualified medical staff in pediatrics with promoting of various reforms, especially Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) strategy, incorporated as a National Program in Republic of Moldova. IMCI strategy stipulates the access to qualified medical care for sick children in the early years across the country. A special role in medical care offering to sick children has the middle medical staff, that work independently in more than 40% of medical offices in the country. In 2007 New Curriculum in Pediatrics was elaborated for qualification – medical assistant and feldsher, with including IMCI module studied at IV-th semester. New Curriculum was approved at Republican Methodical Meeting of professors of pediatrics from all medical colleges in the country. Thus begun the promoting of a new concept of medical specialist training in early childhood education and care problems according to a world standard. IMCI integrated course implementation in pediatric study programs has a positive impact on increasing the number of health workers thoroughly trained, who will be able to work independent even from the time of graduation the institution.

**Key words:** Instructional Curriculum, Medical College.

### Развитие компетентностей для внедрения Национальной Программы *Интегрированного Ведения Болезней Детского Возраста* у студентов медицинских колледжей посредством современных методов обучения

Процесс развития и реструктуризации системы здравоохранения в Республике Молдова привел к необходимости качественной подготовки медицинских работников с помощью внедрения различных реформ, в частности, стратегии Интегрированного Ведения Болезней Детского Возраста (ИВБДВ). Стратегия ИВБДВ включена в Национальную Программу и обеспечивает доступ к качественной медицинской помощи больным детям раннего возраста. Особую роль в лечении больных детей играет и средний медицинский персонал, который более чем в 40% медицинских учреждений на периферии работает самостоятельно. В 2007 году был разработан новый учебный план по педиатрии в медицинских колледжах для квалификации медсестер и фельдшеров. Модуль ИВБДВ включен для изучения в IV семестре. Новый учебный план утверждён на методическом заседании преподавателей педиатрии всех медицинских колледжей страны. Таким образом, началось продвижение новой концепции подготовки средних медицинских кадров по вопросам раннего воспитания и ухода за детьми по мировым стандартам. Реализация интегрированного курса ИВБДВ в учебных программах по педиатрии, оказывает положительное влияние на увеличение количества средних медицинских работников, тщательно подготовленных, работающих автономно с момента окончания учебы.

**Ключевые слова:** новый учебный план, медицинский колледж.

### Întroducere

Pediatria, pe lângă medicina internă, chirurgie, obstetrică etc constituie o specialitate de bază a medicinei moderne. Copiii sunt personalități care au drepturi, cerințe, obligații, de aceea scopul catedrei Discipline Pediatrică este de a instrui viitori specialiști medicali onești, receptivi față de necesitățile copilului, devotați profesiei alese, astfel asigurând un mediu favorabil evoluției normale și sănătoase a copilului, deoarece sănătatea nu este un dar pentru totdeauna, ci o resursă naturală permanent amenințată de boală [16].

Procesul de dezvoltare și restructurare în Sistemul sănătății din Republica Moldova a impus necesitatea pregătirii calitative a cadrelor medicale în domeniul pediatriei prin promovarea diferitor reforme, în special a strategiei *Conduita Integrată a Maladiilor la Copii* (CIMC), încorporată ca Program Național în Republica Moldova [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Strategia CIMC preve-

de accesul la asistența medicală de calitate a copiilor bolnavi, de vârstă fragedă din toată țara [10]. Deseori copilul are mai multe afecțiuni concomitente și lucrătorii medicali pot să nu perceapă, care problemă necesită o abordare primordială, astfel, expunând copilul unui risc major de sănătate. Un rol deosebit în acordarea asistenței medicale copiilor bolnavi le revine și cadrelor medicale medii, care în mai mult de 40% de oficii medicale din republică activează de sinestătător [13].

În anul 2007 a fost elaborat Noul Curriculum la Pediatrie pentru calificările Asistent medical și Felcer cu includerea modului CIMC, studiat în semestrul IV. Noul Curriculum a fost acceptat în cadrul Întrunirii Metodice Republicane a profesorilor de pediatrie din toate colegiile de medicină din republică. Astfel, s-a început promovarea unei concepții noi de formare a specialistului medical în probleme de educație și îngrijire timpurie a copiilor, conform standardelor mondiale [8, 9].

Pentru realizarea obiectivului de bază de formare a specialistului medical profesionist, cursul se bazează pe realizările actuale ale medicinei naționale și mondiale, folosirea mijloacelor tehnice contemporane, antrenarea deprinderilor practice în clinici cu o dotare modernă, practicarea de către profesori a diferitor metode instructiv-didactice pentru obținerea și consolidarea cunoștințelor, integrarea cunoștințelor obținute la alte discipline studiate în colegiu [10, 12, 14, 15, 19]. Succesele obținute în cadrul instruirii integrate a modulului CIMC se datorează alternanței sistematice a activităților bazate pe efortul individual al elevului (lectura, observația proprie, instruirea programată, experimentul, lucrul individual, munca cu fișele medicale etc.) cu activitățile ce solicită efortul colectiv (de echipă, de grup) de genul discuțiilor, dezbaterilor colective, asaltului de idei (brainstorming-ul), simulărilor, jocului de rol, studiului de caz etc [2, 11].

Abilitățile antrenate repetat la orele practice, prevăzute în cadrul CIMC, sporesc potențialul de cunoștințe, datorită examinării copiilor bolnavi, aprecierea problemelor de sănătate, alimentație, îngrijiri și oferirea sfaturilor privind problemele depistate. Implementarea cursului integrat CIMC în programele de studii la pediatrie are un impact pozitiv asupra majorării numărului de lucrători medicali instruiți aprofundat, care vor putea să activeze autonom chiar din momentul absolvirii, deoarece vor fi capabili:

- să contribuie la fortificarea familiei prin consilierea părinților copilului;
- să consilieze îngrijitorii privind alimentația corectă și îngrijirea pentru dezvoltare;
- să promoveze modul sănătos de viață în familie;
- să ajute părinții pentru a asigura securitatea copilului;
- să promoveze strategii nonabuzive.

Misiunea profesorilor de pediatrie va fi pe deplin realizată, atunci când discipolii vor atinge cu succes obiectivul major al Politicii Naționale de Sănătate în RM pentru anii 2007-2027 în domeniul pediatriei – **creștere, îngrijire și dezvoltare sănătoasă a copilului.**

### Material și metode

Elevii Colegiului Național de Medicină și Farmacie, calificarea Asistent medical – grupurile 205, 206, 207, 305, 306, 307 (în total 100 de elevi) în cadrul semestrelor III, IV, V, VI au fost instruiți și evaluați pe parcursul anilor de studii 2007-2008. Instruirea s-a realizat prin tehnici interactive conform Modulelor CIMC. Evaluarea s-a realizat în cadrul orelor teoretice și practice, în cadrul examenelor de promovare, stagiilor și examenului de absolvire.

Metode: testarea orală și în scris, observarea activității practice, soluționarea situațiilor problematizate, completarea fișelor de înregistrare, metoda comunicativă.

Totalurile evaluării au fost discutate în cadrul ședințelor Întunirilor Metodice Republicane a profesorilor de pediatrie din toate colegiile de medicină din republică cu luarea deciziilor corespunzătoare.

### Rezultate obținute

Modulul CIMC este plasat în Curriculumul la pediatrie după studierea compartimentelor: particularitățile anatomo-fiziologice ale copilului sănătos, nou-născutul, alimentația, bolile somatice, imunoprofilaxia; astfel elevii posedă cunoștințe de bază necesare pentru studierea acestui program, sunt

receptivi față de nou, manifestă curiozitate științifică, capacități de a gândi și a lucra în mod creativ cu copiii bolnavi și părinții, sunt motivați de a se implica în activități de consiliere ale familiei în cazul diferitor probleme.

Pentru facilitarea studierii modulului CIMC sunt utilizate diferite metode interactive de predare-învățare precum studiul de caz, jocul pe rol, comentariul, discuția progresivă, dezbaterile, brainstorming-ul, metoda Fillips 6/6.

Studierea eficientă a modulului CIMC este asigurată la lecțiile teoretice și practice prin organizarea training – ului, unde elevii lucrează interactiv în echipe, în perechi și individual. Elevii sunt încurajați să-și exprime ideile proprii, se stimulează schimbul de idei. Elevii se pot afirma, își pot dezvolta abilități, învață să comunice eficient, să soluționeze conflictele posibile în activitatea medicală ulterioară. În cadrul lecțiilor – training elevii acumulează, consolidează, aplică cunoștințe, însușesc deprinderi, își formează competențe de comunicare interpersonală. La studierea submodulelor CIMC informația este completată prin intermediul demonstrațiilor, fotografiilor, materialelor video și filmelor didactice. În baza acestora, elevii obțin deprinderi practice, soluționând exerciții scrise și video, luând parte la discuții, exerciții orale de repetare sau exerciții de antrenare. Informațiile obținute la lecții sunt stocate în portofolii individuale, care sunt completate sistematic cu materiale utile, recomandări ale Programelor Naționale.

Pentru a dezvolta atitudini pozitive, în cadrul lecțiilor practice din spitale, elevii se află mai mult timp cu copiii bolnavi, ajută la îngrijirea și la alimentarea lor, de asemenea comunică cu copiii și îngrijitorii în scopul promovării alimentației corecte, comunicării, jocului etc.

Foarte utile în cadrul studierii submodulelor CIMC sunt jocurile didactice, prin intermediul cărora se pune accentul pe comunicarea verbală, nonverbală și paraverbală, dezvoltând la elevii deprinderi de a structura întrebările și a oferi răspunsuri desfășurate, de a respecta pauzele în vorbire, intonațiile și ritmul vocii. Jocul didactic contribuie la dezvoltarea curiozității, la educarea responsabilității, disciplinei, corectitudinii, a unui comportament adecvat normelor de conduită etică.

În cadrul instruirii conform Programului CIMC foarte utile sunt filmele didactice, care ocupă un loc tot mai important în tehnologiile didactice moderne, fiind ușor integrate în diferite secvențe ale lecției pentru a ilustra, demonstra și antrena elevii în procesul didactic. Utilizarea filmelor didactice sporește gradul de asimilare a semnelor clinice în diferite maladii la copii, le va ajuta elevilor colegiilor de medicină în activitatea practică ulterioară.

La compartimentul *Îngrijirea pentru dezvoltare* în cadrul studiului creativ independent, elevii au elaborat Agende pentru mame cu privire la călirea copilului, securitate, atașament etc., care le vor permite pe viitor să consilieze familia privind utilizarea elementelor de călire, prevenirea accidentelor, dezvoltarea relațiilor afectuoase față de copiii care vor avea impact în dezvoltarea lor armonioasă.

Aprecierea rezultatelor instruirii CIMC s-a realizat prin evaluarea formativă, care a permis verificarea sistematică a progreselor elevilor, informându-i despre realizările obținute pe traseul studierii modulului CIMC, vizând rezultatele activității la diverse etape. Evaluarea formativă ne-a permis să constatăm rezultatele și să reglăm procesul didactic în grupurile experimentale.

La sfârșitul semestrelor și finalizarea studiilor în colegiu am

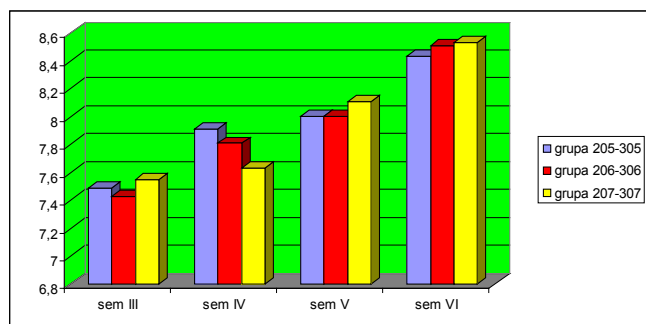
realizat evaluarea de bilanț (finală), unde am stabilit gradul de atingere a finalităților generale propuse la studierea modului CIMC. Conform noului Concept de pregătire a cadrelor medicale vocaționale, evaluarea la finalul studiilor în colegiu se realizează printr-o evaluare în trei pași:

- Proba practică – evaluarea deprinderilor practice la patul bolnavului.
- Proba scrisă – evaluarea prin testare.
- Proba teoretică – examen oral.

În cadrul evaluării prin testare s-au determinat momentele-cheie ale instruirii modului CIMC, adică s-a stabilit dacă rezultatele obținute corespund standardelor prevăzute în Programul Național CIMC.

Aprecierea rezultatelor definitive ale instruirii integrate a modului CIMC s-a realizat în cadrul examenelor de absolvire prin probe teoretice orale, soluționarea situațiilor problematizate și completarea fișelor de înregistrare în viziunea CIMC.

Folosirea diferitor forme de instruire promovate de metodele actuale au permis să obținem rezultate bune în grupurile absolvente, care deja conștientizează necesitatea studierii aprofundate și aplicarea cunoștințelor în practica profesională (fig. 1).



**Fig. 1. Dinamica însușirii la pediatrie în grupurile de asistenți medicali pe parcursul anilor de studii în CNMF.**

Metodele de evaluare utilizate ne-au oferit o informație pentru definirea obiectivelor de învățare și asigurare a punctului de referință pentru evaluarea eficienței procesului educațional, în sensul racordării rezultatelor obținute la rezultatele inițiale. Absolvenții CNMF, având cunoștințe temeinice în strategia CIMC, vor putea activa autonom în calitate de asistenți medicali la nivel de asistență medicală primară îndată după absolvire, deoarece abilitățile formate corelează cu standardele profesionale, aprobate conform calificării.

**Absolvenții vor manifesta următoarele competențe practice:**

1. Aprecierea și clasificarea stării copilului bolnav cu diferite probleme de sănătate.
2. Acordarea asistenței medicale calitative la domiciliu conform standardelor.
3. Aprecierea alimentației și îngrijirii pentru dezvoltare, identificarea problemelor și oferirea sfaturilor.
4. Promovarea alimentației sănătoase copiilor de diferite vârste.
5. Asistență prespitalicească copilului bolnav conform standardelor CIMC/OMS.

6. Utilizarea eficientă a documentelor medicale: buchetul de scheme, agenda mamei, fișele de înregistrare, carnetul copilului, ghidul pentru părinți etc.
7. Promovarea abilităților de comunicare adecvate situației, inclusiv consilierea părinților/îngrijitorilor, copiilor.
8. Prezentarea verbală în public.
9. Abilități de structurare a întrebărilor deschise, în baza cărora asistentul medical obține informații despre cunoștințele părinților cu referire la îngrijirea copilului sănătos și bolnav.
10. Determinarea părinților să apeleze la medic în caz de orice semn de pericol pentru viața și sănătatea copilului.
11. Utilizarea argumentelor convingătoare pentru părinți în favoarea vaccinărilor împotriva bolilor infecțioase.
12. Oferirea soluțiilor simple părinților de asigurare a securității copiilor.
13. Consilierea părinților privind noile strategii de educație și relații de comunicare nonabuzivă în familie.
14. Argumentarea impactului negativ al diferitor forme de abuz asupra copiilor.

### Concluzii și propuneri

1. La recomandarea noastră, în cadrul Întâlnirii Metodice Republicane a profesorilor la disciplina Pediatrie din toate colegiile de medicină din Republica Moldova, s-a inițiat instruirea CIMC cu utilizarea metodelor cu caracter activ-participativ eficiente prin formarea cunoștințelor, competențelor și atitudinilor specifice.
2. Instruirea integrată a Programului CIMC în cadrul învățămîntului modern în toate colegiile de medicină din republică are un impact pozitiv asupra majorării numărului de lucrători medicali instruiți în CIMC, ce vor activa la nivel de asistență medicală primară, influențând la reducerea mortalității infantile în republică – cerință fundamentală a OMS/Biroului de coordonare în Republica Moldova.
3. Absolvenții colegiilor de medicină, formându-și competențe de implementare a strategiilor CIMC/OMS, știu bine particularitățile îngrijirii și alimentației copilului mic, manifestă abilități de consiliere a părinților și îngrijitorilor pe diverse probleme.
4. Instruirea standardizată a strategiilor CIMC/OMS va permite absolvenților colegiilor de medicină să activeze autonom imediat după absolvirea instituției, să adopte decizii, să acorde asistență medicală standardizată copiilor bolnavi, care suferă concomitent de mai multe maladii.
5. Viitorii specialiști medicali, având formate competențe de consiliere a familiei, vor putea oferi sfaturi îngrijitorilor în cazul diferitor probleme de educație și abuz în cadrul vizitelor la domiciliu și în cadrul ședințelor educaționale pentru familii.
6. În baza datelor statistice ale MSRSM cu referire la mortalitatea sporită a copiilor la domiciliu propunem de a revizui Curricula Națională la disciplina Pediatria cu fortificarea instruirii strategiei CIMC în cadrul stagiului de absolvire.
7. În scopul schimbului de experiență propunem organizarea meselor rotunde în cadrul Întâlnirilor Metodice Republicane a profesorilor de pediatrie din Colegiile de Medicină din Republica Moldova pentru a modifica Curricula la disciplina Pediatria cu implementarea noilor strategii, care vor avea impact asupra calității asistenței medicale a copilului bolnav și reducerea în continuare a mortalității infantile.



### Bibliografie

1. Aprecierea și clasificarea copilului bolnav în vârstă de la 2 luni la 5 ani, CIMC, OMS/UNICEF, Departamentul pentru Sănătatea și Dezvoltarea Copilului, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare MSRM, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare, 2007.
2. Cartaleanu Tatiana, Cosovan Olga. Formare de competențe prin strategii didactice interactive, Pro-Didactica, Chișinău, 2008.
3. Conduita Integrată a Maladiilor la Copii, OMS, Departamentul Sănătății și Dezvoltării Copilului și a Adolescentului, UNICEF, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, octombrie 2002.
4. Consultați mama, CIMC, OMS/UNICEF, Departamentul pentru Sănătatea și Dezvoltarea Copilului, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare MSRM, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare, 2007.
5. Conduita sugarului mic bolnav în vârstă de la 1 săptămână până la 2 luni, CIMC, OMS/UNICEF, Departamentul pentru Sănătatea și Dezvoltarea Copilului, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare MSRM, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare, 2007.
6. Determinați tratamentul, CIMC, OMS/UNICEF, Departamentul pentru Sănătatea și Dezvoltarea Copilului, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare MSRM, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare, 2007.
7. Ghid pentru Instructori pe Module, CIMC, OMS/UNICEF, Departamentul pentru Sănătatea și Dezvoltarea Copilului, MSRM, 2000.
8. Instruirea continuă a asistentelor medicale de familie în teoria și practica îngrijirilor pentru dezvoltarea copilului mic, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, UNICEF, 2004.
9. Îngrijirea și Dezvoltarea Timpurie a Copiilor în Moldova-studiu național, Guvernul RM-UNICEF, Chișinău, 2003.
10. Managementul îngrijirii nou-născutului, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, USMF "N.Testemițanu", 2005.
11. Oprea CL. Strategii didactice interactive. ed. a III-a. București: EDP, 2008.
12. Rudi M. Pediatrie. Vol. I, II. Chișinău, 2001.
13. Raport anual. Dare de seamă anuală a direcției asistenței mamei și copilului MSRM, VI, 2008.
14. Stasii E, Holban A. Dezvoltarea copilului. Chișinău, 2004.
15. Stratulat P. Ghid de îngrijire a nou-născutului și sugarului pentru medicul de familie. Chișinău, 2000.
16. Strategii de dezvoltare a capacităților medicale (SDCM), Dispoziția MSRM Nr.130 D, 19.06.2002.
17. Supravegherea. CIMC, OMS/UNICEF, Departamentul pentru Sănătatea și Dezvoltarea Copilului, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare MSRM, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare, 2007.
18. Tratați copilul. CIMC, OMS/UNICEF, Departamentul pentru Sănătatea și Dezvoltarea Copilului, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare MSRM, Agenția Elvețiană pentru Dezvoltare și Cooperare, 2007.
19. Voloc A, Țurea V. Dezvoltarea copilului și conduita în maladiile nutriționale. Chișinău, 2007.

## Impactul complicațiilor embolice în endocardita infecțioasă

\*M. Curudimov, A. Grejdieru, L. Grib, V. Revenco, M. Mazur, A. Știrbul,  
A. Grib, I. Oprea, E. Curudimov

Department of Internal Medicine, Discipline of Cardiology, Medical Clinic No 3  
11, A. Russo Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37367384735. E-mail: mihail.curudimov@gmail.com  
Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### The impact of embolic complications in infective endocarditis

Infective Endocarditis (IE) is a severe disease with an in-hospital mortality rate of up to 20%, mostly due to embolic complications which increase the risk of death about 3 times. The incidence of cerebral embolism is 17-20% of all patients with IE, being probably underestimated because of its silent clinical evolution. Our survey data have revealed the presence of the embolic complications in 17% of all cases of IE, of which cerebral embolism prevailed 6.4%, followed by lung embolism in 4.3% of cases. The embolic syndrome developed more frequently in patients with valvular vegetations in 72.2%, being influenced by vegetation mobility, aortic location and by the pathogenic agent – *Stph. Aureus*. In IE, the embolic complications are widely undiagnosed and require imaging investigations (CT, MRI, Doppler investigation) for early diagnosis, initiation of appropriate treatment and improved prognosis in these patients.

**Key words:** infective endocarditis, embolic complications, mortality, vegetations.

### Влияние эмболических осложнений при инфекционном эндокардите

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это тяжёлое заболевание, с госпитальной летальностью до 20%, в основном из-за эмболических осложнений (ЭО), которые увеличивают риск смерти в 3 раза. Частота эмболий в мозговых артериях достигает 17-20% из всех пациентов с ИЭ. У обследованных нами больных эмболические осложнения развились в 17% случаях и преобладали церебральные эмболии в 6,4% случаях и легочные эмболии в 4,3% случаях. ЭО более часто, в 72,2% случаях, развились у пациентов с вегетациями на клапанах сердца, особое влияние имело мобильность вегетаций, аортальная локализация и возбудитель – золотистый стафилококк. Эмболические осложнения часто несвоевременно диагностируются, из-за «скрытой» клиники, поэтому необходима ранняя диагностика (КТ, МРТ, Допплер сосудов) для уточнения диагноза, назначение своевременного лечения, критерии, которые повлияют положительно на прогноз пациентов с ИЭ.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, эмболические осложнения, смертность, вегетации.

### Introducere

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie gravă, în care greșelile septice localizate pe endoteliul valvular, sau pe alte structuri cardiace normale sau patologice, produc vegetații care determină deteriorări structurale și funcționale locale și embolii sistemice. În pofida progreselor realizate în studiul acestei maladii, ea rămâne a fi o patologie gravă, cu mortalitate intraspitalicească de până la 20%, în mare parte datorată și complicațiilor embolice, care majorează riscul de deces de cca 3 ori [1]. Incidența embolismului cerebral este de 17-20% din totalul pacienților cu EI, iar a embolismului non-cerebral – 23-27% [2, 3].

Datele privind embolismul în cursul EI sunt cel mai probabil subestimate, o mare parte din episoadele embolice fiind silențioase clinic. Într-un studiu recent embolismul cerebral clinic silențios a fost diagnosticat în 36,9% dintre toți pacienții cu EI evaluați, fiind cca 64,8% din toate cazurile de embolism detectate [4].

**Scopul.** Cercetarea particularităților clinice și paraclinice ale EI complicate cu embolii.

### Material și metode

Am efectuat un studiu retrospectiv pe un lot de 94 de pacienți cu diagnosticul de EI, stabilit în baza criteriilor modificate DUKE – 92 de pacienți internați în secția cardiologie nr. IV a Institutului de Cardiologie, 1 pacient din SCM nr. 1 și 1 pt. din SCM "Sfânta Treime", în perioada noiembrie 2008 – ianuarie 2012. Vârsta medie a pacienților a fost de  $51,8 \pm 0,6$  ani, inclusiv

bărbați 58 (62%) și femei 36 (38%). Pacienții examinați au fost repartizați în 2 loturi: I) 16 (17%) pacienți care au dezvoltat embolii; II) 78 (83%) de pacienți care nu au dezvoltat embolii. S-au cercetat caracteristicile clinico-evolutive, spectrul de complicații embolice, parametrii hematologici, ecocardiografici, radiologici, cât și etiologia leziunilor cardiace.

### Rezultate și discuții

Cercetările efectuate au demonstrat că pacienții cu EI fără embolii au avut mai frecvent diagnosticul de trimitere EI (62,8%) față de cei cu embolii (56,3%), care inițial au avut mai frecvent un alt diagnostic. Acest fapt denotă o prezentare clinică atipică a pacienților cu EI cu complicații embolice. În ambele loturi a predominat stabilirea tardivă a diagnosticului clinic de EI (> 1 lună): lot I – 14 (81,2%); lot II – 67 (85,9%). Totuși, în lotul I a fost stabilit mai frecvent diagnosticul precoce, comparativ cu lotul II (18,8% vs 14,1%). Cu toate că pacienții cu EI și embolii au o prezentare atipică, ei ajung mai frecvent în vizorul medical datorită complicațiilor, sunt investigați și li se stabilește diagnosticul mai precoce.

Structura complicațiilor embolice la pacienții din studiu s-a repartizat în felul următor: embolii cerebrale – 6 (6,4%), embolii pulmonare – 4 (4,3%), embolii renale – 3 (3,2%), embolii splenice – 3 (3,2%), embolii retiniene – 2 (2,1%), embolii ale extremităților – 2 (2,1%), și embolii cardiace – 1 (1,1%), datele fiind prezentate în figura 1.

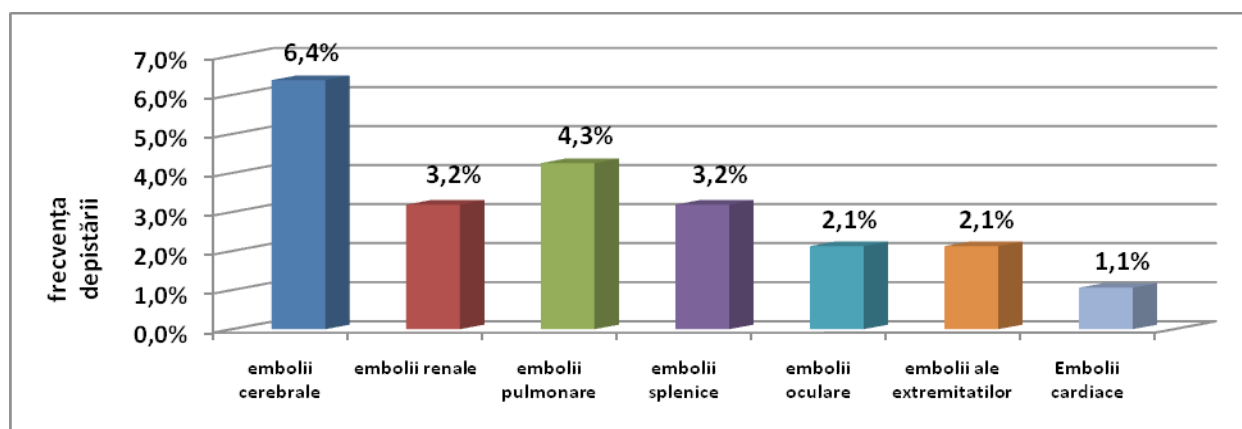


Fig. 1. Frecvența emboliilor depistate.

Ceea ce atrage atenția în figura 1 este procentul relativ mic (6,4%) al emboliilor cerebrale depistate, față de datele prezentate în literatura de specialitate [2, 3]. O posibilă cauză ar fi investigația imagistică insuficientă a pacienților cu EI în Republica Moldova, în condițiile în care multe evenimente neurologice rămân adesea clinic silențioase, așa cum se menționează și în studiile recente. De asemenea, se remarcă ponderea relativ mare a pacienților cu evenimente embolice pulmonare (4,3%), față de datele relatate în literatura de specialitate [2]. Acest fapt poate fi explicat prin aceea că, pe de o parte, emboliile pulmonare se manifestă clinic foarte "zgomotos", cu pneumonii bilaterale, adesea distructive și pot fi mult mai ușor depistate, iar pe de altă parte, în studiul nostru localizarea vegetațiilor pe valvele tricuspide a fost mai frecventă, la 4 (25%) dintre pacienți.

În baza cercetărilor ecocardiografice s-a stabilit faptul că în lotul I ponderea pacienților cu vegetații pe valvele cardiace a fost

de 72,2%, în timp ce în lotul II – 62,8%. Deasemenea, pacienții cu EI și embolii au prezentat vegetații mobile de 1,8 ori mai frecvent decât pacienții fără embolii (50% vs 28,2%). Evaluând dimensiunile vegetațiilor cardiace am stabilit că vegetațiile mari s-au diagnosticat de 2,4 ori mai frecvent la pacienții din lotul I față de cei din lotul II (12,5% vs 5,1%).

Evidențind numărul organelor embolizate la pacienții din lotul I, am stabilit embolii într-un organ la 13 (81,2%) pacienți și embolii în 2 organe la 3 (18,8%) pacienți. În cadrul EI, emboliile afectează multiple organe, însă, din punct de vedere clinic, predomină afectarea unui sau altui organ. Iată de ce o investigație paraclinică minuțioasă a pacienților cu EI, pentru a evidenția embolizarea multiplă a diferitor organe caracteristică acestei patologii, ar îmbunătăți diagnosticarea precoce și ar influența pozitiv pronosticul acestor pacienți.

Comparând rata de depistare a infecției cu *Staphylococcus au-*

reus în cele 2 loturi am determinat în lotul I o incidență crescută a depistării acestui trigger de 12,5% față de lotul II cu 3,8%, datele ilustrându-le în figura 2.

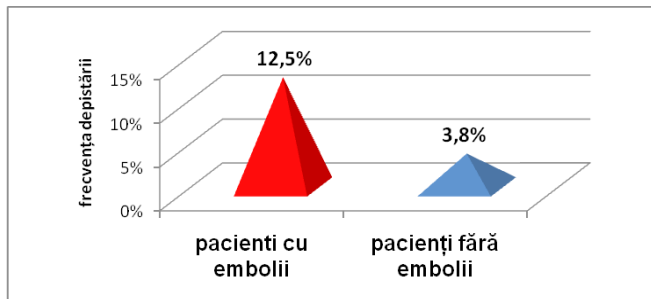


Fig. 2. Frecvența declanșării emboliilor la pacienții cu *Staphylococcus aureus*.

Din figura 2 observăm că, infecția stafilococică s-a depistat de cca 3 ori mai frecvent la pacienții cu EI, complicată cu embolii față de EI fără embolii (12,5% față de 3,8%). Aceste date sunt similare cu cele din literatura de specialitate, care susțin faptul că infecția cu *Staphylococcus aureus* reprezintă un predictor independent al riscului de deces și embolii la pacienții cu EI [5, 6].

#### Concluzii

1. Complicațiile embolice la pacienții din studiu au survenit în 17% cazuri, cu o frecvență mai înaltă la bărbați, 62,5% versus 37,5% femei.
2. Pacienții cu EI și embolii au fost diagnosticați mai precoce în 18,8% cazuri, comparativ cu 14,1% cazuri, la cei fără sindrom

embolic, datorită internării și cercetărilor efectuate, cu toate că datele din literatura de specialitate specifică o diagnosticare mai tardivă din cauza suspectării altor patologii.

3. La pacienții din studiu au predominat emboliile cerebrale, pulmonare, urmate de cele renale și splenice. Emboliile într-un organ au avut o incidență mai mare – 81,3%, comparativ cu embolizarea a 2 organe – 18,8%. Complicațiile embolice, în special ale SNC și organelor abdominale, rămân în mare parte nediate, datorită evoluției clinice silențioase și necesită investigații paraclinice imagistice (CT, RMN, coronarografie, Doppler vascular).
4. EI complicată cu embolii s-a dezvoltat mai frecvent, în 72,2% cazuri, la pacienții cu vegetații valvulare, și a fost influențată de mobilitatea vegetațiilor în 50%, sediu aortal – în 31,3% și agentul patogen – *Staphylococcus aureus* – în 12,5% cazuri.

#### Bibliografie

1. Chu VH, Cabell CH, Benjamin Jr DK, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis *Circulation*. 2004;109:1745-1749.
2. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. 2009;169(5):463-73.
3. Thuny et al. *Circulation*. 2005;112:69-75.
4. Grabowski M, Hryniewiecki T, Janas J, et al. Clinically overt and silent cerebral embolism in the course of infective endocarditis. *J Neurol*. 2011;258(6):1133-9.
5. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1890-7.
6. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1069-1076.

## Analiza comparativă a metodelor de plată, utilizate pentru procurarea serviciilor medicale primare în cadrul asigurării medicale obligatorii

Gh. Damașcan

Department of Economy, Management and Psychopedagogy in Medicine  
194B, Stefan cel Mare Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: 022223019. E-mail: gdamascan@cnam.md

Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

### Comparative analysis of methods of payment used to purchase primary medical services in compulsory medical insurance

Primary care is seen as assistance with the greatest impact on human health. Among the different factors that influence this type of assistance, one of the most important is the financing scheme, because it can actively influence the behavior of providers to achieve the requirements of health policies. This study investigated international usage of different mechanisms of payment used to purchase primary medical services and the influence of these mechanisms on medical institutions in the Republic of Moldova. The results of the study revealed a number of particularities of the local health system, which have different impacts from what is to be expected. According to the literature, there are a number of recommendations for improving the system performance of primary health care funding.

**Key words:** payment method, primary medical care, medical insurance.

## **Сравнительный анализ методов закупки услуг первичной медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования**

Первичная медицинская помощь считается наиболее влиятельным видом медицинской помощи в отношении здоровья населения. Из многих факторов, которые влияют на этот вид помощи, одним из наиболее важных является метод финансирования, так как он может активно повлиять на поведение поставщиков для соответствия требованиям политики здравоохранения. В статье представлены результаты изучения международного опыта использования механизмов оплаты первичной медицинской помощи, а также исследовано влияние форм оплаты, которые были использованы в ходе обязательного медицинского страхования в Республике Молдова. Был найден ряд особенностей автохтонной системы здравоохранения, которые обусловили иное, чем прогнозируемое литературой влияние методов оплаты на результаты деятельности первичных учреждений и в соответствии с этим были предложены ряд рекомендаций по улучшению системы финансирования первичной медико-санитарной помощи.

**Ключевые слова:** методы оплаты, первичная медицинская помощь, медицинское страхование.

### **Introducere**

Asistența medicală primară este considerată drept asistență cu cel mai mare impact asupra sănătății populației. La o bună organizare a serviciului ea este și cea mai cost-eficientă asistență.

Din aceste considerente, factorii care influențează performanțele asistenței primare permanent se află în vizorul sistemelor de sănătate ale tuturor țărilor. Printre acești factori unul dintre cei mai importanți este schema de finanțare, deoarece prin intermediul acesteia, poate fi activ influențat comportamentul prestatorilor pentru a atinge exigențele politicilor de sănătate în domeniu. Un mecanism universal de finanțare nu este găsit deoarece, de la o țară la alta, diferă posibilitățile financiare, tradițiile și structurile sistemelor de sănătate, formate istoric.

Analiza metodelor de plată, utilizate în schemele de finanțare ale asistenței medicale primare, urmează a fi efectuată prin prisma scopurilor puse în fața acestei asistențe:

- îmbunătățirea accesului la serviciile medicale primare;
- îmbunătățirea calității serviciilor și asigurarea continuității lor;
- creșterea satisfacției pacienților și a prestatorilor;
- creșterea cost-eficienței serviciilor prestate.

În unele țări aceste scopuri se realizează prin organizarea accesului de 24 de ore la asistența medicală primară, sporirea ponderii măsurilor profilactice, îmbunătățirea aptitudinilor practice ale nurseilor și sporirea accesului la serviciile prestate la acest nivel, implementarea unor noi tehnologii informaționale (atât pentru ajutor în prestarea serviciilor medicale, cât și pentru monitorizarea proceselor în cadrul prestării lor).

Cele expuse mai sus argumentează actualitatea studiilor privind optimizarea sistemului de plată al prestatorilor de asistență medicală primară, întru sporirea cost-eficienței lui și atingerea unui nivel mai bun de sănătate a populației.

Cercetarea prezentă a avut drept scop analiza comparativă a metodelor de plată, utilizate pentru procurarea serviciilor medicale primare, pentru propunerea unui sistem optim de plată a acestei asistențe în condițiile reale din Republica Moldova.

### **Experiența internațională în utilizarea metodelor de plată pentru procurarea serviciilor medicale primare**

Conform datelor literaturii de specialitate, pentru finanțarea asistenței medicale primare, de obicei, se folosesc următoarele metode de plată:

- capitația – se bazează pe populația deservită;
- plata per serviciu – se bazează pe serviciile prestate;
- finanțare pe caz – se bazează pe cazuri de boală, tratate la

nivel de asistență medicală primară (această formă de plată nu se folosește izolat, ci este complementară altor forme);  
- salariul – se bazează pe timp (ore lucrate).

Din aceste metode, cele mai des întâlnite sunt capitația și plata per serviciu. Evident, fiecare din ele are atât avantaje, cât și dezavantaje. Analiza acestora a fost efectuată în trei dimensiuni:

1. accesul populației la serviciile medicale;
2. impactul asupra rezultatelor finale ale tratamentului;
3. costul tratamentului (cost-eficiența lui).

### **Analiza în contextul accesului populației la serviciile medicale**

**Plata per capita.** Capitația îmbunătățește relația medic-pacient, inclusiv prin încurajarea medicilor de a dezvolta relații de lungă durată cu persoanele înscrise pe lista sa. Caracterul benefic al acestui eveniment constă în faptul, că relațiile de lungă durată creează premise pentru o mai bună cunoaștere a necesităților de sănătate a persoanelor înregistrate pe lista medicului și în timp duc la sporirea calității serviciilor prestate.

Un alt avantaj al metodei este faptul că ea încurajează relațiile de angajare profesională reciprocă între medici, ei neavând de pierdut financiar în urma unor asemenea activități.

Drept dezavantaj pentru accesul pacienților la serviciile medicale este considerat faptul că pacienții pot primi asistență medicală la un singur medic.

**Plata per serviciu.** Din avantajele plății per serviciu este necesar să fie menționată capacitatea de a oferi servicii pentru populația migrantă. Actualitatea acestui avantaj pentru Republica Moldova este cauzată de faptul că în perioada rece a anului au loc migrații importante ale populației vârstnice din zonele rurale în cele urbane, iar aceste contingente de persoane sunt printre principalii consumatori de servicii medicale.

Un alt avantaj al metodei este că ea permite pacientului libertatea de a-și alege singur medicul pentru fiecare act curativ.

Dezavantaje ale plății per serviciu din punct de vedere al accesului la servicii nu au fost stabilite.

### **Analiza în contextul rezultatelor tratamentului**

**Plata per capita.** Un mare avantaj al metodei este faptul că tratamentul pacientului nu este influențat de profitabilitatea anumitor activități care, în final, ar putea contribui negativ asupra rezultatelor acestuia.

De asemenea, metoda încurajează medicul să folosească măsuri preventive și educaționale. Acestea sunt explicate prin faptul că măsurile menționate sunt mai puțin costisitoare, în comparație cu tratamentul cazurilor de boală.



Ca dezavantaj pot apărea stimulente pentru sporirea neargumentată a numărului de persoane înscrise pe lista medicului de familie ceea ce, de obicei, duce la scăderea accesibilității și calității serviciilor.

Un alt dezavantaj referitor la rezultatele tratamentului îl constituie tendința medicului de a evita pacienții care au nevoie de îngrijiri complexe și costisitoare.

**Plata per serviciu.** Finanțarea per serviciu stimulează prestarea unui serviciu complex. Aceasta se întâmplă în cazul, când schema de plată se bazează pe complexitatea serviciului.

Un alt avantaj îl constituie faptul, că această formă de plată le oferă medicilor autonomie în luarea deciziilor clinice.

Dezavantaje:

- Stimulează oferirea serviciilor peste necesități, recomandând proceduri, în cazul în care utilizarea lor nu se impune.
- Reduce timpul oferit pacientului.

#### Analiza în contextul costului total al tratamentului

Avantajele metodei *per capita*:

- Stimulente joase pentru medici de a oferi servicii care nu sunt necesare;
- Cheltuielile pot fi adaptate la numărul și caracteristicile persoanelor înregistrate pe listă.

Analizând tendințele istorice, caracteristice lotului de persoane asistate, instituția poate elabora un program adecvat de activități curative, de dispensarizare și profilactice.

- Oferă previzibilitate privitor la resursele financiare care pot fi utilizate, inclusiv pentru salarizarea medicilor. Aceasta se datorează faptului că plata *per capita* se estimează în avans, permițând din start să fie cunoscute: volumul și periodicitatea de finanțare a instituției medicale pentru toată perioada de contractare.

Dezavantaje:

- Este foarte dificil de a prezice cu precizie costurile reale ale serviciilor, care vor fi utilizate pe întreaga perioadă contractată;

Avantajele metodei *per serviciu*:

- Costurile pot fi ajustate la complexitatea serviciilor.
- Metoda permite ca remunerarea să depindă de rezultatul final al tratamentului.

Dezavantaje:

- Este o metodă costisitoare în administrare.
- Administrarea este neflexibilă și foarte complexă.

Referitor la costurile de administrare, este necesar de menționat că ele sunt considerabil mai mari în comparație cu celelalte metode de plată. Aceasta se datorează costurilor mari de elaborare și întreținere a sistemelor informaționale, utilizate pentru supravegherea serviciilor prestate, antrenării a unui număr important de persoane cu funcții de control (expertiză) a veridicității datelor etc. Fără aceste măsuri costisitoare, în urma cointeresării prestatorilor în creșterea profitului, sistemele largi de plată per serviciu riscă să iasă de sub control, iar aceasta, inevitabil, duce la subminarea durabilității sistemului de plată pentru serviciile medicale.

Experiența internațională arată că plata per serviciu poate duce la o inflație foarte rapidă a costurilor, ceea ce amenință coșul de garanții în cadrul sistemului de sănătate. Astfel, țări cu tradiții de succes în utilizarea acestei metode de plată, precum Germania, Canada ș.a., deseori recurg la implementarea unor măsuri foarte complicate pentru a contracara tendința de inflație a costurilor.

Dezavantajele menționate ale plății per serviciu sunt atât de importante, încât fac imposibilă utilizarea pe scară largă a acestei metode de plată în țările cu posibilități modeste în finanțarea sistemului de sănătate.

Introducerea metodei de plată *per capita*, ca metodă de bază, pentru procurarea serviciilor primare în cadrul asigurărilor medicale obligatorii a fost, cu certitudine, un pas corect din punct de vedere al cost – eficienței metodei respective și a avantajelor ei, menționate mai sus.

Problema actuală nu este schimbarea metodei de bază de finanțare a asistenței medicale primare, ci găsirea unei combinații de metode optime pentru sistemul autohton care ar permite diminuarea dezavantajelor acesteia. Aceasta ar însemna:

1. Identificarea avantajelor și dezavantajelor plății *per capita* care au acțiune reală în condițiile Republicii Moldova.
2. Perfecționarea criteriilor de estimare a sumelor conform metodei *per capita*;
3. Implementarea pe scară îngustă a plăților per serviciu în acele domenii, în care avantajele plății per serviciu pot diminua dezavantajele plății *per capita*.

#### Material și metode

**Studiul 1.** În scopul stabilirii durabilității relației medic-pacient s-a recurs la estimarea ponderii persoanelor care nu și-au schimbat medicul de familie. Aceasta a fost efectuată în baza datelor de înregistrare a populației la medicii de familie prin utilizarea "Registrului persoanelor luate la evidență în instituțiile medico-sanitare ce prestează asistență medicală primară în cadrul sistemului de asigurare obligatorie de asistență medicală".

**Studiul 2.** Pentru a stabili valoarea dezavantajului pentru Republica Moldova, privind faptul că pacienții pot primi asistență medicală la un singur medic, s-a recurs la estimarea numărului de localități care au câte un singur medic de familie sau, în care medicul de familie lipsește și, prin urmare, situația menționată nu este rezultatul dezavantajului metodei de plată.

**Studiul 3.** Valoarea avantajului metodei *per capita*, privind încurajarea medicului să ia măsuri preventive, a fost cercetată prin studierea ponderii vizitelor la medicul de familie în scop profilactic. Studiul a fost făcut pentru perioada 2005-2010.

**Studiul 4.** Pentru estimarea dezavantajului metodei *per capita*, privind sporirea neargumentată a numărului de persoane înscrise pe lista medicului de familie, au fost studiate:

- dinamica numărului de persoane înregistrate în asistența medicală primară pentru perioadele 2005-2006 (estimarea numărului de persoane se efectua conform registrului 166) și 2009-2011 (a fost implementată înregistrarea electronică a pacienților).
- dinamica numărului instituțiilor medicale, în care la un medic a revenit un număr de persoane înregistrate în următoarele diapazoane: până la 1 500 (normativ pentru un salariu); 1 501-1 900; 1 901-2 300; 2 301-2 700; peste 2 701. Studiul a fost efectuat pentru perioada, în care a avut loc înregistrarea electronică a persoanelor.

**Studiul 5.** Tendința de omitere în cadrul plății *per capita* a pacienților, care au nevoie de îngrijiri complexe și costisitoare, a fost cercetată prin studierea dinamicii ponderii pacienților cu diabet zaharat (lot de pacienți care consumă considerabil mai multe servicii, în comparație cu persoanele obișnuite din teritoriu), cu dinamica numărului de persoane înregistrate pe listele medicilor de familie.

**Rezultate obținute**

1. În urma studiului comparativ al datelor din „Registrul persoanelor luate la evidență în instituțiile medico-sanitare ce prestează asistență medicală primară în cadrul sistemului de asigurare obligatorie de asistență medicală” s-a ajuns la concluzia că, în condițiile Republicii Moldova, metoda de bază de finanțare a asistenței medicale primare îmbunătățește relația medic-pacient prin încurajarea medicilor de a dezvolta relații de lungă durată cu persoanele înscrise pe lista lor. Rezultatele studiului pot fi văzute în tabelul 1.

**Tabelul 1**

**Ponderea persoanelor care nu și-au schimbat medicul de familie**

|   | 2010      | 2011      |
|---|-----------|-----------|
| <b>Persoane înregistrate la medicul de familie</b>                    | 3 185 860 | 3 294 157 |
| <b>Persoane care și-au schimbat medicul de familie</b>                | 191 624   | 151 256   |
| <b>Ponderea persoanelor care nu și-au schimbat medicul de familie</b> | 94%       | 95,4%     |

După cum se observă, în perioada cercetată, aproximativ 95% dintre persoane nu și-au schimbat medicul de familie. Este important de menționat, că pentru studiu au fost selectați anii din perioada de după finisarea înregistrării primare la medicul de familie și, prin urmare, ea a reflectat doar opțiunea persoanelor de a schimba medicul de familie.

2. Pentru a estima valoarea dezavantajului, privind faptul că pacienții pot primi asistență medicală la un singur medic, s-a recurs la estimarea numărului de localități care au câte un singur medic de familie sau în care medicul de familie lipsește. În rezultatul acestui studiu a fost stabilit că pentru 616 localități din republică (281 au un singur medic de familie, iar în 335 de localități medicul de familie lipsește) dezavantajul menționat va fi păstrat, indiferent de metoda de plată și, prin urmare, nu poate fi considerat drept dezavantaj al acesteia.

3. Pentru a vedea cum, în condiții autohtone, metoda de plată *per capita* a influențat medicul să folosească măsurile preventive, s-a recurs la studierea ponderii vizitelor la medic în scop profilactic. Rezultatul studiului poate fi văzut în tabelul 2.

**Tabelul 2**

**Dinamica ponderii vizitelor la medic în scop profilactic**

|  | 2005  | 2006  | 2007  | 2008  | 2009  | 2010  |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>Ponderea vizitelor la medic în scop profilactic</b> | 31,1% | 29,0% | 28,2% | 29,1% | 27,5% | 29,1% |

După cum arată rezultatele studiului, contrar datelor literaturii de specialitate, în Republica Moldova metoda de plată *per capita* nu a influențat medicul de familie să folosească măsurile preventive și, prin urmare, acestea trebuie stimulate prin alte metode de plată.

4. Rezultatele privind numărul de persoane înregistrate în asistența medicală primară, pentru perioadele 2005-2006 (estimarea conform registrului 166) și 2009-2011 (înregistrare electronică a persoanelor) sunt prezentate în tabelul 3.

**Tabelul 3**

**Dinamica numărului de persoane înregistrate în AMP**

| 2005      | 2006      | 2009      | 2010      | 2011      |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 3 621 300 | 3 755 700 | 3 111 500 | 3 185 800 | 3 294 100 |

Pe parcursul anilor 2005-2006, în calitate de ofertă pentru contractare, de la instituțiile medicale se cerea prezentarea numărului de persoane înregistrate în instituție conform datelor registrului 166. După cum se vede în tabel, numărul populației prezentate a fost exagerat de mare și avea tendință de creștere. Aceasta s-a întâmplat datorită dublării persoanelor pe listele diferitor instituții. În rezultat, datele eronate nu au fost puse la baza contractelor, CNAM utilizând datele oficiale ale Biroului Național de Statistică. Neobiectivitatea datelor preluate din registrul 166 au servit drept temelie pentru elaborarea unui sistem informațional, care a exclus posibilitatea dublării lor. El a fost implementat la mijlocul anului 2008 și, începând cu anul 2009, în tabel poate fi văzut un tablou considerabil diferit de cel din prima perioadă evaluată.

Studiul a confirmat că în lipsa sistemelor informaționale, metoda de plată *per capita* stimulează sporirea neargumentată (prin dublare) a numărului de persoane, înscrise pe lista medicului de familie.

Rezultatele studiului privind dinamica numărului instituțiilor medicale, în care la un medic de familie a revenit un număr de persoane înregistrate în diapazoanele prestabilite, sunt prezentate în tabelul 4.

**Tabelul 4**

**Dinamica numărului instituțiilor medicale, în care la un medic de familie a revenit un anumit număr de persoane înregistrate**

| Nr. de persoane înregistrate la un medic de familie | 2009 | 2010 | 2011 |
|---|------|------|------|
| <b>Până la 1 500</b>                                | 30   | 27   | 21   |
| <b>1 501-1 900</b>                                  | 20   | 23   | 27   |
| <b>1 901-2 300</b>                                  | 10   | 10   | 10   |
| <b>2 301-2 700</b>                                  | 7    | 5    | 7    |
| <b>Peste 2 701</b>                                  | 6    | 8    | 8    |

După cum se poate vedea din tabel, variații ale indicatorului menționat, practic, au avut loc în diapazoanele “până la 1 500” și “1 501-1 900”, ele fiind reprezentate de un număr acceptabil de persoane înregistrate la un medic. Aceasta mai curând denotă faptul că în anul 2009, o parte din persoanele din teritoriu încă nu au fost înregistrate electronic. Mai mult ca atât, situația în teritoriile în care la un medic îi revine un număr considerabil de persoane înregistrate peste normă, este creată nu în rezultatul dezavantajului metodei de plată *per capita*, ci a dotării insuficiente cu medici de familie a teritoriilor respective. Prin urmare, după implementarea evidenței electronice a datelor, tendința de majorare neargumentată a numărului de persoane, înregistrate la medicul de familie, s-a stopat și nu urmează a fi considerată drept dezavantaj al metodei de plată *per capita*.

5. Din 73 de instituții primare, care au activat în perioada 2010-2011, în 33 (45,2%) ponderea pacienților cu diabet zaharat a descrescut, iar în lotul celorlalte instituții, acest indicator a

avut tendință de păstrare a nivelului sau de sporire neînsemnată. Aceasta confirmă tendința de omitere a pacienților, care au nevoie de îngrijiri complexe și costisitoare în cadrul plății *per capita*.

#### Concluzii și propuneri

1. Introducerea metodei de plată *per capita* ca metodă de bază pentru procurarea serviciilor medicale primare, în cadrul asigurărilor medicale obligatorii, a fost un pas corect atât din punct de vedere a cost – eficienței metodei respective și a avantajelor acesteia, cât și din punct de vedere al nivelului de dezvoltare a acestui tip de asistență medicală în Republica Moldova.
2. Metoda de plată *per capita* are o serie de dezavantaje, dar problema actuală nu este schimbarea acestei forme de plată, ci găsirea unei combinații de metode, care ar permite neutralizarea dezavantajelor ei.
3. Tendința de omitere în cadrul plății *per capita* a pacienților, care au nevoie de îngrijiri complexe și costisitoare, urmează a fi corectată prin perfecționarea modelului de ajustare la risc de vârstă și implementarea ajustării la risc de morbiditate.

4. O serie de dezavantaje a plății *per capita* pot fi diminuate prin implementarea pe scară îngustă a plăților per serviciu. O condiție ar fi ca serviciile să fie complexe, iar remunerarea prestatorilor să fie făcută în funcție de rezultatele atinse.

#### Bibliografie

1. Richard H. Glazier, Julie Klein-Geltink, Alexander Kopp, et al. Capitation and enhanced fee-for-service models for primary care reform: a population-based evaluation. *CMAJ*. 2009;180(11):E72-E81.
2. Halladay JR, Stearns SC, Wroth T, et al. Cost to primary care practices of responding to payer requests for quality and performance data. *Ann Fam Med*. 2009;7(6):495-503.
3. Stephen J. Spann. Report on Financing the New Model of Family Medicine. *Ann Fam Med*. 2004;2(Suppl 3):s1-s21.
4. Allan H. Goroll, Robert A. Berenson, Stephen C. Schoenbaum, et al. Fundamental Reform of Payment for Adult Primary Care: Comprehensive Payment for Comprehensive Care. *J Gen Intern Med*. 2007;22(3):410-415.
5. Cykert S, Hansen C, Layson R, et al. Primary care physicians and capitated reimbursement. Experience, attitudes, and predictors. *J Gen Intern Med*. 1997;12(3):192-4.

## Optimizarea metodei de estimare a sumelor destinate procurării medicamentelor compensate în cadrul asigurării obligatorii de asistență medicală

\*Gh. Damașcan, C. Ețco, M. Maruseac, D. Rotaru

Department of Economy, Management and Psychopedagogy in Medicine  
194B, Stefan cel Mare Street, Chisinau, Republic of Moldova  
National Company of Medical Insurance

\*Corresponding author: 022226356. E-mail: gdamascan@cnam.md  
Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### An optimization of the method for estimating the amounts for purchasing reduced cost drugs in health insurance

One of the main benefits of the package of guaranties in primary care medicine is the offsetting of drug costs. The amount paid for compensated medicines during 2005-2011 has increased by 20.7 times. This study shows that the main share of the contingent of drug consumers differs significantly from one institution to another. Therefore, using the method "per capita" is neither effective nor fair for assessing the amount limits for financing the compensated medicines in the territory. A scheme was proposed to adjust the amount limit for demographic and morbidity risk, which also had an obvious positive impact on the process of supplying the population with reduced cost drugs.

**Key words:** payment method, primary medical care, health insurance.

### Оптимизация метода определения сумм для приобретения компенсированных лекарств при обязательном медицинском страховании

Одной из важнейших гарантий в пакете услуг первичной медико-санитарной помощи являются компенсированные медикаменты. Сумма, затрачиваемая с этой целью, с 2005 по 2011 год увеличилась в 20,7 раз. В ходе исследований представленных в статье, было доказано, что доля контингентов основных потребителей лекарств существенно отличается от одного учреждения к другому и, следовательно, использовать метод "на душу населения" для определения объема финансирования не является эффективным и правильным. В связи с этим была предложена схема коррекции сумм предназначенных для финансирования компенсированных медикаментов в соответствии с демографическим риском и риском заболеваемости. Предложенная схема была внедрена в 2008 году и оказала положительное влияние на процесс, связанный с обеспечением населения компенсированными лекарственными средствами.

**Ключевые слова:** методы оплаты, первичная медицинская помощь, медицинское страхование.

### Introducere

Unul din beneficiile esențiale ale coșului de garanții din cadrul asistenței medicale primare îl constituie medicamentele compensate. Compensarea din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală a costurilor medicamentelor a fost implementată, începând cu anul 2005, întru sporirea accesului persoanelor asigurate la medicamente, ținând cont de numărul mare al maladiilor ce pot fi tratate în condiții de ambulatoriu.

Suma achitată pentru medicamentele compensate este în permanență creștere de la 7 403,5 mii lei în anul 2005 până la 153 515,0 mii lei în anul 2011 sau de 20,7 ori. Pentru anul 2012 în acest scop este prevăzută suma de 162 600,0 mii lei.

Lista medicamentelor compensate permanent se completează, compensarea costului lor fiind considerată una din cele mai eficiente forme de influență activă asupra performanței tratamentului în cadrul asistenței medicale primare.

Mecanismul asigurării populației cu medicamente compensate prevede:

- 1) Prescrierea medicamentelor de către medicul de familie în volum ce nu poate depăși o sumă-limită stabilită pentru instituția medico-sanitară în cadrul contractării.
- 2) Eliberarea medicamentelor de farmaciile contractate de către Agențiile teritoriale a Companiei Naționale de Asigurări în Medicină, cu achitarea din partea beneficiarului de medicamente compensate doar a diferenței dintre prețul cu amănuntul al medicamentului și suma compensată a lui.
- 3) Achitarea de către farmacii a sumelor compensate pentru medicamentele real eliberate beneficiarului.

Experiența internațională denotă faptul, că sumele destinate medicamentelor compensate, de obicei, sunt depășite. Aceasta impune plafonarea sumelor respective în limitele cărora instituțiile medico-sanitare pot prescrie medicamente compensate. Pe parcursul anilor 2005-2007, suma – limită de finanțare a teritoriului pentru medicamente compensate a fost apreciată după principiul „per capita”. În timp, aceasta a dus la situația, în care o serie de instituții medico-sanitare nu îndeplineau prevederile contractuale la capitolul medicamente compensate, pe când altele – supraîndeplineau semnificativ aceste prevederi.

În acest context, ne-am stabilit drept scop evaluarea eficienței și echității utilizării metodei „per capita” pentru aprecierea sumelor-limită de finanțare a teritoriului destinate medicamentelor compensate și propunerea unor noi metode mai eficiente și echitabile.

### Material și metode

Printr-un studiu integral al tuturor prestatorilor de asistență medicală primară, încadrați în sistemul asigurărilor obligatorii de asistență medicală a fost cercetată uniformitatea necesităților de medicamente compensate. Acest deziderat a fost realizat prin determinarea și compararea ulterioară a ratei principalelor contingente de utilizatori ai medicamentelor compensate, fiind utilizate datele pentru anul 2010.

Pentru a cerceta impactul, rezultat în urma utilizării metodei de ajustare a sumei-limită pentru medicamente compensate la risc demografic și risc de morbiditate a populației, înregistrate în instituția medico-sanitară în comparație cu metodologia anterioară, a fost efectuată analiza dinamicii procentului de depășire a sumelor respective în anii 2006-2011 de către 17 instituții medico-sanitare, divizate în 3 loturi:

Lotul 1 – instituții medico-sanitare lideri în depășirea sumei-limită apreciate prin metoda „per capita”, pe parcursul anilor 2006-2007.

Lotul 2 – instituții medico-sanitare cu îndeplinire satisfăcătoare a sumei-limită.

Lotul 3 – instituții medico-sanitare care nu au depășit suma-limită pentru medicamente compensate.

### Rezultate obținute

Studiul uniformității necesităților de medicamente a fost efectuat în 2 etape. La prima etapă au fost stabilite principalele contingente de consumatori ai medicamentelor compensate:

1. Femei gravide.
2. Copii cu vârsta de 0-5 ani.
3. Bolnavi cu hipertensiune arterială (HTA).
4. Bolnavi cu diabet zaharat de tip II insulino-independent.
5. Bolnavi cu afecțiuni psihice (schizofrenie și epilepsie).

La etapa a doua a fost calculată rata fiecărui contingent din populația totală, înregistrată în instituția respectivă. Acest studiu a fost efectuat pentru 96 de instituții medico-sanitare care prestează asistență medicală primară în cadrul asigurării obligatorii de asistență medicală.

Tabelul 1

Ponderea principalelor grupuri de consumatori ai medicamentelor compensate

| Instituția medico-sanitară | Femei gravide (%) | Copii cu vârsta 0-5 ani (%) | Bolnavi cu HTA (%) | Bolnavi cu diabet zaharat (%) | Bolnavi cu afecțiuni psihice (%) |
|----------------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| AMT "Botanica"             | 1,64              | 2,60                        | 12,87              | 1,43                          | 0,88                             |
| AMT "Buiucani"             | 1,67              | 2,83                        | 10,66              | 1,46                          | 1,28                             |
| AMT "Centru"               | 1,57              | 4,31                        | 10,25              | 0,96                          | 0,79                             |
| AMT "Ciocana"              | 1,73              | 3,29                        | 8,58               | 1,70                          | 0,75                             |
| CMF Bălți                  | 1,53              | 4,74                        | 11,10              | 0,98                          | 0,85                             |
| CMF Edineț                 | 1,16              | 3,62                        | 11,13              | 1,04                          | 1,02                             |
| CMF Ocnița                 | 1,11              | 3,56                        | 16,42              | 1,91                          | 1,03                             |
| CMF Briceni                | 1,13              | 3,44                        | 13,76              | 1,31                          | 0,83                             |
| CMF Dondușeni              | 0,79              | 3,21                        | 15,50              | 2,50                          | 0,60                             |
| CMF Soroca                 | 1,04              | 1,75                        | 12,85              | 1,15                          | 0,80                             |
| CMF Orhei                  | 1,14              | 3,45                        | 8,38               | 1,42                          | 0,85                             |
| CS Pelivan                 | 0,90              | 3,66                        | 8,97               | 1,13                          | 0,94                             |
| CS Teleșeu                 | 1,34              | 4,18                        | 11,08              | 2,09                          | 0,72                             |
| CS Sărătenii Vechi         | 0,81              | 4,09                        | 10,23              | 1,47                          | 0,49                             |
| CMF Ialoveni               | 2,30              | 4,94                        | 12,55              | 2,72                          | 1,11                             |
| CMF Leova                  | 1,17              | 4,71                        | 9,56               | 1,01                          | 0,34                             |
| CS Iargara                 | 1,12              | 1,99                        | 9,76               | 0,59                          | 0,31                             |
| CS Sărătenii               | 1,14              | 4,16                        | 10,46              | 0,75                          | 0,47                             |
| CMF Basarabeasca           | 0,88              | 3,81                        | 9,24               | 1,29                          | 0,82                             |
| CMF Căușeni                | 1,17              | 3,49                        | 9,15               | 1,62                          | 0,53                             |

Ponderea femeilor gravide a variat în limitele de la 0,51% în Centrul de Sănătate Morozeni până la 2,66% în Centrul de Sănătate Biomed, ceea ce a constituit o diferență de 5 ori; ponderea copiilor cu vârsta de 0-5 ani a variat în limitele de la 1,03% în Centrul de Sănătate Vatra până la 6,23% în Centrul de Sănătate Ciorescu, ceea ce a constituit o diferență de 6 ori; ponderea bol-



navilor cu HTA a variat în limitele de la 4,73% în Centrul Medicilor de Familie Nisporeni până la 26,49% în Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat a Republicii Moldova, ceea ce a constituit o diferență de 5 ori; ponderea bolnavilor cu diabet zaharat de tip II insulino-independent a variat în limitele de la 0,98% în Centrul Medicilor de Familie Ungheni până la 6,14% în Policlinica Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat a Republicii Moldova, ceea ce a constituit o diferență de 6 ori; ponderea bolnavilor cu afecțiuni psihice (schizofrenie și epilepsie) a variat în limitele de la 0,31% în Centrul de Sănătate Iargara până la 2,12% în Centrul de Sănătate Olișcani, ceea ce a constituit o diferență de 6 ori.

Pentru a fi prezentate în tabel au fost selectate câte 5 instituții medico-sanitare care prestează asistență medicală primară din zonele: urbană, rurală nord, rurală centru, rurală sud, astfel încât ele să reprezinte întregul lot de instituții. Rezultatele pot fi văzute în tabelul 1.

Studiul convingător denotă faptul, că ponderea principalelor contingente de consumatori de medicamente diferă semnificativ de la o instituție medico-sanitară la alta, prin urmare diferă elocvent și necesitățile de medicamente compensate, ceea ce demonstrează, că metoda „per capita” este o metodă ineficientă pentru estimarea sumelor-limită de finanțare a teritoriului pentru medicamente compensate. Acest fapt a impus căutarea unor metode mai eficiente de stabilire a acestor sume.

Astfel, pentru anul 2008 a fost propusă o metodologie nouă, esența căreia a constat în ajustarea sumei-limită pentru medicamente compensate la risc demografic și risc de morbiditate a populației, înregistrate în instituția medico-sanitară, după formula:

$$S_{mc} = (Sp/gr \times Ngr) + (Sp/c \times Nc) + (Shta \times Nhta) + Sa \times Npa, \text{ unde:}$$

$S_{mc}$  – Suma-limită de finanțare a teritoriului pentru medicamente compensate.

$Sp/gr$  – Suma estimativă per gravidă.

$Ngr$  – Numărul așteptat de gravide.

$Sp/c$  – Suma estimativă per copil.

$Nc$  – Numărul așteptat de copii.

$Shta$  – Suma estimativă per persoană cu HTA.

$Nhta$  – Numărul așteptat de bolnavi cu HTA.

$Sa$  – Suma *per capita* pentru alte maladii.

$Npa$  – Numărul persoanelor asigurate.

Această formulă a fost utilizată pe parcursul perioadei 2008-2009, iar începând cu anul 2010 ea a fost suplimentată cu următoarele poziții:

$$+ (Ndz \times Tp/dz) + (Nps \times Tp/ps), \text{ unde:}$$

$Ndz$  – Numărul de bolnavi cu diabet zaharat de tip II insulino-independent.

$Sp/dz$  – Tarif per persoană cu diabet zaharat.

$Nps$  – Numărul de bolnavi cu afecțiuni psihice.

$Sp/ps$  – Tarif per persoană cu afecțiuni psihice.

Începând cu anul 2011, pentru tarifele pe contingente estimate anterior în lei, s-a recurs la estimarea acestora în puncte. Această schimbare nu a modificat esența de ajustare la risc a metodei propuse. Astfel, pentru fiecare persoană din contingentele menționate mai sus, instituția medicală acumula un anumit număr de puncte, iar suma-limită de finanțare a teritoriului pentru medicamente compensate se estima în baza numărului total de puncte acumulate de instituție.

În rezultatul utilizării metodei propuse a fost obținută următoarea dinamică a procentului de prescriere a medicamentelor compensate (tab. 2).

Analiza datelor, prezentate în tabelul 2, relevă faptul că începând cu anul 2008, odată cu trecerea de la metoda „per capita” pentru aprecierea sumelor-limită de finanțare a teritoriului, destinate medicamentelor compensate la ajustarea sumelor respecti-

Tabelul 2

Evoluția % de prescriere a medicamentelor compensate

| Instituția medico-sanitară    | Metoda „per capita” |         | Metoda ajustată la risc demografic și risc de morbiditate |         |         |         |
|-------------------------------|---------------------|---------|---|---------|---------|---------|
|                               | 2006                | 2007    | 2008  | 2009    | 2010    | 2011    |
| <b>Lotul I</b>                |                     |         |   |         |         |         |
| <b>Policlinica ACSR CS RM</b> | 239.93%             | 202.11% | 127.73%   | 113.07% | 165.04% | 99.88%  |
| <b>AMT «Botanica»</b>         | 166.75%             | 176.81% | 128.90%   | 108.74% | 125.56% | 104.70% |
| <b>Direcția MAI</b>           | 165.19%             | 204.13% | 219.46%   | 309.56% | 335.50% | 206.75% |
| <b>CMF Dondușeni</b>          | 156.31%             | 115.71% | 80.84%  | 85.52%  | 118.61% | 95.95%  |
| <b>AMT «Râșcani»</b>          | 122.17%             | 132.81% | 132.88%   | 125.10% | 134.96% | 103.20% |
| <b>Lotul II</b>               |                     |         |   |         |         |         |
| <b>CS Colonița</b>            | 95.31%              | 136.42% | 100.56%   | 61.28%  | 91.20%  | 113.90% |
| <b>AMT «Ciocana»</b>          | 95.16%              | 100.72% | 116.37%   | 113.39% | 114.68% | 94.45%  |
| <b>CMF Edineț</b>             | 93.44%              | 101.91% | 108.35%   | 101.25% | 111.61% | 118.73% |
| <b>CMF Anenii Noi</b>         | 93.39%              | 107.67% | 96.47%  | 84.50%  | 113.16% | 115.85% |
| <b>CMF Soroca</b>             | 86.89%              | 106.10% | 86.48%  | 96.72%  | 106.65% | 102.97% |
| <b>CS Ciorescu</b>            | 86.50%              | 109.83% | 102.98%   | 118.61% | 127.98% | 99.61%  |
| <b>CS Budești</b>             | 80.68%              | 127.02% | 86.79%  | 58.67%  | 115.88% | 99.86%  |
| <b>Lotul III</b>              |                     |         |   |         |         |         |
| <b>CMF Fălești</b>            | 38.18%              | 67.53%  | 62.87%  | 74.06%  | 88.53%  | 103.13% |
| <b>CMF Nisporeni</b>          | 37.13%              | 78.78%  | 92.44%  | 113.18% | 87.79%  | 91.59%  |
| <b>CMF Orhei</b>              | 36.78%              | 77.04%  | 88.10%  | 89.58%  | 107.89% | 109.18% |
| <b>CMF Vulcănești</b>         | 36.20%              | 74.46%  | 135.25%   | 132.64% | 101.39% | 106.39% |
| <b>CMF Călărași</b>           | 33.84%              | 88.31%  | 82.22%  | 66.71%  | 97.91%  | 98.17%  |

ve la risc demografic și risc de morbiditate a populației, înregistrate în instituția medico-sanitară:

– pentru instituțiile medico-sanitare, lideri în depășirea sumei-limită apreciate prin metoda „*per capita*”, procentul de depășire a sumelor destinate medicamentelor compensate s-a redus semnificativ. Este important de menționat, că acest fapt a avut loc nu din cauza diminuării volumului prescris de medicamente, dar din cauza unei calculări prealabile mai corecte a sumelor-limită de finanțare a teritoriului, destinate medicamentelor compensate;

– pentru instituțiile medico-sanitare, lideri în neîndeplinirea sumelor destinate medicamentelor compensate, procentul de valorificare a acestor sume s-a mărit, ceea ce confirmă că suma-limită calculată după metodologia nouă, reflectă mai obiectiv necesitățile teritoriului de medicamente compensate;

– pentru instituțiile medico-sanitare, care au avut o îndeplinire satisfăcătoare a sumelor-limită, metodologia a păstrat această stare de lucruri.

### Concluzii

1. Ponderea principalelor contingente de consumatori de medicamente diferă semnificativ de la o instituție medico-sanitară

la alta, ceea ce argumentează diferența necesităților de medicamente a teritoriilor de deservire ale acestor instituții.

2. Metoda „*per capita*” nu este o metodă eficientă și echitabilă de apreciere a sumei-limită de finanțare a teritoriului pentru medicamente compensate.
3. Metoda propusă de ajustare a sumei-limită pentru medicamente compensate la risc demografic și risc de morbiditate a populației, înregistrate în instituția medico-sanitară, a avut un impact pozitiv asupra procesului de asigurare a populației cu medicamente compensate, ceea ce a creat premise pentru îmbunătățirea calității serviciilor medicale, acordate în cadrul asistenței medicale primare.

### Bibliografie

1. Normele metodologice de aplicare în anul 2008 a Programului unic al asigurării obligatorii de asistență medicală. Anexă la Ordinul comun al MS și CNAM nr. 462/214-A din 14.12.2007.
2. Normele metodologice de aplicare în anul 2010 a Programului unic al asigurării obligatorii de asistență medicală. Anexă la Ordinul comun al MS și CNAM nr. 522/207 din 24.12.2009.

## Nivelul glicemiei la internare la pacienții cu infarct miocardic acut fără diabet zaharat: implicații prognostice

\*L. David, A. Grosu, M. Rizov, S. Ureche, V. Arapu, T. Slabari

Department of Emergency and Cardiac Rhythm Disorders, Institute of Cardiology, Chisinau  
29, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369562264. Email: likadav27@yahoo.com

Manuscript received March 23, 2012; revised Aprilie 30, 2012

### Admission glucose level in non-diabetic patients with acute myocardial infarction: impact on prognosis

**Aims.** Hyperglycemia (HG) is common among patients with acute myocardial infarction (AMI) and is associated with high risk of mortality and morbidity. The aim of this study was to investigate the relationship between admission plasma glucose level and AMI outcomes in patients without diabetes (DM). **Materials and results.** 224 consecutive AMI patients without DM were included in the study. Patients were stratified into 4 groups (Gr) defined by admission plasma glucose: Gr1 – < 5.0 mmol/l, Gr 2 – 5.0 – 7,0 mmol/l, Gr 3 – 7.1-11.0 mmol/l and Gr 4 – > 11 mmol/l. The mean follow-up was 26 ± 6 months. Patients with HG were older and more often female. More frequently, at admission, they presented with atypical symptoms, ventricular arrhythmias, in Killip class > 2, developed more often Q wave AMI (p < 0.05), reduced EF% (p < 0.05), progression of heart failure. HG was associated in nondiabetics with increased in-hospital morbidity and mortality (p < 0.0001). Long-term mortality didn't differ among the groups, but survival term was lower in subjects with HG on admission. **Conclusion.** Hiperglycaemia on admission could identify high risk AMI patients and is associated with high risk of mortality and morbidity among subjects without diabetes.

**Key words:** hyperglycemia, acute myocardial infarction, non-diabetic patients.

### Уровень глюкозы крови при поступлении у больных с острым инфарктом миокарда и без сахарного диабета: прогностическое значение

**Цель исследования:** изучение взаимосвязи уровня глюкозы при поступлении (УГП) и исходов острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных без сахарного диабета (СД). **Материал и методы.** В исследование включили 224 больных ОИМ без СД. В зависимости от УГП больных разделили на 4 группы: I гр. – < 5,0 ммол/л, II гр. – 5,0-7,0 ммол/л, III гр. – 7,1-11,0 ммол/л, IV гр. – >11,0 ммол/л. Длительность наблюдения составила 26 ± 6 месяцев. Лица с гипергликемией (ГГ) при поступлении были старше и чаще женского пола. Пациенты с повышенным УГП чаще имели атипичную клинику, явления сердечной недостаточности > 2 класса по Killip, ОИМ с зубцом Q (p < 0,05), сниженную ФВ% (p <

0,05), прогрессирование сердечной недостаточности за время госпитализации. У больных без СД с ИТ при поступлении была отмечена самая высокая внутрибольничная смертность. Смертность при длительном наблюдении не отличалась в изучаемых группах. **Выводы.** Гипергликемия при поступлении является маркером неблагоприятного прогноза и ассоциируется с высоким риском осложненного течения и смертельного исхода ОИМ у больных без СД.

**Ключевые слова:** гипергликемия, острый инфаркт миокарда, больные без сахарного диабета.

### Introducere

Hiperglicemia este frecvent întâlnită la bolnavii spitalizați cu sindrom coronarian acut. Conform datelor literaturii de specialitate, nivelul majorat al glicemiei la internare s-a asociat, la acești pacienți, cu un risc sporit de complicații și mortalitate în spital atât la persoanele cu diabet (DZ) cât și la nondiabetici [1-3]. În opinia unor autori, hiperglicemia la adresare ar putea fi un indicator mai important de evoluție intraspitalicească nefavorabilă a infarctului miocardic acut (IMA) decât istoricul de diabet zaharat [4]. Rolul hiperglicemiei la internare în prognosticul postinfarct, pe termen lung, este mai puțin studiat. Prezența glicemiei sporite în debutul IMA la pacienții fără DZ poate fi expresia nivelului circulant crescut al hormonilor de stress și, totodată, ar putea reflecta tulburări latente preexistente ale metabolismului glucidic. Scopul lucrării date a fost evaluarea relației dintre nivelul glicemiei la internare și evoluția IMA în spital și la supraveghere de durată la pacienții fără DZ.

### Material și metode

Pe parcursul a 15 luni în Clinica Institutului de Cardiologie au fost spitalizați consecutiv 302 pacienți cu infarct miocardic acut (IMA), vârsta medie  $63 \pm 11,5$  ani, 26% dintre ei aveau diabet zaharat (DZ).

Diagnosticul de IMA a fost stabilit conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie (2008), fiind considerate contextul clinic sugestiv pentru ischemie miocardică, evoluția modificărilor ECG (supradenivelare/subdenivelare de segment ST-T, BRSH nou apărut sau apariția de unde patologice Q), datele echocardiografice concludente pentru noi regiuni cu defect de cinetică segmentară, susținute de dovada necrozei miocardice bazată pe dinamica enzimatică a biomarkerilor cardiaci (troponina sau CK MB). Statutul diabetic al pacientului a fost confirmat în baza documentației medicale, în cazul utilizării de către bolnav a remediilor antidiabetice la momentul spitalizării curente, cât și în prezența glicemiei bazale  $> 7,0$  mmol/l sau postprandiale  $> 11,0$  mmol/l la examinări repetate pe parcursul spitalizării. Persoanele cu DZ au fost excluse din cercetare.

Astfel, în studiu au fost incluși 224 de pacienți cu IMA fără DZ, 71% bărbați și 29% femei, vârsta medie  $63,2 \pm 10,1$  ani.

Protocolul de studiu a inclus examenul ECG repetat, cercetarea echocardiografică, aprecierea glicemiei la internare, determinarea glucozei bazale și postprandiale pe parcursul spitalizării, evaluarea lipidogramei la ziua 5-6 de la debutul bolii. Toți pacienții care au supraviețuit spre externare din spital au fost supuși unui test oral standard de toleranță la glucoză (TOTG). Rezultatul testului a fost atestat după criteriile OMS din anul 2006 [3]. Tratamentul IMA a inclus remedii antitrombotice și antiplachetare, nitrat, beta-blocator, inhibitor al enzimei de conversie al angiotenzinei II, statină. După externare, pacienții au fost urmăriți în medie timp de  $26 \pm 6$  luni.

Au fost analizate: datele demografice, istoricul medical (antecedente de angor pectoral, infarct miocardic suportat, proce-

duri de revascularizare, hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, afectare a arterelor membrelor inferioare), fumatul curent, particularitățile de prezentare clinică la internare (tablou clinic, ECG, tulburări de ritm cardiac și conducere, insuficiență cardiacă acută), caracteristica evoluției bolii și complicațiile dezvoltate în spital și la distanță.

Pacienții au fost repartizați în patru grupuri după valoarea glicemiei, determinată la internare: I grup (G1) –  $< 5$  mmol/l, grupul II (G2) – între 5,0 și 7,0 mmol/l, grupul III (G3) – între 7,0 și 11,0 mmol/l și grupul IV (G4) –  $> 11$  mmol/l. A fost cercetată relația dintre nivelul glicemiei la admitere în spital și evoluția clinică a infarctului miocardic acut.

Pentru analiza statistică a fost utilizat pachetul de programe Statistica 6.0. Dependența statistică între parametrii calitativi s-au prezentat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul  $\chi^2$ . Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupuri s-a utilizat criteriul t-Student. În estimarea diferențelor semnificative a valorilor ponderilor probelor pozitive a două grupuri s-a utilizat criteriul U-Fischer. S-au considerat veridice rezultatele cu probabilitatea erorii  $p < 0,05$ .

### Rezultate

Pacienții cu IMA și fără diabet zaharat, care s-au prezentat la internare cu glicemie  $> 11$  mmol/l au fost cei mai în vârstă ( $70 \pm 12$  vs  $62 \pm 11$  ani în G1,  $p < 0,05$ ), cota indivizilor sub 50 de ani în acest grup, dovedindu-se cea mai mică și constituind 6,25% (vs 20% în G1). În grupul cu hiperglicemie marcată la adresare (G4) a fost diferită și distribuția subiecților după sex: aici au fost de două ori mai multe femei decât bărbați, proporția fiind inversă în comparație cu G1. Istoricul medical nu s-a deosebit semnificativ între grupuri, totuși bolnavii din G4 au avut comparativ mai frecvent antecedente de insuficiență cardiacă (tab. 1).

Subiecții cu hiperglicemie peste 11,0 mmol/l, la adresare s-au prezentat mult mai des cu un tablou clinic atipic, fără durere anginoasă clasică. Ei au dezvoltat semnificativ mai frecvent față de pacienții din celelalte grupuri edem pulmonar, șoc cardiogen, insuficiență cardiacă Killip clasa  $> 2$ , tahiaritmii ventriculare, fibrilație atrială persistentă, tulburări de conducere AV. La ei mai des a fost urmărită progresarea insuficienței cardiace în cadrul evenimentului coronarian acut. Proporția subiecților care au dezvoltat infarct miocardic cu și fără unda Q, la fel ca și teritoriul afectat au fost asemănătoare în grupurile analizate. Totodată, a fost observată tendința unei rate mai mari de IM non Q la pacienții cu normoglicemie la internare și de localizare anterioară a focarului – la cei cu hiperglicemie. În grupurile analizate a fost urmărită o tendință de reducere a fracției de ejeție a ventriculului stâng odată cu creșterea nivelului de glicemie la adresare. Datele examenului echocardiografic au demonstrat, că pacienții din G4 au dezvoltat mai frecvent aneurism de ventricul stâng și regurgitație mitrală de grad sever (tab. 2).

Prezența hiperglicemiei la internare, la pacienții cu IMA fără

Tabelul 1

Caracteristica clinică a pacienților fără diabet în raport cu nivelul glicemiei la internare

|                            | Grup I<br>n = 50 | Grup II<br>n = 100 | Grup III<br>n = 58 | Grup IV<br>n = 16 | p      |
|----------------------------|------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------|
| Vârsta medie (ani)         | 62,1 ± 11,7      | 62,8 ± 10,2        | 63,7, ± 12,6       | 70 ± 12           |        |
| - < 50 de ani (%)          | 20               | 14                 | 14                 | 6,25              | < 0,05 |
| - 50 – 65 de ani           | 30               | 39                 | 36                 | 31,25             |        |
| - > 65 de ani              | 50               | 47                 | 50                 | 62,5              |        |
| Bărbați/femei (%)          | 68/32            | 79/21              | 68/31              | 37,5/62,5         | < 0,05 |
| IMC                        | 28±4             | 27,8 ± 4,5         | 29 ± 4             | 29 ± 4            | NS     |
| Fumător                    | 30               | 39                 | 31                 | 22                | NS     |
| Hipertensiune arterială    | 56               | 54                 | 65                 | 50                | NS     |
| Infarct miocardic vechi    | 24               | 15                 | 13,8               | 18,8              | NS     |
| Accident vascular cerebral | 6                | 6                  | 8,6                | 6,3               | NS     |
| Insuficiență cardiacă      | 40               | 34                 | 39,6               | 75                | NS     |

DZ s-a dovedit a fi un marker fidel de boală coronariană severă. Astfel, la toți subiecții din G4, supuși coronarografiei a fost diagnosticată o afectare trivasculară a patului coronarian.

postinfarct a fost asemănătoare în cele patru grupuri studiate și nu a fost influențată de nivelul glicemiei, determinat la internare (tab. 3).

Tabelul 2

Caracteristica evoluției infarctului miocardic la non-diabetici în raport cu nivelul glicemiei la internare

|  | Grup I<br>n = 50 | Grup II<br>n = 100 | Grup III<br>n = 58 | Grup IV<br>n = 16 | p        |
|--|------------------|--------------------|--------------------|-------------------|----------|
| Edem pulmonar %                                  | 0                | 0                  | 1,7                | 18,75             | < 0,001  |
| Șoc cardiogen                                    | 2                | 7                  | 7                  | 43,75             | < 0,0001 |
| Tahiaritmii ventriculare                         | 0                | 1                  | 0                  | 18,75             | < 0,001  |
| Bloc AV  | 0                | 1                  | 7                  | 12,5              | < 0,05   |
| Killip clasa > 2                                 | 8                | 11                 | 22,4               | 87                | < 0,001  |
| Adresare < 12 ore                                | 20               | 37                 | 38                 | 68,75             | < 0,05   |
| Infarct miocardic: %<br>cu unda Q<br>fără unda Q | 40<br>60         | 68<br>32           | 65,5<br>34,5       | 56<br>44          | < 0,05   |
| Infarct miocardic:<br>anterior<br>inferior       | 70<br>30         | 75<br>25           | 69<br>31           | 81,5<br>18,5      | NS       |
| Infarct miocardic repetat                        | 0                | 5                  | 7                  | 7,1               | NS       |
| Fibrilație atrială persistentă                   | 0                | 1                  | 1,7                | 12,5              | < 0,05   |
| Afectare triconariană %                          | 60               | 45                 | 40                 | 100               | < 0,05   |
| FEVS (%)   | 46,6 ± 9         | 45,1 ± 8,2         | 43,5 ± 8,7         | 41,7 ± 9,8        | 0,05     |

Legendă: AV – atrioventricular, FE VS – fracție de ejecție a ventriculului stâng.

Persoanele fără diabet care au avut la internare glucoza peste 11 mmol/l s-au dovedit a comporta cel mai înalt risc de evoluție intraspitalicească fatală a infarctului miocardic. Ei au decedat în spital, statistic semnificativ mai frecvent, comparativ cu pacienții din celelalte grupuri (p < 0,0001). Mortalitatea pe termen lung

Tabelul 3

Mortalitatea la pacienții fără diabet în raport cu nivelul glicemiei la internare

|                                   | Grup I<br>n = 50 | Grup II<br>n = 100 | Grup III<br>n = 58 | Grup IV<br>n = 16 | p          |
|-----------------------------------|------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------------|
| Deces în spital %                 | 8                | 8                  | 20,7               | 50                | p < 0,0001 |
| Deces la supraveghere de durată % | 8,7              | 12,1               | 13,3               | 12,5              | NS         |

Rata de deces în spital la subiecții nondiabetici cu glicemie > 11 mmol/l la internare a fost veridic mai înaltă, comparativ cu indicele respectiv pentru tot lotul pacienților fără diabet (50% vs 15,7% p < 0,01) și a depășit considerabil mortalitatea subiecților cu diabet zaharat, care au avut la adresare glicemie peste 11 mmol/l (50% vs 9,26% p < 0,001).

Prezența hiperglicemiei în faza acută a evenimentului coronarian a semnalat la nondiabetici atât un prognostic nefast al bolii, cât și potențiale tulburări de glicoreglare. În grupul pacienților fără istoric medical de diabet zaharat și cu glicemie peste 11 mmol/l la adresare 50% dintre subiecți au decedat în spital, iar la 50% din cei rămași în viață a fost depistată toleranța alterată la glucoză. Printre subiecții cu glicemie între 7 și 11 mmol/l la internare, 20,7% au decedat și alți 34% au avut test pozitiv de toleranță la glucoză, inclusiv 23% au prezentat o toleranță alterată și 11% – diabet latent.

Discuții

În lotul cercetat, 33% dintre subiecții cu IMA fără diabet au avut hiperglicemie > 7 mmol/l la internare, inclusiv la 7% persoane acest parametru a depășit nivelul de 11 mmol/l. Proportia subiecților nondiabetici cu hiperglicemie la adresare, în lotul urmărit de noi, a fost asemănătoare cu datele prezentate de Bolk J. [5] și mai mică comparativ cu cifrele raportate de alți autori [6, 7], ceea ce ar putea fi explicat prin particularități etnice și regionale. Spre deosebire de celelalte grupuri, în grupul cu glicemie peste pragul diabetic au predominat femeile, fapt remarcat și în alte studii [5, 6, 7, 8].



Pacienții, care s-au prezentat cu hiperglicemie la internare, au indicat mai frecvent antecedente de insuficiență cardiacă, au manifestat mult mai des un tablou clinic atipic, inclusiv fără durere anginoasă, au dezvoltat în proporție autentic mai mare edem pulmonar, șoc cardiogen, tahiaritmii ventriculare, bloc AV, insuficiență cardiacă Killip clasa > 2. La pacienții cu hiperglicemie la internare în spital a fost urmărită mai des recurența durerii anginoase, progresarea insuficienței cardiace în cadrul evenimentului coronarian acut și a fost evidențiată o afectare triconariană. Rezultatele obținute confirmă datele publicate de alți autori [6, 7, 9, 10]. Standers I. și colab. au relatat o incidență înaltă de complicații ale IMA în spital, inclusiv fatale la bolnavii nondiabetici cu hiperglicemie asemănătoare după amplasare pacienților cu DZ [6]. Capes și colab. în meta-analiza, care a inclus 15 studii și trialuri clinice și a însumat 1 856 de pacienți fără diabet, spitalizați pentru infarct miocardic acut au stabilit un risc relativ de deces de 3,9 ori mai crescut pentru subiecții cu glicemie > 6,1 mmol/l la internare, iar pentru subiecții cu glicemie > 8,0 mmol/l a documentat o creștere semnificativă a apariției fenomenelor de șoc cardiogen și insuficiență cardiacă [10].

În lotul de pacienți cu IMA analizat, persoanele cu hiperglicemie la adresare s-au dovedit a fi cu risc înalt de evoluție intraspitalicească fatală a infarctului miocardic. Rata de deces în spital la acești pacienți a fost statistic semnificativ mai înaltă, comparativ cu subiecții cu normoglicemie ( $p < 0,0001$ ). Mortalitatea pe termen lung nu s-a deosebit semnificativ la nondiabeticii cu diferit nivel al glicemiei la internare, fapt menționat și de alți autori. Astfel, un grup de autori a raportat pe un lot de 504 bolnavi cu IMA, o mortalitate la 30 de zile, semnificativ mai înaltă la persoanele cu glicemie la internare peste 11,1 mmol/l față de ceilalți bolnavi și au indicat o rată de deces la 1,6 ani, similară în toate grupurile analizate [8]. În câteva studii a fost semnalată mortalitate înaltă atât în spital cât și la distanță la subiecții fără DZ cu hiperglicemie la adresare [7, 9, 11].

Hiperglicemia la internare a semnalat nu doar un prognostic nefast al bolii coronariene, dar a indicat și eventuala prezență a tulburărilor de glicoreglare la indivizii nondiabetici cu infarct miocardic acut. Astfel, în lotul pacienților fără istoric de diabet zaharat cunoscut și cu glicemie peste 11 mmol/l la adresare, fiecare a doua persoană supusă TOTG a fost depistată cu toleranță alterată la glucoză, iar printre cei cu glicemie la internare între 7

și 11 mmol/l – fiecare al treilea a avut testul pozitiv, inclusiv 23% au prezentat o toleranță alterată la glucoză și 11% – diabet latent.

### Concluzii

Rezultatele acestui studiu demonstrează că hiperglicemia la internare are impact nefast pe prognostic în infarctul miocardic acut și este un predictor puternic de mortalitate și evoluție complicată a bolii la pacienții fără diabet zaharat. Nivelul crescut al glicemiei la adresare indică probabilitatea prezenței tulburărilor glicemice și necesitatea examinărilor respective ale statutului glicometabolic.

### Bibliografie

1. Norhamar A, Ryden L, Malmberg K. Admission plasma glucose: independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in non-diabetic patients. *Diabetes Care*. 1999;22:1827-31.
2. Zarich S, Nesto R. Implications and treatment of acute hyperglycemia in the setting of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2007;115:e436-39.
3. Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases. The Task Force on Diabetes of the European Society of Cardiology and of the European Association for the Study of Diabetes. *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
4. Ishihara M, Kojima S, Sakamoto T, et al. Acute hyperglycemia is associated with adverse outcome after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am Heart J*. 2005;150:814-20.
5. Bolk J, van der Ploeg T, Cornel J, et al. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2001;79:207-14.
6. Stranders I, Diamant M, van Gelder R, et al. Admission blood glucose level as risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes. *Arch Intern Med*. 2004;164:982-8.
7. Mudespaer D, Radovanovic D, Camenzind E, et al. Admission glycaemia and outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2007;4:346-52.
8. Timmer JR, van der Horst IC, Ottervanger JP, et al. Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patients with myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;148:399-404.
9. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2005;111:3078-86.
10. Capes S, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773-8.
11. Wahab N, Cowden E, Pearce N, et al. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1748-54.



## Caracteristica clinico-imunologică a infecției respiratorii acute la copilul sub 5 ani, asociată cu infecția herpetică

\*A. Donos<sup>1</sup>, T. Țurcan, L. Gangur<sup>2</sup>, L. Galupa<sup>2</sup>, V. Donica-Simco<sup>2</sup>, A. Iliev<sup>2</sup>, I. Cobzari<sup>1</sup>, A. David<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, <sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital of Children No 1 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
7, Lazo Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373 69266225. E-mail: soare333@yahoo.com  
Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Clinico-immunological characteristics of acute respiratory diseases in children under 5 years old, associated with Herpes-infection

The research group was 47 children under 5 years old with severe respiratory diseases, associated with Herpes-infection. Diagnosis of Herpes-infection was confirmed by PCR and IFM. Immunological disorders were observed in 2/3 cases (decreasing level of CD4, CD8, CD20 and serological fraction IgA and IgG). The presence of HSV and/or CMV in parents was confirmed (PCR – 79%, ELISA – 11%). Viral association (ARD, HSV, CMV) determines immunological disorder and severity of clinical manifestations.

**Key words:** acute respiratory diseases, herpes virus, immunological disorder.

### Клинико-иммунологическая характеристика острых респираторных заболеваний у детей в возрасте до 5 лет ассоциированные с герпес инфекцией

Группа исследования составила 47 детей в возрасте до 5 лет с тяжелыми респираторными заболеваниями, сочетанные с герпес инфекцией. Диагноз герпетической инфекции подтвержден методами ПЦР и ИФМ. Иммунологический дисбаланс отмечен у 2/3 случаев (снижение уровня CD8, CD4, CD20 и сывороточных фракций IgA и IgG). Подтверждено наличие HSV и/или CMV у родителей (методом ПЦР – 79% и ИФА – 11%). Вирусная ассоциация (ОРЗ, HSV, CMV) определяет иммунный дисбаланс и тяжесть клинического течения.

**Ключевые слова:** острое респираторное заболевание, герпес вирус, иммунологический дисбаланс.

#### Actualitatea temei

Infecția herpetică are o extindere vastă, cu precădere în țările economice dezavantajate. Peste 90% din populația adultă posedă anticorpi antiherpes de tip I, iar la 73% – de tipul 2, astfel aducând mari prejudicii sănătății populației mature și de copii, fiind un indiciu sigur și direct de deficiență imună. Mortalitatea, cauzată de infecția herpetică în lume după estimarea și confirmarea OMS, este pe locul doi (15,8%) în rândul infecțiilor virale, cedând doar gripei (35,8%) [1, 6].

De remarcă, că la copii infecția cu virusul herpetic simplex se prezintă mai frecvent asimptomatic și de tip 1 (90% cazuri). Conform datelor statistice numai 1% dintre copii înregistrează primoinfecția, care se manifestă prin herpes labial, gingivostomatită herpetică, encefalită herpetică etc. Varianta infecției tip 2 la copii se prezintă, de regulă, în adolescență în raport cu activitatea sexuală a acestora [1, 6].

Infecția herpetică prezintă un grup de maladii infecțioase produse de viruși din familia *herpes virydae* – viruși *Herpes simplex* (VHS-1, VHS-2), virusul varicelozosterian (VVZ), virusul Epstein Bar (EBV), citomegalovirusul (CMV), viruși herpeticici umani (VHM) [6, 7, 8]. Acești viruși se clasează astfel:  $\alpha$ -herpesviruși (VHS-1, VHS-2 și VVZ);  $\beta$ -herpesviruși (CMV, VHU6, VHU7) și  $\gamma$ -herpesviruși (EBV, VHU8) cu manifestări clinice de infecție atât primară, cât și în reactivare.

Sursa de infectare pentru copil este mama, familia sau o persoană bolnavă și/sau purtător de virus. Dintre persoanele clinic sănătoase elimină VHS-1 intermitent sau permanent 2,0-8,0%.

Determinarea perioadei de contagiozitate este foarte dificil de realizat, pentru că e nedefinită trecerea infecției primare în infecție cronică, latentă sau persistentă [3, 8].

În populația de copii, infecția herpetică influențează sistemul imun imatur prin dezvoltarea unui dezechilibru al imunității umorale, fără ca acesta să ducă la eliminarea virusului din organism. În acest caz, virusul herpetic reprezintă o formă integrală cu ADN celular în ganglionii trigeminali sau în ganglionii senzitivi paravertebrali. Reactivarea clinică este cauzată de boli febrile, răceală, stări de stres, boli metabolice etc. Virusul herpetic are dimensiuni de 120-150 nm. Nucleocapsida conține o moleculă de AND-dublucatenar, 80 de gene, fiecare dintre ele codificând o proteină virală, care are capacitatea de inhibiție a imunității T-celulare și funcția citotoxică a limfocitelor. Tropismul acestor viruși spre B-limfocite favorizează persistența lor pe tot parcursul vieții. Persistența herpes virușilor în ganglionii sistemului nervos dereglează activitatea sistemului nervos vegetativ și a sistemului nervos central. Afectarea sistemului nervos cu HSV ocupă primul loc în Europa și cauzează mortalitatea infantilă până la 80%. În condițiile, în care majoritatea indivizilor infectați au formă asimptomatică, fenomenul de latență virală persistă și acești viruși defavorizează copiii, ducând la apariția disfuncțiilor imunologice prin afectarea celulelor imunocompetente (T-limfocitele), fapt ce contribuie la formarea substratului de apariție a imuno-deficiențelor secundare și formelor generalizate [2, 5, 8]. Infecția herpetică adesea se asociază cu alți germeni intracelulari, incidența acestei asocieri (HSV, CMV) și afectarea persistentă poli-organică, în special, a sistemului imun în formare și maturizare,

duce la o evoluție severă a infecției respiratorii acute cu complicații diverse, în prezența comorbidităților (malnutriție, anemie carențială etc.).

### Expunere generală

La copiii de vârstă mică, cu afecțiuni respiratorii acute, evoluția severă este determinată de particularitățile de vârstă ale răspunsului imun și stările tranzitorii de imunodeficiență, prezența infecției herpetice persistente. Severitatea bolii s-a constatat prin următoarele semne: febră înaltă, persistentă, vome repetate, inapetență, somnolență, convulsii, polipnee, retracții sternale, tiraj al cutiei torrice etc. Asocierea infecțiilor herpetice și respiratorii severe are loc, în general, la pacienții cu răspuns imun dezorganizat, care posedă patologii neurologice, malnutriție și anemie carențială etc.

**Scopul.** Cercetarea particularităților clinico-imunologice la pacienții cu vârstă sub 5 ani în afecțiuni respiratorii acute, cu evoluție severă, în asociere cu infecțiile herpetice persistente.

**Obiective.** 1. Evaluarea datelor anamnezice, clinico-paraclinice în infecțiile respiratorii acute grave cu asocierea infecției herpetice. 2. Studiul statutului imunologic celular și umoral. 3. Examinarea anticorpilor antiherpetici, anti CMV în serul sanguin, urină la pacienții manifestați, cât și determinarea AND herpetic în ser și urină la pacienții cu anamneză pozitivă familială privitor la herpes virus și/sau CMV.

### Material și metode

Obiectul studiului a cuprins 47 de pacienți, cu vârsta până la 5 ani, cu infecție respiratorie acută severă. După o anchetă special întocmită, au fost incluși în studiu numai pacienții cu anamneză herpetică familială pozitivă. Copiii au fost divizați în 3 grupuri, conform vârstei: de la 6-12 luni (16,8%); 12-24 de luni (60,9%); 24-36 de luni (15,5%). De menționat, că 1/5 dintre copiii incluși în studiu, au avut greutatea la naștere până la 3000 gr, 1/3 dintre ei – greutatea cuprinsă între 3 000-3 500 gr și numai 10% dintre copii posedau greutatea la naștere de peste 3 500 gr.

Anamneza familială argumentează incidența crescută a infecției herpetice (94%). Iar 16% din intervievați posedau infecția CMV. La 14% dintre copiii lotului de studiu s-a stabilit diagnostic pozitiv la infecția herpetică. Odată cu investigațiile de rutină (hemoleucograma, sumarul urinei, coprocultura, radiografia toracelui) în infecțiile respiratorii acute severe, s-au efectuat examinări virusologice (reacția de amplificare genică (PCR) ale materialelor biologice, ser și urină. În privința examinărilor imunologice, specific în diagnosticul de confirmare a infecției herpetice s-a realizat: analiza imunoenzimatică pentru evidențierea anti - IgM, IgG, HSV, anti - IgM, IgG, CMV, cu testarea imunității tisulare (T-, B-limfocite) și umorale (IgA, IgM, IgG). Metoda de elecție cu veridicitate majoră în diagnosticul infecției herpetice este aprecierea ADN în plasmă și urină, în special, a indivizilor asimptomatici și anamneză pozitivă la anchetare.

În figura 1 rezultatele relevă o incidență crescută a ADN CMV în plasmă în 25,9% cazuri, pe când ADN HSV tip.1, 2, 6 a fost pozitiv în 27,6% cazuri. Depistarea ADN în urină în 2/3 cazuri a fost pozitiv ADN-CMV și numai 7,4% ADN-HSV tip. 1, 2. Pentru aprecierea infecției herpetice forma latentă, persistența titrului de anticorpi specifici depășește de trei ori titrul normei, fapt prezent în studiu cu o incidență de 3,1%. Este necesar de remarcat, că titrul de anticorpi specifici CMV semnificativ de înalt,

comparativ cu cei herpetici. La 88,9% dintre copii s-a depistat titrul foarte crescut de anticorpi specifici HSV tip. 1, 2. În studiul efectuat, infecția herpetică la copii a fost semnalată la aproape 1/3 dintre pacienți, asociată cu cea citomegalovirotică, având argumente de prezență a infecției latente la 3% dintre pacienții cu afectare severă a sistemului respirator [3, 9, 7].

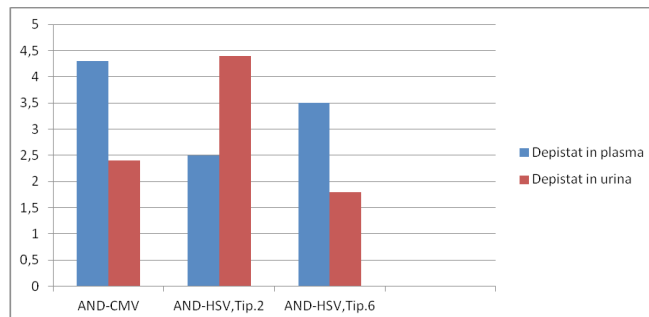


Fig. 1. Aprecierea AND-ului în sânge și urină.

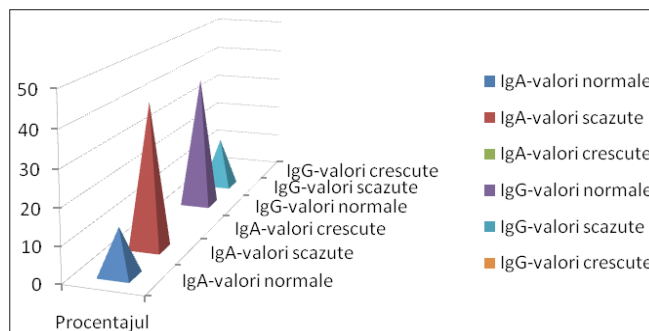


Fig. 2. Imunitatea umorală la copiii suspecți la infecții herpetice.

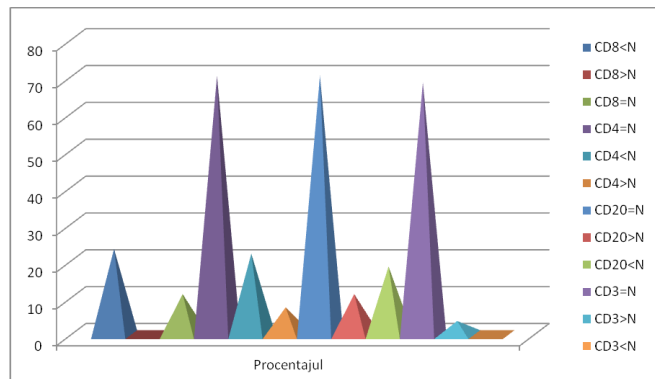
Este elocventă reacția umorală prezentată în fig. 2 (cu valori normale sau scăzute), ceea ce exprimă starea protectivă a mucoaselor, factor de neutralizare a virusurilor și exersarea efectelor bactericide asupra epitelului mucoasei respiratorii.

Deficitul de IgA predomină în 2/3 din cazuri la copiii cu manifestări severe, iar la 1/3 dintre ei se atestă insuficiență de IgG. Acest fapt denotă dezechilibrul imunologic, ce favorizează evoluția severă a manifestărilor clinice, afecțiunea respiratorie acută. În răspunsul imun se implică toate compartimentele imunologice. Răspunsul imun specific, fiind un proces foarte complex, implică toate tipurile de celule, însă, limfocitele, fiind responsabile de proliferarea și diferențierea acestora, asigură specificitatea răspunsului imun. Controlul activității macrofagale determină etapa finală de lichidare a agresorului.

De remarcat că în cazul prezenței infecției herpetice este prezentă supresia T- celulelor, la mai mult de 1/3 din subiecți, fiind însoțită de limfocitopenie, astfel suprimând amploarea și dezorganizând răspunsul manifestărilor clinice (fig. 3).

Nu în ultimul rând, se atestă diminuarea CD8 ce reprezintă limfocitele T citotoxice, responsabile de neutralizarea celulelor infectate. Reducerea populației T-helperilor (CD4) argumentează diminuarea activității macrofagilor, B-limfocitelor. Limfocitele citotoxice (CD4, CD8) recunosc antigenii sub formă fragmentară peptolitică de pe suprafața macrofagilor, realizând răspunsul imun. Producerea anticorpilor specifici și nespecifici sunt asigurați, în special, de CD20 care la copiii din studiu au valori în limitele normei de vârstă. Cele expuse mai sus relatează, că la peste 80% dintre copiii examinați prezintă deficiențe imune

datorită infecțiilor virale intracelulare, care au contribuit la apariția și manifestarea severă a infecțiilor respiratorii acute.



**Fig. 3. Schimbările imunității celulare din studiu la copiii cu afecțiuni respiratorii acute severe.**

### Concluzii

1. Asocierea infecției respiratorii acute cu infecția herpetică persistentă sau lentă denotă evoluția gravă și severă.
2. Infecțiile herpetice persistente intracelulare afectează imunitatea celulară, pe când în asociere cu alte infecții virale, pot implica adesea sever imunitatea umorală.
3. În infecțiile respiratorii acute severe întâlnim la o treime din cazuri asocierea infecției herpetice și CMV.
4. La 2/3 dintre copiii incluși în studiu, IgG se prezintă crescută de trei ori față de normă ceea ce denotă prezența infecției herpetice persistente.

5. Este certă situația prezenței tulburărilor imunologice pe toate dimensiunile, atât a imunității celulare, cât și celei umorale ceea ce argumentează severitatea și complexitatea asocierii infecției latente, persistente cu o infecție acută respiratorie.
6. La prezentarea anamnezei pozitive familiale cu herpes virus se recomandă utilizarea algoritmului de diagnostic propus, la includerea copiilor în grupul de risc, pentru o supraveghere riguroasă și tratament de recuperare adecvată.

### Bibliografie

1. Amir J, Harl L, Smetana Z, et al. The natural history of primary herpes simplex type 1 gingivostomatitis in children. *Pediatr Dermatol.* 1999;16(4):259-263.
2. Aderem A, Underhill DM. Mechanisms of phagocytosis in macrophages. *Annual Rev.Immunolog.* 1999;17:593-623.
3. Rusu Galina, Galetchi Axenia, Popovici Parascovia, ș.a. Boli infecțioase la copii. Chișinău, 2012;103-119.
4. Bara C. Esential de imunologie. Bucuresti: All, 2002;29-33.
5. Bistricianu Valeriu, Diaconu Iustin. Herpes Simplex: propunere de Standard Național, Clinica DV Loghin. București, 2000;170-187.
6. Maladies a herpetaviridas: prevention et traitement. 1 Partie. Diagnostique, clinique et labaratoire et chimiotherapie. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Sante.* 1958;63(3):415-453.
7. Chen FH, Wang QW, Zonghua Shi Yan, et al. Clinical investigation on the treatment of HCMV hepatitis in children. 2004;18(1):76-79.
8. Spânu C, Rusu G, Birca L. Infecția cu *Herpes Simplex*: particularitati clinic-epidemiologice, de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie. Chisinau, 2006.
9. Ivanova LA. Statutul citokinelor la copii cu evoluție persistentă a maladiei Ebstein-Barr și infecției cu cytomegalovirus. *Perinatologie si Pediatrie.* 2003;55-56.
10. Voiculescu M. Boli infecțioase. Vol. 2. București: Ed.Medicală, 1990;141-150.





## Aspecte contemporane clinico-evolutive în boala diareică acută a sugarului complicată cu encefalopatie toxico-infecțioasă

A. Donos<sup>1</sup>, N. Staver<sup>1</sup>, L. Gangur<sup>2</sup>, A. Iliev<sup>2</sup>, L. Galupa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of pediatrics, <sup>2</sup>Pediatrics from Municipal Clinical Hospital of children No 1  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
7, Lazo Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373 69266225. E-mail: soare333@yahoo.com  
Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Contemporary clinical issues in infant with acute diarrhea complicated with toxico-infectious encephalopathy

Acute diarrheal disease is ranked second after the morbidity and mortality place in early childhood by WHO. Toxic infectious encephalopathy complication has an incidence of 56.6% (in our survey it is 18.6%), prevalent in children with neurological compromise substrate and disturbance of background states with direct input from these indices. So it is a major health and social problem by high mortality and serious social impact.

**Key words:** acute diarrheal disease, clinical aspects, toxic-infectious encephalopathy.

### Современные клинко-эволютивные аспекты острой диареи у грудных детей осложненной токсико-инфекционной энцефалопатией

По данным Всемирной Организации Здравоохранения острые диареи занимают второе место в структуре заболеваемости и третье место в структуре смертности детей раннего возраста. Осложнение в виде токсико-инфекционной энцефалопатии встречается в 56,6% случаев (в нашем исследовании – 18,6%), у детей с патологическим преморбидным фоном, неврологической патологией, представляя собой серьезную медицинскую и социальную проблему из-за высокой смертности и тяжелых последствий.

**Ключевые слова:** острые диареи, токсико-инфекционная энцефалопатия, клинические аспекты.

#### Introducere

Conform OMS (2007), la nivel mondial s-au înregistrat 3,9 milioane de decese prin infecții respiratorii inferioare (19% din totalul deceselor) și 1,8 milioane decese prin bolile diareice (17%). Boala diareică reprezintă o problemă de sănătate publică majoră prin nivelul ridicat de morbiditate și mortalitate. La nivel mondial se produc anual 3-5 miliarde cazuri de episoade de diaree infecțioasă, soldate cu 4-10 milioane de decese, majoritatea în țările în curs de dezvoltare. Cele mai afectate sunt vârstele mici: un copil prezintă până la 60 de zile diaree pe an. Dacă în țările dezvoltate un copil face în medie 2-2,5 episoade diareice pe an, în cele cu resurse limitate se ajunge la circa 10 episoade.

Sugarii, față de alte vârste ale copiilor, sunt mai susceptibili datorită particularităților anatomice și funcționale de dezvoltare a tractului digestiv. Deshidratarea acută survine mai precoce la sugarii cu o evoluție mai gravă, deoarece are o pierdere de lichid mai mare decât adultul, având o suprafață corporală mai mare, dacă o raportăm la greutate. Volumul mai mare al apei extracelulare, în comparație cu adultul, face ca sugarul să fie cu mult mai sensibil la pierderea de lichide [2, 6].

Una din complicațiile severe ale maladiilor infecțioase digestive la copiii de vârstă fragedă este afecțiunea toxică a sistemului nervos central, care în mare măsură determină prognosticul bolii. Encefalopatia toxico-infecțioasă acută la copii este o stare toxică a sistemului nervos central de origine infecțioasă, care se caracterizează printr-un polimorfism clinic, la baza căruia este edemul cerebral. Afectarea toxică a sistemului nervos central se întâlnește în caz de infecții intestinale – până la 56,6%.

Mortalitatea în neurotoxicoza severă la copiii de vârstă fra-

gedă atinge 44-83%, iar la cei rămași în viață în 58% din cazuri rămân sechele severe sub formă de oligofrenie, epilepsie, paralizie [8].

Incidența înaltă a afecțiunilor toxice ale sistemului nervos central la copiii de vârstă fragedă, eficiența joasă a tratamentului, mortalitatea și invaliditatea înaltă cer studierea mai profundă a acestor probleme în ceea ce privește, semnele clinice inițiale, diagnosticul precoce, tratamentul oportun.

#### Material si metode

Materialul necesar pentru studiul dat a fost colectat în perioada anului 2009. Au fost examinați copii și fișe medicale de observații a 86 de copii sugari, dintre care băieții – 60,4% și fetițe – 53,4%, vârsta medie fiind de  $7,2 \pm 1,2$  luni, care s-au tratat în secția boli diareice acute la sugari din cadrul Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic Municipal de Copii Nr. 1.

Grupul de studiu a fost repartizat în patru loturi de lucru:

- I lot – copiii ce au suportat boala diareică acută, asociată cu complicația Sistemului Nervos Central.
- II lot – copiii ce au suportat boala diareică acută, asociată cu afectarea sistemului respirator.
- III lot – copiii ce au suportat boala diareică acută, asociată cu infecția tractului urinar.
- IV lot – copiii ce au suportat boala diareică acută, asociată cu anemie.

Toți pacienții au fost supuși examinării clinice tradiționale după ancheta standard întocmită, au fost apreciate semnele de deshidratare conform Organizației Mondiale a Sănătății în cadrul Programului Național „Conduita Integrată a Maladiilor la Copii”.

Examinarea paraclinică a inclus hemoleucograma, sumarul urinei, coprologia maselor fecale obligator s-a efectuat grupul intestinal, analiza coprologică, examenul coprologic la dismicrobism intestinal, analiza biochimică cu aprecierea parametrilor (proteinograma, transaminazele), examinarea lichidului cefalorahidian. Metodele screening noninvazive utilizate au fost neurosonografia, electrocardiograma, radiografia cutiei toracice, la necesitate.

Tratamentul a fost efectuat în conformitate cu clasificarea gradelor de deshidratare conform Programului Național „Conduita Integrată a Maladiilor la Copii”, în deshidratare severă, moderată, negativă după planul A, B, C. Copiii au administrat și tratament antibacterian și simptomatic.

Datele investigațiilor obținute au fost prelucrate statistic (computerizat) prin metode de analiză variațională și descriptivă, care ne-au permis să generalizăm, abstractizăm pentru o interpretare comparativă, corelativă a diferitor subgrupuri de semne ale totalității cercetate, în felul acesta analizându-se mai profund caracteristicile individuale și de grup ale semnelor, iar pe baza lor și a totalității întregi.

### Rezultate

Copiii supuși studiului au fost repartizați conform vârstei, astfel s-a observat că la copiii cu boală diareică acută, complicată cu encefalopatie toxică-infecțioasă predomină la vârsta de până la 6 luni. Starea gravă a pacienților a fost apreciată în lotul de studiu în 81,2%, lotul II – 46,6%, lotul III – 16,6% și lotul IV de control – 13,6%. Prezența stării generale medii este invers proporțională cu severitatea procesului patologic, ceea ce se reflectă în lotul de control și în lotul III este cea mai înaltă rată 86,3%, pe când în lotul de studiu este de 18,7% ceea ce este aproape similar cu lotul II, boala diareică acută asociată cu infecția respiratorie acută cu prevalența pneumoniilor.

Cauzele principale ale evoluției grave a bolii diareice acute în loturile I și II este adresarea tardivă după asistență medicală (după o săptămână), prezența deshidratării severe cât și asocierea maladiilor concomitente pe fundalul tratamentului neadecvat de ambulator de durată. Totodată, un rol important îl are anamneza vieții complicată, maladiile suportate în perioada de sarcină din anamneză, constatându-se că gestoza a fost prezentă în toate loturile, cea mai înaltă rată fiind în I lot 18,75 ± 1,45%, ( $p < 0,05$ ).

Prezența factorilor de risc anti-, intra- și postnatali au o veridicitate înaltă în lotul de studiu (fig. 1). Prezența traumei natale pe primul loc în lotul de studiu 37,5 ± 2,3% ( $p < 0,01$ ), circulară de cordon este în anamneza vieții în toate loturile, cu predominare în lotul I (boala diareică acută complicată cu encefalopatie toxico-infecțioasă) 43,8 ± 3,5% ( $p < 0,05$ ). Infecția in-

trauterină a fost prezentă în două loturi (I și II), cu predominare în lotul de studiu 18,7 ± 3,5% ( $p < 0,05$ ), vacuum extracția fiind prezentă numai în lotul de studiu. În celelalte loturi, de asemenea, există factori de risc, care au o incidență mult mai mică și o veridicitate neînsemnată. Aceste date obiective crează un substrat favorabil pentru declanșarea unui proces patologic cu complicații clinice severe ale sistemului nervos central care apreciază gravitatea cazului clinic.

Este foarte important că maladiile asociate sunt prezente în toate grupurile comparative. Incidența afectării sistemului nervos central are o veridicitate foarte înaltă 77,9 ± 4,4% ( $p < 0,01$ ), care a creat un substrat favorabil pentru declanșarea manifestărilor toxice în grupul de studiu pe toate dimensiunile, dar cei mai severi factori de risc au fost în primul lot. Cu cât descrește ponderea factorilor de risc neurologici, cu atât descrește severitatea complicațiilor neurologice. Deci, în această situație, sistemul nervos central perinatal compromis și bolile concomitente sunt mai variate la cote mai mari, ceea ce a disponibilizat sistemul nervos central în complicații toxice. Pe locul II în palitra maladiilor asociate sunt afecțiunile respiratorii severe prin prezența pneumoniilor, incidența cărora de la 87% la 100% incidență în primul și al doilea lot de copii, fiind cu manifestări clinice severe. Locul III al maladiilor asociate îl ocupă anemiile carentiale de diferit grad (ușor și mediu), care sunt prezente în toate grupurile de studiu cu o incidență de nu mai puțin de 50% (în I și al II lot), iar în cazul lotului cu afecțiuni urinare este de 100%. Este foarte important de remarcat că afectarea toxică a sistemului nervos central în patologia dată este în 1/5 cazuri asociată cu infecții intrauterine. 1/3 dintre pacienții care au avut complicații toxice neurologice au suportat cardiopatii, nu este cazul de a neglija și prezența afectării otorinolaringologice ca fiind un focar suplimentar de infecție. Deci, în boala diareică acută din lotul de studiu, pe lângă factorii de risc majori prezenți este afectarea multisistemică și poliorganică, adică implicarea aparatului respirator, cardiovascular, hematopoietic, ORL pe fundalul prezenței defavorizante a infecțiilor intrauterine (tab. 1).

Prezența sindromului diareic și febril s-a manifestat în loturi diferite în funcție de factorul etiologic (fig. 2). În prim plan, revin cazurile de etiologie nedeterminată peste 60%, care presupun o altă etiologie, probabil, virală a cazurilor, examinări virusologice nu s-au efectuat.

În lotul I cota cazurilor de etiologie nedeterminată este cea mai înaltă 63 ± 4,98% ( $p < 0,01$ ) este prezentă în paralel asocierea *Stafilococcus aureus* și *Klebsiella pneumoniae* și *K. oxytoca* a câte 12,5 ± 1,23% ( $p < 0,001$ ). Flora condiționat patogenă este prezentă deasemenea ca factor etiologic în toate loturile la cote mici.

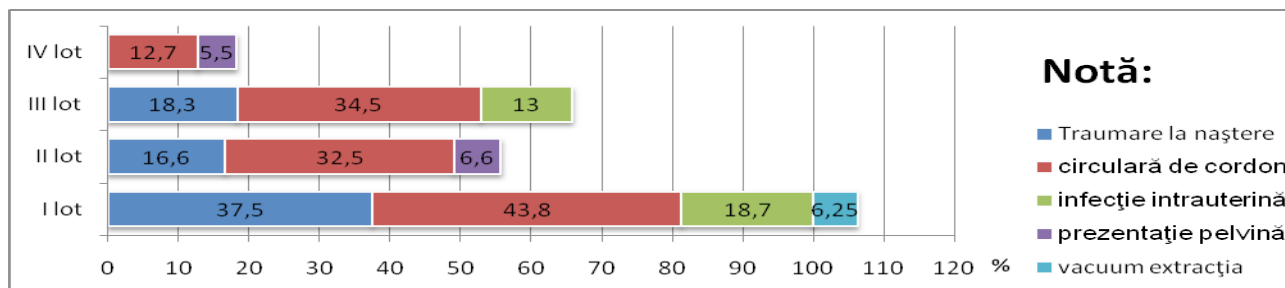


Fig. 1. Factorii de risc intranatali în loturile studiate.

**Tabelul 1**  
**Maladiile asociate în loturile de studiu la copiii cu boală diareică acută**

| Afectarea sistemelor / Loturile      | I lot | II lot | III lot | IV lot |
|--------------------------------------|-------|--------|---------|--------|
| Afectarea SNC                        | 100%  | 70%    | 44%     | 45,5%  |
| Afectarea sistemului respirator      | 87,5% | 100%   | 0       | 0      |
| Anemii                               | 56,2% | 76%    | 55%     | 100%   |
| Afectarea sistemului cardio-vascular | 31,2% | 13,3%  | 0       | 9%     |
| Afecțiuni ORL                        | 12,5% | 10%    | 0       | 0      |
| Infecții intrauterine                | 18,7% | 0      | 0       | 13%    |
| Infecții reno-urinare                | 0     | 0      | 100%    | 0      |

În lotul II, în cote egale este prezentă flora patogenă (*Stafilococcus aureus* 10%, *Klebsiella pneumoniae* și *oxytoca* – 26,6%) și cea condiționat patogenă prezentată de variațiile *Proteusului*, *Citrobacter* și *E. coli* lactozonegativă (fig. 2). În ceea ce privește lotul III, care se caracterizează cu sindromul urinar pozitiv predomină cazurile nedeterminate ale agentului patogen în 39,2%, urmată de diversitatea florei condiționat patogene – 33,1%, având cea mai înaltă cotă *E. coli* atât lactozonegativă cât și hemolitică, ceea ce este specific pentru afecțiunile reno-urinare, flora patogenă fiind pe penultimul loc în topul loturilor studiate. În lotul IV, prezentat prin boala diareică acută, asociată cu anemia carențială cu etiologia nedeterminată s-a depistat la o jumătate de cazuri, după care urmează cu 1/3 de cazuri etiologia florei condiționat patogene cu variațiile *Proteus*, *Citrobacter* și *E. coli*. Flora patogenă prezentă prin *Stafilococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* și *K. oxytoca* are cota cea mai mică din loturi (fig. 2).

Apresiasi gradului de deshidratare a fost determinată conform recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății, bazate pe dovezi, unde s-au apreciat semnele clinice:

- observarea stării generale (letargic sau fără conștiință; agitat sau irascibil);
- ochi înfundați;
- propunerea de lichide (nu poate bea sau bea cu dificultate; bea cu lăcomie, sete);
- verificarea plicii cutanate abdominale (foarte lent revine la normal (mai mult de 2 secunde); lent revine la normal).

Clasificarea cu deshidratare severă e posibilă la prezența a cel puțin două semne din următoarele:

- letargic sau fără conștiință;
- ochi înfundați;
- nu poate bea sau bea cu dificultate;
- plica cutanată revine la normal foarte lent.

Clasificarea cu deshidratare moderată e posibilă în cazul când avem cel puțin două din următoarele semne:

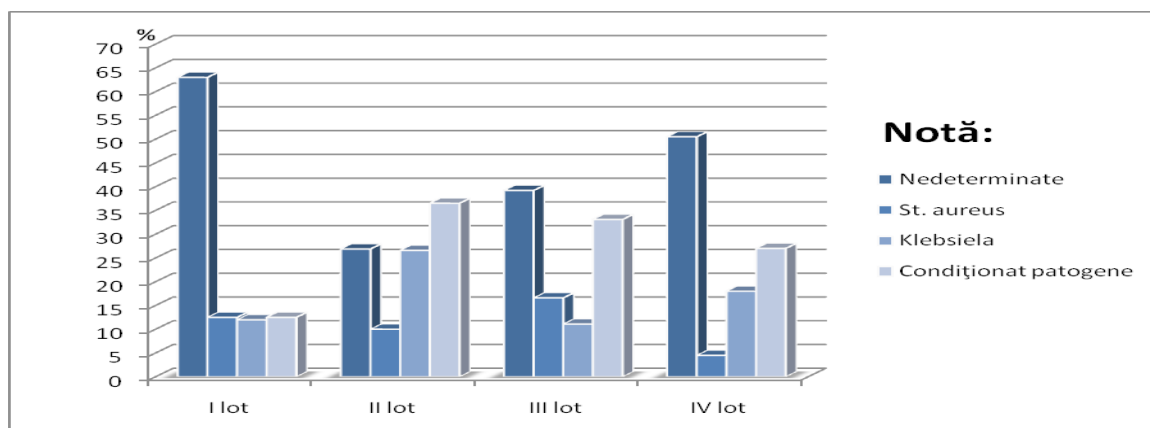
- agitat sau irascibil;
- ochi înfundați;
- bea cu lăcomie, sete;
- plica cutanată revine la normal lent.

Este posibilă clasificarea absenței deshidratării când sunt semne insuficiente pentru clasificarea deshidratării moderate sau severe.

Astfel, din tot eșantionul de copii evaluați, deshidratare moderată s-a stabilit în 16,2 ± 3,9% cazuri (p < 0,05), la ceilalți – 83,6 ± 3,9% (p < 0,05) s-a constatat deshidratare negativă. Deshidratarea moderată s-a apreciat cu o cotă maximă la copiii din primul grup de studiu cu incidența de 37,5% (fig. 3), comparativ cu celelalte loturi, atunci când boala diareică este însoțită de afectarea sistemului respirator sau reno-urinar, unde predomină deshidratarea negativă. Deshidratarea moderată frecventă pe fundalul neurologic dereglat a făcut posibilă declanșarea complicației de encefalopatie toxico-infecțioasă ca urmare a dereglărilor hidro-saline.

Manifestarea semnelor clinice de intoxicație se accentuează când în procesul patologic se implică sistemul nervos central, se remarcă predominarea febrei, care conform datelor din literatura de specialitate se afirmă că orice hipertermie provoacă distrugerea celulelor nervoase. Astfel sindromul de intoxicație este mai pronunțat în lotul de studiu cu predominarea stării de agitație a copiilor 56,2 ± 8,7%, (p > 0,001), cu incidența febrei în 87,5 ± 5,7%, (p < 0,05). Sindromul gastrointestinal s-a manifestat la acest lot prin dureri abdominale în 23 ± 3,2%, (p > 0,05), abdomen balonat în 42,7 ± 4,5% cazuri (p < 0,05). Scaunul diareic la acești copii se caracterizează prin frecvență, mai mult de 3 ori timp de 24 de ore, în 56,2 ± 3,4% cazuri.

Semnele clinice specifice afectării sistemului nervos central au fost apreciate redoarea cefei determinată în 18,7 ± 0,9% cazuri, tonusul muscular ridicat în 37,5 ± 2,3% cazuri, tonusul muscular scăzut s-a determinat în 12,5 ± 0,79% cazuri. Fontanela anterioa-



**Fig. 2. Structura factorilor etiologici în loturi.**

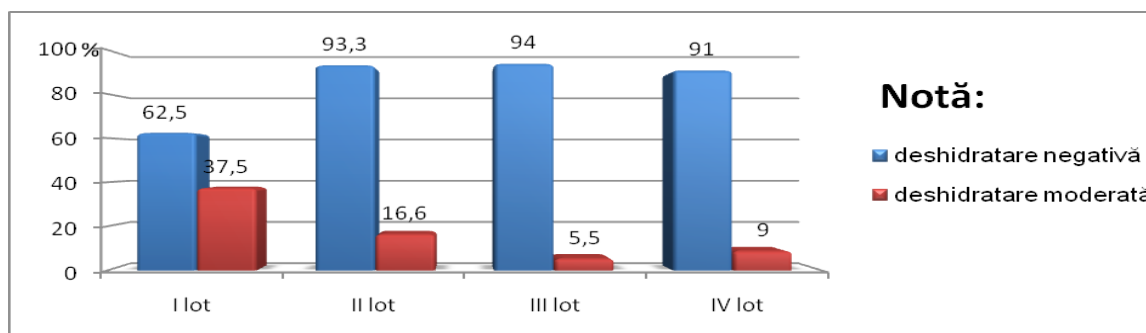


Fig. 3. Structura deshidratării în loturile de studiu.

vă, mărită în dimensiuni, constituie  $25 \pm 1,56\%$ , pulsarea ei s-a determinat în  $6,2 \pm 1,4\%$  cazuri, iar denivelarea fontanei mai jos de oasele craniene se remarcă la  $43,7 \pm 4,9\%$  dintre copiii din lotul dat.

Rezultatele datelor hemoleucogramei la copiii, supuși cercetării, scot în evidență anemia de gradul I ce s-a constatat în  $55,8 \pm 5,5\%$  cazuri, ( $p < 0,05$ ). Conform repartizărilor pe grupuri de studiu, se remarcă predominarea anemiei de gradul I în lotul de control în  $86,3\%$  cazuri, iar anemie de gradul II la  $13,7\%$  cazuri ceea ce corespunde datelor din literatura de specialitate (H.A. Коровина, Л.М Казакова, Ю.Е. Махаловски). La sugarii cu boală diareică acută, complicată cu encefalopatie toxică infecțioasă, s-a determinat scăderea valorii hemoglobinei la  $62,5 \pm 4,57\%$  ( $p < 0,001$ ).

În toate loturile la examenul coprologic este prezent indicele de afectare a colonului (mucus +++ în  $58,1 \pm 5,3\%$ , ( $p < 0,001$ ) și prezența infecției, care se caracterizează prin depistarea leucocitelor  $76,7 \pm 4,5\%$ , ( $p > 0,05$ ), pe când afectarea digestiei manifestată în examenul coprologic, prin cantitatea mai mare a grăsimii neutre  $18,6\%$ , ( $p < 0,05$ ), amidon  $16,2\%$ , ( $p > 0,05$ ), celuloză vegetală  $13,9\%$ , ( $p > 0,05$ ) este mai accentuată în lotul de lucru decât în loturile comparative.

Puncția lombară a fost efectuată numai la copiii din I lot prin prezentarea indicațiilor pentru această manevră. Puncția lombară este un criteriu important în diagnosticul diferențial dintre encefalopatia toxico-infecțioasă și encefalită, deci analiza lichidului cefalorahidian a fost efectuată la  $37,5\%$  cazuri, cu excluderea procesului infecțios și confirmarea encefalopatiei toxice.

În urma neurosonografiei s-a determinat că copiii, care manifestă encefalopatie toxică infecțioasă, sunt cei care la examenul ultrasonografic au substrat neurologic evident (ventriculomegalie-hipertensiune de diferit grad, pseudochist, pulsarea venelor cerebrale etc), ceea ce vorbește despre faptul că copiii cu afectare

perinatală a sistemului nervos central reprezintă grupul de risc în evoluția encefalopatiei toxice infecțioase în cazul îmbolnăvirilor cu boala diareică acută.

Tratamentul a fost efectuat în dependență de gradul deshidratării, maladiilor asociate și simptomatic.

Ținând cont de faptul, că patologia esențială era boala diareică acută în toate loturile, principalul în tactica de tratament conform recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății este aprecierea deshidratării și a gradului ei de manifestare după planul A, B, C.

Din cei 86 de copii, care suportă BDA, planul de rehidratare orală a fost efectuat cu Reghidron după recomandările Organizației Mondiale a Sănătății „Conduita Integrată a Maladiilor la Copii”. Planul „A” a fost indicat la  $81,3 \pm 4,13\%$ , ( $p < 0,001$ ), iar planul „B” s-a determinat în  $16,2 \pm 3,9\%$  cazuri, ( $p < 0,001$ ). Planul „B” a fost necesar de indicat maximal în I lot de studiu  $37,5 \pm 9\%$ , ( $p < 0,05$ ), cu o incidență mai mică în loturile II, III, iar în lotul de control nu a fost necesar de indicat rehidratare conform planului B. În restul cazurilor clinice s-a recurs la rehidratare orală după planul „A”.

Copiii, la care nu s-a apreciat deshidratare, s-a indicat Enterofuryl (nifuroxazid) antibacterian, cu spectru larg utilizat în infecțiile intestinale (antiseptic intestinal). A fost administrat la  $76,7 \pm 4,5\%$  de copii. Eficacitatea enterofurilului a fost evidentă la toate grupurile, indiferent de etiologie și de flora determinată cât și de cea nedeterminată. Iar la pacienții cu deshidratare moderată și asocierea afectării altor sisteme, s-au administrat antibiotice.

Antibioticoterapia a fost inițiată, ținându-se cont de datele examinărilor coprologice, unde în toate grupurile de studiu au fost prezente atât cazuri fără determinarea agentului patogen cât și cele cu agenți patogeni agresivi (*Stafilococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* și *Klebsiella oxytoca*) cât și flora condiționat patogenă. În loturile de lucru au fost asociate afectării sistemului

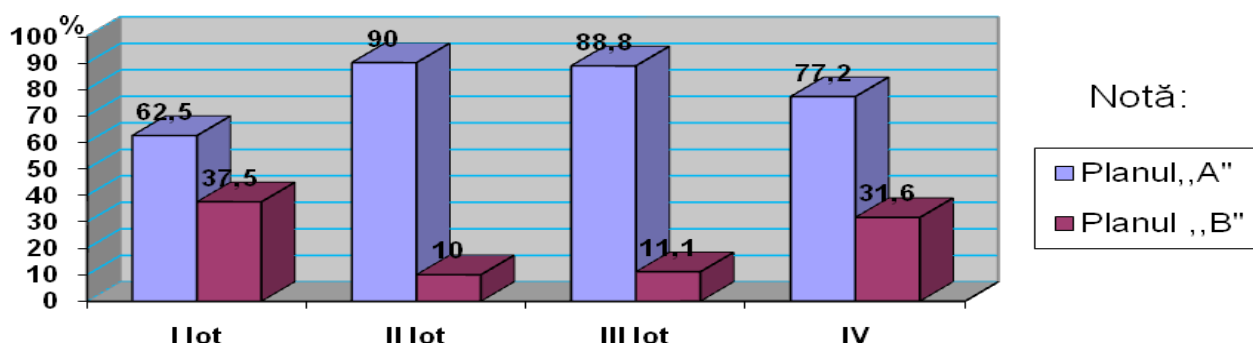


Fig. 4. Managementul deshidratării în boala diareică acută.



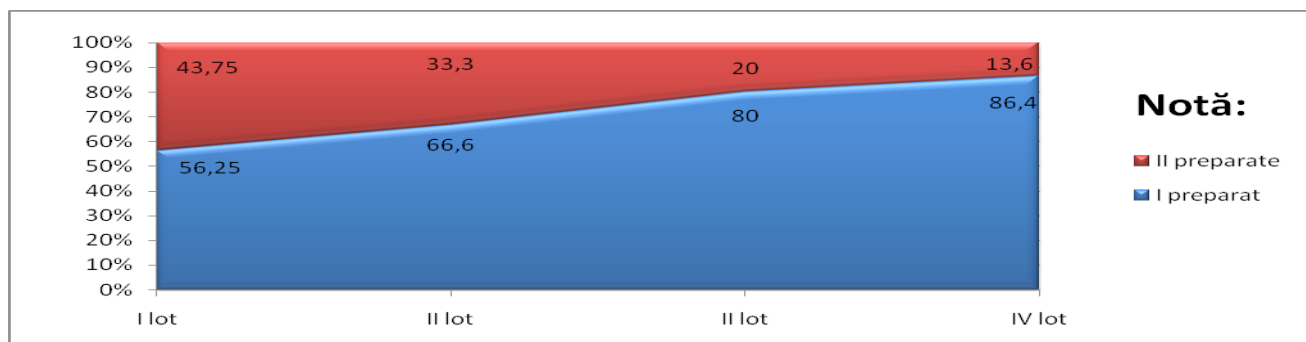


Fig. 5. Intensitatea tratamentului antibacterian.

digestiv afectarea gravă a sistemului respirator, reno-urinar care a impus administrarea în temei a antibioticelor din grupul Cefalosporinelor, iar în cazurile cu stare generală medie s-a administrat grupul penicinelor.

Preparate antibacteriale asociate (cefalosporine cu peniciline) în  $24,4 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,05$ ), în special, s-a observat administrarea preparatelor combinate la copiii din I lot și al II lot care au asociat infecție respiratorie. Un singur preparat antibacterian s-a administrat la restul loturilor de copii  $75,6 \pm 4,7\%$  ( $p < 0,01$ ), intensitatea tratamentului antibacterian fiind reflectată în fig. 4.

Durata medie de tratament în staționar, în cadrul acestui studiu este de  $9,6 \pm 2,4$  zile. În lotul I de studiu, durata de tratament a fost de 14,5 zile pentru că avem boala diareică acută în temei cu deshidratare moderată, cu cea mai mare rată de agenți patogeni agresivi și condiționat patogeni, cu complicarea sistemului nervos central (encefalopatie toxico-infecțioasă), fiind asociată cu afectarea în 70% cazuri a sistemului respirator și anemii carențiale în 56,2% cazuri, ceea ce justifică cea mai mare durată de tratament din studiu.

Boala diareică acută este o problemă majoră prin epidemiologia afecțiunii, prin faptul că copiii, în primele 6 luni de zile, care fac boală diareică acută și au un substrat de risc neurologic, se complică cu encefalopatie toxico-infecțioasă. În acest caz boala diareică este însoțită, în temei, de deshidratare severă sau moderată, cu stare gravă a pacienților (81,2%), ceea ce explică severitatea problemei bolii diareice acute la copilul cu anamneză perinatală compromisă (fig. 5).

În cazurile, când boala diareică acută este asociată cu stările de fon (anemii carențiale), vârsta după 6 luni, cu anamneză perinatală necompromisă și cu sistemul imun mult mai adaptat și antrenat în mecanismele de apărare face ca durata tratamentului să fie redusă la rehidratare și administrarea Nitrofuranilor.

### Concluzii

1. Boala diareică acută se complică cu encefalopatie toxico-infecțioasă la pacienții cu antecedente perinatale severe, infecții

intrauterine – 18,7%, deshidratare moderată și/sau negativă, stare generală gravă – 81,2%.

2. Maladiile asociate în boala diareică acută, complicată cu encefalopatie toxico-infecțioasă sunt severe și variate: sistemul respirator – 87,5%; sistemul cardiovascular – 31,2%; anemii – 56,2%; afecțiuni ORL – 12,5%.
3. Boala diareică acută este mai frecventă la sugar în primele 6 luni de viață.
4. Referitor la factorul etiologic, în boala diareică acută predomină etiologia nedeterminată  $63 \pm 4,98\%$  ( $p < 0,01$ ). Asocierea *Stafilococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* și/sau *Klebsiella oxytoca*  $12,5 \pm 1,23\%$  ( $p < 0,001$ ). Flora condiționat patogenă (*Proteus*  $12,5 \pm 1,23\%$  ( $p < 0,001$ )).
5. Maladiile asociate la pacienții după vârsta de 6 luni, cel mai frecvent sunt afecțiunile sistemului respirator de gravitate medie și infecțiile sistemului reno-urinar.
6. La pacienții cu anamneză perinatală necompromisă, boala diareică acută la sugarul după vârsta de 6 luni nu s-a complicat cu encefalopatie toxico-infecțioasă.

### Bibliografie

1. Claeson M, Merson MH. Global progress in the control of diarrhea. *Pediatr. Infect Dis J.* 1990;345-355.
2. Ciofu Eugen, Ciofu Carmen. Esențialul în pediatrie. Ed. II. București: Editura Medicală, 2002.
3. Cuspa A. Panorama fenomenului infecțios la începutul mileniului III. *Revista Română de Boli Infecțioase.* 2008;XI(2).
4. Gherghina I, Iagaru N, Matei D, ș.a. Tratamentul în diareile acute la sugar și copilul mic. *Med. Modernă.* 1998;5(7):336-344.
5. Gherghina I, Matei D. Boli diareice acute. In: Ciofu EP, Carmen Ciofu (sub red.) *Pediatria. Tratat.* București: Ed. Medicală, 2001;490-538.
6. Iliciuc I, Gherman Diomid, Gavriliuc M. Encefalopatia toxico-infecțioasă la sugari. Chișinău, 1996.
7. Iliciuc I. *Neuropediatria.* Chișinău, 2007.
8. Programul de control al maladiilor diareice: Schema de tratament a diareilor. Ministerul Sănătății Republicii Moldova. 2002.
9. Programul Național „Conduita Integrată a Maladiilor la Copii” (CIMC), OMS
10. Protocolul Clinic Național „Boala diareică acută la copil” Chișinău, 2009.

## Recomandări pentru medicul și asistenta de familie în aspectul îngrijirii bolnavilor cu nefrocutaneostomă

\*B. Duda, L. Codrean, N. Ghidirim

Department of Hematology and Oncology, Institute of Oncology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
30, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369289390; E-mail: dudaboris@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### The recommendation for family doctors and nurses in care aspect of patients with percutaneous nephrostomy

Based on the results obtained in our clinic, ultrasound guided percutaneous nephrostomy was performed and implemented with success. The resulting experience starting in 2006 in over 150 patients, confirms that percutaneous nephrostomy was indicated as the first line mini-invasive surgical method used in suprarenal uni- or bilateral obstructions caused by advanced local tumors in small pelvises. Taking into consideration that experience, we decided to present some special practical recommendation useful for applying tubal nephrostomy including the surrounding skin. The proposed advice is directed at family doctors and nurses and will be useful also for patient families in some difficult situations.

**Key words:** percutaneous nephrostomy, recommendation, miniinvasive surgical techniques.

### Практические рекомендации для семейных врачей и среднего медицинского персонала по уходу за больными с пункционными нефростомами

Анализируя результаты, полученные в нашей клинике, мы можем сказать, что чрескожная пункционная нефростомия была успешно внедрена и хорошо усвоена. Опыт работы с 2006 года у более 150 пациентов, позволяет нам утверждать, что чрескожная нефростомия является хирургическим малоинвазивным методом для отведения мочи при инфраренальной обструкции вызванной местно-распространенными тазовыми опухолями. На этом опыте, мы решили представить некоторые конкретные практические рекомендации за уходом больных с нефростомической трубкой и кожи вокруг неё. Рекомендации, предлагаемые для семейных врачей и медсестер, будут полезны и для родственников в некоторых сложных ситуациях, с которыми могут столкнуться эти пациенты.

**Ключевые слова:** пункционная нефростома, рекомендации, хирургические малоинвазивные процедуры.

#### Introducere

Nefrostomia percutanată ecoghidată (NPC) este metoda de elecție în tumorile bazinului mic local avansate (TBMLA) cu obstrucție infrarenală, ca primă etapă de scădere a presiunii și de acces anterograd în rinichi. Rata de succes a NPC este de 98-99%, fiind mai redusă la pacienții cu sistem colector nedilatat.

Abordarea terapeutică în urgență a obstrucției tractului urinar superior include tehnicile miniinvasive: cateterismul ureteral sau nefrostomia percutanată. Prima nefrostomie percutanată a fost realizată în 1955 de către Goodwin, Casey și Woolfe, pentru drenajul cavităților pielocaliceale în cazul unei obstrucții infrarenale. Din anul 1970, nefrostomia percutanată a început să înlocuiască, din ce în ce mai mult nefrostomia clasică, operatorie. Prima nefrostomie ghidată ecografic a fost efectuată în 1974 de Pedersen, de atunci această tehnică câștigă tot mai mult teren.

Accesul în sistemul pielocaliceal se face prin puncția unui calice posterior (cel mai frecvent, al grupului inferior) executată, de obicei, cu un transductor sectorial în timp real. Cel mai des este utilizat accesul prin polul inferior renal, deoarece este infracostal și, în acest fel, împiedică producerea unui pneumo- sau hidrotorax și, de asemenea, traversează o zonă de parenchim renal, care nu este străbătută de ramuri arteriale renale majore.

#### Pregătirea pentru menajarea nefrocutaneostomei

Nefrostomele sunt menajate în cazul bolnavilor cu tumori ale bazinului mic și apariția complicațiilor cu obstrucția căilor infrarenale, urinare cu dezvoltarea ureterohidronefrozei care, în cele din urmă, vor provoca insuficiență renală acută sau cronică.

Noi dispunem de o experiență de peste 5-10 ani, monitorizând peste 150 de bolnavi, cărora le-am amenajat o cutaneonefroscotomă ghidată ultrasonografic. Majoritatea bolnavilor sunt instruiți pentru îngrijirea acestor nefrocutaneostome și se află sub supravegherea medicilor și asistentelor de familie.

Accumulând această experiență, am luat decizia de a prezenta recomandările speciale pentru îngrijirea acestor nefrocutaneostome pentru medici, asistente, pacienți și anturajul lor. Vom descrie minuțios fiecare pas în aspectul îngrijirilor.

- Nu se administrează alimente timp de șase ore înainte de procedură.
- Decideți împreună cu medicul administrarea sau reținerea de anticoagulante și alte medicamente.
- Se administrează analgezice sau premedicație după prescrierea medicului.
- Pacienții cu diabet zaharat trebuie să aibă glicemia în limitele normei.
- Analizele biochimice trebuie să fie obținute înainte de procedură și rezultatele să fie revizuite de către medic.

#### Managementul după procedură

- Se administrează analgezice pe parcursul zilei.
- Pacientul trebuie să fie în repaus, la pat timp de 4 ore.
- Tubul de nefrostomie trebuie să fie conectat la un sistem de drenaj închis, steril și pungea de drenaj trebuie să fie sub nivelul rinichiului în orice moment.
- Parametrii vitali după procedură să fie monitorizați la fiecare jumătate de oră, timp de 2 ore, la o oră pentru următoarele

2 ore, apoi la patru ore pentru următoarele 24 de ore (dacă temperatura este mai mare de 38°, T/A mai mică de 100 mm/hg sistolice și pulsul mai frecvent de 120 de bătăi pe minut, trebuie să fie anunțat medicul.

- Măsurarea volumului de urină pe oră, timp de 4 ore, apoi la fiecare 4 ore timp de 24 de ore, și la fiecare 8 ore până la stabilizarea diurezei.
- În cazul, în care diureza totală este mai mică de 30 ml/oră, este informat medicul.
- Monitorizarea culorii și prezența de sedimente în urină.

**Notă:** Este acceptat să apară sânge în urină imediat după introducerea nefrostomei, dar aceasta ar trebui să dispară în 48 de ore.

- Anunțați medicul în cazul în care fluxul de urină rămâne intens colorat cu sânge.
- Infuziile parenterale trebuie să fie adecvate și în concordanță cu diureza și T/A.
- Medicul trebuie să monitorizeze biochimia sângelui până când rezultatele revin la normă.
- Pansamentul în locul puncției pielii, unde s-a instalat tubul de nefrostomă, trebuie să fie verificat la fiecare oră timp de patru ore, în următoarele 24 de ore de 4 ori, apoi o dată pe schimb pentru sângerare și semne de infecție (durere, scurgeri, roșeață, umflături, sângerări).
- Raportați medicului despre orice abateri.
- Verificați tubul de nefrostomie să fie permeabil și să nu fie îndoit.
- Încurajați pacientul să bea cel puțin doi litri de lichid pe zi, cu excepția cazului când este contraindicat.
- Toate probele de urină trebuie să fie colectate de la tubul de nefrostomă prin scurgere liberă. Nu utilizați aspirație.
- Tubul de nefrostomă trebuie să fie bine fixat pe toată perioada pentru a preveni dislocarea lui.

#### Îngrijirea continuă a nefrostomei

- Este foarte important ca îngrijirea cu procesarea nefrocute-neostomei să se efectueze în condiții sterile.
- Irigarea este necesară în cazul, în care este lipsă de urină, dacă proba de urină rămâne foarte colorată cu sânge, în cazul în care pacientul are dureri persistente în regiunea lombară sau este suspexie de obstrucție.
- Nu se va iriga cu mai mult de 10 ml de ser fiziologic steril.
- Dacă se observă flux de urină continuu, cu semne de infecție, se anunță medicul.
- Se anunță medicul imediat și în cazul, în care tubul nu poate fi irigat, e dislocat sau a căzut:
  - echipament individual de protecție (EIP);
  - pachet de pansament;
  - foaie de unică folosință;
  - mănuși sterile;
  - tampoane cu alcool medicinal sau alcool 70%;
  - seringă de 10 ml (coadă cateter);
  - cateter vârful (Toomey) seringă (cateter Foley);
  - soluție salină sterilă;
  - pansament pentru fixarea drenului.

#### Următorii pași (pentru medicii și asistentele de familie):

- Înscrisura în cartela de ambulatoriu a pacientului referitor la problema apărută.
- Explicați pacientului ce procedură urmează să fie efectuată.
- Efectuați asamblarea echipamentului.

- Pacientul se află în decubit lateral pe partea opusă a tubului de nefrostomă.
- Așezați foaia de unică folosință sub pacient.
- Spălați-vă mâinile.
- Puneți echipament personal de protecție (EPP).
- Prelucrați portul de conectare cu alcool de 70% și scoateți punga de drenaj.
- Introduceți ușor ser fiziologic, nu mai mult de 10 ml.
- Nu aspirați în cazul, în care apare rezistență, solicitați ca pacientul să ia poziția în decubit dorsal, și apoi din nou să revină în decubit lateral. În cazul, în care rezistența continuă să persiste, medicul de familie finisează procedura și direcționează pacientul la departamentul de urgență.
- Notați în fișa pacientului volumul de lichid utilizat pentru irigare, precum și cel evacuat.

#### Înlăturarea tubului

Înainte de îndepărtarea tubului de nefrostomă, pacientul trebuie să posede un set al nefrostomei. Schimbarea tubului, e de dorit, să se efectueze în cabinetul radioimagnostic, pentru verificarea corectitudinii reînălării. Avem nevoie de: echipament personal de protecție (EPP), pansament, emplastru, soluție salină sterilă, mănuși sterile, pansament transparent cu tifon absorbant, seringă de 5 ml pentru extragerea lichidului din balon (atunci când este instalat cateterul Foley), pungă de colecție a urinei.

#### Procedura

- Explicați pacientului scopul și etapele procedurii.
- Administrați analgezice (dacă este necesar) înainte de eliminarea tubului nefrostomei.
- Pacientul se află în decubit lateral, pe partea opusă a tubului de nefrostomă.
- Spălați-vă mâinile.
- Purtați echipament personal de protecție.
- Medicul/Asistenta (cu experiență în procedură) îndepărtează tubul de nefrostomă.
- Taie sutura.
- Închide mecanismul de blocare-deschidere și mecanismul de închidere a buclei.
- Deșurubați tubul de nefrostomie din tubul de drenaj la intersecția blocare.
- Fixați pielea din jur cu o mână, cu alta se extrage ușor tubul până la eliminare.
- În cazul în care simțiți o rezistență, procedura se oprește și invitați un clinician cu experiență.
- Aplicați pansament uscat pe loc.
- După îndepărtarea cateterului, respectați igiena în locul de drenaj.
- Înregistrați procedura în fișa de observație a pacientului.

#### După procedură sau operație:

- Un pansament va acoperi locul tubului, care va fi verificat de către personalul de îngrijire.
- Sângerarea din tub se va opri în două zile.
- Bolnavul trebuie să consume lichid 1 500 ml - 2 000 ml (6-8 pahare în volum ≈ 250 ml) pentru o diureză mai bună.
- Spitalizare în secție la necesitate, pentru 2-3 zile, în cazuri mai complicate.

*Recomandări de îngrijire a tubului de nefrostomă pentru pacient și anturajul lui:*

- Instruiți pentru îngrijire pacientul sau un membru al familiei înainte de a merge acasă.
- Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a vă informa care este volumul minim de urină pe zi.
- Adresați-vă personalului medical în cazul în care o asistentă medicală poate să vă viziteze la domiciliu timp de câteva zile.
- Asigurați-vă că dispuneți de saci de colecție a urinei și cunoașteți cum să-i schimbați.
- Golind sacul de urină, este necesar să înregistrați cantitatea de urină, înlăturată zilnic când e solicitat de către medicul dumneavoastră.

### *Schimbarea pansamentului:*

Fixați pielea din jurul tubului de nefrostomă curată. Pentru prevenirea infecției, trebuie efectuat un pansament steril în jurul locului, unde tubul părăsește pielea. Tubul de nefrostomă poate fi plasat într-un loc greu accesibil. Poți avea nevoie de ajutorul unei alte persoane pentru a schimba pansamentul și a face lavaj. Modul de îngrijire a tubului nou inserat este diferit de cel aplicat atunci când locul s-a vindecat.

În primele două săptămâni după nefrostomie, pansamentul steril trebuie schimbat în fiecare zi. După 2 săptămâni, pansamentul trebuie schimbat de două ori pe săptămână. Trebuie să schimbați pansamentul dacă e umed.

### *Când să faceți baie*

Se poate de făcut baie peste 48 de ore după instalarea tubului, dar locul tubului trebuie să rămână uscat. Poți proteja bandajul cu o bandă de plastic înfășurată pe piele, astfel încât să acopere tot bandajul.

Locul tubului trebuie păstrat uscat timp de 14 zile. După ce locul s-a vindecat puteți face baie fără pansament și bandaj de plastic.

Locul tubului trebuie să fie curățat cu săpun lichid cu pH moderat și apă, și de clătit bine. Trebuie de utilizat șervețele de unică folosință pentru curățarea locului. Scăldatul în cadă sau înotul nu este recomandat când tubul este instalat.

### *Precauții:*

Dacă se administrează chimioterapie, persoana care vă îngrijește trebuie să poarte mănuși atunci, când golește punga de urină. Întrebați asistenta de chimioterapie cât timp trebuie să îmbraci mănușile după chimioterapie. Mănușile întotdeauna trebuie să fie purtate de persoana care intră în contact cu secrețiile corpului.

*Schimbarea pansamentului nefrostomei:* după plasarea unui tub nou.

### *Materiale necesare:*

Pansament transparent sau de tifon; soluție salină sterilă; mănuși; tifon steril; bandă sau dispozitiv de fixare.

### *Procedura:*

Spălați-vă mâinile minuțios cu apă și săpun. Puneți-vă mănușile. Adunați rechizitele. Scoateți atent pansamentul vechi. Puneți mănușile și pansamentul într-o pungă de plastic. Spălați mâinile. Puneți mănuși curate. Prelucrați pielea din jurul tubului cu tifon îmbibat cu soluție salină, începeți de la tub și ștergeți în cercuri de 3-4 cm în diametru. Aruncați tifonul. Lăsați pielea în jurul tubului să se usuce. Aplicați soluție de Betadină pe piele în jurul tubului (opțional). Acoperiți locul tubului cu tifon sau pansament transparent. Fixați tubul cu o bucată de bandă de fixare, plasată la 2,5 cm de locul de ieșire al tubului. Scoateți mănușile și spălați-vă mâinile.

Cât de des trebuie schimbate drenurile?

Deoarece urina conține mucus și fibrină, toate tuburile, eventual, se obstruează și trebuie schimbate la fiecare 2-3 luni.

Procedura de schimbare a tubului este de obicei de durată mai scurtă decât prima dată, deoarece canalul de nefrostomă este deja format și riscul de formare a unui tunel fals este mic. În marea majoritate de cazuri procedura de schimbare a tubului se efectuează în condiții de ambulatoriu și nu necesită spitalizare. Procedura este efectuată de către medicul specializat.

### **Concluzii**

1. Nefrostomia percutanată ecoghidată este metoda de elecție și de mare succes în rezolvarea blocului infrarenal în neoplasmale urogenitale local avansate.
2. Calitatea îngrijirii postoperatorii a acestor pacienți, în mare măsură, depinde de pregătirea profesională a medicilor și asistentelor medicale de familie.
3. Recomandările propuse în aspectul îngrijirii bolnavilor cu nefrostomie percutanată au scopul de a îmbunătăți calitatea serviciilor medicale și a vieții acestor bolnavi cu eforturi comune și în echipă.

### **Bibliografie**

1. Dondelinger R. *Interventional Radiology*. New York: Thieme Medical Publishers, 1990;234-236.
2. Ramchandani P, Cardella J, Grassi C, et al. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Nephrostomy. *J. Vasc Interv Radiol*. 2003;14:277-281.
3. Mahaffey KG, Bolton DM, Stoller ML. Urologist directed percutaneous nephrostomy tube placement. *J Urol*. 1994;152:1973-6.
4. Smith AD. Percutaneous punctures – is this the endourologist's turf? *J Urol*. 1994;152:1982-3.
5. Boja R. *Tratamentul percutanat al afecțiunilor renouretale*. Constanța, 2000.
6. Nicolescu D. *Bazele chirurgiei endourologice*. Timișoara: Ed. Eurobit, 1997;262-264.



## Noi abordări în determinarea dizabilității cu utilizarea instrumentarului Clasificării Internaționale a Funcționării, Dizabilității și Sănătății

C. Ețco, \*I. Puiu, G. Bivol, L. Ciocan

Department of Economy, Management and Psychopedagogy in Medicine  
 194 B, Stefan cel Mare Street, Chisinau, Republic of Moldova

Department of Family Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: tel. +37369204735. E-mail: ivanpuiu@usmf.md

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### New approach in disability determination using International Classification of Functionality Disability and Health

In the *medical model*, disability has predominantly been viewed as the consequence of disease or injury in the form of functional losses or impairments. The onus has been on the individual to make efforts to become 'rehabilitated,' restore their function, or to cope effectively with their disabling condition. The core characteristics of the so-called '*social model* of disability' – in contrast to the other models stress on (a) how individuals views, experiences and priorities can be effectively recognized, and (b) how the outcome of medical support and intervention is not necessarily cure or symptom management, but social participation. Disability is human experience of impaired body function and structure activity limitation participation restriction in the interaction with health conditions, personal and environmental factors. ICF provides an international common language and universal conceptual framework for describing functioning, disability and health, comprehensive, biological-psychological-social model of disability and health, consisting from medical and social aspects.

**Key words:** International Classification of Functionality Disability and Health, permanent impairment, disability determination.

### Новые подходы при определении степени ограничения жизнедеятельности с использованием Международной Классификации Функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

*Медицинская модель* рассматривает "инвалидность" как свойство, присущее человеку в результате болезни, травмы или иного воздействия на состояние здоровья, которое требует медицинской помощи в виде непосредственного лечения у специалистов. Инвалидность по этой модели требует медицинского или иного вмешательства или лечения с тем, чтобы «исправить» проблему человека. *Социальная модель* рассматривает инвалидность как социальную проблему, а не как свойство человека. Согласно социальной модели, инвалидность требует социального вмешательства, так как проблема возникает из-за неприспособленности окружающей среды, вызываемой отношением и другими свойствами социального окружения. Инвалидность всегда представляет собой взаимодействие между свойствами человека и свойствами окружения, в котором этот человек проживает, но некоторые аспекты инвалидности являются полностью внутренними для человека, другие же, наоборот, только внешними. Наилучшая модель инвалидности, таким образом, будет представлять собой синтез всего лучшего из медицинской и социальной моделей. Такая более выгодная модель инвалидности может называться *биопсихосоциальной моделью*. МКФ основывается на такой модели, совмещающей медицинский и социальный аспекты.

**Ключевые слова:** Международная Классификация Функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья, оценка постоянной недееспособности.

### I. Clasificarea Internațională a funcționării, dizabilității și sănătății (CIF, 2001 și CIF-CA, 2007) și noile metodologii de determinare a dizabilității

Clasificarea Internațională a funcționării, dizabilității și sănătății (CIF) este una dintre clasificările cele mai recente ale OMS, care a fost elaborată în anul 2001 cu scopul de a înlocui vechea Clasificare Internațională a afectărilor, dizabilităților și handicapurilor (ICIDH), numită și Clasificare Internațională a Handicapului (CIH), unde handicapul era definit ca o consecință a maladiilor asupra persoanei și era analizat în trei planuri: a) deficiență (infirmitate) – alterarea unei structuri sau a unei funcții psihologice, fiziologice sau anatomice; b) incapacitate – reducerea parțială sau totală de îndeplinire într-un mod normal a unei activități; c) dezavantaj – consecința deficienței sau incapacității asupra posibilităților de incluziune socială, școlară sau profesională.

În CIF abordarea tradițională a handicapului ca o caracteris-

tică individuală a persoanei, a fost înlocuită cu abordarea socială a handicapului, cu accentul pe condițiile defavorizante, neadaptate ale mediului și societății, care stau la baza discriminării și accesibilității reduse la drepturile generale ale persoanei și care condiționează dezavantajul social. Aici, modelul tradițional medical (de la etiologie – la patogenie – la manifestări clinice), fiind absolut insuficient în evaluarea medico-socială a pacientului cu probleme complexe, a fost înlocuit cu un model holistic, bio-psiho-social care, de fapt, îmbină modelul medical cu cel social al dizabilității.

Pe parcursul mai multor ani, cu participarea unui grup de experți din mai multe țări, Organizația Mondială a Sănătății a elaborat și, în septembrie 2007, a publicat versiunea Clasificării Internaționale a funcționării, dizabilității și sănătății pentru copil și tânăr (CIF-CA), clasificarea CIF din 2001, neacoperind necesitățile de evaluare a funcționării și dizabilității copilului și adolescentului.

Clasificarea Internațională a funcționării, dizabilității și sănătății (CIF și CIF-CA) pune accent pe participare și funcția păstrată, nu pe incapacitate și restricție, ține cont de factorii de mediu, cuprinde domenii de sănătate și domenii asociate sănătății.

CIF nu se referă doar la persoanele cu dizabilități, ci la toți oamenii. Aceste clasificări au un rol important și în stabilirea unui limbaj comun, și a unei terminologii acceptate vizavi de persoana cu dizabilități, promovând evitarea multitudinii terminologice și de etichetări, deseori peiorative, cum ar fi persoană: anormală, debilă, deficientă, dezavantajată social, deviantă, handicapată, idioată, malformată, mutilată, paralizată, invalidă etc.

În ultimul deceniu, OMS a editat și reactualizat o serie de clasificări, din așa-numita Familie de Clasificări Internaționale. Printre acestea putem menționa și Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a 10-a OMS, care furnizează un cadru etiologic al stărilor de sănătate (boli, tulburări, traumatisme). CIF completează Clasificarea Internațională a bolilor (CIB), astfel aceste două clasificări pot fi folosite concomitent, CIB oferind cadrul etiologic, iar CIF – cel al funcționalității și dizabilității.

În acest context, un rol important l-a avut și Convenția Națiunilor Unite asupra drepturilor copiilor cu dizabilități, care a accentuat necesitatea suportului copilului în mediul său natural și importanța abilităților și capacităților membrilor familiei și celor apropiați vizavi de creșterea copilului și susținerea dezvoltării lui. Astfel, Clasificarea Internațională a funcționalității, dizabilității și sănătății devine și un instrument important de realizare a drepturilor persoanelor cu dizabilități, dar și o metodă valoroasă în standardizarea stărilor de sănătate și dizabilității.

Astfel, Clasificarea Internațională a funcționării, dizabilității constituie o bază științifică pentru evaluarea și înțelegerea stării de sănătate și stărilor asociate sănătății; ea stabilește un limbaj comun pentru descrierea lor și facilitează comunicarea dintre profesioniștii din diferite domenii, la fel, specialiști și persoane cu dizabilități; aici se oferă o schemă de codificare sistematică a stărilor de sănătate și a stărilor asociate sănătății. CIF servește ca instrument statistic, instrument de cercetare, de investigație clinică, de politică socială și de educație, ea constituind, totodată, și un mijloc de realizare a drepturilor omului.

Funcționarea și dizabilitatea unei persoane sunt văzute ca o interacțiune dinamică între stările de sănătate (boli, tulburări, leziuni, traumatisme etc.) și factorii contextuali (personali și de mediu). Factorii de mediu sunt apreciați prin prisma impactului lor pozitiv sau negativ, adică facilitator sau care împiedică caracteristicile fizice, sociale sau de atitudine. CIF nu clasifică persoane, ci descrie starea fiecăreia într-o anumită zonă din domeniul sănătății, descrierea fiind efectuată întotdeauna în cadrul factorilor contextuali.

În CIF sunt folosite **definiții**, acceptate prin consensul larg al multor specialiști, care au participat la elaborarea documentului:

- funcțiile organismului – funcții fiziologice ale sistemelor organismului (inclusiv funcții psihice);
- structurile corpului – părți anatomice ale organismului;
- afectările – probleme ale funcțiilor sau structurilor organismului;
- activitatea – executarea unei sarcini sau a unei acțiuni;
- participarea – gradul de implicare în situații cotidiene;
- limitarea activităților – dificultăți în executarea activităților;
- factorii de mediu – mediul fizic, social sau de atitudine al persoanelor.

Fiecare componentă din CIF poate fi exprimată în termeni

pozitivi sau negativi, spre exemplu: integritate funcțională și structurală sau afectare, activități, participare sau limitare de activitate sau restricție de participare, funcționare sau dizabilitate, elemente de facilitare sau barieră, obstacole.

În CIF, funcțiile și structurile organismului sunt clasificate după sistemele organismului, structurile corpului nu sunt considerate ca fiind organe.

**Afectările structurii** implică o anormalitate, un defect, o pierdere sau o altă deviere semnificativă a structurilor. Ele pot fi temporare sau permanente; evolutive, regresive sau staționare; intermitente sau continue; de diferit grad de severitate. CIF, spre deosebire de CIB, prezintă simptomele ca parte componentă a funcțiilor organismului și, fapt important, clasificarea funcțiilor și structurilor este utilizată alături de categoriile din componenta *activității și participare*.

Aici, un rol important își regăsesc **activitățile și participarea** (limitarea activității și restricții de participare). Componenta poate fi utilizată pentru a desemna activități sau participare, sau ambele. Domeniile acestei componente sunt caracterizate prin două calificative: *performanță și capacitate*.

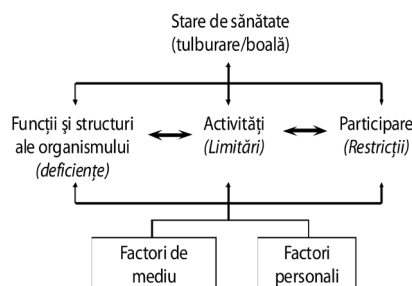
Calificatorul *performanță* descrie ceea ce face un individ în mediul său obișnuit, *factorii de mediu* constituind toate aspectele din realitatea fizică, socială sau atitudinală, care pot fi codificate.

Calificatorul *capacitate* descrie abilitatea unui individ de a executa o sarcină sau o acțiune. Evaluarea capacității are loc într-un mediu „standardizat” (similar în toate țările), în care persoana poate atinge cel mai înalt nivel de funcționare. Și performanța, și capacitatea pot fi evaluate cu utilizarea și fără utilizarea mijloacelor ajutoare, pentru a evalua limitarea funcționării în lipsa mijloacelor ajutoare.

În CIF, factorii de mediu se clasifică în cei *individuali* – din imediata apropiere (locuința, locul de muncă etc.) și cei *sociali* – structuri sociale, servicii, abordări din societate etc.

Factorii de mediu interacționează cu componenta *funcții și structuri* ale organismului. Dizabilitatea este caracterizată ca fiind un rezultat sau un efect al unor relații complexe dintre starea de sănătate, factorii personali și factorii externi.

**Interacțiuni conceptuale CIF 2001**



Societatea poate obstrucționa performanța sau prin bariere (clădiri inaccesibile), sau prin lipsa elementelor facilitatoare (lipsa dispozitivelor tehnice).

Factorii personali nu sunt detaliați în CIF (sexul, rasa, vârsta, stilul de viață, educația, forma fizică, modul de adaptare, profesia etc.), dar pot avea un impact asupra rezultantei diferitor interacțiuni.

CIF este o clasificare, ea nu prefigurează un proces, dar oferă piesele necesare pentru a studia diverse aspecte ale unui proces; ea constituie un limbaj, în bază căruia pot fi create texte în funcție

de creativitatea și orientarea științifică a utilizatorului.

Funcționarea unui individ este o interacțiune sau o relație complexă între condiția de sănătate și factorii contextuali. O persoană ar putea să aibă niște afectări fără a avea și limitări de capacitate, să aibă probleme de performanță fără a avea afectări, să aibă limitări de capacitate din lipsa unor mijloace de sprijin etc.

CIF oferă definiții operaționale standard ale stării de sănătate și ale domeniilor asociate stării de sănătate (de exemplu, „funcțiile vederii” sunt definite ca fiind funcții de distingere a formei și conturului, de la diferite distanțe, cu unul sau ambii ochi, astfel încât severitatea tulburării văzului poate fi codificată ca fiind ușoară, moderată, severă sau totală).

În CIF se utilizează un sistem alfanumeric în care literele „b”,

„s”, „d” și „e” sunt utilizate pentru a nota funcționarea organismului, structura organismului, activități de participare și factori de mediu. Aceste litere sunt urmate de un cod numeric, unde primul număr este numărul capitoului (o cifră), urmat de al doilea nivel (două cifre) și de nivelurile trei și patru (câte o cifră fiecare). Categoriile CIF sunt compartimentate astfel încât categoriile mai largi să se poată defini prin includerea unor subcategorii mai detaliate ale categoriei principale.

## II. Noi modalități de determinare a dizabilității

Prin prisma abordărilor holistice ale CIF-ului, cu trecerea de la modelul medical al dizabilității la modelul medico-social, noile modalități de determinare a dizabilității presupun 2 etape:

Tabelul 1

Criteria de evaluare a deficiențelor permanente în hipertensiunea arterială (exemplu)\*

|   |   | Gradul 0 **  | Gradul 1 **  | Gradul 2   | Gradul 3   | Gradul 4   |
|---|---|--|--|--|--|--|
| <b>Gradul de deficiență permanentă totală (%)</b> |   | 0%   | 2-10%  | 11-23%   | 24-40%   | 45-65%   |
| <b>Gradul de severitate în %</b>                  |   |  | 2 4 6 8 10<br>(ABCDE)<br>(Minimal)   | 12 14 17 20 23<br>(ABCDE)  | 24 28 32 36 40<br>(ABCDE)<br>(Moderat)   | 45 50 55 60 65<br>(ABCDE)<br>(Sever)   |
| <b>Anamneză</b>                                   |   | <b>Asimptomatic</b>  | <b>Asimptomatic</b>  | <b>Asimptomatic NYHA grupul I</b>  | <b>Asimptomatic sau dureri toracice NYHA grupul II</b>   | <b>Asimptomatic sau cu semne de insuficiență cardiacă NYHA grupul III sau IV</b> |
| <b>Date fizice</b>                                | Normalizarea TA doar prin modificarea dietei<br><br>Nu se descoperă schimbări la examenul fizic, inclusiv examenul fundului de ochi | TA normalizată cu un singur medicament sau pre-hipertensiune fără tratament<br><br>Nu se descoperă schimbări la examenul fizic, inclusiv examenul fundului de ochi | Pre-hipertensiune sau HA stadiul 1 la utilizarea terapiei multiple<br><br>Posibile schimbări ale fundului de ochi caracteristice HA***                       | HA gradul 1 în pofida tratamentului multiplu<br><br>Schimbări hipertensive evidente ale fundului de ochi   | HA gradul 2 în pofida tratamentului multiplu<br><br>Schimbări hipertensive evidente ale fundului de ochi   |  |
| <b>Date paraclinice și de laborator****</b>       | Datele de laborator fără schimbări, nu-s semne de afectare a org. țintă<br><br>ECG și ecocardiografia fără schimbări                | Datele de laborator fără schimbări, nu-s semne de afectare a org. țintă<br><br>ECG și ecocardiografia fără schimbări   | Testul azot uree seric/creatinină în N<br><br>Proteinurie sau schimbări în sedimentul urinei<br><br>HVS de limită sau VS fără schimbări (la ecocardiografie) | Proteinurie sau schimbări în sedimentul urinei<br><br>Niveluri sporite de azot, uree serice/creatinină<br>Reducerea clearance-ul creatininei cu 20-50% de la N<br><br>Evidențe ecocardiografice de HVS | Proteinurie sau schimbări în sedimentul urinei<br><br>Niveluri sporite de azot, uree serice/creatinină<br><br>Clearance-ul creatininei < 20% de la N<br><br>Semne episodice de encefalopatie hipertensivă<br><br>Afectări cerebrovasculare hipertensive<br><br>Evidențe ecocardiografice de HVS severă, disfuncție diastolică și/ori semne de IC |  |

\*NYHA – New York Heart Association; IC- insuficiență cardiacă; TA – tensiune arterială; ECG – electrocardiografie, HVS – hipertrofia ventriculului stâng;

\*\* a folosi datele fizice în diferențierea Gradului 0 de Gradul 1

\*\*\* îngustarea arteriolelor retinei cu sau fără exsudat hemoragic

\*\*\*\* criterii de bază

Tabelul 2

Grade de evaluare a deficiențelor permanente cu aplicarea calificatorilor universali ai Clasificării Internaționale a Funcționării, Dizabilității și Sănătății\*

| Calificatori universali (ICF-CY, 2007, p. 21) | 0<br>Fără probleme   | 1<br>Probleme ușoare | 2<br>Probleme moderate | 3<br>Probleme severe | 4<br>Probleme extrem de severe, complete |
|---|----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|--|
| Severitatea în % (ICF-CY, 2007, p. 21)        | 0-4%                 | 5-24%                | 25-49%                 | 50-95%               | 96-100%                                  |
| Calificative ale problemelor în cuvinte       | Absente, neglijabile | Ușoare               | Medii                  | Severe, înalte       | Totale                                   |

\*Notă. La moment, gradele de invaliditate în Republica Moldova prevăd următoarea scorare: grad ușor – cu deficiențe globale până la 24%, grad moderat – cu 25-49% deficiențe globale, gradul accentuat – cu 50-75% și gradul sever cu 76-100% deficiențe permanente. Scorarea (în %) și gradele de deficiențe și dizabilitate pot fi, eventual, adaptate la posibilitățile financiare ale republicii\*.

- 1) evaluarea deficiențelor permanente;
- 2) stabilirea gradului de dizabilitate în baza gradului deficiențelor permanente racordat la factorii de mediu (profesie, vârstă, gradul de adaptare, factori facilitatori și de barieră etc.).

**1) Evaluarea deficiențelor permanente**

Se recomandă trecerea la evaluarea în procente. Un prototip de evaluare în procente a deficiențelor permanente (în hipertensiune arterială) a se vedea tabelul 1 de mai jos.

Ca ghid de referință de bază pentru evaluarea deficiențelor permanente se recomandă "Ghiduri de evaluare a deficiențelor permanente. Asociația Americană a Medicilor", ediția a 6-a, 2007 (Guides to the Evaluation of Permanent Impairment, American Medical Association, Robert Rondinelli, 6th edition, 2007), la momentul actual aceasta fiind unica publicație din domeniu, în care se ține cont de criteriile de evaluare conform Clasificării Internaționale a Funcționării, Dizabilității și Sănătății (CIF, 2001). Clasificarea Internațională a Funcționării, Dizabilității și Sănătății CIF-CA, 2007, ediție care cuprinde și categoriile pentru copil și adolescent, presupune de asemenea, gradarea în procente (a se vedea tabelul 2 de mai jos). Această publicație oferă și posibilitatea calculării deficienței permanente în cazul când pacientul are mai multe afecțiuni (deficiențe) cu ajutorul unui tabel, ele în sumă nedepășind nici într-un caz 100%.

**Calculul Gradelor de severitate ABCDE**

Principii și reguli de calculare:

1. A folosi "Anamneza manifestărilor clinice", "Datele examenului clinic" sau "Rezultatele investigațiilor paraclinice" ca factori-cheie (în funcție de partea afectată a corpului sau afecțiune) pentru a da răspuns la subiectul *Gradul deficienței* din tabel, grade ABCD sau E, ca etapă inițială de evaluare a deficienței globale permanente. Dacă rezultatele sunt ambigue – apreciați ca grad mediu (grad C). Factorii-cheie sunt cei care stau la baza stabilirii gradului deficienței (3 rânduri de sus ale tabelului 1).
2. Adaptați clasa de afectare și în baza altor factori, factori non-cheie (ultimele 2 rânduri ale tabelului 1).
3. Sporiți sau reduceți gradul inițial stabilit al deficiențelor, în caz că datele factorilor non-cheie sunt diferiți cu un grad sau mai multe (în funcție de diferență). Stabiliți procentul deficienței, acesta fiind unul preliminar.
4. În unele cazuri, la calculul gradului de deficiență va fi luat în considerație și povara tratamentului.

5. Combinați scorarea deficiențelor diferitor organe și sisteme (deficiențe multiple) pentru a calcula Scorul final al deficiențelor permanente (după tabel "Combined values Chart" p. 603 – Diagrama valorilor combinate), de exemplu Hipertensiune arterială, severitate gravă, 55% (C) plus Diabet zaharat severitate gravă, 22% (C) = 60%, plus tulburări vestibulare severitate medie 19% (C). Deficiența permanentă totală = 64%), care după tabelul CIF corespunde unui grad global sever de deficiență.

Evaluarea deficiențelor permanente va fi realizată de o echipă de experți și va fi finalizată cu un raport de evaluare. Rezultatele evaluării vor fi aduse la cunoștință după decizia comisiei imediat sau într-un termen de 3 zile. Dacă vor fi divergențe între membrii echipei de evaluare, decizia va fi luată prin votare cu simpla majoritate. Dacă va fie nevoie de investigații adăugătoare, pacientul va fi informat în ziua de evaluare. Evaluarea va vi efectuată cu consimțământul informat al pacientului sau reprezentantului său legal.

**2) Stabilirea gradului de dizabilitate în baza gradului deficiențelor permanente racordat la factorii de mediu (profesie, vârstă, grad de adaptare, factori facilitatori și de barieră etc.)**

Noua metodologie a stabilirii gradului de dizabilitate presupune folosirea unor standarde unice naționale (care urmează a fi elaborate). Ca instrumente de referință pentru elaborarea acestora și utilizarea lor se recomandă principiile și criteriile promovate de către OMS prin CIF și Instrumentele CIF. (Aceste instrumente nu oferă încă posibilitatea unui calcul strict matematic al gradului dizabilității, dar unele instrumente de evaluare a CIF, destul de precise, sunt în curs de elaborare).

Printre instrumentele CIF actuale de evaluare pot fi enumerate:

- a) **Inventarul de evaluare a dizabilității OMS (2010) WHO-DAS 2.0**, care are mai multe versiuni (versiuni prescurtate cu 12 itemi, versiuni complete cu 36 de itemi, versiuni care pot fi îndeplinite de către pacient sau reprezentantul legal, versiune îndeplinită de lucrătorul social sau medical etc.). Acest instrument oferă posibilitatea de a evalua dificultățile de realizare a activităților cu concentrarea pacientului pe perioada ultimelor 30 de zile. Interviul este despre dificultățile pe care le au persoanele din cauza stării de sănătate.

Aici se folosește același principiu de scorare CIF (a se vedea flashcardul 2 de mai jos).



**Flashcard 2**

| 1             | 2               | 3     | 4      | 5                             |
|---------------|-----------------|-------|--------|-------------------------------|
| Fără probleme | Probleme ușoare | Medii | Severe | Extrem de severe sau complete |

Exemple de întrebări din acest interviu: Ce dificultăți ați avut în ultimele 30 de zile în: S1 – A sta în picioare pe o perioadă mai îndelungată, cum ar fi pe 30 de minute; S5 – Cât de afectat emo-

țional vă simțiți în legătură cu boala? S7 – În a parcurge pe jos o distanță mai mare (un km); S8 – A face baie întregului corp? H2 – În ultimele 30 de zile, câte zile ați fost total incapabil(ă) de a vă face activitățile obișnuite sau de serviciu din cauza bolii?

Tot aici se evaluează și ce tip de dificultăți are pacientul în realizarea activităților obișnuite în mediu, în ultimele 30 de zile; spre exemplu: necesită efort sporit, are disconfort sau durere, efectuează cu încetinire, are nevoie de schimbări ale modalității de realizare a activității.

**Raport de evaluare a Deficiențelor Medicale Permanente (prototip)**

Numele, prenumele pacientului \_\_\_\_\_

Data nașterii \_\_\_\_\_ Apartenența de sex: M, F \_\_\_\_\_

Adresa \_\_\_\_\_

Telefonul de contact \_\_\_\_\_

Nr de identitate \_\_\_\_\_

Data examinării \_\_\_\_\_

Data îmbolnăvirii \_\_\_\_\_

Diagnoza \_\_\_\_\_

Date generale (scopul examinării, procedura examinării, locul, acordul pacientului, cine a realizat examenul) \_\_\_\_\_

Anamneza funcțională \_\_\_\_\_

Rezultatele examenului \_\_\_\_\_

Rezultatele testelor (probelor) paraclinice, instrumentale și de laborator \_\_\_\_\_

Povara tratamentului (când este aplicabil) \_\_\_\_\_

**Scorarea Deficiențelor cu argumentare: pe organe și pe sisteme**

| Partea corpului sau sistemul | Capitolul, pagina, tabelul | Factori- cheie și gradul | Modificatori ai gradului pentru: anamneza funcțională, examen fizic, clinic etc. | Grupul și gradul final folosit în evaluare (scorare) | Deficiența totală a persoanei (%) |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------|--|--|-----------------------------------|
| 1.                           |                            |                          |  |  |                                   |
| 2.                           |                            |                          |  |  |                                   |
| 3.                           |                            |                          |  |  |                                   |

Deficiența totală calculată a persoanei \_\_\_\_\_%

Protocol al discuțiilor și argumentărilor cu remarcarea unor note, argumente sau incertitudini \_\_\_\_\_

Recomandări: (diagnostice, de servicii) \_\_\_\_\_

Abilități de muncă, restricții de muncă (la cerere cu referire la activitățile precedente sau esențiale) \_\_\_\_\_

Examinator: Numele, prenumele medicului (litere de tipar) \_\_\_\_\_

Semnătura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

Locul examinării \_\_\_\_\_

**b) Fișa de evaluare clinică (Checklist)**

Această Fișă servește ca instrument practic pentru a scoate la iveală și a înregistra informația ce ține de funcționarea și dizabilitatea unei persoane. Această informație poate fi rezumată pentru evaluarea clinică sau socială. Fișa de față poate fi îndeplinită cu ajutorul CIF integral sau a versiunii prescurtate, de buzunar. În completarea acestei fișe se recomandă a folosi toată informația accesibilă: date înscrise, informații directe de la respondent, alte informații, observații directe. Dacă diagnosticul nu este cunoscut se sugerează a completa anexa 1 a acestei fișe, care cuprinde informație scurtă asupra stării de sănătate, care poate fi completată și personal de respondent.

Fișa de evaluare presupune utilizarea sistemului alfanumeric de codificare a funcțiilor, structurilor, activităților, participării, factorilor de mediu. Spre exemplu, în partea A, deficiențe ale funcțiilor corpului:

**Partea 1: DEFICIENȚE ALE FUNCȚIILOR CORPULUI**

- Funcțiile corpului constituie funcțiile fiziologice ale sistemelor corpului (inclusiv cele psihologice).
- Deficiențe sunt probleme ale funcțiilor corpului ca devieri semnificative sau pierdere totală.

Primul calificator: gradul deficienței

**0 Fără deficiențe** – persoana nu are probleme.

**1 Deficiențe ușoare** – problemele sunt prezente în < 25% din timp, cu o intensitate pe care persoana o poate tolera și care a avut loc rareori pe parcursul ultimelor 30 de zile.

**2 Deficiențe moderate** – problemele sunt prezente în < 50% din timp, cu un impact negativ asupra vieții cotidiene a pacientului și care a avut loc ocazional pe parcursul ultimelor 30 de zile.

**3 Deficiențe severe** – problemele sunt prezente în > 50% din timp, cu o intensitate care afectează viața cotidiană a pacientului și care a avut loc în fiecare zi din ultimele 30 de zile.

**4 Deficiențe complete** – problemele sunt prezente în > 95% din timp, cu o intensitate care afectează complet viața cotidiană a pacientului și care a avut loc frecvent pe parcursul ultimelor 30 de zile.

**8 Nespecificat** – informația este insuficientă pentru a specifica severitatea deficienței.

**9 Neaplicabil** – nu se aplică în cazul de față (exemplu: b650 – funcția menstruală la o fetiță sau la o femeie de vârstă înaintată).

| Lista scurtă a Funcțiilor corpului |  | Calificator |
|------------------------------------|--|-------------|
| <b>b1. FUNCȚII MENTALE</b>         |  |             |
| <b>b 110</b>                       | Conștiința   |             |
| <b>b 114</b>                       | Orientarea   |             |
| <b>b 117</b>                       | Intelectul (inclusiv, dizabilitate intelectuală (termen vechi – retard mental), demență) |             |

sau

| <b>b7. SISTEMUL MUSCULOSCHELETAL ȘI FUNCȚIILE DE MIȘCARE CORELATE</b> |                            | Calificator |
|---|----------------------------|-------------|
| <b>b710</b>   | Mobilitatea articulațiilor |             |
| <b>b730</b>   | Puterea musculară          |             |
| <b>b735</b>   | Tonusul muscular           |             |

Sau partea 1b, deficiențe ale structurii corpului:

**Partea 1b: DEFICIENȚE ALE STRUCTURILOR CORPULUI**

- Structurile corpului sunt părți ale corpului, cum ar fi organele, extremitățile, componentele lor.
- Deficiențe sunt probleme în structură ca deviere semnificativă sau pierdere totală.

| PRIMUL CALIFICATOR: GRADUL DEFICIENȚEI   | CALIFICATORUL DOI: NATURA SCHIMBĂRI-LOR                                  |
|--|--|
| <b>0 Fără deficiențe</b> – persoana nu are probleme  | <b>0</b> Nu sunt modificări structurale                                  |
| <b>1 Deficiențe ușoare</b> – problemele sunt prezente în < 25% din timp, cu o intensitate pe care persoana o poate tolera și care a avut loc rareori pe parcursul ultimelor 30 de zile                         | <b>1</b> Absența completă  |
| <b>2 Deficiențe moderate</b> – problemele sunt prezente în < 50% din timp, cu un impact negativ asupra vieții cotidiene a pacientului și care a avut loc ocazional pe parcursul ultimelor 30 de zile           | <b>2</b> Absența parțială  |
| <b>3 Deficiențe severe</b> – problemele sunt prezente în > 50% din timp, cu o intensitate care afectează viața cotidiană a pacientului și care a avut loc în fiecare zi din ultimele 30 de zile                | <b>3</b> Parte suplimentară  |
| <b>4 Deficiențe complete</b> – problemele sunt prezente în > 95% din timp, cu o intensitate care afectează complet viața cotidiană a pacientului și care a avut loc frecvent pe parcursul ultimelor 30 de zile | <b>4</b> Dimensiuni aberante   |
| <b>8 Nespecificat</b> – informația este insuficientă pentru a specifica severitatea deficienței  | <b>5</b> Discontinuitate   |
| <b>9 Neaplicabil</b> – nu se aplică în cazul de față (exemplu: b650 – funcția menstruală la o fetiță sau la o femeie de vârstă înaintată)  | <b>6</b> Poziție deviantă  |
|  | <b>7</b> Schimbări calitative în structură, inclusiv acumulare de lichid |
|  | <b>8</b> Nu se specifică   |
|  | <b>9</b> Nu se aplică  |

| LISTA SCURTĂ A STRUCTURILOR CORPULUI                              | Primul calificator: gradul deficienței | Calificatorul doi: natura schimbărilor |
|---|--|--|
| <b>s1. STRUCTURA SISTEMULUI NERVOS CENTRAL</b>                    |  |  |
| <b>s110. creierul</b>   |  |  |
| <b>s120 măduva spinării și nervii periferici</b>                  |  |  |
| <b>s2. STRUCTURA OCHILOR, URECHILOR ȘI STRUCTURILOR ADIACENTE</b> |  |  |

**Partea 2: LIMITĂRI DE ACTIVITATE ȘI RESTRIȚII DE PARTICIPARE**

- Activitatea – executarea unei sarcini sau a unei acțiuni de către un individ.
- Participarea – implicarea în situațiile de viață.
- Limitarea activității – dificultăți pe care un individ le poate avea în a executa activități.
- Restricții de participare – probleme pe care un individ le poate întâmpina prin implicarea în situații de viață.

Calificatorul de performanță indică gradul de restricție a participării prin descrierea performanței actuale a persoanelor a unei sarcini sau acțiuni în condițiile firești ale mediului. Deoarece condițiile de mediu țin de contextul social, performanța poate fi, la fel, înțeleasă ca ”implicare într-o situație de viață” sau

”o experiență trăită” a persoanelor în contextul actual, în care ei trăiesc. Acest context include factorii de mediu – toate aspectele lumii fizice, sociale și atitudinale, care pot fi codate folosind mediul. Calificatorul de performanță măsoară dificultățile pe care le suportă respondentul în realizarea activităților, presupunând că el dorește să îndeplinească aceste activități.

**Calificatorul de capacitate** indică gradul de **restricție a activității**, prin descrierea **abilității persoanei** în executarea unei sarcini sau acțiuni. Calificatorul de capacitate se axează pe limitările inerente sau intrinsece ale persoanei. Aceste limitări trebuie să fie manifestări directe ale stării de sănătate.

| Primul calificator: Performanță (Grade de restricție a participării)   | Calificatorul doi: Capacitatea (fără asistență) |
|--|---|
| <p><b>0 Fără dificultăți</b> – persoana nu are probleme</p> <p><b>1 Dificultăți ușoare</b> – problemele sunt prezente în &lt;25% din timp, cu o intensitate pe care persoana o poate tolera și care a avut loc rareori pe parcursul ultimelor 30 de zile</p> <p><b>2 Dificultăți moderate</b> – problemele sunt prezente în &lt;50% din timp, cu un impact negativ asupra vieții cotidiene a pacientului și care a avut loc ocazional pe parcursul ultimelor 30 de zile</p> <p><b>3 Dificultăți severe</b> – problemele sunt prezente în &gt;50% din timp, cu o intensitate care afectează viața cotidiană a pacientului și care a avut loc în fiecare zi din ultimele 30 de zile</p> <p><b>4 Dificultăți complete</b> – problemele sunt prezente în &gt;95% din timp, cu o intensitate care afectează complet viața cotidiană a pacientului și care a avut loc frecvent pe parcursul ultimelor 30 de zile</p> <p><b>8 Nespecificate</b> – informația este insuficientă pentru a specifica severitatea dificultății</p> <p><b>9 Ne aplicabil</b> – nu se aplică în cazul de față</p> |   |

### Partea 3. FACTORI DE MEDIU

Factorii de mediu sunt factorii fizici, sociali, atitudinali în care trăiește pacientul.

La factorii de mediu se folosesc calificatorii pozitivi și negativi: facilitatori și bariere.

| xxx.0 | Nu sunt obstacole | inexistent, absent, neglijabil | 0-4%    |
|-------|-------------------|--------------------------------|---------|
| xxx.1 | Obstacol ușor     | ușor, scăzut                   | 5-24%   |
| xxx.2 | Obstacol moderat  | mediu, destul de               | 25-49%  |
| xxx.3 | Obstacol sever    | ridicat, extrem de ridicat     | 50-95%  |
| xxx.4 | Obstacol complet  | în totalitate                  | 96-100% |

|        |                         |                                |         |
|--------|-------------------------|--------------------------------|---------|
| xxx.+0 | Nu sunt facilitatori    | inexistent, absent, neglijabil | 0-4%    |
| xxx.+1 | Facilitator ușor        | ușor, scăzut                   | 5-24%   |
| xxx.+2 | Facilitator moderat     | mediu, destul de               | 25-49%  |
| xxx.+3 | Facilitator substanțial | ridicat, extrem de ridicat     | 50-95%  |
| xxx.+4 | Facilitator complet     | în totalitate                  | 96-100% |

|        |                             |  |  |
|--------|-----------------------------|--|--|
| xxx.8  | Obstacol nu se specifică    |  |  |
| xxx.+8 | Facilitator nu se specifică |  |  |
| xxx.9  | Nu se aplică                |  |  |

Aici, la fel, evaluarea se face după o listă scurtă a factorilor de mediu: e1. PRODUSE ȘI TEHNOLOGII, e2. FACTORI NATURALI ȘI UMANI, e3 SUPORT ȘI RELAȚII, e4. ATITUDINI, e.5. SERVICII, SISTEME, POLITICI, ALȚI FACTORI DE MEDIU.

### Partea 4: ALȚI FACTORI CONTEXTUALI ȘI FACTORI PERSONALI

Această versiune clinică a Fișei de evaluare este destinată lucrătorilor medicali sau sociali, nu este una atotcuprinzătoare și poate fi completată cu alte categorii din CIF.

#### c) Seturile de categorii (ICF Core Sets)

Scopul acestor seturi este de a selecta din multitudinea de categorii ale CIF un standard minim sau mai extins de categorii aplicabile pentru o evaluare complexă. Seturile de categorii au fost definite ca ”o listă de categorii CIF care ar include un minim de categorii pentru a fi practice în utilizare, dar atâtea câte ar fi suficiente pentru a oferi posibilitatea unei evaluări comprehensive a unui spectru tipic de probleme la un pacient cu o problemă specială” (Cieza și coaut., 2004). La moment sunt elaborate Seturi de categorii pentru 12 stări clinice, procesul de elaborare (ca, de fapt, și a altor instrumente CIF) fiind în derulare continuă.

#### Concluzii

1. Modelul biopsihosocial al CIF și instrumentelor ei integrează partea medicală și psihologică (diagnosticul) cu aspectele psihosociale ale vieții (trăsături ale persoanei, abilități de depășire, suport social etc.), oferind posibilități egale de evaluare a tuturor factorilor cu impact asupra sănătății și funcționării. În majoritatea țărilor dezvoltate, CIF este implementat în domeniile medicale și sociale, de statistică și de management informațional, de cercetare cu evaluarea rezultatelor intervențiilor, calității vieții, factorilor de mediu, ca instrument clinic în planificarea tratamentului, evaluării vocaționale și rezultatelor reabilitării, instrument de politici sociale și dezvoltarea sistemului de compensație, instrument de educație și elaborare a planurilor de studii.
2. Cea mai importantă contribuție a CIF pentru sistemul de sănătate este oportunitatea pentru toți actorii din domeniile ce țin de ocrotirea sănătății și asistență socială, consumatori și furnizori de servicii, de a participa pe deplin în cooperarea interdisciplinară continuă pentru îmbunătățirea intervențiilor în sistemul de sănătate, în susținerea persoanelor cu dizabilități pentru a-și realiza maximal potențialul și pentru participarea lor neîngrădită în viața societății.
3. În baza CIF se dezvoltă instrumente de evaluare individualizată de o precizie mare; în multe țări deja există protocoale în baza modelului CIF în domeniul reabilitării psihologice, nursing, terapie ocupațională, fizioterapie etc. și sisteme computerizate de măsurare a domeniului Activități din CIF. În unele țări au apărut și primele Manuale Procedurale de aplicare standardizată a CIF. Implementarea modelului CIF și a instrumentelor acesteia în Republica Moldova necesită timp și instruirea personalului pentru a opera cu acestea.

## Bibliografie

1. American Medical Association. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment, 6<sup>th</sup> edition. Robert D. Rondinelli, 2008. <http://www.amazon.com/Evaluation-Permanent-Impairment-American-Association/>.
2. Assessing disability in Europe – similarities and differences. Integration of people with disabilities. Council of Europe Publishing. March, 2003.
3. Assessing Disability In Europe – Similarities and Differences. Report drawn up by the Working Group on the assessment of person-related criteria for allowances and personal assistance for people with disabilities. Council of Europe Publishing. 2003;2.
4. Cieza A. The International Classification of Functioning, Disability and Health could be used to measure functioning. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009;62:899-911.
5. Criteriu medico-social de încadrare în grad de handicap din 31/08/2007. *Monitorul Oficial* p 1 nr 885bis din 27/12.2007. Ministerul Muncii, Familiei și Egalității de șanse. România.
6. ICF Checklist. Version 2.1a, Clinician Form for International Classification of Functioning, Disability and Health. WHO, 2001.
7. ICF Core sets for chronic ischemic heart disease. *J.Rehabil. Med.* 2004;(suppl.44):94-99.
8. ICF Core sets for obstructive pulmonary diseases. *J.Rehabil. Med.* 2004;(suppl.44):114-120.
9. ICF-CY questionnaire. Version 1.b, 3-6 years (for field trial purpose only). International classification of functioning, disability and health (version for children and youth- who work group 2003). *ICFCY@unc.edu*
10. ICF Australian User Guide, Version 1.0, October, 2003.
11. ICF version for children and youth (ICF-CY) and field testing in Sweden. Fourth Nordic-Baltic Conference on ICF. Tallin, 2005.
12. Legea nr.169 din 09.07.2010 pentru aprobarea Strategiei de incluziune Socială a persoanelor cu dizabilități (2010-2013), Parlamentul Republicii Moldova.
13. Whodas 2.0 World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. [ustunb@who](mailto:ustunb@who); <http://www.who.int/classifications/icf/whodas>
14. WHO (1980). International Classification of Impairment, Disabilities and Handicaps (ICIDH).
15. WHO. (2001). International Classification of Functioning, Disability and Health.
16. Clasificarea internațională a funcționării, dizabilității și sănătății. OMS, 2001, traducere în română, 2004.
17. WHO (2007). International Classification of Diseases, 10th edition.
18. WHO (2007). International Classification of Functioning, Disability and Health. Children and Youth Version.
19. Zampolini M. ICF concepts and their application in real life. 2009.
20. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации. Под ред. МВ. Коробова, ВГ. Помникова. Изд. 3-е, перераб. и дополн. СПб.: Гиппократ, 2010;1032.

## Aprecierea serviciului asistenței medicale primare din municipiul Chișinău prin prisma calității serviciilor acordate

C. Ețco, \*G. Buta

Ministry of Health, Department of Analysis, Monitoring and Politics Evaluation  
Department of Economy, Management and Psychopedagogy in Medicine  
194 B, Stefan cel Mare Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: tel. 022268813. E-mail: [galina.but@ms.gov.md](mailto:galina.but@ms.gov.md)  
Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Assessment of primary health care service in Chisinau from the angle of to quality services

This paper presents the results obtained in the performance of the thesis. Patients were studied opinion on the organization of primary care services and quality of services provided. Proportion of patients dissatisfied with the quality of medical care is high. However, multivariate analysis revealed that the main factors shaping discontent in cases not related to organizational issues, and on the personal relationships between family doctors and patients.

**Key words:** primary care, quality of care, criteria for assessing the activity.

### Оценка первичной медицинской службы муниципия Кишинэу через призму качества оказанных медицинских услуг

В данной работе представлены результаты, полученные при выполнении диссертационной работы. Было изучено мнение пациентов об организации первичной медицинской службы и качестве оказываемых услуг. Доля недовольных пациентов качеством медицинского обслуживания высокая. Однако, в многофакторном анализе выявлено что основные факторы формирующие недовольство в большинстве случаев связана не с организационными вопросами, а с межличностными отношениями между семейными врачами и пациентами.

**Ключевые слова:** первичная медицинская служба, качество медицинских услуг, критерии оценки деятельности.

### Introducere

Cel mai mare tezaur al unui stat este poporul său și, cu precădere, populația sănătoasă, deoarece anume aceasta este forța ce determină în mod decisiv dezvoltarea și prosperarea lui. Conform declarației Organizației Națiunilor Unite (ONU), sănătatea este una dintre derivatele dreptului fundamental al omului la viață [17].

Sănătatea este nu numai o problemă individuală, ci și una socială, complexă, multicomponentă, care influențează întreaga societate. În acest context, orice reformă socioeconomică implică evidențierea problemelor proprii față de etapa anterioară. Aceste probleme impun o rezolvare promptă, la un nivel calitativ nou, net superior [1, 2, 3, 6, 8].

Starea de sănătate a populației Republicii Moldova din anii



'90 ai sec. XX impunea elaborarea unor noi strategii de reformare și de reorganizare a sistemului de sănătate, axate pe problemele omului sănătos [2, 5, 6, 12, 13].

Astăzi sectorul sănătății din Republica Moldova se află la o etapă dificilă de trecere de la creșterea cantitativă a serviciilor medicale, prestate populației, susținută pe parcursul ultimilor ani, la îmbunătățirea calității acestor servicii [5, 6, 11, 12, 13, 14].

Cele menționate au servit drept bază pentru inițierea studiului, scopul căruia constă în evaluarea activității serviciului AMP din municipiul Chișinău în raport cu calitatea serviciilor medicale prestate și elaborarea direcțiilor de eficientizare a acestei activități.

### Material și metode

Calitatea serviciilor medicale acordate la nivelul asistenței medicale primare în municipiul Chișinău a fost apreciată conform atitudinii și opiniei pacienților referitor la organizarea serviciilor de medicină primară și calitatea îngrijirilor medicale. Identificarea opiniei cetățenilor – beneficiari de asistență medicală din mun. Chișinău referitor la satisfacția lor s-a efectuat în funcție de răspunsurile date în cadrul sondajului sociologic, efectuat după un chestionar tipizat, care conține întrebări închise ("da", "nu", "nu știu", "parțial") și libere, respectă exigențele formulate în literatura de specialitate în management și sociologie. Întrebările au fost diferențiate pentru aprecierea locului și rolului asistenței medicale primare și implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală. În interviuri și convorbiri a fost folosită discuția liberă. Această metodă a permis efectuarea unui studiu extensiv desfășurat, cu caracter static.

Eșantionul cercetat a fost alcătuit din 1231 de persoane și este reprezentativ din punct de vedere statistic. Astfel, am apreciat situația generală la capitolul respectiv, urmărind totodată diferențele înregistrate la itemii analizați.

În afară de evaluarea tradițională a rezultatelor sondajului [4, 7, 9, 10, 16], pentru determinarea ratingului instituției medicale, s-a aplicat una din metodele qualimetriei [18, 19, 20], iar pentru evidențierea legității de formare a calității – analiza multifactorială de regresie-corelație [7, 9, 10].

### Rezultate și discuții

Republica Moldova, după obținerea independenței, a promovat reforme fundamentale în sistemul medical, cu scopul de obținere a performanțelor acestui sistem. Aceste reforme s-au bazat pe principii noi de finanțare și organizare a asistenței medicale primare și secundare, cu debutul dezvoltării medicinei private etc. Ele au inclus trecerea graduală de la etapa de prestare a serviciilor de asistență medicală asigurată integral, în mod gratuit, de către Stat la etapa de acordare a asistenței medicale gratuite minime, garantate de Stat, paralel cu prestarea serviciilor medicale contra plată (anii 1997-2003).

Începând cu anii 2000-2001, în Republica Moldova au fost delimitate două sectoare de asistență medicală, acordată populației, finanțate independent: 1) sectorul de asistență medicală primară; 2) sectorul spitalicesc [1, 2, 11, 12, 13, 14].

Cea mai importantă schimbare a fost separarea serviciului de asistență medicală primară de cel spitalicesc și accentuarea rolului medicinei de familie (în mun. Chișinău acest proces a debutat în anul 1995, în republică – 1999-2003 și repetat în anul 2008). [1, 2, 11, 12, 13, 14].

Medicina de familie este cea mai eficientă după cost formă de organizare a asistenței medicale, care oferă posibilitatea de a vedea persoana, familia integral, în sănătate și boală; este medicina „de prevenire”, prin depistarea activă a stărilor premorbide și a bolilor, prin educație sanitară și numeroase activități preventive [8, 11, 12, 13, 14].

Prin implementarea medicinei de familie au fost soluționate următoarele probleme:

- au fost elaborate legi și regulamente fundamentale pentru crearea unui mediu favorabil pentru MF și reformele în domeniul AMP. A fost recunoscută medicina de familie ca specialitate;
- sistemul trivalent al asistenței pediatrice, sănătății femeii și policlinicile pentru adulți au fost comasate în AMP și prestează servicii tuturor cetățenilor;
- legislația a stipulat volumul și conținutul serviciilor din domeniul AMP, care au fost clar definite în pachetul esențial garantat de ștat;
- un număr impunător de Centre de AMP au fost renovate și reconstruite cu suportul financiar al PFIS al BM;
- beneficiarilor de servicii medicale li s-a oferit libertatea de a-și alege medicul de familie și instituția medicală;
- s-a realizat o optimizare remarcabilă a sectorului spitalicesc, cea mai substanțială reformă prin eficientizarea finanțării și alocării resurselor în toate domeniile sectorului sănătății.

În perioada 2003–2004, reforma sistemului de sănătate s-a rezumat la reorganizarea asistenței medicale de urgență prespitalicească, fiind instituită o structură centralizată în subordinea Ministerului Sănătății. Următoarea etapă importantă în procesul de reformare în sănătate s-a început odată cu implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală (AOAM) în anul 2004, care reprezintă un efort participativ și colectiv în formarea sănătății, sănătatea fiind un obiectiv al întregului guvern [2, 13].

Procesul reformelor nu a fost unul simplu: a fost necesar de a înlătura un șir de factori, mai ales subiectivismul în aprecierea priorităților strategiilor de reformare; lipsa mecanismelor eficiente de creștere a calității serviciilor medicale; prezența disproporțiilor esențiale în structurile sistemului național de sănătate (cheltuieli, preponderent, pentru sectorul spitalicesc, implicarea pe larg a specialiștilor de profil îngust în consultarea bolnavilor din sectorul de asistență medicală primară, nivelul înalt de spitalizare a bolnavilor, asigurarea insuficientă a serviciului de asistență medicală primară cu medici pregătiți în medicina de familie).

Cetățenii Republicii Moldova sunt destul de preocupați de sistemul de îngrijiri medicale: majoritatea lor plasează sistemul respectiv în topul dificultăților cu care se confruntă țara, după situația economică și creșterea prețurilor/inflația. În opinia lor, ar trebui să se acorde atenție oferirii serviciilor medicale de calitate.

Odată cu implementarea asigurărilor obligatorii de asistență medicală, populația Republicii Moldova a beneficiat de un anumit nivel de apărare a intereselor în domeniul ocrotirii sănătății prin constituirea, în baza primelor de asigurare, a unor fonduri bănești, destinate acoperirii cheltuielilor de tratare a stărilor condiționate de survenirea evenimentelor asigurate. Sistemul creat al AOAM are avantajele și dezavantajele sale. Foarte multe probleme diametral opuse, controversate, sunt în proces de discuție și rezolvare.

Evaluarea gradului de satisfacție al pacienților, ca indicator integral al calității serviciilor medicale acordate, urmărește două

obiective: extern și intern. Cel *extern* constă în obiectivizarea nivelului calității serviciilor medicale în fiecare instituție medico-sanitară, de apreciere a tacticii de îmbunătățire a calității integral la nivel statal, precum și o gradare comparativă, relativă a instituțiilor medico-sanitare din aceeași categorie. Obiectivul *intern* se rezumă la oferirea administrației instituțiilor medico-sanitare a unui instrument de identificare a punctelor forte și celor slabe ale instituției.

Conform sondajului sociologic, 63% din chișinăueni consideră calitatea serviciilor medicale prestate la nivelul instituției medicale primare insuficientă (joasă), iar 42,7% consideră că în instituțiile private calitatea deservirii este net superioară. În același timp, 55% dintre persoanele intervievate au remarcat, că în caz de îmbolnăvire se vor adresa în IMSP de sector.

Printre cele mai frecvente dintre nemulțumirile cetățenilor chișinăueni, care au răspuns la chestionar, cităm: “unele medicamente sunt prea scumpe pentru a ni le putea permite”, “fondurile pentru medicamentele compensate sunt prea mici”, “este prea multă birocrație”, “doctorii de familie au grijă mai întâi de prieteni, apoi de pacienți”, “doctorii de familie ne lasă să așteptăm 3-4 ore până ne primesc”, “calitatea serviciilor medicale este foarte slabă” etc.

Majoritatea intervievaților au răspuns că nu sunt mulțumiți de medicii de familie care, fie nu sunt la serviciu, fie se lasă prea mult așteptați până la acordarea consultațiilor.

Este adevărat că de foarte multe ori, cel care are de suferit este pacientul și nu contestăm faptul că unele dintre plângeri sunt justificate.

Din punct de vedere al beneficiarilor de asistență medicală primară, respondenți, s-a remarcat un echilibru procentual, în ceea ce privește libera alegere a IMSP și a medicului de familie, cifrele înregistrate fiind de 88,7% și 89,4%, respectiv.

Realizarea parțială a principiului liberei alegeri a instituției medicale manifestă fluctuații în limitele de la 2,3% în IMSP AMT Buiucani până la 29,2% în IMSP Clinica Universitară de AMP.

Negativ, din punctul de vedere al managementului contemporan, este estimat răspunsul “nu știu”, deoarece în cele mai frecvente cazuri dă dovadă de un nivel inferior de conștientizare a importanței studiului efectuat sau de iresponsabilitate în activitate.

În condițiile în care există medici de familie care au în jur de 1 800 de pacienți, este de înțeles cauza de ce pacienții așteaptă mult timp la ușă, medicul fiind prea solicitat, nu reușește să acorde toată atenția celor, care-i solicită ajutorul. Pe de altă parte, medicii de familie consideră că vina nu le aparține în totalitate. Ceea ce nu știe bolnavul este faptul că un medic de familie trebuie să se ocupe și de alte probleme în afara celor medicale.

Cu regret, doar în IMSP Clinica Universitară de AMP și IMSP AMT Centru există și funcționează sistemul informațional instituțional corespunzător, care permite crearea fișei electronice a pacientului. Datorită acestui fapt, lucrătorii medicali pot obține documentația medicală necesară, utilizând rațional timpul pentru consultație și comunicare cu pacientul.

Mai mult decât atât, medicii de familie susțin că, dacă ar avea salarii mai mari și ar primi mai multe fonduri, pe care să le poată folosi în funcție de situații și după necesități, inclusiv pentru a-și dota cabinetele, ar putea avea timp să se ocupe de profesia pe care și-au ales-o, să participe la diferite forumuri și instruirii pentru a-și perfecționa calificarea profesională.

Cele relatate mai sus nu sunt decât aprecieri subiective care,

de altfel, prezintă opinii diametral opuse. Pacientul aflat în suferință nu poate ține cont de problemele medicului, ci este interesat de faptul că trebuie să se vindece și că plătește pentru toate serviciile medicale. Ponderea considerabilă a pacienților nesatisfăcuți de calitatea îngrijirilor medicale impune necesitatea studiilor minuțioase în vederea identificării factorilor, care contribuie la instalarea și menținerea acestei incertitudini și la elaborarea măsurilor de diminuare sau combatere a lor.

În această ordine de idei, o atenție primordială în cercetarea actuală a fost acordată studierii influenței organizării procesului de acordare a îngrijirilor medicale asupra evaluării calității serviciilor de asistență medicală primară de către populație.

Determinarea cotei parte a respondenților, care au dat un răspuns sau altul, nu permite determinarea rolului fiecărui factor particular în formarea performanțelor instituției medico-sanitare publice din cadrul AMP. În această ordine de idei, am recurs la analiza de regresie și corelație pentru un șir de factori care condiționează satisfacția pacientului.

S-a apreciat influența următorilor factori asupra formării satisfacției pacientului: alegerea medicului de familie ( $x_1$ ), alegerea IMSP ( $x_2$ ), durata programării la medicul de familie ( $x_3$ ), durata consultației ( $x_4$ ), nivelul consultațiilor ( $x_5$ ), explicațiile medicului de familie ( $x_6$ ), consultațiile medicului-specialist ( $x_7$ ), analizele de laborator ( $x_8$ ), investigațiile paraclinice ( $x_9$ ) (indici variabili). În calitate de constante independente am apreciat nivelurile de satisfacție ale pacientului: foarte jos ( $y_1$ ), jos ( $y_2$ ), relativ jos ( $y_3$ ), mediu ( $y_4$ ), relativ înalt ( $y_5$ ), înalt ( $y_6$ ), foarte înalt ( $y_7$ ). Prelucrarea statistică s-a efectuat în programul Microsoft “EXCEL-2007”.

Gradul de influență a complexului de factori a fost determinat conform nivelurilor medii pentru un pacient mediu-statistic. Rezultatele obținute sunt relatate în tabelul 1.

Rezultatele analizei de corelație și regresie demonstrează că factorii determinanți ai calității îngrijirilor medicale corelează cu nivelul satisfacției pacientului atât direct, cât și indirect, de la slab până la vădit. Legătură directă s-a stabilit: **slabă** ( $r < 0,3$ ) – între alegerea medicului de familie și nivelul jos al satisfacției; între alegerea IMSP, durata consultațiilor la medicul de familie, analizele de laborator și nivelul mediu de satisfacție; între consultațiile medicului-specialist și nivelul relativ înalt al satisfacției pacienților; **moderată** ( $0,3 < r < 0,5$ ) – între explicațiile medicului de familie și nivelurile foarte jos și mediu ale satisfacției; între consultațiile medicului-specialist și nivelurile foarte jos, relativ jos, mediu înalt și foarte înalt ale satisfacției pacientului; precum și între investigațiile paraclinice și nivelul mediu al satisfacției; **vădită** ( $0,5 < r < 0,7$ ) – între alegerea medicului de familie, alegerea IMSP, durata programării la medicul de familie, nivelul consultațiilor, explicațiile medicului de familie și nivelurile relativ înalt, înalt și foarte înalt al satisfacției; între explicațiile medicului de familie și nivelurile jos și relativ jos ale satisfacției; **strânsă** ( $0,7 < r < 0,9$ ) – între analizele de laborator, investigațiile paraclinice și nivelurile foarte jos și jos al satisfacției; între alegerea medicului de familie, explicațiile medicului de familie și nivelul foarte înalt al satisfacției pacientului.

Legătura indirectă s-a stabilit: **slabă** ( $r < -0,3$ ) – între alegerea medicului de familie, alegerea IMSP, durata programării la medicul de familie, durata consultației, nivelul consultațiilor și nivelurile foarte jos și relativ jos ale satisfacției; între durata programării și nivelul mediu al satisfacției; **moderată** ( $-0,3 < r < -0,5$ ) – între alegerea IMSP, durata consultației și nivelul jos al satisfacției; între investigațiile paraclinice și nivelurile relativ înalt,

Tabelul 1

Influența factorilor ce caracterizează acordarea asistenței medicale primare asupra gradului de satisfacție a pacientului, r

| Nr. ord. | Factorii  | Nivelul satisfacției pacientului |              |                      |                |                        |                |                       |
|----------|---|----------------------------------|--------------|----------------------|----------------|------------------------|----------------|-----------------------|
|          |   | Foarte jos<br>$y_1$              | Jos<br>$y_2$ | Relativ jos<br>$y_3$ | Mediu<br>$y_4$ | Relativ înalt<br>$y_5$ | Înalt<br>$y_6$ | Foarte înalt<br>$y_7$ |
| 1        | Alegerea medicului de familie, $x_1$            | -0,28                            | -0,53        | 0,28                 | 0,34           | 0,58                   | 0,61           | 0,74                  |
| 2        | Alegerea IMSP, $x_2$                            | -0,37                            | -0,48        | -0,31                | 0,29           | 0,57                   | 0,63           | 0,52                  |
| 3        | Durata programării la medicul de familie, $x_3$ | -0,02                            | -0,02        | -0,27                | -0,24          | 0,58                   | 0,58           | 0,56                  |
| 4        | Durata consultației, $x_4$                      | -0,14                            | -0,36        | -0,31                | 0,29           | 0,47                   | 0,51           | 0,63                  |
| 5        | Nivelul consultațiilor, $x_5$                   | -0,28                            | -0,63        | -0,43                | 0,37           | 0,64                   | 0,61           | 0,62                  |
| 6        | Explicațiile medicului de familie, $x_6$        | 0,31                             | 0,58         | 0,51                 | 0,46           | 0,65                   | 0,64           | 0,82                  |
| 7        | Consultațiile medicului specialist, $x_7$       | 0,43                             | 0,54         | 0,32                 | 0,35           | 0,24                   | 0,42           | 0,31                  |
| 8        | Analizele de laborator, $x_8$                   | 0,78                             | 0,82         | 0,57                 | 0,28           | -0,31                  | -0,39          | -0,36                 |
| 9        | Investigațiile paraclinice, $x_9$               | 0,91                             | 0,79         | 0,54                 | 0,37           | -0,66                  | -0,59          | -0,61                 |

înalt și foarte înalt al satisfacției. Valorile obținute sunt semnificative din punct de vedere statistic ( $0,001 > p < 0,05$ ).

Astfel, constatarea dependenței dintre nivelurile satisfacției pacienților și factorii ce concurează la formarea îngrijirilor medicale permit determinarea și exprimarea matematică a gradului influenței lor asupra satisfacției pacienților.

În rezultatul chestionării a fost determinat ratingul instituțiilor medicale după aprecierea calității serviciilor medicale prestate. Perceperea calității serviciilor medicale de către pacienți depinde nu numai de rezultatul tratamentului, dar și de atitudinea personalului medical față de pacient. Este importantă nu numai atitudinea medicilor de familie, dar și a personalului mediu și inferior, precum și a administrației. De cultura organizațională a instituției medico-sanitare primare și de cultura comunicării cu pacienții, atmosfera psihologică din colectiv, depinde atât evaluarea satisfacției personale de serviciile medicale acordate iar, în cele din urmă, și frecvența adresării în IMSP respectivă.

În cadrul sondajului, pacienților li s-a propus de a evalua calitatea serviciilor medicale, acordate de diferite categorii de lucrători medicali (medici, lucrători medicali cu studii medii, lucrători ai registraturii), după o scară de 10 puncte, în contextul buneii voințe (10—atitudine binevoitoare, 1—atitudine ostilă).

Tabelul 2

Ratingul instituțiilor medicale ale serviciului AMP al mun. Chișinău, puncte convenționale

| IMS publice                 | Puncte convenționale | IMS private | Puncte convenționale |
|-----------------------------|----------------------|-------------|----------------------|
| Clinica Universitară de AMP | 9,2                  | CSF Galaxia | 9,7                  |
| AMT Centru                  | 8,9                  | CME Sancos  | 9,2                  |
| AMT Botanica                | 8,6                  |             |                      |
| AMT Buiucani                | 7,8                  |             |                      |
| AMT Ciocana                 | 7,2                  |             |                      |
| AMT Râșcani                 | 7,0                  |             |                      |

Analiza comparativă (tab. 2) arată că cel mai înalt rating dintre instituțiile medico-sanitare publice îl are Clinica Universitară

de AMP, iar dintre instituțiile private care prestează AMP pe primul loc se situează CSF „Galaxia”.

Ratingul înalt al instituției medico-sanitare private Centru de Sănătate a Familiei „Galaxia”, în măsură decisivă, este condiționat de caracteristicile specifice ale contingentului de populație deservită și nerespectarea principiului teritorial de organizare a activității, populație cu capacități de plată pentru achitarea serviciilor medicale, acordate suplimentar. Libera alegere a instituției medicale este condiționată de autoritatea, condițiile de acordare a serviciilor medicale și baza tehnico-materială de ultimă oră. Posibilitatea de a beneficia de toate tipurile de servicii, inclusiv de staționar, este apreciată foarte înalt.

Managementul calității serviciilor medicale constituie totalitatea structurilor și măsurilor organizatorice administrative, care stabilesc, realizează, estimează, analizează și corectează condițiile procesului de acordare a serviciului medical și rezultatul lui, pentru asigurarea volumului garantat de asistență medicală de calitate pacientului. Managementul calității serviciilor medicale trebuie să includă următoarele elemente:

- crearea și dezvoltarea sistemului de standarde de asistență medicală, care ar determina exigențele față de serviciul medical, inclusiv față de susținerea, organizarea și tehnologia de realizare;
- monitorizarea și auditul intern al calității serviciilor medicale;
- expertiza externă a calității (control extradepartamental al calității asistenței medicale);
- elaborarea în baza rezultatelor auditului intern și extern al calității programului de sporire a calității asistenței medicale.

Necesitatea creării și dezvoltării sistemului de dirijare a calității serviciilor medicale în mun. Chișinău este determinată de următorii factori:

- descentralizarea deciziilor și delegarea unor funcții managerilor de nivelul II (șefilor de secții);
- necesitatea de a informa colectivul despre rezultatele evaluărilor efectuate de Consiliile de evaluare a calității pentru sporirea vigilenței și îmbunătățirea calității serviciilor medicale prestate în instituția medicală;

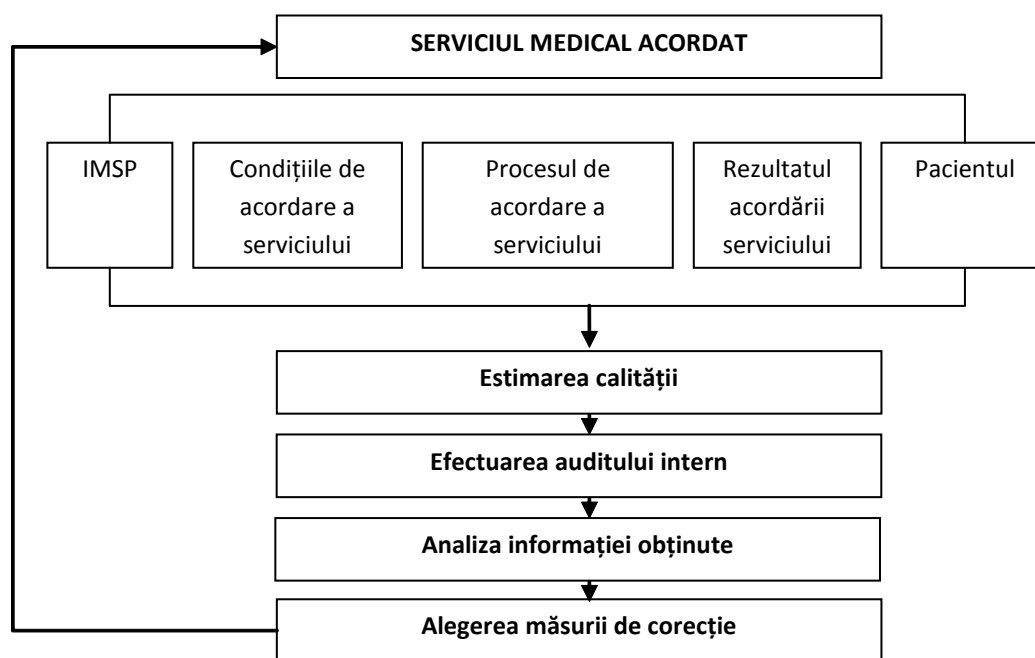


Fig. 1. Algoritmul sistemului de audit intern de evaluare a calității serviciilor de asistență medicală.

- lipsa criteriilor de evaluare a calității serviciilor medicale.

În rezultatul integrării rezultatelor obținute, a fost elaborat algoritmul de asigurare a calității serviciilor medicale prestate, orientate spre rezolvarea obiectivelor de bază de elaborare și dezvoltare a sistemului de management al calității (fig. 1). Auditul intern al calității serviciilor medicale acordate trebuie să devină o parte indispensabilă a managementului calității.

Algoritmul asigurării calității serviciilor medicale trebuie să se bazeze pe interrelațiile medic-pacient, care ar permite asigurarea unui nivel înalt al satisfacției pacienților.

Dezvoltarea sistemului de dirijare a calității serviciilor medicale presupune elaborarea noilor abordări organizatorico-metodice pentru a asigura funcționalitatea lui în condițiile municipiului Chișinău. Reieșind din rezultatele actualei cercetări au fost evidențiate următoarele direcții:

- perfecționarea legislației în domeniul managementului calității serviciilor medicale;
- crearea structurii optime de dirijare a calității asistenței medicale;
- formarea sistemului de norme, reguli și normative de activitate referitor la managementul calității asistenței medicale;
- modificarea mecanismelor de repartizare a resurselor financiare.

Sistemul de standardizare în domeniul sanitar trebuie să fie elaborat ca bază pentru sporirea calității măsurilor profilactice și diagnostico-curative în cadrul soluționării obiectivelor de păstrare și promovare a sănătății populației. În elaborarea modelului sistemului de standardizare a serviciului de AMP, considerăm oportună și metodologic argumentată evidențierea următoarelor niveluri de realizare a obiectivelor:

- nivelul funcțiilor organizatorico-metodologice;
- nivelul implementării și asigurării utilizării standardelor;
- nivelul qualimetric (măsurarea) și expertiza.

## Concluzii

1. Insatisfacția pacienților din mun. Chișinău de nivelul calității serviciilor medicale este considerabilă (68% dintre intervievați) și constituie o problemă stringentă actuală de sănătate publică, care necesită implicarea tuturor actorilor din sistemul de acordare a serviciilor medicale, în vederea soluționării ei.
2. Factorii determinanți ai calității serviciilor medicale corelează cu nivelul satisfacției pacientului atât direct cât și indirect, de la slab până la vădit.
3. Rezultatele analizei multifactoriale de regresie-corelare permit presupunerea că gradul de satisfacție a pacientului – beneficiar de asistență medicală primară, este influențat de nivelul interesului și al responsabilității personale pentru sănătate, nivelul studiilor și relațiile interpersonale având pondere în formarea satisfacției pacientului.
4. Destul de frecvent, părerile despre factorii determinanți ai satisfacției pacientului sunt diametral opuse. Unii pacienți pun accent pe competența medicilor de familie, ceilalți – pe starea edificiilor (interior și exterior), dotarea cu utilaj medical, accesul la consultarea medicilor specialiști și efectuarea investigațiilor (exagerate) paraclinice.
5. Sporirea calității serviciilor medicale prestate poate fi realizată numai în contextul a trei direcții principale: perfecționarea bazei tehnico-materiale, îmbunătățirea rezultatelor asistenței medicale și ascensiunea continuă a calității.
6. Este necesar de a implementa criterii obiective de estimare a calității actului medical.

## Bibliografie

1. Ababii I. Dezvoltarea medicinei de familie în Republica Moldova. În: Materialele Congresului II al Medicilor de familie din Republica Moldova. 2006;3-8.
2. Ababii I. Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2007;6:21-26.
3. Ababii I, Tintiuc D, Ețco C. Prioritățile asigurării populației rurale cu asistență medicală în condițiile actuale și de perspectivă. În: Comunitățile



- rurale și renașterea satului. Tezele conferinței naționale. AȘM. Chișinău, 2005;16-21.
4. Armean P. Analiza sistemelor de sănătate din perspectiva calității. *Management în sănătate*. 2002;3:27.
  5. Ciocanu M. Aspecte conceptuale privind asigurarea și managementul calității asistenței medicale. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei: Științe Medicale*. 2009;4:6-28.
  6. Ciocanu M. Rezultatele sondajului de opinie privind calitatea serviciilor medicale, raportate la riscuri. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2007;1:4-8.
  7. Didier Noyé. Pour satisfaire nos clients. 12 leçons sur la qualité des services. Paris: Insert Éditions, 2003.
  8. Ețco C. Management în sistemul de sănătate. Chișinău: Epigraf S.R.L, 2006;864.
  9. Grosbras JM. Méthodes statistiques des sondages. Paris: Insept, 2003;186.
  10. Jaba E. Statistica. București: Editura Economică, 1998;464.
  11. Jan Cornelius van Es. Medicul de familie și pacientul său. București, 1997;495.
  12. Nemerenco A. Relația medicului de familie cu comunitatea în care activează. *Buletinul Informativ al MS, FIS și Banca Mondială*. 2003;6:7.
  13. Nemerenco A, Tintiuc D. Evaluarea calității serviciilor de asistență medicală primară. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2008;2:4-8.
  14. Nemerenco A. Implementarea metodelor manageriale contemporane în activitatea instituțiilor de asistență medicală primară și a mediului de familie. Chișinău: CEP Medicina, 2010;40.
  15. Olaru Marieta. Managementul calității. București: Editura Economică, 1999;580.
  16. Sora V, Hristache I, Mihăescu C. Demografie și statistică socială. București: Editura Economică, 1996;448.
  17. Tulchinsky TH, Varavikova EA. Noua Sănătate Publică. Chișinău: Ulysse, 2003;723.
  18. Азгальдов ГГ, Райхман ЭП. О квалиметрии. Москва: Издательство стандартов, 1977;172.
  19. Гличев АВ. Качество, эффективность, нравственность: Учебное пособие. Москва: Премиум Инжиниринг, 2009;358.
  20. Федюкин ВК. Квалиметрия. Измерение качества промышленной продукции. Серия: Учебное пособие. Москва: КноРус, 2009;320.

## Influența metodei de plată *per capita* asupra “productivității” instituțiilor medicale primare

C. Ețco, \*Gh. Damașcan, M. Buga, D. Rotaru

Department of Economy, Management and Psychopedagogy in Medicine  
 National Company of Medical Insurance  
 194 B, Stefan cel Mare Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: 022223019. E-mail: gdamascan@cnam.md  
 Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### The influence of the *per capita* payment method on the “productivity” of primary medical care institutions

Among the key factors that influence a health system's performance is financing. During the implementation of compulsory health insurance in Moldova, primary health care has grown considerably in financing - from 240.5 mln lei in 2004 to 1,046.0 mln lei in 2011. Considering that the main method of financing primary care is pay per capita, we examine the influence of this method on the productivity of contracted institutions. The study outcome shows the passive character of per capita payment and the need to supplement with active forms of purchases: per service, bonuses, etc., whose value should be significant enough to stimulate the active behavior of providers to increase activities.

**Key words:** payment method, assistance, primary medical care.

### Влияние способа оплаты на душу населения, на “производительность” работы первичных медицинских учреждений

Среди ключевых факторов, влияющих на производительность системы здравоохранения, одним из наиболее важных является его финансирование. В период обязательного медицинского страхования в Республике Молдова значительно возросло финансирование первичной медицинской помощи – от 240,5 млн. лей в 2004 году до 1 046,0 млн. лей в 2011 году. Учитывая, что основным способом финансирования этого вида медицинской помощи является оплата на душу населения, нашей целью являлось рассмотрение влияния этого способа оплаты на производительность учреждений первичной медицинской помощи. В результате исследования было доказано, что оплата на душу населения является пассивной и рекомендовано ее дополнение активными формами закупок: за услуги, бонусы и др.

**Ключевые слова:** методы оплаты, помощь, первичная медицинская помощь.

#### Introducere

Printre factorii care influențează esențial performanțele sistemului de sănătate, unul dintre cei mai importanți este finanțarea lui. Toate țările lumii se află într-o continuă reformă a propriilor

modele de finanțare având drept scop sporirea cost – eficienței lor. Acest proces este continuu, deoarece în timp, participații pieții serviciilor medicale se adaptează la mecanismele reglatorii ale modelelor de finanțare, ele devenind ineficiente. Din

această cauză este necesară analiza permanentă a influenței metodelor de plată asupra activității instituțiilor medicale. În acest sens, în literatura de specialitate, deseori, poate fi întâlnit termenul de “productivitate a instituției medicale”, el arătând că analiza activității instituțiilor medicale trebuie efectuată prin prisma „produsului” lor de activitate.

În majoritatea țărilor, drept „produs” de activitate a prestatorilor de asistență medicală primară este considerată vizita la medicul de familie. În unele țări spectrul produselor este mai larg, el incluzând suplimentar investigațiile incluse în coșul de garanții, cazurile de boală finisate în tratament la nivel de asistență primară s.a. Acestea, însă, necesită sisteme sofisticate de evidență, din care cauză nu pot fi pe larg utilizate în țările cu cheltuieli modeste ale sistemelor de sănătate.

Cât privește utilizarea vizitei la medicul de familie ca produs de activitate a instituției primare, ea deseori este privită în două dimensiuni:

- vizita indiferent de tip – dimensiune cantitativă;
- vizita profilactică – pe lângă dimensiunea cantitativă cuprinde și aspecte calitative ale activității instituției.

Este important de menționat că pe parcursul asigurării medicale obligatorii în Republica Moldova, asistența medicală primară a cunoscut o creștere considerabilă în finanțare – de la 240 462 mii de lei în 2004 la 1 045 983,7 mii de lei în 2011, ceea ce constituie 435%.

Ținând cont de faptul, că principala metodă de finanțare a

asistenței medicale primare în cadrul asigurărilor medicale obligatorii este plata *per capita*, noi am avut drept scop examinarea influenței acestei metode de plată asupra productivității instituțiilor medicale primare.

### Material și metode

Prin metoda observației statistice au fost efectuate 3 studii, perioada cercetării cuprinzând anii 2005-2010:

1. A fost cercetată dinamica numărului total de vizite, prestate în asistența medicală primară, cu scopul urmării influenței metodei de plată și sporirii finanțării asupra productivității instituțiilor primare în aspect cantitativ.
2. A fost cercetată dinamica ponderii vizitelor cu scop profilactic și a urmării influenței metodei de plată și sporirii finanțării asupra productivității instituțiilor primare în aspect calitativ.
3. A fost cercetat numărul mediu de vizite la o persoană înscrisă pe listă, cu analiza dinamicii atât la nivel de asistență medicală, cât și la nivel de teritoriu. În cadrul acestui studiu a fost efectuată o cercetare integrală pentru toate teritoriile republicii, iar pentru comoditatea interpretării rezultatelor acestea au fost împărțite în 4 loturi:

Lotul 1 a cuprins instituțiile medicale, situate în zone urbane: mun. Chișinău (inclusiv CS din suburbii, fiind similar accesul populației din teritoriile respective la alte tipuri de asistență

Tabelul 1

### Rezultatele cercetării la nivel de asistență medicală

| Indicator  | 2005  | 2006  | 2007  | 2008  | 2009   | 2010   |
|--|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| Numărul total de vizite la medicul de familie (în mii) | 9 934 | 9 725 | 9 876 | 9 972 | 10 220 | 10 314 |
| Numărul mediu de vizite la o persoană                  | 2,8   | 2,7   | 2,8   | 2,8   | 2,9    | 2,9    |
| Ponderea vizitelor cu scop profilactic                 | 31,1  | 29,0  | 28,2  | 29,1  | 27,5   | 29,1   |

medicală) și mun. Bălți. Acest lot a cuprins 2 teritorii, în care pe parcursul anului 2010 au activat 27 ims (numărul de instituții din teritoriu este prezentat pentru anul 2010, deoarece pe parcursul anilor incluși în studiu el a suferit schimbări în urma apariției unor noi instituții autonome, departamentale, private). Lotul 2 a cuprins instituțiile medicale situate în zona rurală din nordul republicii – 11 teritorii, în care au activat 22 de ims. Lotul 3 a cuprins instituțiile medicale situate în zona rurală din centrul republicii – 13 teritorii, în care au activat 29 de ims. Lotul 4 a cuprins instituțiile medicale situate în zona rurală din nordul republicii – 11 teritorii, în care au activat 17 ims.

### Rezultate obținute

Rezultatele cercetării la nivel de asistență medicală sunt prezentate în tabelul 1. Putem observa că în aspect cantitativ numărul total de vizite la medicul de familie pe parcursul anilor 2005-2008, practic, nu a suferit schimbări, situându-se la un nivel anual de aproximativ 9,9 mln. Pentru perioada 2009-2010 a avut loc o sporire neînsemnată a acestui indicator – cu 2,4% în 2009 și 0,9% în 2010.

Numărul anual de vizite la o persoană înscrisă pe lista medicului de familie a fost în mediu 2,8, cu devieri pe parcursul perioadei de doar ± 0,1 vizite, iar ponderea vizitelor cu scop profilactic a cunoscut o descreștere de la 31,1% în 2005 până la 27,5% în 2009. Referitor la studiul la nivel de teritoriu a numărului me-

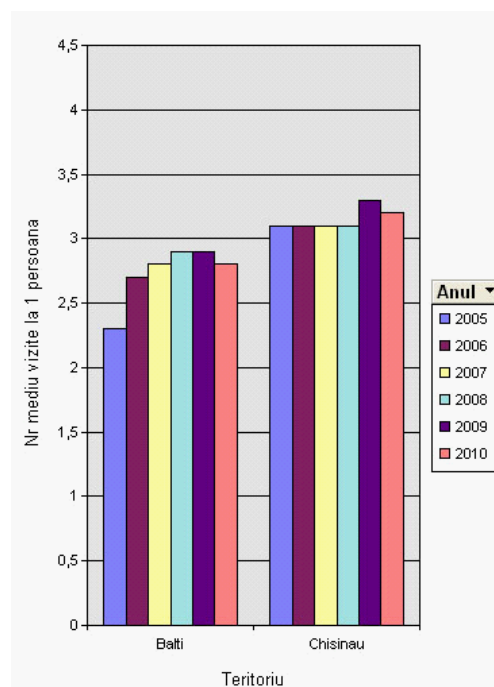


Fig. 1 Dinamica numărului mediu de vizite la o persoană în lotul teritoriilor urbane.

diu de vizite la o persoană înscrisă pe listă, vrem să menționăm următoarele: în lotul 1 – pentru instituțiile medicale din mun. Chișinău se observă o productivitate stabilă în diapazonul 3,1-3,3 vizite la o persoană pe an. În instituțiile medicale din municipiul Bălți a avut loc o creștere a productivității de la 2,5 la 2,9 vizite la o persoană pe an. În ambele cazuri vedem diminuarea productivității în 2010, în comparație cu 2009 (fig. 1).

În lotul 2 (fig. 2) putem observa că:

- a avut loc o creștere continuă a productivității sau variații succesive de creștere – descreștere cu tendință de ansamblu spre creștere în cadrul a 4 teritorii (Drochia 2,2-3,3; Sângerei 2,2-2,7; Ocnîța 2,8-3,4; Râșcani 2,8-3,6);
- a avut loc o descreștere a productivității în cadrul a 4 teritorii (Briceni 3,3-2,7; Edineț 3-2,3; Glodeni 3,6-3; Soroca 3,2-2,4);
- productivitatea a fost relativ stabilă, sau variațiile ei nu au

avut tendințe bine definite în cadrul a 3 teritorii (Dondușeni; Fălești; Florești).

Este de menționat faptul că pentru teritoriile cu productivitate relativ stabilă este caracteristic un nivel al indicatorului mai mic decât pentru majoritatea teritoriilor, în care au avut loc creșteri sau descreșteri ale indicatorului.

Lotul 3. Deși pentru 11 din 13 teritorii a acestui lot (excepție făcând Hâncești și Ungheni) variațiile succesive de creștere – descreștere în limita aceluiași teritoriu nu sunt mari și putem vorbi despre o productivitate în interiorul teritoriului relativ stabilă, atunci la compararea între teritoriile lotului observăm că productivitatea a fost vădit diferită – de la 1,5 la Hâncești, la 4,2 la Ungheni (fig. 3).

Lotul 4. A avut loc o creștere continuă a productivității sau variații succesive de creștere – descreștere cu tendință de ansam-

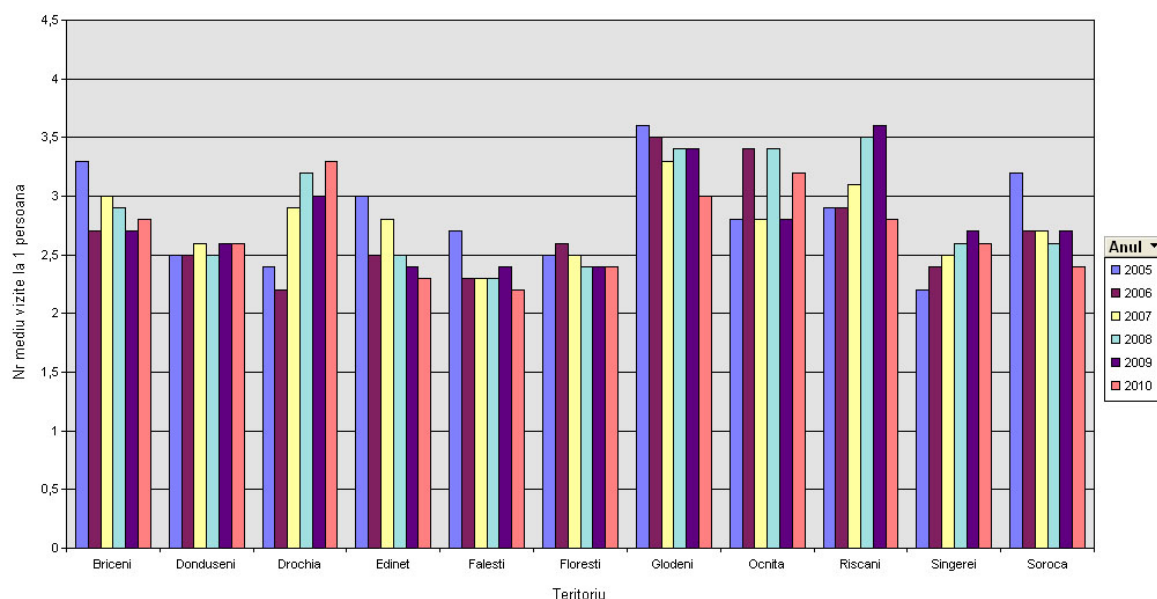


Fig. 2 Dinamica numărului mediu de vizite la o persoană în lotul teritoriilor rurale din nordul republicii.

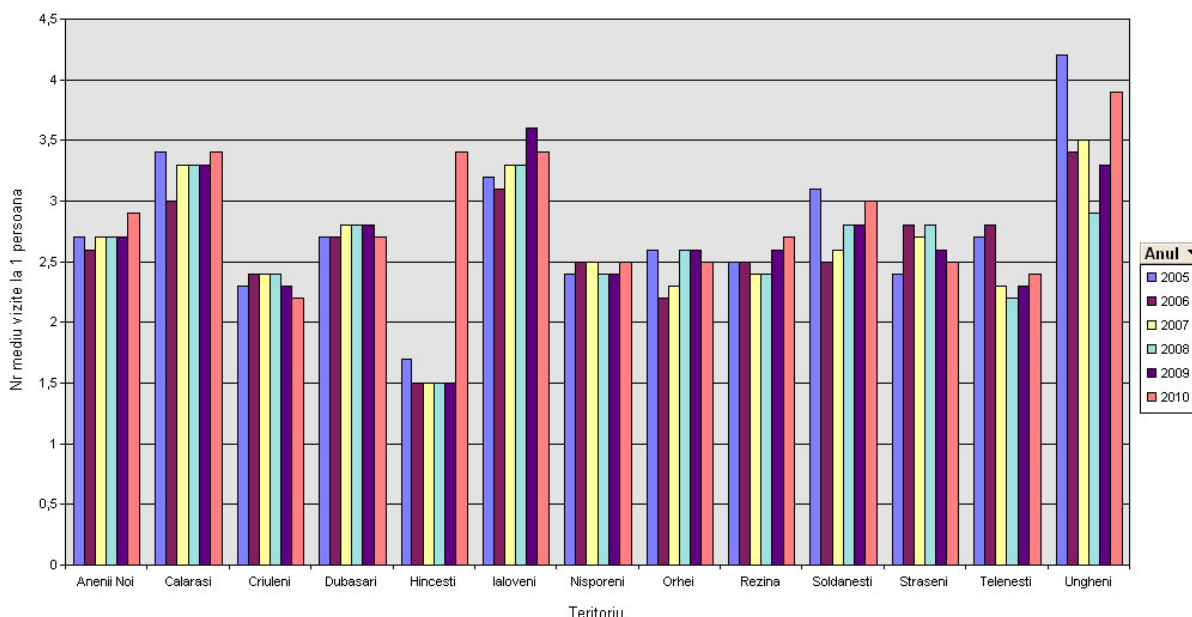


Fig. 3 Dinamica numărului mediu de vizite la o persoană în lotul teritoriilor rurale din centrul republicii

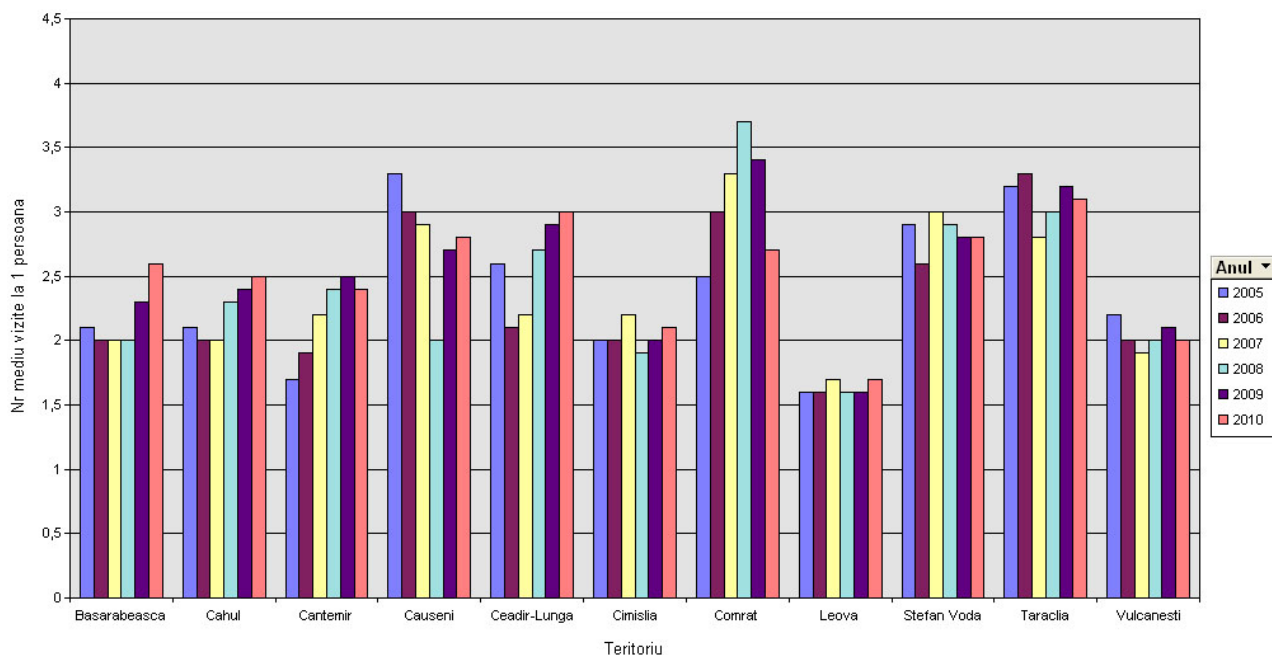


Fig. 4 Dinamica numărului mediu de vizite la o persoană în lotul teritoriilor rurale din sudul republicii.

blu spre creștere în cadrul a 4 teritorii (Basarabeasca 2-2,6; Cahul 2-2,5; Cantemir 1,7-2,5; Ceadâr-Lunga 2,1-3). Descreștere se observă doar în Căușeni, iar în 6 teritorii (Cimișlia; Comrat; Leova; Stefan-Vodă; Taraclia; Vulcănești) productivitatea a fost relativ stabilă, sau variațiile ei nu au avut tendințe bine definite (fig. 4).

#### Concluzii

1. În pofida lărgirii pachetului de servicii medicale primare și majorarea considerabilă a volumului de finanțare, pe parcursul perioadei examinate, practic, nu a avut loc sporirea numărului de vizite la medicul de familie.
2. Ponderea vizitelor cu scop profilactic a cunoscut o descreștere de la 31,1% în 2005 până la 27,5% în 2009.
3. Deși tarifele *per capita* (respectiv, veniturile instituțiilor medicale pe persoană) sunt aceleași pentru întreg teritoriul republicii, volumele de activitate a instituțiilor medicale diferă semnificativ.

4. Plata *per capita* are un efect pasiv asupra productivității instituțiilor medicale și din acest considerent trebuie suplimentată prin forme active de procurare: per serviciu, bonificație ș.a., valoarea cărora trebuie să fie semnificativă, încât să stimuleze activ comportamentul prestatorilor îndreptat spre sporirea activității.

#### Bibliografie

1. Cykert S, Hansen C, Layson R, et al. Primary care physicians and capitated reimbursement. Experience, attitudes, and predictors, *J Gen Intern Med.* 1997;12(3):192-4.
2. Goodman David C, Mick Stephen S, Bott David, et al. A New Tool for the Evaluation of Primary Care Services. *Health Serv Res.* 2003;38(1 Pt 1):287-309.
3. Sorbero Melony ES, Dick Andrew W, Zwanziger Jack, et al. The Effect of Capitation on Switching Primary Care Physicians. *Health Serv Res.* 2003; 38(1 Pt 1):191-209.
4. Goodson John D, Bierman Arlene S, Fein Oliver, et al. The Future of Capitation. *J Gen Intern Med.* 2001;16(4):250-256.



## Particularitățile antibioticoterapiei la pacienții cu endocardită infecțioasă

\*E. Fatnic, A. Grejdieru, L. Grib, M. Mazur, A. Știrbul, A. Grib, I. Oprea

Department of Internal Medicine, Discipline of Cardiology, Medical Clinic No 3  
Nicolae Testemitsanu State Medical and Pharmaceutical University  
11, A. Russo Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369001484. E-mail: elena.fatnic@list.ru  
Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Particularities of antibiotherapy in patients with infective endocarditis

The research was based on the study and examination of 94 patients with infective endocarditis (IE). Antibacterial treatment was investigated, taking into consideration its major importance for patients having IE with indications "quo ad vitam". The patients were divided into two groups – group No. 1, the ones with a positive blood culture, and group No. 2 and the ones with a negative blood culture. We analyzed separately the sensitivity of the detected microorganisms from different studied groups to antibacterial preparations. We studied the frequency of use and effectiveness of antimicrobial preparations in both cases: when the etiology was known, and when the blood cultures were negative.

**Key words:** infective endocarditis, antibiotic therapy, blood culture, microorganisms.

### Особенности антибиотикотерапии у пациентов с инфекционным эндокардитом

Исследование основано на обследовании 94 пациентов с инфекционным эндокардитом (ИЭ). Антибиотикотерапия была изучена в виду её важности в борьбе с этим тяжелым инфекционным заболеванием. Пациенты были разделены на две группы: группа № 1 включала больных с положительным результатом гемокультуры, и группа № 2 с отрицательной гемокультурой. Отдельно мы проанализировали чувствительность обнаруженных микроорганизмов к различным группам антибактериальных препаратов. Мы изучили частоту использования и эффективность антимикробных препаратов в том случае, когда этиология была известна, и тогда, когда посев крови был отрицательным.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, антибиотикотерапия, гемокультура, микроорганизмы.

### Introducere

Endocardita infecțioasă (EI) este o maladie infecțioasă gravă, în care grefele septice localizate pe endoteliul valvular sau pe alte structuri cardiace determină deteriorări structurale, funcționale locale și embolii sistemice [10]. Incidența EI variază de la o țară la altă, fiind de 3-10 episoade/100 000 persoane pe an. Mortalitatea cauzată de: EI comunitară constituie 16-20%, EI nosocomială – 24-50%, EI netratată constituie 100% din cazuri [6].

În istoria tratamentului endocarditei infecțioase deosebim două etape: era preantibiotică și era tratamentului antibacterian. Hippocrates în secolul V î.e.n. spunea: "Medicina este arta de adăugare și extragere." În Evul Mediu sângerarea era o metodă de elecție în tratamentul febrei de etiologie neidentificată. În sec. al XIX-lea, Louis Pasteur a schimbat radical abordarea maladiilor infecțioase, susținând că aceste boli sunt provocate de ființe invizibile (microorganisme). În anul 1885, Wiliam Osler descrie pentru prima dată endocardita infecțioasă ca o entitate clinică, iar în anul 1929 Alexandru Fleming descoperă primul antibiotic – Penicilina, care se considera atunci "Panacea pentru toate bolile infecțioase" [7]. Pentru prima dată, în 1940, Martin Dawson a administrat cu succes tratamentul cu penicilină la un pacient cu EI [3]. Treptat apare, însă, și rezistența microorganismelor la penicilină și sunt descoperite alte antibiotice. Acestea sunt clo-ramfenicolul, descoperit în 1947; eritromicina - în 1952; vancomicina - în 1955; rifampicina - în 1961; gentamicina - în 1963 etc. [2]. Daptomicina, primul preparat antimicrobian, dintr-o nouă clasă de lipopeptide ciclice, primește acordul European de utilizare în tratamentul antibacterian al EI, în anul 2006 [8]. Cu toate

că s-a descoperit un număr mare de antibiotice noi, actualmente incidența și mortalitatea EI rămân crescute [6]. Din această cauză studierea particularităților antibioticoterapiei la pacienții cu endocardită infecțioasă rămâne actuală și în prezent.

### Obiectivele studiului

Evaluarea administrării și eficacității tratamentului antibacterian la pacienții cu endocardită infecțioasă.

### Material și metode

În studiul de față au fost incluși 94 de pacienți cu diagnosticul definit de endocardită infecțioasă din secția nr. IV a Institutului de Cardiologie și din Spitalele Clinice Municipale nr. 1 și nr. 3. Diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor de diagnostic, elaborate pentru endocardita infecțioasă după Duke Endocarditis Service (1994), care presupun existența a 2 criterii majore (hemocultură pozitivă și schimbările ecografice caracteristice), cât și a 6 criterii minore. Vârsta medie a pacienților, incluși în studiu, a constituit  $51,8 \pm 0,6$  ani. În lotul total de studiu bărbații au constituit 58 (61,7%) și femeile – 36 (38,3%) din cazurile examinate. Pacienții au fost examinați după o fișă specială care a inclus: datele personale, diagnosticul de trimitere, acuzele la internare, factorii declanșatori, debutul maladiei, datele obiective, cercetările paraclinice, complicațiile și tratamentul administrat.

### Rezultate și discuții

Luând în considerație scopul lucrării, am examinat detaliat pacienții cu endocardită infecțioasă definită microbiologic pozi-

tivă și negativă și am studiat fișele de observație și foile de indicații ale bolnavilor, pentru a stabili particularitățile antibioticoterapiei la pacienții cu EI. Metoda bacteriologică ocupă un rol primordial în stabilirea diagnosticului etiologic al endocarditei infecțioase și în selectarea tratamentului la acești pacienți conform trigger-ului depistat.

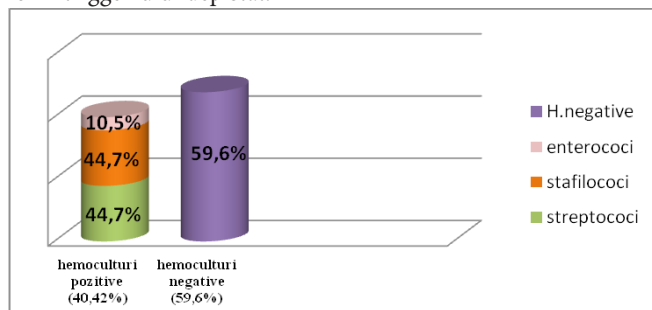


Fig. 1. Spectrul etiologic. Rezultatele hemoculturii, n = 94.

Hemocultura pozitivă a fost depistată doar în 40,4% cazuri, incidența cea mai înaltă în dezvoltarea EI le-a revenit streptococilor și stafilococilor, care au fost detectați la a câte 17 pacienți (câte 44,7% cazuri). Enterococii au fost detectați la 4 pacienți (10,5%). În 59,6% cazuri hemocultura a fost negativă (fig. 1). Conform datelor europene, culturile de sânge sunt negative numai în 2,5-31% din toate cazurile de EI, ceea ce favorizează tratamentul etiotrop al endocarditei [9].

Alegerea antibioticului se efectuează conform antibioticogramei. Tratamentul empiric se efectuează conform tabloului clinic și formei etiopatogenetice. În tratarea endocarditei sunt utilizate preparate cu acțiune bactericidă, în dependență de spectrul acestora de acțiune asupra microorganismelor. Separat am analizat sensibilitatea germenilor detectați cu ajutorul hemoculturii la preparate antibacteriene din diferite grupuri și frecvența utilizării lor. În figura 2 este prezentată incidența răspunsului pozitiv al agenților patogeni la antibioticele din grupul Penicilinelor.

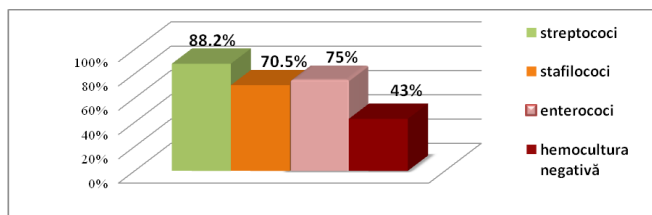


Fig. 2. Sensibilitatea agenților patogeni la preparatele din grupul Penicilinelor.

Cel mai frecvent, aceste antibiotice au fost administrate în cazul EI streptococică (88,2%), urmată de EI enterococică – în 75% cazuri, în EI stafilococică eficacitatea a fost mai joasă – 70,5%, iar în cazul EI cu hemoculturi negative, Penicilinele nu au fost preparatele de primă linie și s-au administrat numai în 43% din cazuri.

Cefalosporinele reprezintă un alt grup de antibiotice beta-lactamice cu acțiune bactericidă [5]. Sensibilitatea microorganismelor la Cefalosporine este prezentată în figura 3.

Menționăm că cefalosporinele s-au administrat mai frecvent în cazul EI stafilococice (71%) și EI streptococice (59%), dar în cazul endocarditei enterococice acestea nu au fost preparate de elecție, utilizându-se doar în 25% cazuri. Conform datelor din

literatura de specialitate, aceste preparate au un spectru larg de acțiune, dar majoritatea absolută a cefalosporinelor sunt ineficace față de enterococi și stafilococi rezistenți la meticilină [11].

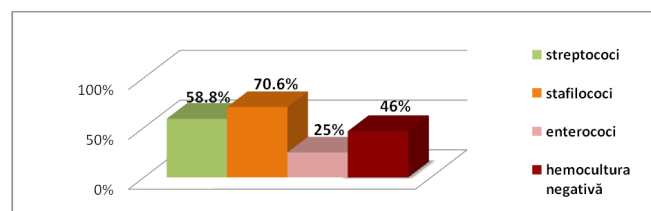


Fig. 3. Sensibilitatea agenților patogeni la preparatele din grupul Cefalosporinelor.

În figura 4 am ilustrat răspunsul agenților patogeni la preparatele din grupul Aminoglicozidelor.

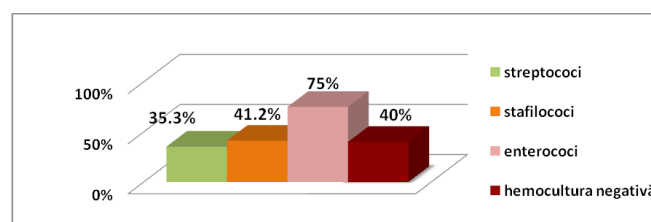


Fig. 4. Sensibilitatea agenților patogeni la preparatele din grupul Aminoglicozidelor.

Analizând rezultatele obținute, concludem că majoritatea pacienților în EI enterococică au administrat Aminoglicozide (75%), în EI stafilococică – 42%, în endocardita cu hemoculturi negative – 40% cazuri.

În figura 5 prezentăm incidența administrării Vancomicinei la pacienții cu EI.

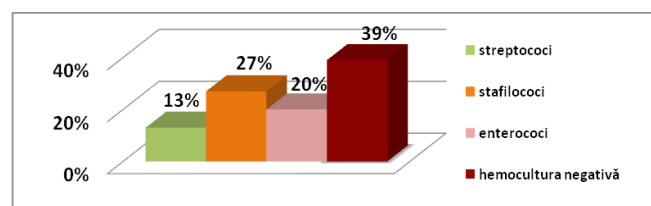


Fig. 5. Sensibilitatea agenților patogeni la preparatul Vancomicină.

Vancomicina a fost preparatul de elecție în EI cu hemoculturi negative în 39% și EI stafilococică rezistentă la meticilină – 27%, în EI enterococică rezistentă la Vancomicină a fost de 20%, iar în tratamentul pacienților cu EI streptococică - numai în 13% cazuri.

Dintre Fluorchinolone, în tratamentul EI a fost utilizată Ciprofloxacina, preponderent în EI stafilococică – 40%, în 24% cazuri în EI streptococică, și în 5% cazuri în endocardita cu hemoculturi negative. Alte preparate antibacteriene au fost administrate mai rar, în cazul ineficienței combinațiilor antibacteriene propuse inițial. Lincomicina a fost utilizată doar în 5,9% din cazurile de EI stafilococice și Metronidazolul numai în cazurile cu hemoculturi negative – 5,4%.

Populația bacteriană fiind „adăpostită” în profunzimea vegetațiilor endocardice (focar dificil sterilizabil) trebuie distrusă în

totalitate prin concentrații serice foarte ridicate ale antibioticelor administrate. Dozele medii de antibiotice administrate pacienților cu EI din studiul nostru au fost analizate și comparate cu dozele acestor preparate, utilizate în tratamentul pneumoniei comunitare (datele ultimei au fost spicuite din literatura de specialitate contemporană). Rezultatele relevă că doza de Ampicilină, utilizată în EI este triplă, iar cea de Augmentin de 2,5 ori mai mare decât în pneumoniile extraspitalicești. Doza medie de Cefazolină a depășit de 3 ori și Cefuroximul este administrat în doză de 2 ori mai mare, comparativ cu cea utilizată în tratarea pneumoniei. Din cefalosporinele de generația a III-a, în tratamentul EI au fost administrate mai frecvent Ceftiaxona și Cefazidina, dozele medii depășind de 2,4 și, respectiv, 1,6 ori pe cele din cura de tratament, administrată în pneumonii. Doza medie de Gentamicină a fost de 1,7 ori mai mare decât cea administrată în pneumonia nosocomială.

Pacienții cuprinși în studiu au administrat pentru tratamentul EI combinații de 2, 3 și 4 antibiotice, în dependență de triggerul EI. Astfel, în EI cauzată de streptococi, în majoritatea cazurilor au fost administrate combinații din 2 antibiotice (89%), și în 4,4% cazuri a fost utilizat un singur antibiotic. În cazul EI stafilococice au fost prescrise 2 antibiotice în 60%, 3 în 19,1% cazuri, iar 20,2% din cazuri au necesitat 4 antibiotice. În EI enterococică a fost mai frecventă combinarea a 2 antibiotice (90%). În EI cu hemoculturi negative tratamentul efectiv în majoritatea cazurilor a fost cel cu 3 antibiotice în 62,5% cazuri și în 19% din cazuri - cu 4 antibiotice.

Pacienții examinați au administrat mai multe scheme de antibioticoterapie combinată (din cauza ineficienței inițiale), care au fost înlocuite după 4 zile de nereușită. Menționăm că în EI streptococică majoritatea pacienților (47%) au răspuns la prima schemă de tratament și 29,4% - la a doua. EI stafilococică a fost mai rezistentă la tratament și a necesitat a doua schemă de tratament în 35,3% din cazuri, a treia schemă în 23,5% și a patra combinație în 17,6%. În EI enterococică, răspunsul la a doua schemă de tratament a fost în 50% cazuri. Cei mai rezistenți la tratament au fost pacienții din grupul EI cu hemoculturi negative, la care au fost schimbate trei scheme de tratament antibacterian în 30,4% și patru scheme în 25% cazuri.

Bolnavii cu endocardită infecțioasă necesită un tratament antibacterian prelungit (4-8 săptămâni, în dependență de trigger), media tratamentului în staționar al pacienților cu EI incluși în acest studiu a constituit 26 zile/pat până la alegerea schemei

adecvate de tratament și a stabilizării stării generale, ca mai apoi să continue tratamentul în staționar, la locul de trai.

### Concluzii

1. Pacienții cu endocardită infecțioasă necesită inițierea tratamentului antibacterian adecvat precoce (întârzierea cu 2-8 săptămâni duce la creșterea mortalității de 2 ori).
2. Antibioticoterapia în EI este combinată (2-3 antibiotice) în doze maxime, care depășesc de 2-3 ori dozele acestora în pneumoniei comunitare, administrate intravenos, potrivit sensibilității la agenții patogeni și CIM, în caz de ineficiență, înlocuirea acestora după 3-4 zile de tratament.
3. EI streptococice au răspuns mai frecvent la antibioticele din grupul Penicilinelor și Cefalosporinelor, EI stafilococică a fost mai sensibilă la administrarea Cefalosporinelor și Aminoglicozidelor, în EI enterococică mai efective au fost preparatele din grupurile Penicilinelor și Aminoglicozidelor, iar în EI cu hemoculturi negative și EI stafilococice meticilinrezistente, antibioticul de elecție a fost Vancomicina.
4. Durata tratamentului antibacterian la pacienții cu EI streptococică și enterococică este de 4 săptămâni, iar în EI stafilococică sau cu bacterii gram negative: 6-8 săptămâni, până la atingerea efectului clinic și de laborator.

### Bibliografie

1. Angelescu M. Terapia cu antibiotice. București: Editura Medicală, 1998.
2. Bryskier Andre. Antimicrobial agents: antibacterial and antifungals. Ch.: ASM Press, 2005;7.
3. Butorov I, Cepoida P. Valvulopatiile nereumatismale. Chișinău, 2000;3-130.
4. Georgescu George IM, Arsenescu Cătălina. Tratamentul rațional al bolilor cardiovasculare majore. BIOS. 2001.
5. Ghicavii V, Bacinschi N, Gușuică G. Farmacologie. Ed. a II (revizuită și completată). Chișinău, 2010.
6. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). *European Heart Journal*. 2009;30:2369-2413. doi:10.1093/eurheartj/ehp.285.
7. Jacobs Francine Breakthrough. The True Story of Penicillin. Lincoln, 2004;15-117.
8. Kern WV. Daptomycin: first in a new class of antibiotics for complicated skin and soft-tissue infections". *Int J Clin Pract*. 2006;60(3):370-8.
9. Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. *Heart*. 2006;92:879-885. doi:10.1136/hrt.2005.067256
10. Ureche A. Tratamentul contemporan al endocarditei infecțioase. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2006;5(9):194-206.
11. Стрaчуhский ЛС, Белоусова ЮБ. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. 2000;12-52.



## Particularitățile serviciului de asistență medicală primară în domeniul supravegherii și dezvoltării copilului

\*A. Ferdohle, C. Ețco

Regional Health Development Center for Human Resources, National Center of Management in Health  
3, Cosmescu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Department of Economy, Management and Psychopedagogy in Medicine  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
194 B, Stefan cel Mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: tel +37379402597. E-mail: aferdohleb@mednet.md  
Manuscript received March 24, 2012; revised April 30, 2012

### Particularities of primary medical services regarding children's supervision and development

The analysis of the particularities of the management of the primary health care (PHC) in the field of the supervision of child's development raises much interest from the international experts (WB, UNICEF, WHO), and fellow workers from the Ministry of Health. The management of PHC services that are provided to families with children is not always widely applied. This work gives the possibility to highlight through SWOT analysis method the PHC, applying the step-by-step implementation of Integrated Management of Childhood Illnesses (IMCI) at program in the PHC service, through the description of the standards of medical supervision of the early age children, as managerial measures of strengthening it in republic.

**Key words:** medical workers, physicians, children under 5-years, the providers of service.

### Особенности первичной медицинской помощи в мониторинге и развитии ребёнка

Анализ особенностей первичной медицинско-санитарной помощи (ПМСП) в области мониторинга развития ребёнка вызывает значительный интерес со стороны международных экспертов (Всемирный Банк, ЮНИСЕФ, ВОЗ), а также сотрудников Министерства Здравоохранения республики. Менеджмент ПМСП предоставляемая семьям с детьми не всегда был широко применён. Эта работа даёт возможность выделить в услугах ПМСП, с помощью метода - анализа SWOT, этапы реализации программы Интегрированного Ведения Болезней Детского Возраста (ИВБДВ), и также описывает стандарты наблюдения за здоровым ребёнком в раннем возрасте, укрепление мер в области его управления в республике.

**Ключевые слова:** медицинские работники, семейные врачи, дети.

### Introducere

Medicul de familie este persoana-cheie în furnizarea și coordonarea serviciilor de supraveghere a copilului de vârstă mică, medie și în perioada de adolescență. Lucrătorii medicali din asistența medicală primară sunt persoanele-cheie în domeniul furnizării serviciilor de supraveghere și de educare a îngrijirilor copilului de vârstă mică. În așa fel, ei sunt cei care coordonează și integrează serviciile medicale prestate familiilor cu copii. Lucrătorii medicali din acest serviciu, trebuie să posede cel mai înalt nivel de competență și să corespundă nevoilor acestora.

Menționăm că medicul de familie acordă îngrijire copiilor în contextul familiei. Lucrătorii medicali trebuie să fie competenți din punct de vedere profesional, și în așa fel, să monitorizeze dezvoltarea copilului și să educe în familie deprinderile de îngrijire, corespunzător vârstei copilului.

Rețeaua IMSP a serviciului de AMP din localități constă din Centre ale Medicilor de Familie (CMF), Centre de Sănătate (CS), Oficiul Medicului de Familie (OMF), Puncte Medicale (PM). Conform Ordinului nr.111 din 17 martie 2008 al MS al RM „Cu privire la aprobarea cerințelor pentru sediile instituțiilor de AMP” CMF trebuie să fie asigurat cu: cabinete ale medicilor de familie; sală de triaj; sală de proceduri și de vaccinare; laborator; cabinet de manopere (+examen ginecologic profilactic); sală de tratament; sală de instruire; cabinet consultativ; filială a farmaciilor comunitare (fig. 1).

Caracteristicile serviciului de asistență medicală primară în domeniul supravegherii și dezvoltării copiilor în persoana medicului de familie, sunt următoarele:

a) constituie punctul de prim-contact în cadrul sistemului de sănătate, oferind acces copiilor și ocupându-se de toate problemele lor de sănătate;

b) folosește eficient resursele sistemului de sănătate, coordonând asistența medicală acordată copiilor; colaborează cu ceilalți lucrători medicali ai serviciului de AMP și asigură legătura cu ceilalți specialiști;

c) este orientat spre copil, familie și comunitate;

d) se bazează pe comunicarea directă medic de familie – copil, care duce în timp la stabilirea unei relații interumane de încredere, în care părinții devin parteneri responsabili ai medicului pentru menținerea/restabilirea sănătății propriului copil;

e) asigură continuitatea actului medical și îngrijirilor stabilite în baza nevoilor copiilor;

f) rezolvă problemele de sănătate acute și cronice ale copiilor;

g) promovează sănătatea copiilor prin intervenții adecvate/eficiente;

h) urmărește rezolvarea problemelor de sănătate ale comunității.

Activitățile medicale se pot desfășura în cabinetul medicului de familie al Instituției Medico-Sanitare Publice, la domiciliul pacienților, în alte cabinete specializate (*urgențele medico-chirurgi-*



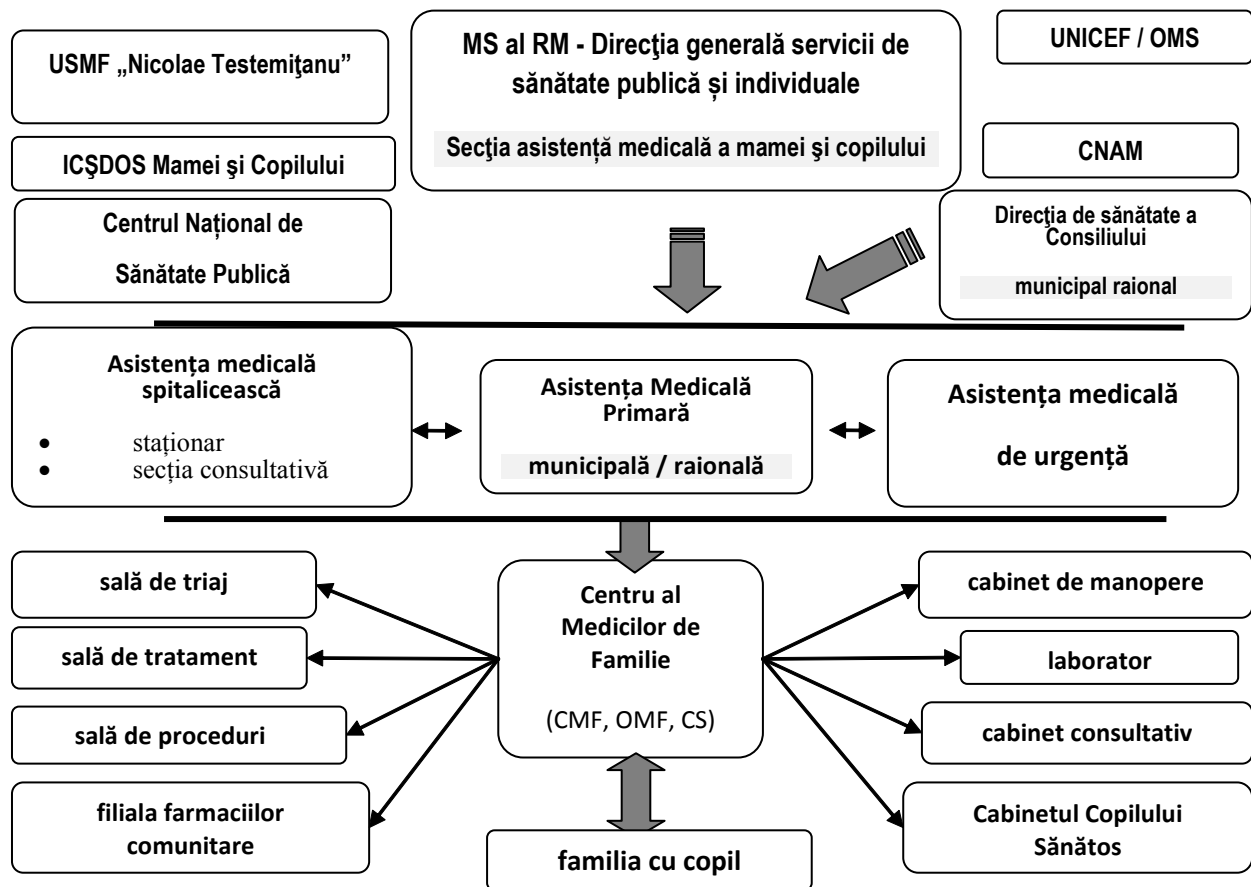


Fig. 1. Modelul organizatoric al serviciului de asistență medicală primară în domeniul supravegherii și dezvoltării copilului.

cale, cazurile de risc epidemiologic). În cabinetul MF pot fi oferite servicii medicale esențiale, servicii medicale extinse și servicii medicale adiționale.

Activitățile serviciului de AMP sunt influențate de factori prevăzuți și neprevăzuți; de factori interni și externi. În lucrare au fost marcați factorii externi direcți și cei indirecti de influență asupra serviciului AMP, cu scopul elaborării lucrării metodice privind furnizorii și consumatorii de pe piața serviciilor medicale. În condiții economice de piață, serviciile de sănătate tind să implementeze tehnologii performante și eficiente, să aplice metode de diagnosticare moderne și să pună în practică decizii prin consilierea părinților copilului, pentru a diminua probabilitatea influențelor negative, conform criteriilor identificate pentru aceste servicii.

### Material și metode

Particularitățile serviciului asistenței medicale primare în domeniul supravegherii și dezvoltării copiilor au fost cercetate în baza unui studiu transversal descriptiv și analitic comparativ. Dintre metodele de cercetare cunoscute, au fost utilizate: (1) metoda istorică: bibliografică și studiul de caz, (2) metoda monografică, (3) analitică comparativă, (4) socială: anchetarea - interviu - focus/grup și (5) metoda experimentală. Eșantionul de cercetare a cuprins lucrătorii medicali din localitatea raională Soroca (nr. 104), Călărași (nr. 82), Basarabeasca (nr. 25) și din municipiul Chișinău, sect. "Râșcani" (nr. 129), care au fost calculate după formule clasice statistice, și cu marjă maximă de eroare de  $\pm 5\%$ , la nivelul de încredere de 95%.

### Discuții și rezultate

**Din istoricul** Republicii Moldova, până în anul 1992, sistemul de sănătate publică era de „Model Semașko”. În perioada așa-numitului „socialism dezvoltat”, până la anul 1991, pentru asigurarea sănătății mamei și copilului se foloseau metode de supraveghere activă în masă, educația pentru sănătate (școala gravidei, patronajul la domiciliu, școala tinerei mame). „Examenle profilactice” și „examenle de bilanț” erau efectuate de către pediatrii de circumscripție din policlinicile pentru copii, iar în afara de acest serviciu rămăneau aspectele sociale ale familiei copilului.

În contextul programului de acțiuni al MS din RM și concomitent cu reforma administrativ-teritorială a RM în anii 1998-2000, au fost organizate centre ale medicilor de familie în policlinicile pentru adulți, în policlinicile pentru copii și în consultațiile pentru femei. Actualmente, în republică sănătatea copiilor este monitorizată de serviciul de asistență medicală primară.

Termenul de asistență medicală primară înseamnă furnizarea serviciilor de îngrijiri de sănătate, care cuprind primul-contact, indiferent de natura problemei de sănătate, relații continue cu familia copilului, în prezența bolii sau în absența acesteia.

Fundamentarea dezvoltării pe termen mediu și lung a unui serviciu nu poate fi concepută în afara unor strategii coerente, elaborate, pornind de la potențialul și resursele existente și ținând cont de oportunitățile, dar și de amenințările care se conturează. Metoda de analiză SWOT (Strengths/Weakness/Opportunities/Threats) a serviciului de asistență medicală primară în domeniul îngrijirii și dezvoltării copilului este concepută ca o suită de co-

mentarii concentrate asupra principalilor factori ce influențează dezvoltarea acestuia în vederea atingerii unor importante obiective strategice.

| S (Puncte forte)  | W (Puncte slabe)   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Existența accesului adecvat al părinților la AMP în domeniul supravegherii și dezvoltării copilului.</li> <li>▪ Existența posibilității de instruire a LM din AMP la locul de muncă.</li> <li>▪ Implementarea programului CIMC la nivel național, a documentației medicale (F-112/e), a „Agendei mamei”, „Ghidului pentru părinți”.</li> <li>▪ Elaborarea indicatorilor de performanță – „supravegherea copilului în primul an de viață” (per serviciu).</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Asigurarea populației cu LM din serviciu neuniformă și în funcție de localitate.</li> <li>▪ Un număr insuficient de asistente medicale de familie (în municipii) și de medici de familie (în localități raionale).</li> <li>▪ Program de lucru încărcat și timp insuficient pentru instruirea familiilor. Condiții de lucru neoptime (insuficiență de spațiu).</li> <li>▪ Lipsa indicatorului „supravegherea copilului în primii cinci ani de viață” (per serviciu).</li> <li>▪ Lipsa indicatorului „rata familiilor cu copii în primii 5 ani de viață instruite în CMF” (per serviciu).</li> </ul> |
| O (Oportunități)  | T (Riscuri/Amenințări)   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Capacități bune de formare profesională/perfecționare în USMF „Nicolae Testemițanu” (instituțiile de învățământ/de instruire post-diplomă).</li> <li>▪ Disponibilitatea organismelor internaționale și existența proiectelor investiționale în serviciu (OMS, SDC, UNICEF).</li> <li>▪ Numărul mare de ONG-uri active în domeniul sănătății și în domeniul social poate fi utilizat în programele de parteneriat.</li> <li>▪ Creșterea numărului instituțiilor medico-sanitare private ce prestează servicii.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ În ultimii 10 ani – natalitatea joasă, sporul natural negativ.</li> <li>▪ Atitudinea negativă și lipsa încrederii populației și mass-mediei privind serviciul de AMP atât la nivel de localitate raională, cât și în municipii.</li> <li>▪ Exodul forței de muncă calificate din serviciul AMP, care duce la o îmbătrânire a lucrătorilor medicali din sistem.</li> <li>▪ Nivelul de trai scăzut al populației fertile</li> <li>▪ Cultura sanitară scăzută a populației.</li> </ul>   |

Fig. 2. Analiza SWOT a activității serviciului de AMP în domeniul îngrijirii și dezvoltării copilului.

Prezentată distinct, pe categorii de activitate medico-socială, acest tip de analiză ilustrează stările interne distinctive de forță sau slăbiciune în raport cu unele oportunități sau amenințări externe. Se poate preciza faptul că elementele PUNCTELOR FORTE, printr-o valorificare adecvată, se transformă în OPORTUNITĂȚI, iar unele elemente ale PUNCTELOR SLABE, prin cronicizare, devin AMENINȚĂRI. Implicațiile sociale atât ale PUNCTELOR FORTE, cât și ale PUNCTELOR SLABE elucidează semnificativ aspecte în vederea fortificării serviciului cercetat. În baza rezultatelor anchetării lucrătorilor medicali, proceselor-verbale ale ședințelor cu medicii (focus-grup – nr. 16) din serviciu, a fost realizată analiza serviciului de AMP în domeniul îngrijirii și dezvoltării copilului după metoda SWOT, (fig. 2).

Condițiile de trai nefavorabile, nivelul de trai scăzut, comportamentul de risc în comunitate, atitudinea negativă față de serviciul de AMP, cultura sanitară scăzută – toate au un rol important în prestarea serviciilor de asistență medicală primară în domeniul îngrijirii și dezvoltării copilului.

Obiectivele principale ale serviciului sunt: promovarea stării de sănătate și bunăstare; protejarea sănătății populației pediatrice; îmbunătățirea serviciilor de sănătate prestate în localitățile raionale; dezvoltarea abilităților profesionale ale LM; prevenirea și controlul maladiilor contagioase. Spectrul de probleme, pe care trebuie să le soluționeze MF, este cu mult mai larg decât cel ce revenea anterior medicului-pediatru, medicului-internist, obstetricianului-ginecolog de circumscripție.

Managementul serviciului de asistență medicală primară asigură supravegherea, instruirea și activitățile curative acordate copiilor în familie. Aspectele multilaterale ale serviciilor prestate părinților din momentul nașterii copilului necesită modificări continue, în funcție de schimbările din localitate, țară. În figura 3 sunt prezentate ramurile științifice care se intercalează în serviciul de AMP în domeniul îngrijirii și dezvoltării copilului.

Este deja recunoscut, pe plan internațional și național, faptul că medicii de familie sunt figuri centrale în asistența medicală primară, consilierul de sănătate al părinților cu copii de vârstă fragedă privind promovarea modului sănătos de viață. Medicul de familie trebuie să posede cunoștințe din domeniul politicii în cadrul serviciului, pentru a presta asistență copiilor și comunității în care activează. Complexitatea problemelor a impus elaborarea unor noi politici elucidate în:

1. Programul național privind Alimentația copilului.

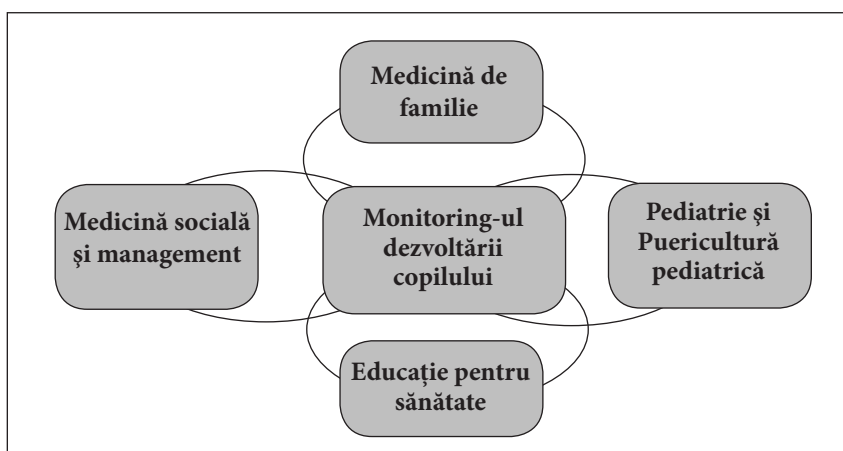


Fig. 3. Ramurile științifice cu influență asupra serviciului asistenței primare în domeniul îngrijirii și dezvoltării copilului.

2. Programul național Conduită Integrată a Maladiilor la Copii.
3. Programul național de imunizare a copiilor.

Până în 2009, cu strategiile și modulele programului **Conduită Integrată a Maladiilor la Copii** (CIMC) au fost familiarizați circa 60-65% din lucrătorii medicali din serviciul de AMP, pe când în Armenia, Kazahstan, Kirgizstan, Uzbekistan, Tadjikistan – circa 25-49,9% din lucrătorii medicali. Ca informație, din anul 1995, în jur de 55 de țări au început introducerea Programului CIMC în serviciul de AMP. Datorită implementării strategiilor lui mortalitatea sub vârsta de 5 ani s-a micșorat cu aproape 1/3, în comparație cu anul 1970. Programul CIMC a fost inițial testat de OMS/UNICEF în șase țări cu economie în curs de dezvoltare. Implementarea Programului CIMC s-a început în 1995, când Departamentul Sănătatea și dezvoltarea copilului (SDC/OMS a adus la cunoștință liderilor țării și ai comunităților, managerilor din sistemul de sănătate „Strategiile programului” (trei componente de bază):

1. Revederea și perfecționarea cunoștințelor lucrătorilor medicali din sectorul primar în privința conduitei și supravegherii copiilor bolnavi prin acordarea „modulelor programului – CIMC”, adaptate la condițiile regionale, și propagarea întrebuițării acestora.
2. Revederea și perfectarea acordării serviciilor medicale în vederea depistării copiilor bolnavi și utilizării raționale a medicamentelor.
3. Revederea și perfectarea procesului de informare, de instruire a familiei și societății privind îngrijirea copiilor sub vârsta de 5 ani, mai cu seamă a celor bolnavi.

În baza rezultatelor cercetărilor OMS, la finele secolului XX, nivelul mortalității infantile a depășit 100‰ cazuri în mai mult de 50 de țări în curs de dezvoltare. Marea majoritate din cazurile morbidității și mortalității copiilor, în țările în curs de dezvoltare, sunt dependente de: infecțiile respiratorii acute (pneumonie) – 19%, diaree – 19%, rujeolă – 7%, malarie – 5% și malnutriție (dereglări de alimentație) – 54%. Distribuirea a 116,6 milioane de decese ale copiilor sub vârsta de 5 ani, în țările în curs de dezvoltare, fig. 4.

Trebuie de remarcat faptul că cei 23 000 de copii, care decedază în fiecare zi din cauza acestor cinci cauze, pot fi tratați. În țările în curs de dezvoltare, la șapte copii din zece cauza decesului este una dintre cele cinci probleme descrise. În aspect mondial, trei copii din patru care sunt numiți bolnavi, au cel puțin o cauză din cele cinci. La fiecare șase secunde, undeva în lume un copil sub vârsta de 5 ani decedază din cauza subnutriției (sau

peste 5 000 000 de copii anual); 800 de milioane de oameni se duc la culcare flămânzi; 50% din copiii de pe glob sunt sub greutatea normală (UNICEF, 2008).

Prognosticul bazat pe rezultatele studiului efectuat de către CDS/UNICEF indică că aceste maladii vor continua să fie principalele cauze de mortalitate infantilă și în anul 2020, în cazul în care nu se vor îndeplini obiectivele prestabilite în acest Program. Milioane de copii în timpul maladiei manifestă semne caracteristice mai multor patologii stipulate în Program.

Perioada debutului îmbolnăvirii la copil foarte des se manifestă cu semnele și simptomele, care sunt similare pentru mai multe boli. Acest fapt creează obstacole în diagnostic și luarea deciziilor de tratament al copiilor. Nucleul principal al CIMC este „*algoritmul clinic*” sau „*conduită simptomelor*” celor mai răspândite maladii, accentul fiind pus pe principalele boli ce duc la deces. Din aceste considerente sunt elaborate module din Programul CIMC, care prestează conduita în mai multe maladii la nivel de serviciu de asistență medicală primară.

Managementul integrat al programului este elaborat de experți internaționali în funcție de vârsta copilului: „de la o săptămână până la 2 luni” și „de la 2 luni până la 5 ani”. Elaborările metodice au cuprins: monitorizarea părinților în urma consultației și verificarea deprinderilor practice ale îngrijitorului din partea lucrătorului medical prin legătură inversă.

În perioada 2001-2008, au fost instruiți după program 2 320 de lucrători medicali din 32 de raioane și două municipii (circa 55% din medicii de familie și 35% asistente medicale de familie). Realizarea și implementarea strategiilor descrise asigură consolidarea serviciului de AMP în domeniul îngrijirii și dezvoltării copilului.

În perioada 2003-2004 au fost elaborate „Standardele supravegherii copilului de către medicul de familie”, în baza rezultatelor studiului din sec. Râșcani, mun. Chișinău. Astfel, a fost revăzut „Carnetul de dezvoltare a copilului” (F-112/e), aprobat de MS, Ordinul nr.314, din 01.11.2004. În anul 2004 a fost elaborat *Ghidul pentru părinți: Copilul Nostru* (anexa F-112/e) cu țelul aprofundării cunoștințelor și practicilor părinților cu copii de vârstă preșcolară. *Ghidul pentru părinți: Copilul Nostru* este recomandat pentru familiarizarea lucrătorilor medicali din serviciul de AMP.

La această etapă, unul dintre compartimente – „Consultați mama” al Programului CIMC a fost suplimentat cu modulul „Îngrijirea pentru dezvoltarea copilului”. Ca urmare, LM au fost familiarizați cu metodele de instruire și cu mesajele-cheie adresate părinților, care se realizează la nivel de familie și de comunitate.

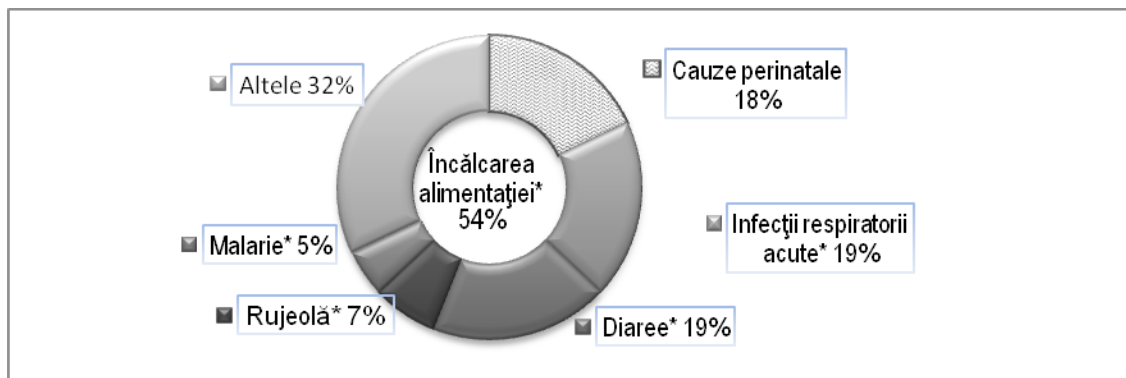


Fig. 4. Distribuția deceselor copiilor sub vârsta de 5 ani în țările în curs de dezvoltare (%).

„Standardul supravegherii copilului de către medicul de familie”, „Carnetul de dezvoltare a copilului” (F-112/e), „Ghidul pentru părinți: Copilul Nostru” reprezintă un pas major la etapa implementării Programului CIMC la nivel național.

Constatăm că în țările cu probleme demografice asemănătoare, cu indicatorul înalt al mortalității sub 5 ani, au fost realizate activități similare, cu suportul logistic al SDC/UNICEF, biroul regional. Spre exemplu, în regiunea Primorsk din Rusia a fost elaborată anexa documentației medicale «Мой малыш», приложение к Истории развития ребенка», учетная форма № 112-у, Методические рекомендации для родителей», Владивосток, 2005.

În anul 2005, în cadrul Programului CIMC a fost elaborat modulul specializat „Instruirea continuă a asistentelor medicale de familie în teoria și practica îngrijirilor pentru dezvoltarea copilului mic”. Pentru personalul medical cu studii medii a fost elaborat un set de materiale – „Instruirea continuă a asistentelor medicale în îngrijirea pentru dezvoltare”, care a cuprins informații referitor la stimularea dezvoltării psiho-sociale a copilului până la vârsta de 5 ani.

Procesul de încadrare a programului CIMC în curriculum-ul universitar al rezidenților: Pediatrie și Medicină de familie a debutat în decembrie 2001 și a fost reluat în august 2006, s-a introdus cursul integral de instruire cu un pachet de teste de evaluare al programului CIMC.

Pe parcursul anului 2010, Planul Bianual de Acțiuni 2010-2011 a reprezentat Programul „Acces Echitabil la Servicii de Calitate”, ce a inclus următoarele componente implementate, inclusiv în sectorul sănătății: (1) Programul „Educația de bază” și (2) Programul „Sănătatea copilului și adolescentului”.

În cadrul programului ”Educația de bază” a fost realizată elaborarea Carnetului de Dezvoltare a Copilului (F-112/e, Anexa pentru părinți) în contextul consolidării lucrului informațional-educativ cu familia și creșterea unui copil sănătos (implementat prin intermediul Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului. De asemenea, a fost revizuit și perfectat design-ul carnetului pentru a fi mai atractiv și mai simplu de citit. Varianta finală a carnetului a fost prezentată și discutată în ședință deschisă cu reprezentanții Centrelor Medicilor de Familie municipale și raionale.

În perioada 2010-2012, în cadrul programului ”Rezultatele evaluării progresului de implementare a programului Conduita Integrată a Maladiilor la Copii și a funcționării Standardelor de supraveghere a copiilor de 0-18 ani în condiții de ambulatoriu în Republica Moldova”, s-au evaluat implementările Programului CIMC pentru perioada 2000-2012. Astfel, s-au evaluat ”Standardele de supraveghere a copiilor de 0-18 ani în condiții de ambulatoriu” și ”Standardele de supraveghere a copiilor de 0-5 ani în RM”.

În conformitate cu prevederile și rezultatele lucrării privind managementul eficace al serviciului de AMP, am demonstrat că multe particularități depind de organizarea măsurilor manageriale, de motivarea (premierea) lucrătorilor medicali din acest domeniu. Conform Ordinului MS și CNAM nr.473/213-A din 10 decembrie 2008, s-a aprobat **Regulamentul privind validitatea indicatorilor de performanță**. Unul dintre indicatorii de performanță în cadrul asistenței medicale primare pentru bonificația (premierea) „per serviciu” este indicatorul „**Supravegherea copilului în primul an de viață**”.

- numărul de copii supravegheați în primul an de viață x 100 (1);

- total, numărul de copii în primul an de viață din localitate. Conform „Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului”, către anul 2015 este important ca „Regulamentul privind validitatea indicatorilor de performanță” să fie suplimentat cu indicatorii de performanță pentru care bonificația (premierea) este în formă de plată „per serviciu”. „**Supravegherea copilului în primii cinci ani de viață**” și „**Rata familiilor cu copii în primii cinci ani de viață, instruite în CMF**”:

- numărul de copii supravegheați în primii 5 ani de viață x 100 (2).
- numărul de familii cu copii în primii cinci ani de viață instruite în CMF x 100 (3).
- total – numărul de familii cu copii sub 5 ani, din localitate.

Acești **indicatori de performanță** prevăd executarea pachetului de servicii în domeniul supravegherii și dezvoltării copilului sub vârsta de 5 ani. Drept criteriu de îndeplinire a indicatorului dat este prezența în „Carnetul de dezvoltare a copilului (F-112/e)”, care a împlinit vârsta de un an, a datelor despre supravegherea copilului de către medicul de familie, conform standardelor în vigoare.

### Constatări și concluzii

Managementul serviciilor furnizate părinților cu copii trebuie să se bazeze pe principii de accesibilitate, eficiență, informare și care ar lua în considerație nivelul de instruire a părinților din partea lucrătorilor medicali și deprinderile practice promovate în familia copilului sub vârsta de 5 ani.

Serviciul de asistență medicală primară în domeniul supravegherii și dezvoltării copilului este direcționat spre:

- acordarea asistenței curativ-consultative în oficiul medicului de familie;
- acordarea asistenței curativ-consultative la domiciliu;
- planificarea/organizarea măsurilor antiepidemice în rândurile populației pediatrice;
- planificarea/organizarea măsurilor profilactice primare și de imunizare;
- planificarea/organizarea activităților în domeniul *Educație pentru sănătate, Promovarea modului sănătos de viață și informare*.

În lucrare, sub genericul reformelor sistemului de sănătate, au fost evidențiate modificări legislative la nivelul Ministerului Sănătății din RM privind sporirea performanței și eficienței managementului supravegherii copilului de vârstă precoce:

- Ordinul MS nr.397 din 24 octombrie 2007 „Cu privire la fortificarea asistenței medicale acordate mamei și copilului în republică”.
- Ordinul MS nr.446 din 03 decembrie 2007 „Cu privire la monitorizarea și evaluarea prevederilor Programului „Conduita integrată a maladiilor la copii”.
- Ordinul MS nr.455/137/131 din 10.12.2007 „Cu privire la implementarea standardelor și criteriilor europene privind înregistrarea în statistica oficială de stat a nașterii și a copiilor nou-născuți cu masa de la 500 gr și de la 22 săptămâni gestație”.
- Ordinul MS și CNAM nr.473/213-A din 10.12.2008 „Despre aprobarea Regulamentului privind validitatea indicatorilor de performanță” („Supravegherea copilului în primul an de viață”).



- Ordinul MS nr.400 din 23.10.2008 „Cu privire la optimizarea activităților de educație pentru sănătate și de promovare a modului sănătos de viață pentru anii 2008-2015” („Regulament-tip al Cabinetului copilului sănătos”).
- Ordinul MS nr.302/70-A din 30.03.2012 „Despre aprobarea Regulamentului privind validarea indicatorilor de performanță” („Supravegherea copilului primului an de viață”).

#### Bibliografie

1. WHO, Biroul regional pentru Europa. A critical link – Interventions for physical growth and psychological development (a review). Denmark, 2007;144.
2. WHO, Biroul regional pentru Europa. Sănătatea copiilor și mediul inconjurător. Bruxelles, 2002;36.
3. WHO/CHD, UNICEF, MS al RM. Conduita Integrată a Maladiilor la Copii. Manual. Chișinău, 2002;284.
4. Ețco C, Ferdohleb A, Ștefanet S. Managementul îngrijirii și supravegherii copiilor sub vârsta de 5 ani (monografie). Chișinău, 2011;214.
5. UNICEF. Children and the Millennium Development Goals: Progress towards a World Fit for Children. Monreal, 2007;72.
6. UNICEF. Copilul nostru. Ghidul pentru părinți. Chișinău, 2005;124.
7. UNICEF. Îngrijirea și dezvoltarea timpurie a copiilor în Moldova. Chișinău, 2004;91.
8. UNICEF. Practici în familie și comunitate pentru sănătatea mamei și copilului în Republica Moldova. Chișinău, 2004;45.
9. UNICEF. Progress for Children: A World Fit for Children. Statistical Review. UNICEF, 2007;6:68.
10. UNICEF. The State of the World's Children 2008: Child Survival. UNICEF. 2007;154.

## Evaluarea efectului hemodinamic al levosimendanului la pacienții cu infarct miocardic acut, complicat cu șoc cardiogen

\*L. Gîrbu, V. Cojocaru, L. Grib

Department of Anaesthesia and Intensive Care  
 Department of Internal Medicine, Discipline of Cardiology, Medical Clinic No 3  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 11, A. Russo Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369730628. E-mail: lu4ia@mail.md  
 Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Assessment of hemodynamic effects of Levosimendan in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock

Cardiogenic shock (CS) is a syndrome caused by the incapacity of the heart to assure an appropriate tissular perfusion for the methabolic needs, having as consequences an accentuated decrease of the cardiac flow and tissular hipoxy. The level of the mortality in CS is high and varies between 35% and 73% of the cases. The majority of the deceased patients are detected during the first 24 hours from hospitalization, a fact that suggests the need of starting an appropriate intensive treatment of the patient associated with improvement of clinical symptoms, starting a good diuresis, and vessel dilation, the lack of proarhythmogen activity, and no interference with other treatments of the heart failure, this way decreasing and the duration of hospitalization. The intensive treatment with Levosimendan represents an effective therapy in decompensated heart failure. Administering LSMD in patients with AMI complicated with cardiogene shock determined the increase of the ejection fraction between 31, 6% and 42.7% of the cases, increase of the beat volume from  $48 \pm 3$  ml to  $59 \pm 6$  ml ( $p < 0.03$ ), and the increase of the cardiac index from 2.2 l/minute (initial) until at 3.1 l/minute at 72 h ( $p < 0.01$ ). The initial administration of LSMD in these patients also reduced the pressure at the level of the pulmonary capillaries from  $22 \pm 1$  mm Hg, to  $16 \pm 3$  mm Hg ( $p < 0.03$ ), and significantly decreased the systemic vascular resistance from  $214 \pm 276$  to  $932 \pm 282$  dyne.sec.cm (-4),  $p < 0.01$ ). In the patients included in this study, during the first five days of treatment with LSVD (lot No I) was noticed: the improvement of the clinic health status, the significant decrease of the values of BNP, and also a significant decrease of the number of deceased patients comparing with the number of the deceased ones that were treated with Dubutamine (lot No II).

**Key words:** cardiogene shock, acute myocadial infarction, Levosimendan, heart failure.

### Оценка гемодинамического эффекта Левосимендана у пациентов с острым инфарктом миокарда осложненным кардиогенным шоком

Кардиогенный шок (КШ) это клинический синдром, характеризующийся гипоперфузией тканей из-за сердечной недостаточности (СН), которая сохраняется после коррекции преднагрузки. Уровень смертности при КШ высокая и составляет от 35% до 73%, большинство пациентов умирают в течение первых 24 часов от госпитализации, что свидетельствует в пользу необходимости своевременного экстренного начала лечения для максимально быстрой стабилизации гемодинамики и уменьшения клинических симптомов острой сердечной недостаточности (ОСН). Несвоевременное и неадекватное лечение неминуемо ведет к смерти.

Интенсивное лечение Левосименданом приводит к положительному инотропному действию, обеспечивая повышение чувствительности сократительных белков кардиомиоцитов к кальцию, и активацию калиевых каналов в гладкой мускулатуре, что приводит к вазодилатации.

Левосимендан показан при ОЧН с низким сердечным выбросом у больных с систолической дисфункцией левого желудочка (низкой фракцией выброса) при отсутствии тяжелой артериальной гипотонии (систолическое АД < 85 мм рт.ст.). Применение Левосимендана в лечении больных с острым инфарктом миокарда, осложнённым кардиогенным шоком способствовало увеличению фракции выброса ЛЖ от 31,6% и 42,7% случаев повышению сердечного объёма от  $48 \pm 3$  ml до  $59 \pm 6$  ml ( $p < 0,03$ ), увеличению сердечного индекса от 2,2 l/min. в начале лечения до 3,1 l/min после 72 часов ( $p < 0,01$ ), снижению давления в легочных капиллярах от  $22 \pm 1$  mm Hg до  $16 \pm 3$  mm Hg ( $p < 0,03$ ), значительному снижению системного сосудистого сопротивления от  $1214 \pm 276$  до  $932 \pm 282$  dyne. sec. cm<sup>-4</sup>, ( $p < 0,01$ ). У пациентов, включённых в данное исследование, в первые пять дней лечения Левосименданом (I группа) было замечено: улучшение клинического состояния, значительное снижение натриуретического гормона (НДГ), уменьшение смертности по сравнению с пациентами II группы, которые лечились Добутамином.

**Ключевые слова:** кардиогенный шок, острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность, левосимендан.

### Introducere

Șocul cardiogen (ȘC) este o condiție clinică, care se caracterizează prin hipotensiune persistentă și hipoperfuzie tisulară, ce apare ca urmare a unei alterări severe a anatomiei și funcției cardiace. Disfuncția cardiacă reprezintă doar cauza primară, șocul cardiogen fiind rezultatul alterărilor de la nivelul întregului sistem circulator. Sistemul vascular contribuie și întreține ȘC prin compensarea inadecvată în condițiile activării exagerate neurohormonale și inflamatorii, realizând un cerc vicios care duce, în absența tratamentului corect și rapid, la apariția leziunilor ireversibile la nivelul organelor vitale [1].

Parametrii hemodinamici sunt importanți, deoarece severitatea alterărilor hemodinamice corelează în mod direct cu prognosticul pe termen scurt. Mortalitatea în cursul spitalizării în ȘC este mare și variază între 35 și 73% cazuri, în funcție de tipul de cercetare epidemiologică [2]. Majoritatea deceselor apar în primele 24 de ore de la internare, fapt ce subliniază necesitatea tratamentului precoce. Cele descrise relatează faptul că ȘC reprezintă o urgență medicală majoră. Medicul trebuie să inițieze rapid măsurile de tratament, înaintea apariției leziunilor ireversibile la nivelul organelor vitale, și în același timp, acesta trebuie să efectueze evaluarea clinică și biologică pentru a înțelege cauza șocului și a direcționa corect managementul. În absența tratamentului specific, chiar dacă suportul funcțiilor vitale este asigurat precoce, cercul vicios continuă cu apariția, după un timp mai lung sau mai scurt, a leziunilor ireversibile la nivel celular. Medicația inotrop pozitivă și vasopresoare poate îmbunătăți pe timp limitat debitul cardiac și perfuzia tisulară, dar nu întrerupe cercul vicios [3]. La fel, asistarea circulatorie mecanică (BCPA) poate ameliora temporar funcția cardiacă, prin scăderea impedanței aortice și combaterea ischemiei, dar nu este o terapie definitivă. Tratamentul specific al leziunii cauzale inițiale (revascularizarea miocardică, chirurgia valvulară, dezobstrucția vascularizației pulmonare etc.) este singurul care poate întrerupe cercul vicios și salva viața pacientului. Este dificilă estimarea incidenței ȘC temporal datorită la doi factori divergenți. În primul rând, un număr mare de pacienți mor înainte de a ajunge la spital și de a fi diagnosticați și, în al doilea rând, datorită aplicării precoce și a îmbunătățirii continue a suportului funcțiilor vitale. De asemenea, conform studiilor publicate, ponderea ȘC la formele clinice de insuficiență cardiacă acută (ICA) variază între 2,9 și 6% din totalul pacienților cu ICA. În ceea ce privește mortalitatea intraspitalicească în ȘC, datele variază între 35 și 73% [2].

Pacienții cu ȘC prezintă manifestări clinice, electrocardiografice și de tratament, diferite de cele ale altor profiluri clinice de insuficiență cardiacă acută. În parte, acestea justifică mortalitatea mare. Majoritatea pacienților cu ȘC post sindrom coronarian acut (SCA) (59,1%), condiție clinică asociată cu mor-

talitate înaltă, dar potențial reversibilă prin aplicarea precoce a revascularizării miocardice [1].

În pofida etiologiei ischemice frecvente și a prezentării clinice post SCA, un număr mic de pacienți cu ȘC efectuează revascularizarea miocardică. În analiza univariată, revascularizarea miocardică prin angioplastie percutană (PCI), când este aplicată pacienților cu ȘC, se asociază cu o rată semnificativ mai mică a mortalității intraspitalicești [2].

Caracteristicile tratamentului ideal în insuficiența cardiacă acută trebuie să cuprindă: îmbunătățirea simptomatologiei, promovarea diurezei și a vasodilației (venoase și arteriale), îmbunătățirea funcției organelor țintă (de exemplu, rinichiul), lipsa efectelor proaritmice și de agravare a ischemiei, lipsa interferenței cu alte tratamente în insuficiența cardiacă, scăderea duratei și a ratei de spitalizare, reducerea mortalității. Insuficiența cardiacă a fost considerată o complicație, caracterizată prin supraîncărcare volemică, vasoconstricție periferică, disfuncție de pompă, precum și perturbări neuromorale, aceste elemente constituind principalele ținte terapeutice ale metodelor farmacologice, utilizate în tratamentul acestui sindrom, reprezentate de: diuretice, vasodilatatoare, substanțe inotrop pozitive și blocanți neuromorali [4].

Medicamentele inotrop pozitive constituie un termen generic, care cuprinde toți agenții farmacologici, capabili să crească forța contractilă a cordului în timpul sistolei. Conform ghidurilor europene, agenții inotrop pozitivi sunt indicați în prezența hipoperfuziei periferice (hipotensiune arterială, scăderea debitului renal) cu/fără semne de congestie sistemică sau edem pulmonar, manifestări refractare la tratamentul diuretic și vasodilatator, administrat în doze optime [4].

Datele teoretice și experimentale sugerează că alterarea circuitului intracelular al calciului este răspunzătoare de funcția contractilă deficitară a miocitului în insuficiența cardiacă. Astfel, eforturile cercetătorilor au fost direcționate spre restaurarea funcției inotrop pozitive a miocitului prin crearea unor agenți farmacologici, care să normalizeze concentrațiile intracelulare de calciu, sau să amelioreze interacțiunea troponinei C cu ionii de calciu. Ultimul efect enunțat aparține clasei substanțelor sensibilizante la acțiunea calciului, o familie de compuși care cresc forța de contracție fără să influențeze concentrațiile intracelulare ale acestuia. Această clasă de derivați de imidazopiridine cuprinde Pimobendanul, Levosimendanul [5].

Levosimendanul este enantiomerul activ al amestecului racemic de simendan. Posedă un mecanism dual de acțiune: 1) crește răspunsul miofilamentelor de actină și miozină la acțiunea calciului prin legare de capătul N-terminal al troponinei C, îmbunătățind astfel contractilitatea; 2) deschide canalele de K ATP dependente de la nivelul miocitelor și a celulei musculare netede, acționând astfel ca un vasodilatator, având și proprietăți de cardioprotecție.

Datorită acestor acțiuni Levosimendanul este considerat un medicament cu proprietăți inodilatatorii. De asemenea, în concentrații mari este un inhibitor al fosfodiesterazei III, efect se pare, însă, de importanță redusă în practica clinică. Acțiunea asupra funcției sistolice: acțiunea inotrop pozitivă reprezintă principala acțiune a Levosimendanului și se datorează legării acestuia de troponina C preferențial în timpul sistolei, când nivelurile ionilor de calciu sunt ridicate, având afinitate redusă pentru proteinele contractile în timpul diastolei, la concentrații reduse de calciu. Spre deosebire de alte medicamente inotrop pozitive sau alte substanțe sensibilizante la acțiunea calciului, Levosimendanul nu influențează în mod negativ funcția diastolică [6].

Levosimendanul exercită efecte de vasodilație sistemică, pulmonară și coronariană. Datele disponibile indică existența a multiple mecanisme posibile, contribuția relativă a fiecăruia fiind, probabil, dependentă de tipul vasului studiat. Influențele neutre asupra consumului energetic al miocardului constituie unul din avantajele Levosimendanului, comparativ cu alte substanțe inotrop pozitive, datele fiind demonstrate atât pe modele experimentale cât și pe serii de pacienți [6].

Cardioprotecția este considerată o nouă paradigmă în managementul sindroamelor insuficienței cardiace acute. Adicional efectelor favorabile hemodinamice, Levosimendanul activează canalele de K ATP dependente atât la nivelul membranei plasmatică, cât și la nivelul matrixului mitochondrial al celulei miocardice. Este binecunoscut faptul că activarea canalelor de K ATP dependente la nivelul miocitului, constituie un mecanism de cardioprotecție important și eficient [4].

Tratamentul cu Levosimendan a fost urmat de creșteri ale indexului cardiac, fracției de ejeecție, clearancelui creatininei și debitului urinar, a ameliorat fluxul în mucoasa gastrică, s-au obținut reduceri ale presiunilor cardiace de umplere și ale nivelurilor sangvine de lactat [5].

Acțiunea vasodilatatoare a Levosimendanului, asociată cu scăderea valorilor tensionale, nu permite considerarea acestui medicament ca drog de primă linie în șocul cardiogen. Din studiile clinice inițiale au fost excluși pacienții cu valori ale tensiunii arteriale sistolice sub 80 mmHg. Totuși, există studii efectuate pe serii restrânse de pacienți, care indică faptul că Levosimendanul poate îmbunătăți parametrii hemodinamici și la pacienții cu șoc cardiogen [5]. Karth și colab. au administrat Levosimendan la 10 pacienți cu șoc cardiogen post infarct miocardic acut în chirurgia cardiacă, neameliorați după tratamentul de revascularizare [5]. Pacienții au administrat tratament cu catecolamine, urmat de manipulația cu balon de contrapulsatie aortică. Inițial, s-a administrat Norepinefrină până la obținerea unei presiuni arteriale medii de peste 65 mmHg, apoi s-a asociat Levosimendanul cu ritmul de perfuzie – 0,1 μg/kgc/min timp de 24 de ore, fără bolus [6].

### Material și metode

Ne-am propus efectuarea unui studiu prospectiv, controlat, evaluând eficacitatea Levosimendanului, asociat la terapia standard în primele 24 de ore și după 72 de ore de la administrarea Levosimendanului la 10 pacienți cu diagnosticul de IMA și insuficiență cardiacă clasa IV Killip, internați în secția de reanimare SCM "Sfânta Treime", în perioada februarie 2009 – ianuarie 2012. Pacienții au fost randomizați în două brațe terapeutice: lotul I administrând Levosimendan în perfuzie intravenoasă 0,1-0,2

12 μg/kgc/min timp de 24 de ore, iar lotul II – Dobutamină minim 5 μg/kgc/min timp de 24 de ore. Parametrii hemodinamici urmăriti au fost volumul bătaie, fracția de ejeecție a VS, indexul cardiac (IC), volumul telediastolic al VS, indexul de rezistență vasculară sistemică (IRVS) și indexul rezistenței vasculare pulmonare (SSVRI). Compararea fracției de ejeecție, a volumului telediastolic al VS și debitului bătaie au fost efectuate prin ecocardiografie, conform protocolului, înainte și după administrarea Levosimendanului. Vârsta medie a primului lot de pacienți a fost de 58,8 ± 0,4 ani, cu predominarea sexului masculin, 8 bărbați versus 2 femei. La 7 pacienți a fost diagnosticat IMA anterior extins, la 2 – IMA posterior și la 1 pacient – IMA postero-lateral.

### Rezultate și discuții

Administrarea Levosimendanului la pacienții cu IMA, complicat cu șoc cardiogen a produs creșterea fracției de ejeecție în medie de la 31,6% până la 42,7% (p < 0,01), după 72 de ore de la perfuzie; creșterea volumului bătaie de la 48 ± 3 ml la 59 ± 6 mL (p < 0,03), majorarea indexului cardiac de 2,2 l/minut inițial până la 3,1 l/minut la 72 de ore (p < 0,01), reducerea presiunii la nivelul capilarului pulmonar de la 22 ± 1 mm Hg to 16 ± 3 mm Hg (p < 0,03), scăderea semnificativă a rezistenței vasculare sistemice de la 1214 ± 276 la 932 ± 282 dyne.sec.cm (-4), p < 0,01).

Tratamentul cu Levosimendan a dus la creșteri semnificative ale debitului cardiac în paralel cu scăderea rezistenței vasculare sistemice, cu o rată de supraviețuire de 40% în 6 luni. Terapia intensivă cu Levosimendan reprezintă o alternativă eficientă în insuficiența cardiacă acută decompensată. La pacienții din studiu, în primele 5 zile de tratament cu Levosimendan (pacienții din lotul I) am observat: ameliorarea statusului clinic, scăderea marcată a valorilor BNP și numărului de decese, comparativ cu subiecții tratați cu Dobutamină (pacienții din lotul II).

### Concluzii

1. Șocul cardiogen (ȘC) este un sindrom datorat incapacității cordului de a asigura o perfuzie tisulară adecvată necesităților metabolice, care are drept rezultat disfuncții organice manifestate prin: alterarea statusului mintal, confuzie, agitație, hipotensiune, cianoză și oligurie.

2. În șocul cardiogen este necesară inițierea promptă a tratamentului intensiv și adecvat pentru ameliorarea simptomatologiei severe, stabilizarea hemodinamicii, medicația rapidă a cauzelor declanșatoare înaintea apariției leziunilor ireversibile la nivelul organelor vitale.

3. Levosimendanul este preparatul inotrop ideal care îmbunătățește funcția sistolică și diastolică, scade rezistența vasculară sistemică, rezistența vasculară pulmonară, nu crește consumul de oxigen miocardic (MVO<sub>2</sub>), nu afectează negativ statusul miocardic metabolic, rezultând un efect favorabil asupra mortalității.

4. Ca rezultat al administrării Levosimendanului, la pacienții cu IMA, complicat cu șoc cardiogen, am obținut creșterea fracției de ejeecție și volumului bătaie; majorarea indexului cardiac, reducerea presiunii la nivelul capilarului pulmonar, scăderea semnificativă a rezistenței vasculare sistemice. Tratamentul cu Levosimendan a dus la creșteri semnificative ale debitului cardiac, scăderea rezistenței vasculare sistemice, cu o rată de supraviețuire de 40% în 6 luni.

## Bibliografie

1. Tatu-Chițoiu Gabriel, Burghină Dan, Homorodean Călin, ș. a. Noi abordări clinice și terapeutice în insuficiența cardiacă acută. *Progrese în cardiologie*. 2006;1:215.
2. Gaiță Dan, Zdrenghia Dumitru, Avram Claudiu, ș. a. Recuperarea în insuficiența cardiacă, recomandări actuale. *Media Med. Publicis*. 2006;417.
3. Bubenek Șerban. Noi ghiduri de tratament al insuficienței cardiace acute în terapia intensivă.
4. Haikala H, Kaheinen P, Levijoki J. The role of cAMP- and cGMP-dependent protein kinases in the cardiac actions of the new calcium sensitizer, levosimendan. *Card. Res.* 1997;34:536-546.
5. Delle Karth G, Buberl A, Geppert A, et al. Hemodynamic effects of a continuous infusion of levosimendan in critically ill patients with cardiogenic shock requiring catecholamines. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2003;47:1251-1256.
6. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs Dobutamine for Patients With Acute Decompensated Heart Failure?. The Survive Randomized Trial. *JAMA*. 2007;297:1883-1891.

## Aspecte clinico-epidemiologice ale deficitului de fier la adolescentele în perioada a treia din Republica Moldova

L. Gițu

Department of Family Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37379470945. E-mail: lora74@mail.ru, loragitsu@usmf.md

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Clinical and epidemiological aspects of iron deficiency in adolescent girls in the third period in Moldova

Blood and hematopoietic organ diseases in children in Moldova, evaluated the results of medical examinations balance during 2005-2009, totaling  $4.8 \pm 2.38\%$  and  $4.9 \pm 2.42\%$  incidence and prevalence recorded in general morbidity structure to this category of population. The current class of pathology is caused by iron deficiency anemia rate of  $91.3 \pm 8.45\%$  incidence cases and  $96.5 \pm 15.3\%$  prevalence cases. The tendency of stabilization of morbidity is established, the average annual growth of  $0.64\%$  and  $0.42\%$  in the incidence and prevalence. For  $43.8\%$  of administrative units in Moldova are typical levels above the average of the incidence and prevalence of iron deficiency anemia to students. Risk factors for teenage of their looming birth from the first pregnancy ( $37.5 \pm 0.44\%$ ), range between 12-24 months of pregnancy ( $25.0 \pm 0.53\%$ ), and chronic disease burden associated with 2-3 ( $18.8\% \pm 0.26\%$ ).

**Key words:** iron deficiency, anemia, health, adolescent health, epidemiology of anemia, the risk factors.

### Клинико-эпидемиологические аспекты железодефицитной анемии у девочек-подростков в третьем периоде в Молдове

Согласно результатам годовых медицинских обследований школьников, проведенных в Молдове в период 2005-2009 гг., заболевания крови и кроветворных органов составляет  $4,8 \pm 2,38\%$  и  $4,9 \pm 2,42\%$  случаев в структуре общей заболеваемости и болезненности данной категории населения. Данный класс патологии в  $91,3 \pm 8,45\%$  случаях заболеваемости и  $96,5 \pm 15,3\%$  болезненности представлены железодефицитными анемиями. В настоящее время отмечается тенденция стабилизации распространенности данной патологии, среднегодовой темп роста установлен на уровне  $0,64\%$  и  $0,42\%$  заболеваемости и болезненности соответственно. Для  $43,8\%$  районов республики уровень распространенности железодефицитных анемий выше среднего уровня. Среди факторов риска, выявленных среди девушек-студенток больных железодефицитной анемией, наиболее часто отмечается: рождение от первой беременности ( $37,5 \pm 0,44\%$ ), перерыв между беременностями в диапазоне от 12-24 месяцев ( $25,0 \pm 0,53\%$ ), бремя 2-3 хронических заболеваний во время беременности ( $18,8\% \pm 0,26\%$ ).

**Ключевые слова:** дефицит железа, железодефицитные анемии, подростки, эпидемиология, факторы риска.

## Introducere

Este binecunoscut faptul, că mediul existențial influențează starea de sănătate a populației. Semnificația pozitivă sau negativă a acestor influențe este determinată de calitatea ambianței sale. Deficiențele de micronutrienți sunt pe larg răspândite în zonele, în care alimentația nu este variată, unde oamenii nu-și pot permite să-și diversifice rația alimentară cu cantități adecvate de fructe, legume, produse de origine animalieră și alte pro-

duse bogate în vitamine și minerale [1]. Ca urmare a instalării deficiențelor se înregistrează consecințe grave asupra sănătății. Răspunsul organismului uman, cu semnificație biologică negativă la solicitările impuse de deficiențele de micronutrienți se manifestă prin reducerea capacității de muncă fizică și mentală, deprimarea funcției sistemului imun, grad diferit de intensitate a fenomenului morbidității, sporirea mortalității generale, a celei infantile față de cea maternă ș. a. Urmări mai grave se atestă la copii, adolescenți și femei gravide.



Actualmente, una din problemele de bază ale medicinei contemporane, abordate în literatura de specialitate internațională este răspândirea deficienței de fier, care este citată drept cea mai frecventă cauză determinantă a anemiilor în toate țările lumii (constituind în medie 80% din toate anemiile) [2, 3, 4]. În toată lumea, de anemie feriprivă suferă peste 1,8 mlrd. de oameni, iar deficitul de fier este apreciat la 3,6 mlrd., aproape la 1/3 din populația generală. În unele grupuri cu risc sporit, în special, la copiii de 5-14 ani, frecvența lui atinge o cifră cutremurătoare - 82% [1, 5, 6]. În raport global, deficitul de fier a provocat 841 000 de decese și 35 057 000 cazuri de incapacitate funcțională [7, 8].

Fierul este un constituent universal al celulelor și țesuturilor din organismul uman, fiind un element esențial în desfășurarea proceselor vitale. Din aceste considerente, deficiența ușoară și cea medie de fier au consecințe funcționale adverse la toate vârstele, chiar și în lipsa anemiei [1, 2].

Estimările efectuate de experții OMS arată că prevalența anemiei este de 3-4 ori mai înaltă în țările în curs de dezvoltare versus celor economic dezvoltate [5, 6, 9]. Incidența deficitului de fier manifestă fluctuații, în funcție de vârstă și sex, constatându-se prevalențe pe parcursul perioadelor de creștere rapidă a organismului: în copilărie și în perioada de pubertate. În perioada de adolescență preponderent sunt afectate reprezentantele sexului feminin.

La adolescente cauzele dezvoltării DF ar putea fi necesitatea sporită de fier în perioada creșterii saltante în pubertate, menarhe sau aport redus de fier cu produsele alimentare, ceea ce duce la dezvoltarea deficitului de fier latent sau a anemiei fierodeficitare [2, 3, 4, 5, 8, 15]. Frecvența DF la adolescente se estimează la 9-40%, în dependență de ce criterii s-au luat pentru aprecierea DF și ce populație a fost evaluată. De exemplu, în SUA frecvența în perioada anilor 1994-1996 constituia 11% [10], iar în anii 1999-2002 a crescut până la 16% [1, 7]. DF la femeile de vârstă fertilă și copii, în unele regiuni ale Rusiei, ating 30-60% [6]. Un studiu din Japonia a demonstrat că după 3 ani de la instalarea menstruației la adolescente s-a apreciat DF în 72% cazuri, din care la 12% era prezentă anemia fierodeficitară [11].

Cele menționate mai sus au servit drept argumente pentru efectuarea actualului studiu, care și-a propus drept scop evaluarea aspectelor epidemiologice ale deficienței de fier la adolescente, în perioada a treia.

### Material și metode

Un prim pas în evaluarea epidemiologică a bolilor constă în aprecierea dinamicii multianuale, pe o perioadă suficient de desfășurată. Deoarece în Republica Moldova implementarea sistemului de supraveghere a bolilor nontransmisibile se află în stadiul incipient (septembrie 2010), dinamica incidenței și prevalenței anemiilor feriprive, dedusă la populația elevilor din Republica Moldova a fost studiată pe o perioadă de 5 ani (2005-2009), în baza rezultatelor examenelor medicale de bilanț (f-12 A), existente la nivelul secției Igiena copiilor și adolescenților a Centrului Național de Sănătate Publică.

Toate datele au fost prelucrate computerizat, utilizând softul Exel *Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows*, versiunea 13 [12].

Pentru caracteristica tendinței răspândirii anemiilor feriprive printre elevii RM am recurs la rectilinierea curbei variabililor [13].

Pentru o elucidare mai amplă a morbidității prin anemii fierodeficitare a elevilor din Republica Moldova, am recurs la

aprofundarea studiului prin compararea cu nivelurile morbidității generale și cel al maladiilor sângelui și organelor hematopoitice.

Pentru evaluarea nivelului răspândirii DF în populația pediatrică din Republica Moldova, ratele incidenței și prevalenței au fost grupate prin metoda de calculare a percentilelor și repartizate în 7 niveluri: foarte joase, joase, relativ joase, medii, relativ înalte, înalte și foarte înalte [13, 14].

Alegerea acestei metodologii se bazează pe următoarele priorități: poate fi utilizată atunci când avem diferite tipuri de repartizare a datelor, pentru evaluarea individuală și colectivă, pentru determinarea limitelor diferitor grade de modificări.

### Rezultate obținute

Datele statistice, exprimând incidența și prevalența anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova, se înscriu în contextul morbidității generale, înregistrate la categoria respectivă de populație.

În ansamblu, dinamica multianuală a anemiilor feriprive se caracterizează printr-un vârf cu maximă incidență: în anul 2007 (193,4<sup>0</sup>/<sub>000</sub> și 102,6<sup>0</sup>/<sub>000</sub> incidență și prevalență, corespunzător) și prin valori apropiate în ceilalți ani (tab. 1).

Maladiile sângelui și organelor hematopoitice însumează de la 1,9 până la 13,3% incidență și 1,6-11,0% prevalență din structura morbidității generale, înregistrate la categoria dată de populație, valoarea medie a proporțiilor date fiind de 4,8 ± 2,38% și 4,9 ± 2,42%, corespunzător. De menționat, că actuala clasă de patologie este determinată de anemiile fierodeficitare în 91,3 ± 8,45% cazuri incidență și 96,5 ± 15,3% cazuri prevalență.

Nivelul mediu al morbidității prin anemii feriprive la elevii din RM, în perioada anilor 2005-2009, este de 176,3 ± 4,93<sup>0</sup>/<sub>000</sub> și 90,3 ± 3,15<sup>0</sup>/<sub>000</sub> incidență și prevalență, respectiv.

Prin rectilinierea curbei variabilelor a fost găsită descrierea matematică a dinamicii indicilor principali ai fenomenului studiat:

- pentru incidență:  $Y_{\text{cazuri}} = 6,388x^4 - 79,04x^3 + 336,2x^2 - 565,9x + 482,2$ ;  $r^2=1$
- pentru prevalență:  $Y_{\text{cazuri}} = 3,836x^4 - 46,87x^3 + 195,5x^2 - 319,5x + 255,8$ ;  $r^2=1$

Modelele prezentate mai sus denotă tendința de stabilizare a morbidității, rata medie anuală a dinamicii fiind de +0,64% și +0,42% a incidenței și prevalenței. Polinoamele de mai sus pot fi utilizate pentru pronosticarea proceselor studiate, pe o perioadă de 3 ani, deoarece coeficientul de aproximare  $r^2 = 1$ .

Se constată diferențe semnificative din punct de vedere statistic ale răspândirii anemiilor fierodeficitare printre elevii claselor primare și elevii claselor mari (tab. 2). Nivelul răspândirii anemiilor fierodeficitare la elevii claselor primare este net superior celui înregistrat la elevii claselor V-XII ( $p < 0,05$ ).

De menționat nivelul mai pregnant de răspândire a anemiilor fierodeficitare în raioanele de nord ale republicii, urmate de cele din centrul și sudul țării (tab. 2, 3).

La analiza dinamicii indicilor de morbiditate, în funcție de zonele economico-geografice și clasa școlară, s-au proliferat tendințe evolutive comune, care se înscriu în legitățile descrise anterior.

Evaluarea epidemiologică a răspândirii anemiilor fierodeficitare, în funcție de unitățile administrativ-teritoriale, a pus în evidență o diferență semnificativă a nivelului incidenței și prevalenței în diferite raioane. Astfel, cele mai joase niveluri ale incidenței anemiilor feriprive sunt înregistrate în raionul Șoldănești (89,5<sup>0</sup>/<sub>000</sub>) în zona de nord, în raionul Hâncești (99,4<sup>0</sup>/<sub>000</sub>) - în zona centru și

Tabelul 1

Dinamica anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova

| Indici   | 2005       | 2006   | 2007   | 2008   | 2009   | M      | ± m    |
|--|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|  | Incidența  |        |        |        |        |        |        |
| Morbiditate generală                                 | 4239,7     | 4115,0 | 4845,5 | 4185,9 | 4087,5 | 4294,7 | 140,27 |
| Maladii ale sângelui și ale organelor hematopoietice | 192,6      | 170,4  | 209,3  | 188,1  | 185,4  | 189,1  | 6,27   |
| Anemii feriprive                                     | 179,8      | 165,0  | 193,4  | 174,1  | 169,4  | 176,3  | 4,93   |
|  | Prevalența |        |        |        |        |        |        |
| Morbiditate generală                                 | 1989       | 1978,4 | 2462,7 | 2083,0 | 1969,4 | 2096,5 | 93,79  |
| Maladii ale sângelui și ale organelor hematopoietice | 92,3       | 84,6   | 117,9  | 94,4   | 91,3   | 96,1   | 5,69   |
| Anemii feriprive                                     | 88,9       | 85,5   | 102,6  | 89,0   | 85,7   | 90,3   | 3,15   |

raionul Ștefan-Vodă ( $67,4\text{‰}$ ) în zona de sud, iar cele mai înalte în raioanele Ocnîța ( $586,2\text{‰}$ ), Rezina ( $408,0\text{‰}$ ) și Cantemir ( $274,9\text{‰}$ ). În ceea ce privește prevalența anemiilor, în zona de nord s-au evidențiat aceleași raioane (Șoldănești  $43,0\text{‰}$ , Ocnîța  $205,2\text{‰}$ ), în zona centru - Telenești ( $49,9\text{‰}$ ), Ialoveni ( $213,6\text{‰}$ ) și în zona de sud - Cahul ( $16,0\text{‰}$ ) și Cantemir ( $90,8\text{‰}$ ).

Pentru evaluarea nivelului morbidității și gradului de răspândire a anemiilor feriprive la elevii din RM, indicii de morbiditate înregistrați în toate raioanele, cu excepția celor din stânga Nistrului, au fost grupați prin metoda de calculare a percentilelor și repartizați în 7 niveluri: foarte jos, jos, relativ jos, mediu, relativ înalt, înalt și foarte înalt [13].

Clasificarea respectivă a fost elaborată în baza datelor medii despre incidența și prevalența anemiilor fierodeficitare în toate raioanele RM, înregistrate pe parcursul anilor 2005-2009. Clasificarea nivelurilor a 4 indicatori estimativi este prezentată în tabelul 3. În elaborarea efectuată, totodată, a fost propusă o scară de apreciere a nivelurilor delimitate în puncte convenționale, în scopul unificării unităților de măsură.

Această clasificare oferă posibilități foarte largi în estimarea complexă a morbidității. Un moment important este și posibilitatea de a compara indicii, care caracterizează morbiditatea la diferite grupuri de vârstă (clasele primare și clasele mari, în cazul nostru), rezidenți în diferite raioane etc.

Evaluarea răspândirii anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova, în conformitate cu nivelurile morbidității determinate după valoarea percentilelor, pune în evidență faptul că pentru raioanele din regiunea Sud sunt caracteristice nivelurile incidenței foarte jos (Cimișlia, Leova, Ștefan-Vodă), jos (Căușeni, Comrat, Vulcănești), relativ jos (Cahul, Hâncești, Taraclia), mediu (Basarabesca, Nisporeni) și relativ înalt (Cantemir). Pentru raioanele din regiunea Centru, nivelurile relativ jos (Dubăsari), mediu (Chișinău, Telenești), relativ înalt (Anenii-Noi, Criuleni, Strășeni, Ungheni) și foarte înalt (Ialoveni, Rezina). Morbiditatea prin anemiile feriprive la elevii din raioanele din regiunea Nord se încadrează în diapazonul nivelurilor relativ jos (Șoldănești), mediu (Edineț, Drochia, Florești, Râșcani), relativ înalt (Dondușeni, Sângerei) și înalt (Briceni, Bălți, Fălești, Glodeni, Soroca). Se constată unele deosebiri în repartizarea raioanelor după nivelul incidenței, în funcție de clasele de instruire, însă care nu sunt semnificative din punct de vedere statistic ( $p < 0,01$ ).

În ceea ce privește repartizarea raioanelor în raport cu nivelul prevalenței anemiilor fierodeficitare, practic, avem un tablou similar cu cel descris anterior. Unica diferență este fluctuarea unor raioane în nivelurile limitrofe.

De menționat că pentru 43,8% unități administrativ-teritoriale din Republica Moldova sunt caracteristice niveluri peste cel mediu ale incidenței și prevalenței anemiilor fierodeficitare la elevi.

Deoarece informațiile despre starea de sănătate a elevilor, obținute în cadrul examenelor medicale de bilanț, sunt prezentate în formele statistice de evidență fără a fi specificate sexul și grupurile de vârstă, care ar corespunde exact perioadelor de dezvoltare, s-a impus efectuarea investigațiilor suplimentare, care au permis aprofundarea studiului actual și atingerea scopului scontat.

Astfel, în contextul evaluării epidemiologice a răspândirii deficitului de fier în Moldova, au fost studiate particularitățile zonale ale frecvenței răspândirii anemiilor feriprive, luând în considerație factorii lor de formare. În selectarea factorilor au fost luate în considerație principiile, care derivă din definirea integrității organismului ca fiind un sistem biologic deschis și hipercomplex, care se caracterizează prin structură bine reglementată, și care realizează cu ambianța sa schimb de substanță, energie și informație, atât prin elementele ei, precum și cu mediul extern.

În investigație au fost incluse 220 de adolescente, studente la colegiile de medicină din orașele Ungheni, Bălți și Chișinău, cu vârsta medie de  $16,9 \pm 0,04$  ani. Majoritatea fetelor luate în studiu provin din mediul rural – 149 (67,7 %) versus celor din mediul urban – 71 (32,3%). În raport cu zonele social-geografice, 73 (36,5%) de persoane sunt de baștină din raioanele de nord, 102 (51,0%) din raioanele din centru și 25 (12,5%) din raioanele de sud.

Luând în considerație zonele economico-geografice, au fost studiate datele despre răspândirea deficitului de fier în dependență de așa indicatori, cum ar fi locul de trai, sarcina și nașterea, dezvoltarea și alimentația în primul an de viață, nivelul complicării fonului premorbid prin patologii cronice, modul de viață, regimul alimentar și deprinderile dăunătoare, dezvoltarea sexuală și particularitățile ciclului menstrual ș. a.

S-a constatat că, anemiile feriprive la adolescentele din Republica Moldova constituie 9,0%. În același timp, nivelul lor la nordul, sudul și centrul republicii înscrie deosebiri cu divers grad al semnificației statistice (tab. 4).

Tabelul 2

Răspândirea anemiilor fierodeficitare printre elevii Republicii Moldova în raport cu zonele economico-geografice și vârsta școlară

| Zona economico-geografică | Indici | Incidența |                          |                        | Prevalența |                          |                        |
|---------------------------|--------|-----------|--------------------------|------------------------|------------|--------------------------|------------------------|
|                           |        | Total     | Inclusiv clasele primare | Inclusiv clasele V-XII | Total      | Inclusiv clasele primare | Inclusiv clasele V-XII |
| 1. RM                     | M      | 189,3     | 252,2                    | 156,4                  | 92,4       | 147,5                    | 64,3                   |
|                           | ± m    | 113,27    | 155,74                   | 141,98                 | 54,28      | 114,94                   | 54,13                  |
| 2. Nord                   | M      | 217,8     | 330,2                    | 159,4                  | 107,1      | 206,4                    | 56,4                   |
|                           | ± m    | 128,68    | 148,78                   | 151,79                 | 53,43      | 115,45                   | 36,95                  |
| 3. Centru                 | M      | 192,9     | 224,4                    | 175,5                  | 98,8       | 127,9                    | 83,1                   |
|                           | ± m    | 98,89     | 155,12                   | 159,61                 | 58,58      | 108,44                   | 77,70                  |
| 4. Sud                    | M      | 121,5     | 129,7                    | 117,9                  | 49,9       | 52,5                     | 50,0                   |
|                           | ± m    | 82,80     | 63,38                    | 95,92                  | 25,72      | 14,89                    | 33,92                  |

Tabelul 3

Clasificarea intensității răspândirii anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova, după valoarea percentilelor

| Percentile                         | P <sub>3</sub> | P <sub>10</sub> | P <sub>25</sub> | P <sub>50</sub> | P <sub>75</sub> | P <sub>90</sub> | P <sub>97</sub> |
|------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Nivelul morbidității               | Foarte jos     | Jos             | Relativ jos     | Mediu           | Relativ înalt   | Înalt           | Foarte înalt    |
| Aprecierea în puncte convenționale | 1,5            | 1,6-2,5         | 2,6-3,5         | 3,6-4,5         | 4,6-5,5         | 5,6-6,5         | 6,6-7,0         |
| Incidența total, ‰                 | < 70,7         | 70,8-75,5       | 75,6-99,8       | 99,9-170,3      | 170,4-229,1     | 229,2-304,4     | 304,5-586,2     |
| Incidența clase primare, ‰         | < 55,0         | 55,1-106,8      | 106,9-124,0     | 124,1-203,9     | 204,0-353,1     | 353,2-470,6     | 470,7-575,0     |
| Incidența clasele V-XII, ‰         | < 33,6         | 33,7-46,0       | 46,1-61,0       | 61,1-132,1      | 132,2-182,6     | 182,7-234,7     | 234,7-606,6     |
| Prevalența total, ‰                | < 28,5         | 28,5-39,4       | 39,5-49,9       | 50,0-83,3       | 83,4-110,6      | 110,7-177,7     | 177,8-213,6     |
| Prevalența clase primare, ‰        | < 30,8         | 30,9-39,9       | 40,0-69,6       | 69,7-110,6      | 110,8-193,1     | 193,2-294,6     | 294,6-428,6     |
| Prevalența clasele V-XII, ‰        | < 8,3          | 8,4-24,0        | 24,1-30,8       | 30,9-47,3       | 47,4-81,2       | 81,3-106,5      | 106,6-287,3     |

Tabelul 4

Răspândirea anemiilor fierodeficitare la adolescentele din Republica Moldova în funcție de zonele economico-geografice

| Zonele economico-geografice | Numărul persoanelor anchetate | Numărul adolescenților cu anemie | Frecvența anemiilor | Semnificația deosebirilor, p                     |
|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------|--|
| 1. Total                    | 200                           | 18                               | 9,0                 |  |
| 2. Nord                     | 69                            | 6                                | 33,3                | P <sub>23</sub> > 0,05<br>P <sub>24</sub> < 0,01 |
| 3. Centru                   | 106                           | 10                               | 55,6                | P <sub>34</sub> < 0,01<br>P <sub>32</sub> > 0,05 |
| 4. Sud                      | 25                            | 2                                | 11,1                | P <sub>42</sub> < 0,01<br>P <sub>43</sub> < 0,01 |

Se știe, că diferența nivelului frecvenței oricărei patologii evaluate în totalitate pe regiuni, poate fi condiționată nu numai de locul de trai al subiecților aflați sub observație, dar și alți factori, capabili să influențeze formarea patologiei examinate. Deaceea, a fost necesar de a evalua nu numai coeficienții generali, dar și

de a calcula coeficienții standardizați de morbiditate, ce ne-ar permite să facem o legătură argumentată a diferențelor constatate cu raionul de baștină al adolescentelor evaluate. Standardizarea indicatorilor frecvenței anemiilor fierodeficitare efectuată în contingentul examinat nu a evidențiat diferențe principale ale nivelului procesului cercetat printre adolescentele, care locuiesc în zone economico-geografice diferite ale republicii. Probabil, aceasta este condiționată de suprafața mică a teritoriului republicii, de parametrii climato-geografici aproximativ identici, de domicilierea compactă și densitatea mare a populației. Printre adolescentele din mediul urban răspândirea deficitului de fier este mai mare cu 3,2%, comparativ cu populația rurală.

Este de menționat faptul că rezultatele cu privire la prevalența anemiilor feriprive obținute în cadrul chestionării adolescentelor, antrenate în studiu, nu înscris devieri semnificative de la rezultatele obținute la elevii din RM în cadrul examenelor medicale de bilanț.

Ținând cont de faptul că deficitul de fier prin mecanismele sale fiziopatologice parcurge trei stadii evolutive – DF prelatent, DF latent și anemia fierodeficitară propriu-zisă, în continuare a fost importantă estimarea prevalenței deficitului de fier, în funcție de stadiile evolutive, deoarece numai în așa mod putem obține tabloul veridic privind răspândirea acestei patologii și severitatea

problemei care stă în fața sănătății publice autohtone. Astfel, conform estimărilor respective, răspândirea deficitului de fier la adolescentele din țara noastră se cifrează la 55,5%, ceea ce este de circa 6 ori mai mult versus răspândirii anemiilor fierodeficitare (tab. 5). Astfel, la un caz de DF în stadiu anemic revin 5,2 cazuri de DF non-anemic.

Tabelul 5

Răspândirea deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova în funcție de zonele economico-geografice

| Zonele economico-geografice | Numărul persoanelor anchetate | Numărul adolescentelor cu deficit de fier | Frecvența deficitului de fier | Semnificația deosebirilor, p       |
|-----------------------------|-------------------------------|---|-------------------------------|------------------------------------|
| 1. Total                    | 200                           | 111                                       | 55,5                          |                                    |
| 2. Nord                     | 69                            | 29  | 42,0                          | $P_{23} > 0,05$<br>$P_{24} < 0,01$ |
| 3. Centru                   | 106                           | 71  | 67,0                          | $P_{34} < 0,01$<br>$P_{32} > 0,05$ |
| 4. Sud                      | 25                            | 11  | 44,0                          | $P_{42} < 0,01$<br>$P_{43} < 0,01$ |

În același timp menționăm un alt vector al răspândirii deficitului de fier la adolescente, în comparație cu cel obținut în rezultatul estimărilor, efectuate în baza rezultatelor examenelor medicale de bilanț, și anume, cea mai înaltă prevalență a deficitului de fier este caracteristică pentru zona Centru (67,0%), urmată de zona Sud (44,0%), apoi de zona Nord (42,0%).

Standardizarea indicatorilor frecvenței deficitului de fier în contingentul de adolescente examinate a evidențiat diferențe principale ale nivelului procesului cercetat printre adolescentele, care locuiesc în zone economico-geografice diferite ale republicii.

Se constată deosebiri esențiale în tabloul regional al structurii adolescentelor examinate, în funcție de stadiile evolutive ale DF (fig. 1).

Conform rezultatelor, obținute în urma actualei cercetări, cea mai intensivă răspândire a deficitului de fier este caracteristică pentru regiunea centru a republicii. Nivelul depistării adolescentelor din zona respectivă cu DF depășește nivelul mediu republican, în toate stadiile evolutive, gradul de manifestare prezintă fluctuații de la un stadiu la altul (fig. 2). Deosebirile constatate sunt semnificative din punct de vedere statistic ( $p < 0,001$ ).

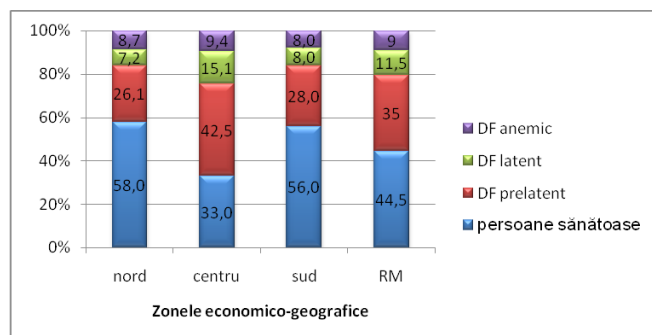


Fig. 1. Distribuția adolescentelor examinate în funcție de stadiile evolutive ale DF.

Datele obținute demonstrează, pe de o parte, că deficitul de fier este o patologie răspândită printre adolescentele din RM, iar pe de

altă parte, că carența acestui microelement este mult mai înaltă, în comparație cu statisticile oficiale ale anemiilor fierodeficitare.

Deficiența de fier reprezintă consecința influenței anumitor factori de natură diversă, cunoașterea cărora, în numeroase cazuri, ar putea fi prevenită prin aplicarea profilaxiei argumentate.

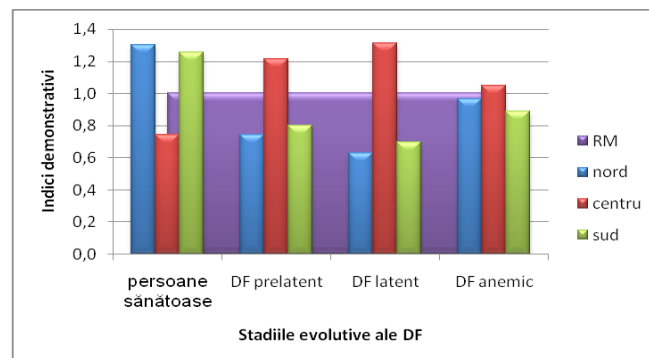


Fig. 2. Răspândirea deficienței de fier la adolescentele din RM în comparație cu nivelul republican.

Este caracteristic, că  $37,5 \pm 0,44\%$  dintre adolescentele examinate cu deficiență de fier erau născute din prima sarcină,  $25,0 \pm 0,21\%$  - din a doua sarcină și câte  $18,7 \pm 0,08\%$  - din a treia și, respectiv, a patra sarcină.

Jumătate din adolescentele cu anemii feriprive sunt primul copil în familie,  $37,5\%$  - al doilea și  $12,5\%$  - al patrulea.

În proporție de  $37,5\%$  adolescentele cu anemie au fost născute din sarcina, care a survenit cu un interval de peste 24 de luni de la cea precedentă, în proporție de  $31,3\%$  - de la prima sarcină, iar în  $25,0\%$  cazuri intervalul între sarcini a fost de 12-24 de luni.

Doar în  $18,8\%$  cazuri sarcina a decurs cu complicații, care au fost semnalate numai de adolescentele provenite din mediul rural. În proporții egale, sarcina a fost asociată cu anemie, pielonefrită și gestoază.

Toate adolescentele anemice au fost născute în termen, dintre care  $93,8\%$  pe cale naturală și  $6,2\%$  - prin operație cezariană. Doar o singură naștere a decurs cu complicații. În total 6 mămici ( $33,3\%$ ) au fost bolnave în timpul sarcinii. În  $100\%$  cazuri sarcina a fost asociată cu 2-3 patologii cronice.

În primul an de viață  $50\%$  adolescente anemice au făcut diateză alergică,  $37,5\%$  - paratrofie,  $18,8\%$  - anemie,  $12,5\%$  - hipotrofie și  $6,3\%$  - rahitism.

În ceea ce privește alimentația în primul an de viață,  $93,8\%$  nou-născuți au fost alăptați, dintre care  $75\%$  - timp de 10-15 luni. Alimentație mixtă au primit începând cu vârsta de 8 luni.

Concluzii

Maladiile sângelui și organelor hematopoitice la elevii din Republica Moldova însumează  $4,8 \pm 2,38\%$  incidență și  $4,9 \pm 2,42\%$  prevalență în structura morbidității generale, înregistrate la categoria dată de populație. Actuala clasă de patologie este determinată de anemii fierodeficitare în  $91,3 \pm 8,45\%$  cazuri incidență și  $96,5 \pm 15,3\%$  cazuri prevalență.

Se constată tendința de stabilizare a morbidității, rata medie anuală a dinamicii fiind de  $+ 0,64\%$  și  $+ 0,42\%$  a incidenței și prevalenței.

Pentru  $43,8\%$  unități administrativ-teritoriale din Republica



Moldova sunt caracteristice niveluri peste cel mediu al incidenței și prevalenței anemiilor fierodeficitare la elevi.

Cele mai joase niveluri ale incidenței anemiilor feriprive sunt înregistrate în raionul Șoldănești (89,5<sup>0</sup>/<sub>1000</sub>) în zona de nord, în raionul Hâncești (99,4<sup>0</sup>/<sub>1000</sub>) – în zona centru și raionul Ștefan-Vodă (67,4<sup>0</sup>/<sub>1000</sub>) în zona de sud, iar cele mai înalte - în raioanele Ocnîța (586,2<sup>0</sup>/<sub>1000</sub>), în zona de nord, Rezina (408,0<sup>0</sup>/<sub>1000</sub>) - în zona centru, și Cantemir (274,9<sup>0</sup>/<sub>1000</sub>) – în zona de sud. Printre factorii de risc se profilează nașterea din prima sarcină (37,5 ± 0,44%), intervalul între sarcini de 12-24 de luni (25,0 ± 0,53%), sarcina asociată cu 2-3 patologii cronice (18,8 ± 0,26%).

Datele obținute demonstrează, pe de o parte, că deficitul de fier este o patologie destul de răspândită printre adolescentele din RM, iar pe de altă parte, că carența acestui microelement reprezintă consecința influenței anumitor factori de natură diversă și, în numeroase cazuri, poate fi prevenită prin aplicarea măsurilor de profilaxie.

### Bibliografie

1. Stoltzfus RJ. Iron deficiency: global prevalence and consequences. *Food Nutr Bull.* 2003;24(4):S99-103.
2. rjs62@cornell.edu Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet.* 2006.
3. Казюкова В, Самсыгина ГА, Левина АА. Дефицит железа у детей: проблемы и решения. *Consilium medicum, Peditria.* 2002;4(3).

4. Corcimar I. Hematologie clinică. Chișinău, 2001;3-26.
5. Железодифицитные анемии у детей и подростков. Современный взгляд на проблему. Методические рекомендации. Киев, 2003;17.
6. Corcimar I. Anemiile. Chișinău, 2003;42(3):107-111.
7. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. World Health Organization. United Nations University. Geneva: UNICEF, 2001;33-34.
8. Scrimshaw N. Functional significance of iron deficiency: an overview, in Functional significance of iron deficiency. Nashville: Meharry Medical College, 1990;1-13.
9. Frewin R, Henson A, Provan D. Iron deficiency anaemia. *BMJ.* 1997;314:3.
10. Бабаш ГВ, Малаховский ЮВ, Протопонов ВА, и др. Распространенность, клиника и причины латентного дефицита железа у школьников. *Педиатрия.* 1980;5:39-42.
11. Долгов ВВ, Луговская СА, Морозова ВТ, и др. Лабораторная диагностика анемий. Пособие для врачей. Тверь: «Губернская медицина», 2000;188:23-26.
12. Mascie-Taylor MH. Data handling and biostatistics: use of SPSS 9.0 for Windows. Charlottenlund: Danish Bilharziasis Laboratory, Department of Biological Anthropology, University of Cambridge. 1999;203.
13. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. Пер. с болгар. М.: Медицина, 1968;420.
14. Jaba Elizabeta. Statistica. București: Editura Economică, 1998;464.
15. Halsted James A, Halsted Charles H. The Laboratory in Clinical Medicine, Interpretation and application. Second Edition, 1981;443-516.
16. Popescu DM. Hematologie clinică. Note de curs. Ed. II. București, 2000;13-6.

## Disfuncția nodului sinusal: diagnostic și tratament

\*A. Grosu

Institute of Cardiology  
29/1, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322256102. E-mail: oreamd@yahoo.com  
Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Sinus node dysfunction: diagnosis and treatment

Sinus node dysfunction (SND) refers to abnormalities in sinus node impulse formation and propagation, and includes sinus bradycardia, sinus pause/arrest, chronotropic incompetence, and sinoatrial exit block. SND is frequently associated with conduction system disease in the heart and various supraventricular tachyarrhythmias, such as atrial fibrillation and atrial flutter. When associated with supraventricular tachyarrhythmias, SND is often termed tachy-brady syndrome. Although SND may occur at any age, it is primarily a disease of the elderly and, presumably, related to the senescence of the sinus node, which is often accompanied with the senescence of the atrium and the conduction system in the heart. When SND occurs earlier in life, it is often secondary to other cardiac disease processes. The natural history of SND may be highly variable, although it tends to be progressive in nature. The only effective treatment for patients with chronic symptomatic SND is pacemaker therapy. Asymptomatic patients do not require therapy.

**Key words:** sinus node dysfunction, diagnosis, treatment.

### Дисфункция синусового узла: диагностика и лечение

Дисфункция синусового узла (ДСУ), относится к аномалиям в производстве и распространении импульсов от синусового узла и включает синусовую брадикардию, синусальную паузу/стоп (остановку), синоатриальную блокаду и хронотропную некомпетентность. ДСУ часто ассоциируется с заболеванием проводящей системы сердца и с различными суправентрикулярными тахиаритмиями, такие как фибрилляция предсердий и трепетание предсердий. Ассоциация ДСУ с суправентрикулярной тахиаритмией называется тахи-брадикардальным синдромом. Хотя ДСУ может проявляться в любом возрасте, является доминантным заболеванием пожилых, связанное с дегенеративными изменениями клеток синусового узла, которое часто наблюдается у пожилых людей. ДСУ у молодых, часто вторична другим болезням сердца. Естественная история ДСУ может быть чрезвычайно разнообразна, хотя и имеет тенденцию к прогрессированию. Единственным эффективным методом лечения больных с симптоматической хронической брадиаритмией является имплантация ЭКС. Бессимптомные пациенты не нуждаются в лечении.

**Ключевые слова:** дисфункция синусового узла, диагностика, лечение.

### Introducere

Bradiaritmii simptomatice cuprind o pleiadă de tulburări ale funcției nodului sinoatrial și ale joncțiunii atrioventriculare sau ale ambelor. Aceste dereglări implică: 1. afectarea primară (intrinsecă) a nodului sinusal/sau conductibilității atrioventriculare, asociate, de obicei, bolilor structurale cardiace, congenitale sau dobândite; 2. tulburări secundare ale sistemului de conducere a cordului (mai frecvent survenite în prezența unor anomalități structurale), provocate sau exacerbate prin acțiunea unor medicamente și ocazional prin dereglări autonome; 3. disfuncții mediate neural prin reflex, survenite, de cele mai multe ori, în absența leziunilor structurale ale sistemului de conducere al cordului. Bradiritmii generează deteriorarea tranzitorie globală a funcției cerebrale prin scăderea până sub nivelul critic al debitului cardiac și al fluxului sanguin cerebrovascular. De obicei, bradiaritmii mediate neural prin reflex (de ex. sincopa vasovagală, sindromul sinusului carotidian), iar uneori și disfuncțiile primare de nod sinusal, se asociază cu componentul vascular periferic, exprimat prin vasodilatație excesivă sau vasoconstricție neadecvată [1]. Frecvent, perturbarea vasculară este decisivă în producerea hipotensiunii sistemice, determină, în consecință, mecanismul fundamental al căderilor.

**Disfuncția nodului sinusal** (numită și „boala nodului sinusal” sau boala sinoatrială) cuprinde o multitudine de aritmii sinusale și/sau atriale, care se manifestă prin episoade de încetinire sau accelerare neadecvate, persistente sau intermitente ale frecvenței ritmului cardiac [2].

Manifestările clinice ale disfuncției de nod sinusal sunt extrem de diverse: de la lipsa completă a simptomelor până la prezentarea unei game largi de acuze, inclusiv sincope, amețeli, vâртеje, dispnee, palpitații, fatigabilitate, oboseală, somnolență și demență.

Sincopa poate fi rezultatul, atât al bradiaritmiei severe tranzitorii, cât și al tahiaritmiei, sau chiar al ambelor. Bradicardia sinusală, observată la unii bolnavi, tratați cu medicamente antiaritmice, ar putea favoriza dezvoltarea unei tahiaritmii ventriculare simptomatice.

Se consideră, că în majoritatea cazurilor, la pacienții cu disfuncții ale nodului sinusal sincopa se produce în rezultatul unor perioade relativ lungi (până la 10-15 sec) de bradicardie severă, cu flux cerebral consecvent neadecvat (de ex. pauză sinusală sau bloc sinoatrial). Bradiritmii sau tahiaritmii pot cauza și unele simptome presincope, de tipul „amețeli”, „vâртеjului”, „înceșării vederii” sau alte acuze nespecifice, menționate des de către pacienți. Ultimele pot fi favorizate și de fibrilația atrială cu răspuns ventricular rar sau de incompetență cronotropă (lipsa unei frecvențe cardiace adecvate în timpul efortului fizic sau al stresului emoțional). Deoarece acuze similare (de „amețeață” și „slăbiciune”), semnalate de mulți pacienți (în special vârstnici care, într-o proporție mai mare, suportă disfuncția nodului sinusal), deseori specificarea exactă a cauzei acestora rămâne neelucidată. Deși, s-ar părea că tulburările de ritm sunt diagnosticate mai simplu, totuși stabilirea clară a relației simptom-aritmie rămâne a fi, de cele mai multe ori, extrem de dificilă.

#### **Etiologia primară (intrinsecă) a disfuncției nodului sinusal.**

Deși, există disfuncția de nod sinusal congenitală sau familială, totuși, în majoritatea cazurilor, această tulburare de ritm este dobândită în rezultatul procesului de îmbătrânire sau drept urmare a unor boli concomitente (tab. 1). Modificările degene-

rativ și/sau fibrotice din zona nodului sinoatrial survin deseori odată cu înaintarea în vârstă, însă frecvent reprezintă și rezultatul multor patologii cardiace, cum ar fi: hipertensiunea, cardiopatia ischemică, cardiomiopatiile, procesele inflamatorii (pericardita, miocardita, colagenozele vasculare). Ar fi de menționat drept cauză importantă și traumele chirurgicale pe cord. Rolul nemijlocit al cardiopatiei ischemice rămâne incert, fiindcă ambele condiții sunt, în mod inerent natural, mai frecvent întâlnite la persoanele în etate. În general se consideră că, doar la aproximativ o treime dintre pacienții adulți cu boala nodului sinusal, ischemia acestei structuri ar putea fi cauzată de leziunea aterosclerotică a arterei nodului sinusal [2]. La unii pacienți, totuși, consecințele unui infarct miocardic suportat, ar putea fi relevante, în special, dacă leziunea miocardului a fost extinsă și s-a complicat din cauza insuficienței cardiace congestive sau a hipotensiunii. Alți factori suplimentari (medicamentele cardioactive sau insuficiența autonomă) vor fi discutate într-un alt context relevant. Transplantul de cord reprezintă, de asemenea, o cauză importantă a disfuncției nodului sinusal, în special în perioada precoce postoperatorie, deși, rareori când se impune o cardiostimulare permanentă.

#### **Prevalența disfuncției de nod sinusal**

Este unanim recunoscut faptul că disfuncția primară de nod sinusal este una din cauzele importante ale bradiaritmii ce provoacă sincope. Prevalența acesteia în populație rămâne necunoscută. Experiența clinică opulentă a unor importante centre din domeniu denotă că sincopa și amețea reprezintă manifestări, relativ mai frecvente, la prezentarea pacienților selectați cu disfuncția nodului sinusal simptomatic (între 40 și 92%). Astfel, din 56 de pacienți cu bradiaritmii severe sau cu sindromul bradicardie-tahicardie, 25 (45%) au suportat sincope, iar alți 15 (27%) au relevat diverse simptome presincope. În majoritatea cazurilor (80%), bradiaritmii au fost considerate drept principala tulburare de ritm responsabilă. Sutton R. și Perrins E. [3] au prezentat informații utile referitoare la 22 de pacienți cu disfuncție de nod sinusal și sincope, în cazul cărora cardiostimularea permanentă a dus la rezolvarea simptomelor în 16 (73%) cazuri. La pacienții cu simptomatice reziduală tratamentul a eșuat din motivul disfuncției sistemului de stimulare, într-un singur caz, și a prezenței tahiaritmii simptomatice necontrolate, în restul cazurilor.

#### **Examinarea electrocardiografică**

Manifestările electrocardiografice ale disfuncției nodului sinusal includ atât bradiaritmii (mai importante sunt: bradicardia sinusală, pauzele sinusale, blocul de ieșire sinoatrial, atrul inexcitabil, incompetența cronotropă), cât și tahiaritmii, principalele fiind fibrilația și flutter-ul atrial paroxistic sau persistent. Deși, în majoritatea publicațiilor bradiaritmii asociate cu sincope sunt catalogate drept disfuncții de nod sinusal, totuși identificarea aritmiei responsabile este oportună în cazul fiecărui pacient în parte. Având în vedere că pacienții cu disfuncția nodului sinusal au vârstă mai avansată și, deseori, suportă boli cardiace concomitente, este necesară luarea în calcul a susceptibilității acestora pentru tahiaritmii ventriculare sau tulburări de conducere atrioventriculară. Bradicardia sinusală, chiar și relativ severă, este doar în rare cazuri o cauză responsabilă de sincope și, mai frecvent, se manifestă prin simptome presincope menționate de pacienți, în special, în timpul eforturilor fizice efectuate de aceștia. Deși, aceste simptome reprezintă, probabil, rezultatul unui flux cerebral inadecvat, cauzat de bradicardie, prezența ritmului joncțional cu

capturare atrială retrogradă sau disociația AV ritmică poate deveni un factor suplimentar care exacerbează simptomele. În ultimă instanță, simptomatologia poate fi rezultatul reducerii debitului cardiac (de ex. pierderea contribuției atriale) și a prezenței factorilor neurohormonali (inclusiv eliberarea peptidului natriuretic atrial).

În esență, mecanismul este comparabil cu cel asociat „sindromului de pacemaker” [2]. O pauză sinusală sau „oprirea” nodului sinusal implică insuficiența de descărcare a celulelor nodului sinusal și pierderea succesiunii de activare ritmică a atrilor prin impulsuri de origine sinusală. Durata necesară pentru a defini o „pauză

Tabelul 1

Cauzele disfuncției nodului sinusal

| Disfuncție primară „intrinsecă” a nodului sinusal  | Disfuncție secundară „extrinsecă” a nodului sinusal  |
|--|--|
| Leziune degenerativă idiopatică (probabil cea mai frecventă) ischemică<br>Cardiopatie ischemică cu implicarea ocazională a arterei nodului sinusal<br>În infarctul miocardic acut (în particular al peretelui inferior)<br>Tulburări infiltrative: amiloidoză, hemocromatoză, tumori<br>Leziuni inflamatorii, postinflamatorii: pericardite, miocardite<br>Tulburări musculoscheletale: distrofie musculară Duchenne, ataxie Friedreich<br>Colagenoze cu afectare vasculară: lupus eritematos, sclerodermie<br>Postoperator: procedura Mustard, corijarea defectului septal atrial | Efectul medicamentelor<br>Tulburări electrolitice: hiperkaliemie<br>Boli endocrine: hipotiroidism, mai rar hipertiroidism<br>Infarct miocardic acut al peretelui inferior (influență reflectorie)<br>Sindroame mediate nervos de bradicardie – hipotensiune<br>Sindromul sinusului carotidian<br>Sincopa vasovagală<br>Sincopa postmictională<br>Sincopa tusigenă, de strănut<br>Altele<br>Diverse<br>Hipertensiune intracraniană<br>Icter mecanic |

sinusală” sau „oprire de nod sinusal” rămâne dificilă și depinde de magnitudinea individuală a aritmiei sinusale.

În fond, pauza sinusală cu durata sub 3 secunde este relativ frecventă și nu comportă implicații prognostice nefavorabile [3]. Pauzele cu durata de peste 3 sec. doar rareori sunt înregistrate la monitorizarea ECG ambulatorie (2,4% și 0,8% cazuri respectiv). Deși semnificația lor clinică este diferită, totuși, pauzele sinusale reprezintă un motiv pentru o evaluare completă și o identificare a corelației cu simptomele [4, 5].

Astfel, la bolnavii care prezintă sincope sau amețelă, identificarea pauzelor cu durata de peste 3 sec. sugerează (dar nu și confirmă cu certitudine) cauza simptomelor. O regulă generală poate fi aplicată și în cazul blocului de ieșire sinoatrial. Coexistența episoadelor de bradiaritmie și tahiaritmii atriale (obișnuit fibrilație atrială, dar posibil și flutter atrial sau tahicardii atriale primare) la același pacient reprezintă un fenomen frecvent observat în disfuncția de nod sinusal, fiind numit „sindromul bradicardie-tahicardie” [1, 2, 7].

Simptomele pot fi rezultatul unui ritm accelerat, unei bradicardii sau ale ambelor împreună. O pauză lungă după terminarea episodului de tahicardie vizează una din cele mai frecvente cauze ale sincopei și ale amețelii la pacienții cu disfuncție sinusală. Aceste pauze pot fi agravate de administrarea medicamentelor antiaritmice prescrise pentru suprimarea sau prevenirea tahicardiei. De reținut, că bradiaritmii pot favoriza susceptibilitatea pentru tahiaritmii care, respectiv, pot fi responsabile de simptome. Fibrilația atrială este tahiaritmia cea mai frecventă, care se asociază cu disfuncția nodului sinusal. Conracțiunile premature ventriculare simptomatice și tahiaritmii ventriculare (în special „torsades de pointes”) pot deveni, de asemenea, o problemă majoră pentru bolnavii bradicardici, îndeosebi dacă aceștia sunt tratați cu remedii antiaritmice. Fibrilația atrială persistentă, în particular asociată cu un ritm ventricular scăzut (neindus medicamentos) se consideră drept variantă a disfuncției nodului sinusal. Sincopa și presincopa sunt observate rar la acești pacienți,

cu excepția cazurilor unei frecvențe ventriculare foarte scăzute. Uneori intervale R-R foarte lungi și survenite intermitent ar putea cauza simptome bradidependente. Subiecții cu ritm ventricular scăzut acuză deseori tulburări de conducere atrioventriculară coexistente. Se acreditează și ideea că disfuncția de nod sinusal ar putea, în unele cazuri, constitui o manifestare particulară a „afectării difuze a sistemului de conducere al cordului”, asociată pe parcurs cu tulburări de conducere survenite în alte zone. În realitate, însă, majoritatea pacienților cu disfuncția nodului sinusal manifestă în timpul tahiaritmiilor atriale un ritm ventricular surprinzător de rapid.

**Blocul AV în disfuncția nodului sinusal**

Coexistența tulburărilor de conducere AV în cazul pacienților cu disfuncția nodului sinusal reprezintă un fenomen foarte cunoscut și important, deși deocamdată insuficient perceput. Semnificația acestora devine și mai evidentă când focarele ectopice de substituție (de ex. jonțional sau ventricular) nu asigură un ritm de salvare în cazul unei frecvențe sinusale neadecvate. În plus, o deficiență a conducerii AV comportă implicații substanțiale în selectarea modului de stimulare cardiacă la pacienții simptomatici. Analizând un lot de 1 808 pacienți cu disfuncția nodului sinusal, Sutton R. și Kenny R. au stabilit că 300 (16,6%) dintre aceștia comportau semne de afectare ale sistemului atrioventricular de conducere, deși numărul celor cu bloc AV grad avansat (5 pacienți) a fost infim [3]. Într-un alt studiu, pe durata urmăririi a 1 395 de pacienți cu disfuncția nodului sinusal, s-a constatat că 117 (8,4%) pacienți, pe parcursul a 34,2 de luni în medie, au dezvoltat tulburări ale sistemului de conducere, ceea ce reprezintă aproximativ 2,7% pe an. În plus, majoritatea cazurilor noi înregistrate reprezenta o formă minoră de tulburări de conducere (bloc AV gradul I, perioade Wenckebach la răirea ritmului). În raport cu probabilitatea dezvoltării sincopei, acuitatea dezvoltării cazurilor noi de tulburări în sistemul de conducere este un factor crucial [3]. Astfel, datele prezentate denotă că rata progresării tulburărilor de conducere este

lentă și necesită a fi detectată prin examinări periodice clinice și electrocardiografice la urmărirea de durată [6].

Susceptibilitatea pentru o ulterioară apariție sau agravare a tulburărilor de conducere preexistente la bolnavii cu disfuncția nodului sinusal posedă, se pare, o legătură cu anormalitățile electrocardiografice prezente. Influențele iatrogene devin astfel mai importante. Într-un studiu complex, van Mechelen R. și coaut. [7], prin intermediul examinărilor electrofiziologice seriate pe un lot din 24 de pacienți cu boala nodului sinusal, care au fost urmăriți pe parcursul a trei ani, au demonstrat că tulburările de conducere în sistemul atrioventricular erau depistate mai frecvent la persoanele, care administrau medicamente antiaritmice, decât în cazul celor care nu au fost supuși tratamentului.

Astfel, se impune o urmărire minuțioasă a pacientului care administrează medicamente antiaritmice, astfel fiind diminuat riscul de dezvoltare al tulburărilor de conducere la bolnavii cu disfuncție de nod sinusal.

#### Comorbidități

În virtutea vârstei mai avansate și prezenței comorbidităților (inclusiv cardiovasculare), pacienții cu disfuncție de nod sinusal sunt predispuși la „pierderi de conștiință” episodice de origine nonaritmice. De exemplu, complicațiile tromboembolice, ischemia miocardică, tulburările epileptice depistate primar reprezintă condiții importante ce trebuie luate în considerație la modul cel mai serios.

Există și unele aspecte ale disfuncției de nod sinusal care, deocamdată, sunt mai puțin înțelese. În acest context, surprinzătoare este relația acesteia cu disfuncția focarelor ectopice de substituție, condiție ce determină riscul apariției unor pauze lungi de asistolie simptomatică. Rămâne de stabilit dacă aceeași patologie este responsabilă pentru ambele disfuncții ectopice. Tulburările autonome ar putea constitui unul din factorii potențial implicați în acest proces. Pornind de la această ipoteză, Brignole M. și coaut. [10] au propus ca disfuncția de nod sinusal să încorporeze disfuncția autonomă asociată cu sindromul sinusului carotidian și sincopa vasovagală, fiind considerate drept variante ale acestuia. Poate fi presupus faptul că în aceste circumstanțe influența neurogenă ar putea explica caracterul difuz al disfuncției focarelor native ectopice.

#### Tratamentul disfuncției nodului sinusal

Tratamentul adecvat al unui pacient cu sincope în disfuncția de nod sinusal necesită identificarea substratului tulburărilor electrofiziologice și aritmice, aprecierea efectului medicamentelor asupra funcției nodului sinusal, stabilirea indicațiilor și modului disponibil de cardiostimulare și a necesității anticoagularii [2]. Deși, mai puțin importantă în tratamentul bradiaritmilor, ar putea fi considerată benefică pentru controlul aritmiilor și procedura de ablație transcater și chirurgicală.

În general, tratamentul bolnavilor cu disfuncție de nod sinusal prin cardiostimulare permanentă se consideră în prezent metoda cea mai eficientă, care asigură controlul simptomelor. În majoritatea cazurilor este utilizat modul de stimulare atrială, cu excepția cazurilor prezenței fibrilației atriale refractare sau atriilor inexcitabile. Această tehnică de stimulare menține o succesiune normală a conductibilității atrioventriculare și asigură un beneficiu hemodinamic perfect, eliminând posibilitatea dezvoltării așa-numitului „sindrom de pacemaker”. Se remarcă și probabilitatea mai redusă de dezvoltare ulterioară a fibrilației atriale, în conse-

cință, și a riscului de complicații tromboembolice [12], deoarece disfuncția de nod sinusal se asociază în mod inerent cu răspunsul cronotrop neadecvat. Deseori, în scopul optimizării toleranței la efort fizic depus, se recomandă utilizarea modului de stimulare cu frecvență adaptivă.

Deși există opinii cu privire la eficiența teofilinei în cazul unor pacienți (în special cu bradiaritmii mediate nervos), totuși în prezent, terapia medicamentoasă este rar utilizată în managementul bradiaritmilor la bolnavii cu disfuncție de nod sinusal. Pe de altă parte, pacienții cu disfuncția nodului sinusal, în virtutea vârstei avansate și a bolilor asociate, deseori sunt supuși tratamentului cu numeroase medicamente, unele dintre acestea, prescrise cu neatenție, ar putea exacerba sau demasca susceptibilitatea la bradicardie.

Complicațiile tromboembolice (în primul rând, asociate fibrilației atriale) devin un factor foarte important în ascensiunea mortalității și morbidității la bolnavii cu disfuncție de nod sinusal. În pofida faptului că complicațiile embolice nu reprezintă cauza unor „sincope reale”, acestea provoacă tulburări neurologice, care uneori pot fi interpretate drept sincope sau presincope. În consecință, măsurile pentru reducerea riscului de accidente vasculare cerebrale reprezintă o componentă importantă în tratamentul subiecților cu disfuncție de nod sinusal, în particular, în cazul celor cu fibrilație atrială paroxistică sau persistentă [13]. Există probe concludente care confirmă utilitatea tratamentului cu warfarină în profilaxia complicațiilor tromboembolice. Valoarea aspirinei în doză de 325 mg și „mini-doză” (de 75 mg) rămâne a fi stabilită. Tratamentul anticoagulant de durată este indicat tuturor bolnavilor cu vârsta de peste 65 de ani, cât și celor mai tineri, în prezența următorilor factori de risc: accident vascular tranzitor în antecedente sau stroke, hipertensiune, insuficiență cardiacă, diabet zaharat, cardiopatie ischemică clinică, stenoza mitrală, proteze de valve sau tireotoxicoză.

Tehnicile de ablație transcater posedă în prezent un rol limitat în tratamentul disfuncției de nod sinusal. În unele cazuri, este utilizată doar ablația fascicului His cu scopul de a facilita controlul frecvenței ventriculare la subiecții cu tahiaritmii atriale permanente sau refractare [14]. O mare parte dintre pacienții stimulați devin pacemaker dependenți (în lipsa unui ritm adecvat de salvare) și oricare defecțiune a sistemului de stimulare se poate solda cu consecințe fatale. În anumite cazuri, ablația transcater este aplicată cu succes pentru controlul flutter-ului atrial (în special cu originea în atriu drept), cât și în cazul formelor de fibrilație atrială. Metodele chirurgicale în tratamentul fibrilației atriale au indicații foarte rezervate, fiind în prezent aplicate doar pacienților supuși intervențiilor pentru alte motive (de exemplu, protezare de valvă).

Bradycardia simptomatică devine aproape constant evidentă sau mai accentuată după suprimarea cu succes a unui episod de tahiaritmie. De aceea, până la aplicarea unei proceduri de ablație, trebuie cu obligativitate luat în considerație rolul tahiaritmiei în menținerea hemodinamică, precum și necesitatea potențială de implantare a unui stimulator permanent.

În final, tehnicile moderne de stimulare și/sau defibrilare ar putea deveni o parte constituantă a strategiei tratamentului bolnavilor cu disfuncție de nod sinusal. Defibrilatorul atrial implantabil, testat în câteva trialuri clinice, actualmente este autorizat și utilizat în unele țări. Aceste dispozitive, utilizate în asociere cu



medicamentele sau pacemakererele, oferă prompt oportunitatea de suprimare a tahiaritmiei atriale, reducând astfel necesitatea tratamentului antiaritmie agresiv cu medicamente. Oricum, fără a poseda o eficiență înaltă și aflându-se în imposibilitatea abolirii senzației de durere, respectivele dispozitive vor rămâne, deocamdată, cu indicații rezervate doar pentru pacienții cu sindromul de bradicardie-tahicardie simptomatică, în cazul cărora sincopa survine într-un ritm excesiv de rar sau, dimpotrivă, la o frecvență prea înaltă.

### Recomandări pentru implantarea stimulatorului permanent în disfuncția nodului sinusal

(După ghidul ACC/AHA/HRS 2008 "Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities") [15]

#### Clasa I

Implantarea stimulatorului permanent este indicată în disfuncția de nod sinusal, asociată cu bradicardie simptomatică documentată, inclusiv pauze sinusale frecvente care produc simptome (*Nivelul evidențe: C*).

Implantarea stimulatorului permanent este indicată în incompetența cronotropă simptomatică (*Nivelul evidențe: C*).

Implantarea stimulatorului permanent este indicată în bradicardia sinusală simptomatică apărută ca urmare a unei terapii medicamentoase indispensabile pentru o condiție medicală (*Nivelul evidențe: C*).

#### Clasa II a

Implantarea stimulatorului permanent este rezonabilă în disfuncția de nod sinusal cu bradicardie sub 40/min, când există o asociere clară cu simptome semnificative, iar prezența actuală a bradicardiei nu este documentată (*Nivelul evidențe: C*).

Implantarea stimulatorului permanent este rezonabilă în sincopă de etiologie neexplicată, când anomalii importante ale funcției nodului sinusal sunt descoperite sau provocate la studiul electrofiziologic (*Nivelul evidențe: C*).

#### Clasa II b

Implantarea stimulatorului permanent poate fi considerată la pacienți cu simptomatică minimă și frecvența cardiacă sub 40/min în stare vigală (*Nivelul evidențe: C*).

#### Clasa III

Implantarea stimulatorului permanent nu este indicată în disfuncția de nod sinusal la pacienți asimptomatici (*Nivelul evidențe: C*) (tab. 2).

Implantarea stimulatorului permanent nu este indicată pacienților cu disfuncție de nod sinusal, la care simptomele sugestive pentru bradicardie vor surveni în absența bradicardiei (*Nivelul evidențe: C*).

Implantarea stimulatorului permanent nu este indicată pacienților cu disfuncție de nod sinusal și bradicardie simptomatică indusă de medicamente neesențiale (*Nivelul evidențe: C*).

Tabelul 2

### Clase de recomandări

| Clasa I   | Dovezile și/sau părerea generală arată că o anumită procedură diagnostică sau un anumit tratament sunt benefice, utile și eficiente |
|-----------|---|
| Clasa II  | Evidențe contradictorii și/sau divergențe de opinii referitoare la utilitatea/eficiența tratamentului                               |
| Clasa IIa | Ponderea cea mai mare a dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficienței tratamentului                                    |
| Clasa IIb | Utilitatea/eficiența sunt mai puțin bine stabilite prin dovezi/opinii   |
| Clasa III | Dovezile și/sau părerea generală sunt că un anumit tratament nu este util/eficient, iar în anumite situații poate fi chiar nociv    |

Utilizarea recomandărilor de clasa III este descurajată de către ESC.

### Bibliografie

- Grosu A. Sincopa: diagnosticare și tratament. Ch.: Universul, 2009.
- Benditt DG, Sakaguchi S, Goldstein MA, et al. Sinus node dysfunction: pathophysiology, clinical features, evaluation and treatment. In: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:1215-46.
- Sutton R, Perrins EJ. Neurological manifestations of the sick sinus syndrome. In: Busse EW, ed. Cerebral Manifestations of Episodic Cardiac Dysrhythmias. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979:174-81.
- Fitzpatrick A, Theodorakis G, Vardas P, et al. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:125-30.
- Almquist A, Gornick CC, Benson DW Jr, et al. Carotid sinus hypersensitivity: evaluation of the vasodepressor component. *Circulation.* 1985;67:927-36.
- Sra JS, Anderson AJ, Sheikh SH, et al. Unexplained syncope evaluated by electrophysiologic studies and head-up tilt testing. *Ann Intern Med.* 1991;114:1013-9.
- Kaplan BM, Langendorf R, LevM, et al. Tachycardia-bradycardia syndrome (so-called "sick sinus syndrome"). *Am J Cardiol.* 1973;26:497-508.
- Sutton R, Kenny R-A. The natural history of sick sinus syndrome. *PACE.* 1986;9:1110-4.
- van Mechelen R, Segers A, Hagemeyer F. Serial electrophysiologic studies after single chamber atrial pacemaker implantation in patients with symptomatic sinus node dysfunction. *Eur Heart J.* 1984;5:628-36.
- Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. Vasovagal Syncope International Study. *Europace.* 2000;2:66-76.
- Wellens HJJ, Lau C-P, Luderitz B, et al. For the METRIX Investigators. Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation.* 1998;98:1651-6.
- Ausubel K, Furman S. The pacemaker syndrome. *Ann Intern Med.* 1985;103:420-9.
- Hilgard J, Ezri MD, Denes P. Significance of ventricular pauses of three seconds or more detected on 24 hour Holler recordings. *Am J Cardiol.* 1985;55:1005-8.
- A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force, "Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities". *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1-62.

## Hipertiroidia subclinică – între teorie și aplicație practică

\*D. Harea, A. Țirtoșu, Z. Alexa, Z. Anestiadi

Department of Endocrinology, Republican Clinical Hospital  
29, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322205538. E-mail: dima\_hg@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised April 30, 2012

### Subclinical hyperthyroidism – between theory and practice

Subclinical hyperthyroidism is defined as persistently low or undetectable serum TSH and normal thyroid hormones (FT4, FT3). The need to keep updated information about subclinical hyperthyroidism is conditioned by the increase of the incidence of this disease. This nosologic condition needs to be analyzed in the long term regarding its implications and risks (especially cardiovascular), subclinical thyroid dysfunction having often an asymptomatic evolution. The necessity of a therapeutic approach to subclinical hyperthyroidism represents a difficult aspect of hyperthyroidism.

**Key words:** subclinical hyperthyroidism, thyroid dysfunction, TSH.

### Субклинический гипертиреоз – между теорией и практикой

Субклинический гипертиреоз определяется как устойчиво низкий или неопределяемый уровень тиреотропного гормона при нормальных уровнях свободных фракций Т4 и Т3. Увеличение частоты этого заболевания обуславливает необходимость обновления информации о субклиническом гипертиреозе. Это заболевание должно быть проанализировано с точки зрения долгосрочных последствий и рисков (особенно сердечно-сосудистой системы). Субклинические дисфункции щитовидной железы часто протекают бессимптомно. Трудным аспектом является необходимость лечения субклинического гипертиреоза.

**Ключевые слова:** субклинический гипертиреоз, дисфункция щитовидной железы, тиреотропный гормон.

### Introducere

Progresele medicinei moderne și a tehnologiei de ultimă oră în domeniul dozărilor hormonale au condiționat entități nosologice a căror definiție este pur biologică, iar consecințele clinice încă insuficient dovedite. Metodele actuale de determinare permit identificarea nivelurilor minime, supresate de TSH (< 0,01 mU/l), delimitând hipertiroidia subclinică ca patologie autonomă. Această condiție nosologică trebuie analizată prin prisma consecințelor și riscurilor pe termen lung (în special, cardiovasculare), disfuncțiile tiroidiene subclinice având o evoluție frecvent asimptomatică.

Necesitatea revenirii și aducerii la zi a informațiilor referitoare la hipertiroidia subclinică este susținută de observarea creșterii incidenței acestei afecțiuni.

Hipertiroidia subclinică este definită prin nivel scăzut sau nedetectabil persistent (care se menține în timp) al TSH și concentrației serice normale ale FT4 și FT3 [7]. Până în prezent nu există recomandări consensuale referitor la valoarea limită inferioară a nivelului TSH. Cel mai frecvent prag inferior de referință utilizat este de 0,4 mU/l [3], deși unele ghiduri actuale pornesc de la o valoare minimă de referință de 0,5 mU/l [4].

Se recomandă ca, în cazul detectării hipertiroidiei subclinice, să se reevalueze FT3, FT4, TSH peste o perioadă de timp, cuprinsă între 2 și 6 luni, pentru a demonstra persistența TSH-lui scăzut, pentru a exclude un fenomen tranzitor și, de asemenea, pentru a aprecia dacă hipertiroidia subclinică nu a progresat spre hipertiroidia manifestă cu majorarea FT3 și FT4 [3, 4]. Ultimul ghid al AACE recomandă repetarea TSH peste 3 sau 6 luni [4]. Pe când alți autori recomandă repetarea FT3, FT4, TSH după 2 până la 4 luni [3]. Există posibilitatea ca TSH cu valoare sub limita normală (mai ales > 0,05 mU/l) să revină la normal spontan.

În prezența unui TSH redus, izolat (cu hormoni tiroidieni în limite normale) se impune excluderea afecțiunilor extra-tiroidiene, care ar putea cauza frenarea TSH și anume:

- afecțiuni generale (așa-numitul „sick euthyroid syndrome” cauzat de infarct miocardic, infecții grave, insuficiență hepatică și renală);
- afecțiuni psihiatrice;
- tratament acut cu Dopamină, glucocorticoizi, analogi de somatostatina, anticonvulsivante;
- hipotiroidia centrală (FT4 este scăzut);
- sarcina (în special în primul trimestru) [3, 6].

Diagnosticul diferențial al hipertiroidiei subclinice cu un TSH scăzut tranzitor, izolat, determinat de aceste tulburări non-tiroidiene este absolut necesar pentru a nu admite inițierea unui tratament antitiroidian inutil.

De asemenea, se va exclude și fenomenul „iod-Basedow” sau hipertiroidia declanșată de supraîncărcarea cu iod (substanțe de contrast, Amiodarona) [6].

Prevalența hipertiroidiei subclinice este în strânsă relație cu pragul de referință al TSH, dar și cu populația evaluată (vârsta, regiunea geografică). Afectează 1 – 2% din populația cu vârsta de până la 50 de ani, cu o creștere a prevalenței până la 5 – 6% după vârsta de 80 de ani, cu predominare netă la femei [1].

Etiologia hipertiroidiei subclinice este identică cu cea a hipertiroidiei manifeste, distingând cauze endogene (boala Basedow, adenomul tireotoxic, gușa multinodulară toxică) și exogene (terapia cu Levotiroxină). În practica medicală este de reținut hipertiroidia subclinică exogenă, determinată de supradozarea levotiroxinei, care poate fi voluntară (prin tratament frenator) sau, mai frecvent, involuntară în relație cu necompliance la tratament sau cu dificultățile de titrare a dozei.

Repercusiunea clinică a hipertiroidiei subclinice se referă la influența asupra calității vieții, efectele cardiovasculare și efectele osoase. Numeroase studii sunt dedicate cercetării modificărilor psihosomatice, nefiind descrise semne clinice caracteristice pentru această afecțiune. Hipertiroidia subclinică, de obicei, are evoluție asimptomatică sau atipică la vârstnici. Relația hipertiroidie subclinică – demență nu a fost elucidată definitiv, prin urmare nu se poate afirma eficiența tratamentului antitiroidian pentru ameliorarea tulburărilor cognitive [1].

Impactul cardiovascular, însă, nu este deloc neglijabil, principală complicație a hipertiroidiei subclinice fiind fibrilația atrială, în special, la persoanele de peste 60 de ani. Au fost descrise modificările cardiovasculare, induse de hipertiroidia subclinică, existența cărora nu poate fi contestată, dar semnificația și utilitatea lor clinică în explicarea și precizarea riscului de fibrilație atrială nu este clară. Astfel, hipertiroidia subclinică se asociază cu creșterea frecvenței cardiace, accentuarea funcției sistolice și efectul incert pe funcția diastolică [1]. Riscul cardiovascular global rămâne a fi studiat.

Riscul de evoluție spre hipertiroidie manifestă este nesemnificativ [3]. Acest risc depinde, probabil, de diverși factori ca gradul de scădere a TSH, cauza hipertiroidiei subclinice, regiunea geografică în contextul aportului de iod.

Nu există dovezi clare despre riscul osteoporozei în hipertiroidia subclinică. În ceea ce privește osteoporoza la femeile în perioada de menopauză, hipertiroidia subclinică nu este decât unul din factorii de risc pentru osteoporoză și foarte rar reprezintă o indicație terapeutică. [1].

Aspectul dificil în abordarea hipertiroidiei subclinice este necesitatea terapeutică. Este oare necesar tratamentul unei modificări biologice hormonale asociate cu risc de complicații potențial grave (fibrilația atrială) cert demonstrată, dar dificil de cuantificat la un pacient frecvent asimptomatic, tratament care în plus asociază și un risc important de hipotiroidie definitivă, care este benignă, dar care necesită tratament de substituție pe viață?! Beneficiul terapiei hipertiroidiei subclinice, în ceea ce privește prevenirea apariției fibrilației atriale, nu este cert demonstrat. În prezent este în curs de desfășurare un studiu francez (ClinicalTrials.gov number NCT00213720), care are drept obiectiv aprecierea eficacității terapiei hipertiroidiei subclinice asupra prevenirii apariției fibrilației atriale.

În lipsa unui consensus unanim, se propun unele recomandări, de care se va ține cont la decizia inițierii terapiei sau a tacticii expectative [7, 1, 5].

Factorii ce impun terapia hipertiroidiei subclinice sunt:

- vârsta;
- fibrilația atrială paroxistică sau permanentă;
- toate formele de cardiopatie care riscă să se decompenseze prin hipertiroidie subclinică;
- semne de autonomie la scintigrafie;
- osteoporoza sau factorii de risc pentru osteoporoză (cu atenție la femeile în perioada de menopauză);
- gradul de scădere a TSH.

Acest criteriu este discutabil deoarece dovezile științifice sunt limitate în acest sens. Totuși, mulți autori estimează că riscul de fibrilație atrială este mai ridicat la un TSH sub 0,1 mU/l, comparativ cu valoarea moderat scăzută între 0,1 și 0,4 mU/l [3]. Unele recomandări propun distincția supresiei complete a TSH (cu TSH suprasat, adică nedetectabil, < 0,1 mU/l) de frenajul parțial al TSH

(nivel scăzut, dar detectabil, între 0,1 și 0,4 mU/l) [7, 2, 5]. Nu toți cercetătorii acceptă această clasificare, considerând-o nejustificată pentru decizia terapeutică, deoarece s-a demonstrat apariția fibrilației atriale chiar și la niveluri ale TSH de 0,4 mU/l [3].

Factorii care impun supravegherea pacientului, fără tratament:

- vârsta tânără (din două motive: istoria naturală a hipertiroidiei subclinice este insuficient studiată; riscul de complicații cardiace sub vârsta de 50 de ani este neînsemnat);
- absența captării sau o captare omogenă la scintigrafie [3].

Prezența manifestărilor clinice de tireotxicoză poate să argumenteze, în unele cazuri, necesitatea tratamentului, ținând cont de faptul că aceste simptome sunt nespecifice și este foarte dificilă stabilirea unei relații între simptomatologie și disfuncția tiroidiană frustă. Unii autori recomandă în aceste cazuri (în special la tineri) un test terapeutic cu administrarea pe o perioadă de câteva săptămâni de antitiroidiene de sinteză [3].

Recomandările ultimului ghid AACE pentru managementul tireotxicozei, cuprinse în tabelul 1, susțin: în cazul TSH < 0,1 mU/l persistent (repetat la 3-6 luni), tratamentul se va recomanda la toate persoanele ≥ 65 de ani și la femeile în postmenopauză, care nu administrează estrogeni sau bifosfonați, la pacienții cu factori de risc cardiovasculari, boli cardiace sau osteoporoză și la persoanele cu manifestări de hipertiroidie. Dacă, însă, TSH este la limita de jos a valorilor normale, dar ≥ 0,1 mU/l, tratamentul se va indica la subiecții ≥ 65 de ani și la cei cu boli cardiace sau manifestări de hipertiroidie [4].

Tabelul 1

Decizia terapeutică în funcție de TSH, vârstă și condiții clinice

| Factor   | TSH < 0,1 mU/l          | TSH 0,1 – 0,5 mU/l      |
|--|-------------------------|-------------------------|
| Vârsta > 65 de ani                             | da                      | se va considera terapia |
| <b>Vârsta &lt; 65 de ani cu comorbidități:</b> |                         |                         |
| Boli cardiace                                  | da                      | se va considera terapia |
| Osteoporoză                                    | da                      | nu                      |
| Menopauză                                      | se va considera terapia | se va considera terapia |
| Simptome de hipertiroidie                      | da                      | se va considera terapia |
| Vârsta < 65 de ani, asimptomatic               | se va considera terapia | nu                      |

Limita de vârstă la care se va lua în considerație terapia, în alte publicații este de 60 de ani [6] (tab. 1).

În cazul pacienților tineri sau la cei cu TSH fluctuant sau > 0,1 mU/l și fără antecedente cardiace sau osteoporoză, tactica va fi de supraveghere, cu evaluare hormonală a funcției tiroidiene, desigur după excluderea zonelor funcționale autonome scintigrafic [6].

Modalitățile terapeutice depind de etiologia afecțiunii tiroidiene, care a determinat hipertiroidia subclinică și urmează principiile de tratament al hipertiroidiei manifeste.

**Observații proprii:** cu scopul aprecierii frecvenței hipertiroidiei subclinice la persoanele fără patologie tiroidiană, s-a efectuat analiza retrospectivă a rezultatelor obținute prin dozarea TSH la pacienții internați în Clinica Endocrinologie a IMSP Spitalul Clinic Republican în perioada 2008-2010. Persoanele evaluate nu

prezentau semne și simptome de hipertiroidie și nu aveau istoric personal pentru patologie tiroidiană.

În total, au fost supuse analizei 254 de cazuri. Vârsta medie a acestora a constituit  $46,55 \pm 12,18$  ani (minim 21 și maxim 66 de ani). S-a constatat la 15 (6%) paciente hipertiroidie subclinică (cu TSH  $0,24 \pm 0,02$  mU/l). De asemenea, s-a remarcat numărul mare de pacienți (24 sau 9,4%) cu titru pozitiv înalt al antiTPO ( $544,5 \pm 36,41$  mUI/l) și nivel seric al TSH normal, dintre care o pacientă era însărcinată. În prezența unui număr reprezentativ de cazuri cu hipertiroidie subclinică, se impune un algoritm de management în funcție de criteriile enumerate. De asemenea, este necesară excluderea factorilor, stărilor patologice asociate, care ar putea influența valoarea TSH seric și aprecierea în dinamică a funcției tiroidiene.

### Concluzii

1. Diagnosticul hipertiroidiei subclinice necesită confirmare, cu repetarea și obținerea unui TSH suprimat persistent și izolat (cu hormoni tiroidieni în limite normale).
2. În prezența unui TSH scăzut sub limita normală de referință în absența modificărilor morfologice (ecografice, scintigrafice), cu hormoni tiroidieni normali și marcheri autoimuni tiroidieni negativi, se vor exclude afecțiunile extratiroidiene sau

fenomenul „iod-basedow”, pentru a evita tratamentul unor tulburări funcționale tranzitorii tiroidiene.

3. Decizia terapeutică sau tactica expectativă depinde de vârsta pacientului, prezența afecțiunilor asociate, în special cardiace și mai puțin de gradul de supresie a TSH.

### Bibliografie

1. Biondi B, Cooper D. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Reviews*. 2008;29:76-131.
2. Donangelo I, Braunstein GD. Update on Subclinical Hyperthyroidism. *American Academy of Family Physicians*. 2011;83(8):933-938.
3. Goichot B, Luca F. Dysthyroïdies infracliniques. *Presse Med*. 2011;40(12):1132-1140.
4. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American thyroid association and American association of clinical endocrinologists. *Endocrine practice*. 2011;17(3).
5. Mitchell AL, Pearce S. How should we treat patients with low serum thyreotropin concentrations? *Clin. Endocrinol*. 2010;72:292-296.
6. Orgiazzi J, Wémeau JL. Dysfonctions thyroïdiennes subcliniques: de la théorie à la pratique. *Journées Nationales du DES d'Endocrinologie-Diabète et Maladies Métaboliques*. 2009;38:41-45.
7. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004;291(2):228-238.

## Rolul migrației în dezvoltarea societății

A. Jucov

School of Management in Public Health, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

194 B, Stefan cel Mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369907927. E-mail: dr.jucov@mail.ru

Manuscript received January 30, 2012; revised February 01, 2012

### The role of migration in development of the society

Migration is not only the consequence of poverty, but it is a phenomenon that influences the sustainable development of the Republic of Moldova, and the continuity of reforms implemented in the social, medical, economic fields, etc. We cannot just look at migration as a negative phenomenon, it also has positive aspects as a cultural exchange between citizens, labor outflow, the contributions of migrant workers, employment, etc. leading to improved living standards and alleviating the social burdens of the state.

**Key words:** migration, aspects, impact, migrant

### Роль миграции в развитии общества

Миграция является не только следствием нищеты, но и представляет собой явление, которое влияет на устойчивое развитие Республики Молдова, продолжение реформ реализованных в социальных, экономических, медицинских областях и т.д. Мы не можем просто смотреть на миграцию как негативное явление, она имеет и позитивные аспекты – такие как культурный обмен между гражданами, трудовой вклад, отток рабочих-мигрантов, занятость населения и т.д., что приводит к повышению уровня жизни и облегчение социального бремени государства.

**Ключевые слова:** миграция, аспекты, влияние, мигрант.

### Introducere

Migrația este unul din fenomenele sociale, care a luat naștere la începutul sec. XX. Astăzi, migrația este privită în calitate de sursă a stabilității sociale, personale și încredere în ziua de mâine, creșterea nivelului de viață. Acest fenomen este actual datorită impactului

său major de ordin politic, economic, medical și social. Migrația este unul dintre procesele sociale care au influențat și influențează profund societatea actuală. Astăzi, crește numărul migraților și al regiunilor de pe glob, implicate în procesele de migrație (fie ca țări de origine, fie ca țări de destinație). Crește media



anuală a migranților, la nivel global, numărul migranților legali a sporit de la 75 de milioane în 1965 – la 192 de milioane în 2009 (aproximativ 2-3% din populația lumii). În prezent, aproximativ 3% din populația lumii poate fi considerată migrantă. Migrația, altă dată dominată de bărbați, devine din ce în ce mai feminizată (crește ponderea femeilor implicate în migrație). Există o creștere atât a dependenței de migrație, cât și a problemelor implicate de imigranți și migrație. În ceea ce privește dependența, aceasta este valabilă atât pentru țările de origine, cât și pentru țările de destinație ale migrației. Așa se face, că în țările de origine există comunități locale și, uneori, chiar întreaga economie națională, care depinde într-o măsură semnificativă de remitențe (sume de bani trimise acasă de emigranți), resursă adesea considerată drept un panaceu al subdezvoltării, în special, în țările cu sărăcie cronică, cum ar fi țările africane sau, în context european, Republica Moldova.

### Material și metode

Studiul dat este un studiu secundar bazat pe reviu literaturii din domeniu. Obiectul studiului este de a evidenția migrația ca factor major în modificarea societății, care are impact major în toate sferele vieții sociale, economice, medicale și politice ale societății. Studiul poartă un caracter retrospectiv și de analiză a fenomenului migrației.

### Rezultate și discuții

Migrația ca fenomen constă în deplasarea unor mulțimi de persoane dintr-o arie teritorială în alta, urmată de modificarea domiciliului și/sau de încadrare într-o formă de activitate în zona de sosire [1].

Fenomenul migrației este cunoscut din timpuri străvechi, fiind cauzat de deplasările oamenilor, de invazii, colonizări, cruciade sau fiind provocat, în general, de atracția pe care o exercită țările sau o regiune mai dezvoltată asupra popoarelor mai sărace. Istoria nu cunoaște niciun exemplu, când viața politică și economică dinamică a unei țări să nu fi beneficiat de o demografie dinamică sau de acțiunea unei populații importante și omogene.

La etapa contemporană, preocupările demografice sunt determinate de riscurile, pe care le ridică crizele la nivel local, zonal, continental sau global, care ar putea influența în mod negativ ordinea socială sau ar putea declanșa tulburări ale echilibrului etnic sau religios. Opiniile unei părți considerabile ale contemporanilor noștri în ceea ce privește decalajul dintre demografie și bogăție, se poate spune, că se înscriu într-o concepție neo-malthusianistă (Malthus propune soluții pentru scăderea ritmului creșterii populației prin încheierea căsătoriilor la o vârstă mai înaintată și practicarea abstenenței de către soți, în țările dezvoltate, pentru limitarea nașterilor). Revine în actualitate ideea, potrivit căreia neo-dezvoltarea se datorează, în mare parte, unui exod demografic. Analizând relația dintre putere și populație, dintre calitatea și cantitatea fenomenului demografic și alți factori constitutivi ai sistemului global contemporan, constatăm că relațiile dintre „explozia demografică” și „explozia tehnologică” pare să ia amploare. În opinia lui Paul Kennedy [9], la etapa contemporană ne preocupăm de aceleași probleme, pe care le-a tratat Malthus în perioada când numărul populației se dubla la un interval de douăzeci și cinci de ani, când descoperirile tehnologice deschideau noi posibilități pentru industrializare, iar tranziția demografică se afla în stare incipientă. În prezent, imigrația are loc, chiar dacă este

dificilă, iar noile tehnologii își lasă amprenta și acolo unde nu mai există creștere demografică. Pentru a înțelege specificul, conținutul și evoluția tranziției demografice și fenomenul migrației contemporane este necesar ca aceste componente să fie analizate atât din punct de vedere al evoluției istorice, al determinărilor obiective și subiective, cât și al aspectelor socioeconomice. [2]. Casteles și Miller în lucrarea „The Age of Migration” („Vârsta migrației”), susțin ideea că umanitatea a intrat într-o nouă epocă a migrațiilor, și aceasta este într-u totul justificată. Pe de o parte, avem argumentul volumului și al cuprinderii: crește numărul migranților și al regiunilor de pe glob, implicate în procese de migrație (fie ca țări de origine, fie ca țări de destinație). În perioada 1985-1990, populația lumii a crescut în medie anuală cu 1,7%. Creșterea medie anuală a migranților a fost de 2,6% [3]. La nivel global, numărul migranților legali a sporit de la 75 de milioane în 1965 - la 192 de milioane (aproximativ 2-3 % din populația lumii) în 2005 [4]. La începutul acestui mileniu, numărul migranților care nu dispuneau de documente legale de rezidență (rezidenți iregulari sau ilegali), a fost evaluat între 15 și 30 de milioane, înregistrând o creștere dinamică [5]. În prezent aproximativ 3% din populația lumii poate fi considerată migrantă. Tot la argumentul cuprinderii, trebuie menționată reducerea relevanței distanței geografice în propagarea unor procese de migrație. În contextul reducerii costurilor, timpului și a riscurilor implicate de deplasări la distanțe mari, una dintre regularitățile/legile migrației formulate de Ravenstein la sfârșitul secolului al XIX-lea: „procesele de migrație se extind treptat, respectând logica proximității geografice” [6] tinde să fie treptat infirmată. Aceasta se datorează avansării tehnologice în industriile de transport și comunicații, care facilitează mobilitatea și comunicarea la distanță. Se dezvoltă, astfel, sisteme de migrație (practici migratorii de durată, instituționalizate între unități geopolitice bine delimitate), aflate la distanțe geografice considerabile, cum ar fi cea între Brazilia și Japonia [7].

Migrația, altă dată dominată de bărbați, devine din ce în ce mai feminizată (crește ponderea femeilor). Acest lucru se produce în mare parte datorită modificării structurii populației țărilor dezvoltate (prin îmbătrânire) și cererii crescute de servicii de îngrijire, asigurate în special de către femei [8]. Reunificarea familiilor, industria căsătoriilor și a sexului au și ele un rol considerabil în propagarea migrației feminine. Un alt aspect al diversificării migrației se poate constata și în ceea ce privește varietatea categoriilor sociale, implicate în migrație și obiectivele urmărite. Cursurile migratorii originare dintr-o anumită regiune (care, în trecut, din punctul de vedere al caracteristicilor sociologice ale persoanelor implicate, erau destul de monocrome) devin diversificate atât sub aspectul scopurilor urmărite de migranți (afaceri, studii, muncă, relații familiale, pensionari care migrează ca să maximizeze puterea de cumpărare etc.), cât și al stratificării socioprofesionale a populației angajate în migrație (tineri, pensionari, persoane înalt calificate sau fără nicio calificare etc.). În același timp, în societatea modernă, libertatea alegerii individuale devine dominantă, care determină valorile și comportamentul oamenilor în viața privată. Toate aspirațiile omului se concentrează asupra autorealizării, dezvoltării personale, stilului individual de viață, emancipării, provocând schimbări în atitudinile față de formarea familiei, nașterea copiilor, paternitate, precum și privind motivele acestora. În consecință, se înregistrează scăderea indicilor de intensitate a căsătoriilor, creșterea vârstei la prima căsătorie, extinderea mo-

delelor familiale alternative, printre care cele mai răspândite sunt coabitările informale și celibatul, creșterea numărului de copii născuți în afara căsătoriei, a divorțurilor, precum și majorarea numărului de familii incomplete.

Se consideră că munca în afara țării are o influență semnificativă și durabilă asupra comportamentului și atitudinilor migranților. Stilul de viață este unul dintre primele elemente care s-au schimbat: cutumele și tradițiile naționale, preocupările pentru sănătate, tehnologiile noi (internetul) și modul cum arată locuința. Au loc și schimbări semnificative de valori: migranții mai maturi au devenit mai dispuși să riște și mai deschiși la schimbare, renunță la multe dintre prejudecățile privind stilul de viață al altora. Se observă câteva diferențe importante în ceea ce privește percepțiile ciclului vieții între țările de destinație, vorbind aici despre viziunea migranților asupra oamenilor mai în vârstă, care în RM sunt izolați și, dacă nu au familie, sunt singuri, pe când peste hotare ei sunt parte activă a societății, fiind întruniți în cluburi, ceea ce sporește dorința migranților ca lucrurile în țară să se schimbe în aceeași direcție.

De asemenea, și relațiile de familie au fost profund afectate de experiența migrației: părinții migranți încep să acorde mai multă atenție școlarizării decât înainte de a lucra în afara țării, sunt mai flexibili și acordă copiilor mai multă libertate decât înainte.

Este de remarcat faptul că efectele migrației, în modificarea sistemului de valori, tind să fie semnificativ influențate de tipul de localitate în care locuiesc migranții. Totuși, la migranții din mediul rural se percepe cel mai mult schimbarea în comportamentul și atitudinile lor față de viață. Există o ipoteză generală că migrația forței de muncă are un potențial important de schimbare a atributelor culturale, atât ale migranților, cât și ale membrilor familiilor lor. Cu toate acestea, abordarea calitativă trebuie completată cu o componentă cantitativă pentru a putea evalua care sunt efectele sistemice ale muncii peste hotare și care dintre acestea sunt relevante din punct de vedere statistic.

Din păcate contribuția migranților asupra dezvoltării țărilor, în care au emigrat, nu este calculată de nicio țară. Totuși, ținând cont de analizele existente, în medie doar 13% din veniturile obținute de migranți, sunt transferate în țările de origine, iar 87 la sută din venituri sunt cheltuite în țara gazdă. Dacă luăm în calcul sumele transferate de lucrătorii migranți în întreaga lume, reiese că aceștia contribuie pentru țările gazdă cu circa 1,6 trilioane de dolari. Migranții contribuie esențial la dezvoltarea exporturilor din țările gazdă, procurând mărfuri și expediindu-le în țara de origine. Mai mult ca atât, chiar și remitențele trimise familiilor lor adeseori sunt utilizate la procurarea mărfurilor provenite din export. În această situație, putem declara încă o dată că migrația contribuie la dezvoltarea țărilor gazdă.

Un alt studiu recent pe populația adultă a descoperit, că există câteva diferențe importante între persoanele care au lucrat în afara țării și celelalte. Foștii migranți tind să fie mai toleranți față de minorități: homosexuali, persoane de altă religie, de diferite etnii, inclusiv romi și sunt mai predispuși să se implice în acte de participare politică și în asociații [10].

Tranziția demografică contemporană semnifică trecerea de la un regim demografic, caracterizat prin numărul sporit al nașterilor și deceselor, la un regim „modern” cu o rată scăzută a natalității, dar cu o creștere a speranței de viață. Fiecare din cele două regimuri demografice este stabil, etapa de tranziție, însă, este dezechilibrată: numărul nașterilor rămâne în general stabil, în timp ce numărul

deceselor scade, durata vieții crește datorită progreselor medicale și ale igienei. Astăzi, numeroase regiuni din lume sunt angajate în tranziția demografică, ale cărei efecte stabilizatoare se vor resimți abia după o generație [2]. Astfel, migrația forței de muncă, prin dimensiunile pe care le atinge astăzi, este nu doar o particularitate a pieței mondiale a forței de muncă, ci și o caracteristică a economiei mondiale în ansamblu. În perioada 1990-2000, numărul de migranți în întreaga lume a sporit cu 14%, în 2000 înregistrându-se 175 de milioane de migranți (3% din populația globului). La începutul sec. XXI, la scară globală, fiecare al 35-lea om era migrant, 48% dintre toți migranții fiind femei.

Au fost elaborate câteva teorii, care descriu paradigmele migraționale: **Teoria individuală sau a familiei**, susținută de Gary S. Becker, afirmă că fiecare migrant este o ființă rațională, care ia decizia de a migra în baza evaluării destinațiilor posibile și alege combinația optimă între salariu, securitatea de la locul de muncă și costul călătoriei.

**Teoria structurală** susține că viața migranților este determinată de o serie de circumstanțe. Orice migrant circulă în cadrul unor structuri sociale, economice, politice, care îl determină să-și părăsească țara.

**Teoria rețelei sau a sistemului**, extinsă de către Mark Granovetter, abordează ideea că indivizii nu pot lua decizii independente de structura, în care se află.

Un studiu, de asemenea, îndreptat spre cercetarea impactului migrației asupra familiei, a fost desfășurat de către experți ai IDIS „Viitorul”, cu sprijinul oficiului UNICEF în Republica Moldova, care afirmă că „deși vârsta primei căsătorii nu s-a schimbat esențial în ultimii ani, se constată că mărimea și imaginea familiei, ca instituție s-au schimbat. Modelul preferat este familia cu 1-2 copii, cel mult, chiar și în mediul rural, caracterizat în mod obișnuit printr-o rată de natalitate sporită. Se constată o diminuare acută a funcției reproductive a familiei, ca urmare a angoasei resimțite în sânul familiei, privitor la viitorul copiilor, resursele necesare pentru a le oferi educație și îngrijire corespunzătoare, ceea ce ar putea fi considerată, până la un punct, drept o „strategie adaptivă a familiei la criza generală în RM”. Opiniile sunt împărțite asupra locuirii împreună a unui bărbat și a unei femei, chiar dacă aceștia nu planifică să se căsătorească (62 pentru, și 37 împotriva). Dificultățile materiale și problemele sociale sunt cele mai grave obstacole în calea întemeierii unor noi familii. Opiniile sunt împărțite la întrebarea dacă veniturile mai mari câștigate de femeie ar schimba lucrurile negativ în cadrul familiei, mai degrabă nu. Căsătoria este o instituție respectată, urmată îndeaproape de religie și de prieteni [10].

Făcând referire la țara noastră, se observă că procesul de tranziție la economia de piață în Republica Moldova, a amplificat și a aprofundat și mai mult necorelarea între cererea și oferta forței de muncă în ansamblu, iar piața muncii a fost afectată de dezechilibre, la nivelul raporturilor dintre populația activă și cea inactivă, cât și în rata de ocupare, ceea ce a dus la apariția problemelor existente, care au servit și drept cauze ale migrației:

- cota destul de mare a angajaților în agricultură (circa 41%);
- șomajul de lungă durată în rândul tinerilor, fiind de 3,6 ori mai mare în categoria de vârstă de 25 de ani și peste;
- nivelul scăzut al costului forței de muncă, în special în agricultură și în sectorul bugetar;
- promovarea și implementarea insuficientă a măsurilor active pe piața forței de muncă;

– impactul negativ al evoluției procesului demografic, cauzat de scăderea și îmbătrânirea populației în Republica Moldova.

Reducerea numărului populației economic active și creșterea continuă a numărului persoanelor migrante, pe zi ce trece capătă proporții tot mai mari. [2]. Analizând informația de mai sus, remarcăm faptul că migrația nu a schimbat sistemul de valori al omului contemporan, ci ea constituie factorul determinant în modificarea acestuia, deoarece peste hotare oamenii care atât de mult timp au fost sub influența mentalității tradiționale, ba chiar comuniste care predomină până în prezent, au conștientizat, pe de o parte, clar situația proprie și a propriei țări și, pur și simplu, și-au îndreptat privirea spre ceea ce nu se credea ca fiind valoros înainte de a fi plecat peste hotare și aceasta este partea pozitivă, dar pe de altă parte, migranții, reîntorcându-se acasă, neagă și critică tradițiile naționale, limitează relațiile de rudenie, pun accent doar pe acapararea de capital și pe lux.

### Concluzii

La etapa contemporană, preocupările demografice, provocate de migrație, sunt determinate de riscurile, pe care le ridică crizele la nivel local, zonal, continental sau global, care influențează ordinea socială și declanșează tulburări ale echilibrului etnic, socio-economic și, nu în ultimul rând, echilibrul cultural.

Pentru Republica Moldova, migrația forței de muncă reprezintă una dintre cele mai stringente probleme de ordin socio-economic, astfel, migrația de muncă în masă influențează negativ un spectru larg al indicatorilor demografici: natalitatea, nupțialitatea și divorțialitatea, sănătatea populației.

Migrația nu este un fenomen static, dar continuu, care se manifestă permanent având valori ascendente cât și descendente în conformitate cu gradul de satisfacție a necesităților populației.

### Bibliografie

1. Dicționar de sociologie. București: Babel, 1998;351-353.
2. Republica Moldova- problemele migrației. Ed. cu sprijinul financiar al proiectului D.A.C- Y.D.A.C- Y.E. Grecia. Chișinău, 2007;11.
3. World migration 2000: managing migration challenges and responses for people on the move,IOM,p.5, [http://publications.iom.int/bookstore/index.php?main\\_page=index&language=en](http://publications.iom.int/bookstore/index.php?main_page=index&language=en)
4. World migration 2005: managing migration challenges and responses for people on the move,IOM,p.8, [http://publications.iom.int/bookstore/index.php?main\\_page=index&language=en](http://publications.iom.int/bookstore/index.php?main_page=index&language=en)
5. World of Work Magazine No.47, June2003. <http://www.ilo.org/global/publications/magazines-and-journals/lang--en/nextRow--50/index.htm?resultCount=81>
6. Ravenstein EG. The Laws of Migration. *Journal of the Royal Statistical Society*. 1889;52:241-305.
7. Rădulescu Mugurel. Europa în mișcare. Libera circulație a persoanelor în contextul extinderii Uniunii Europene. București: Tropic, 2005;143-144.
8. Kofman Eleonore, Raghuram Parvati, Phizacklea Annie. Gender and International Migration in Europe: Employment, Welfare and Politics.
9. Kennedy Paul. The Rise and Fall of the Great Powers: Economic Change and Military Conflict from 1500 to 2000. 1987.
10. Impactul migrației și remitențelor asupra comunității, familiei și copiilor- raport de studiu. UNICEF. Chișinău, 2007.
11. Ghid cu privire la migrație pentru Consiliul Republicii Moldova. Chișinău: Idish Aid, 2008;6.

## Strategii interactive de instruire eficientă în cadrul educației medicale continue a asistenților medicali de familie

\*V. Loghin, T. Roabeș, L. Bologan, A. Baroncea

Center for Continuing Medical Education of Medical and Pharmaceutical Personnel with Secondary Education  
 2, Butucului street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373022554236. E-mail: veraloghin@yahoo.com

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Interactive learning in the continuing medical education of family nurses

Interactive learning is not opposed to classical learning, but it is a new quality of the objectives pursued by the formation of personality. Active and creative work is based on the student aimed at his reflection on his identity, the learning needs and expectations by testing in accordance with the particular educational and cognitive possibilities, practical and intellectual and physical effort. Metacognition involves analyzing the degree of difficulty of learning tasks and strategies for achieving them effectively. Lifelong learning – a goal of postmodern education – must be interactive and creative in adopting strategies to seek involvement, conscious learning and interest in continuous improvement.

**Key words:** communication, education, family medicine nurse.

### Интерактивное обучение в процессе непрерывного медицинского образования семейных медицинских сестер

Интерактивное обучение не противоречит классическому обучению, но это новое качество целей, способствующее формированию личности. Активная и творческая работа курсанта направлена на свое отражение как предмет изучения потребностей и ожиданий на

тестирование в соответствии с определенными образовательными и познавательными возможностями, практических, умственных и физических усилий. Познание включает анализ степени трудности учебных задач и достижения эффективных стратегий. Непрерывное обучение – цель постмодернистского образования, интерактивная реклама и творческий подход в принятии стратегии добиваться участия, сознательного обучения и интерес к постоянному совершенствованию.

**Ключевые слова:** общение, обучение, семейные медицинские сестры.

### Actualitatea temei

Sarcinile de bază în formarea continuă a personalului medical cu studii medii este continuitatea, aprofundarea, precum și dezvoltarea competențelor necesare astăzi, în condițiile unor solicitări, deosebite de cele care au constituit reperele pregătirii inițiale. Deaceia, este important de luat în considerație aspectele instruirii lucrătorilor medicali astfel, încât să ajungă la profesionalism, la dobândirea unui set de competențe care să permită desfășurarea activității în diferite domenii ale medicinei. Profesionalismul, văzut prin procesul de educație medicală continuă a cadrelor medicale medii, are ca finalitate creșterea performanțelor profesionale. Educația medicală continuă modernă impune trecerea de la instruirea informativă la cea actuală conform tuturor dimensiunilor – cea formativă [4].

Conceptia învățământului formativ – inovativ presupune modificarea interacțiunii formatorului cu cursanții, renunțarea la autoritarism și trecerea la colaborare. Formatorul trebuie să fie nu numai purtătorul informației, „emițător al cunoștințelor”, dar și un ajutor în formarea și dezvoltarea competențelor cursanților. Cursantului i se oferă o responsabilitate adevărată pentru ceea ce învață și rolul formatorului se schimbă spre îndrumarea cursantului în procesul de instruire. Dacă formatorul este într-un continuu proces de cercetare, adaptare și schimbare, atunci îi va putea mobiliza și pe alții la instruire, ceea ce va asigura un echilibru permanent în educația medicală continuă care să răspundă cerințelor actuale [1].

Medicina, fiind o știință multidisciplinară, are ca obiect de studiu o gamă de probleme, care în consecință favorizează sănătatea omului, sănătatea comunității, mediul ambiant. Medicina internă este disciplina de bază în pregătirea personalului medical, care activează în domeniul medicinei de familie, precum și a multor lucrători din serviciul medical specializat. Din aceste considerente, cunoștințele, aptitudinile, abilitățile dobândite în studierea acestei discipline sunt strict necesare în desfășurarea activității de asistent medical de familie.

Componenta de bază în activitatea asistentului medical de familie este îngrijirea bolnavilor, precum și instruirea populației în vederea păstrării și menținerii sănătății, ceea ce necesită o pregătire profesională excelentă, tehnici de comunicare eficiente, atitudine binevoitoare față de persoana suferindă. Toate aceste componente vor contribui la ușurarea stării bolnavului, vor asigura reușita în tratament și, totodată, se vor îmbunătăți indicii calității stării de sănătate.

Activitatea de instruire în cadrul educației medicale continue presupune respectarea unor particularități specifice învățării adultului în desfășurarea procesului de predare – învățare.

Strategiile interactive de predare – învățare, utilizate pe parcursul orelor de medicină internă, au permis facilitarea procesului de dezvoltare a unor competențe strict necesare personalului medical, cu atât mai mult că cursantul învață pentru el însuși, pentru a evolua profesional și social. Învățarea lui este motivată și se bazează pe utilizarea experienței fiecăruia dintre ei, ceea ce

influențează benefic desfășurarea orelor, implicând cursantul în transformarea informației în una nouă, bazată pe propriile opinii și interpretări. Aplicarea strategiilor interactive în predarea orelor de medicină internă urmăresc scopul antrenării cursantului la maximum în procesul de învățare creativă, punându-se accentul pe învățarea prin descoperire, cooperare – toate acestea asigurând însușirea activă și trainică a cunoștințelor, procesele de asimilare și înțelegere fiind mai largi și atractive [2, 3].

În ultimii ani, s-au întreprins măsuri pentru îmbunătățirea procesului de educație medicală continuă a asistenților medicali de familie, însă practica demonstrează, că uneori cadrele medicale nu sunt suficient de calificate. Pentru lichidarea deficiențelor și obținerea performanțelor s-a desfășurat un studiu **obiectivul căruia** a fost identificarea strategiilor eficiente de instruire a adultului în formarea medicală continuă.

Pentru aceasta, s-a identificat gradul de satisfacție a cursanților vizavi de procesul de instruire și metodele cele mai eficiente de predare-învățare, iar în baza datelor obținute s-au stabilit niște repere metodice și concluzii.

### Descrierea eșantionului implicat în studiu

Ancheta în vederea eficienței utilizării strategiilor interactive de predare-învățare a fost realizată pe un eșantion de 156 de cursanți: 98 (64,4%) asistenți medicali de familie și 54 (34,6%) asistenți din secțiile de boli interne, dintre ei, femeii – 97,4%, și bărbați – 2,5%.

Persoanele antrenate în anchetă cuprind vârsta:

- a) de la 20 – 30 de ani – 16%;
- b) de la 30 – 50 de ani – 75%;
- c) mai mult de 50 de ani – 8,1%.

Rezultatele obținute demonstrează, că vârsta propice pentru educația medicală continuă este de 30-50 de ani.

Referitor la participarea în activități de formare continuă, este necesar de remarcat, că asistenții medicali sunt disponibili să participe în programe de formare continuă și beneficiază destul de frecvent de instruire în felul următor:

- a) foarte puțin – 14,2%;
- b) relativ – 57%;
- c) destul de mult – 28,5%.

Rata participării cadrelor medicale în programe de formare continuă este suficientă.

Utilizarea în permanență a metodelor active de învățare în cadrul orelor de medicină internă presupune o orientare spre cursant prin implicarea acestuia în cadrul procesului didactic, fructificarea experienței acestuia și a stabilirii legăturii între teorie și practică, precum și oferirea unui cadru stimulativ de exprimare și negociere a ideilor și experiențelor proprii, cu care cursantul vine în procesul didactic.

**În anchetă** cursanții remarcă, că utilizarea metodelor interactive în procesul de instruire le-a influențat mult modul de a învăța. **În același timp** rezultatele anchetei relevă, că metodele interactive implică cursanții în procesul de predare-învățare activă (fig. 1).



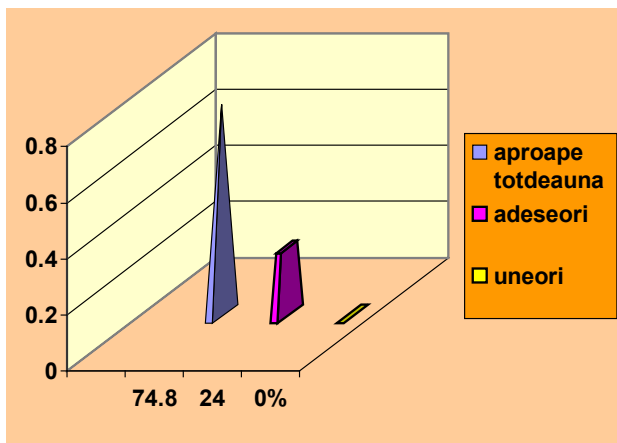


Fig. 1. Pondere implicării cursanților în procesul de predare-învățare activă.

În cadrul educației medicale continue a asistenților medicali de familie sunt utilizate o multitudine de metode interactive de predare – învățare. Cele mai relevante sunt considerate de către cursanți următoarele (fig. 2).

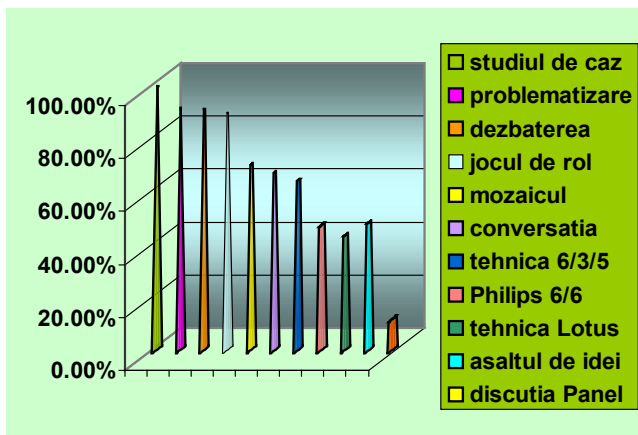


Fig. 2. Clasamentul metodelor active (apreciate de către cursanți).

Observăm, că în topul metodelor și tehnicilor enumerate, locul întâi îi revine studiului de caz, urmat de problematizare, dezbateri și jocul de rol. Studiul de caz este o metodă de cercetare des utilizată în instruirea personalului medical, și constă în analiza și dezbateri a unui caz clinic (o situație particulară a unui pacient). Studiul de caz ca metodă activă presupune desfășurarea activității didactice pe baza analizării și dezbaterii unor situații reale, a unor cazuri ca

premisă pentru formularea unor concluzii, reguli, principii. Este o metodă de cercetare, care permite confruntarea directă cu o situație reală, folosind astfel cunoașterea inductivă [3].

Studiul de caz se utilizează în scopul dobândirii de către cursanți a unor informații cu caracter teoretic și practic, astfel, reprezentând o modalitate eficientă de învățare în contextul activității lucrătorului medical.

Studiul de caz dezvoltă la cursanți:

- spiritul de muncă în echipă;
- gândirea critică și clinică;
- favorizează capacitatea de a anticipa evoluția evenimentelor și, în această bază, luarea deciziilor.

Dezbateri precum și problematizarea sunt într-o măsură oarecare „împietite într-o cunună” cu studiul de caz și cursanții preferă, îndeosebi, aceste metode [2, 3]. Celelalte strategii interactive, utilizate în procesul de educație medicală continuă, nu sunt mai puțin importante deoarece au un impact pozitiv asupra cursanților, ei devin mai interesați și captivați față de subiect, facilitează procesul de predare-învățare, poartă un caracter eficient, dezvoltă și consolidează mai multe competențe profesionale cum ar fi:

- gândire clinică;
- creativitate;
- comunicare;
- imaginație.

### Concluzii

- Utilizarea strategiilor interactive de predare – învățare este posibilă și necesară în educația medicală continuă.
- Instruirea nu este influențată de vârstă și nivelul anterior de pregătire.
- Găsirea unor soluții în timpul activității interactive oferă cursanților satisfacție, trezește dorința de a studia și mai mult. Aceasta oferă posibilitatea tuturor cursanților să participe în procesul de predare-învățare, să-și expună părerile proprii vizavi de problemă, în corelație absolută cu experiența fiecăruia.
- Strategiile didactice interactive dezvoltă capacități cognitive, abilități de comunicare, stimulează imaginația tuturor participanților, dezvoltă inteligența logică, inteligența interpersonală, ceea ce îi pregătește pentru activitatea în echipă precum și pentru rezolvarea cazurilor medicale urgente.

### Bibliografie

1. Cerghit I. Sisteme de instruire alternative și complementare. București: Aramis, 2002.
2. Cristea S. Studii de pedagogie generală. București, 2004.
3. Oprea CL. Strategii didactice interactive. București, 2006.
4. Paloș R. Învățarea la vârsta adultă. București, 2007.

## Bolile cronice difuze ale ficatului și sindromul de citoliză: o investigație profilactică a populației RM

\*Iu. Lupașco, V-T.A. Dumbrava, S. Țurcan, Iu. Moscalu, T. Ghelmici, A. Sofroni, N. Proca, I. Romanciuc

Department of Internal Medicine, Laboratory of Gastroenterology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
29, Testemitanu street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322205539. E-mail: flowercat\_2004@yahoo.com  
Manuscript received March 24, 2012; revised April 30, 2012

### Chronic diffuse liver diseases and the citolytic syndrome appreciated by the prophylactic investigation in population of Republic of Moldova

The Republic of Moldova occupies a leading position in the world in death rate from cirrhosis of the liver. In order to ascertain the true incidence of chronic diffuse liver diseases among the healthy population, a comprehensive clinical and laboratory examination was carried out in 1 451 people with a specially designed questionnaire. Hepatic pathology was found in 41.01%, including patients with hepatopathy in 51.60%, chronic hepatitis, – 26.72%, steatosis, – 18.32%, liver cirrhosis, – 3.36%. The dependence of the chronic diffuse liver diseases' frequency and nature of gender, age and body weight was established. In overweight patients with chronic diffuse liver diseases, liver steatosis was detected with the greatest frequency. Male gender causes higher values of ALT in liver cirrhosis, chronic hepatitis and hepatopathy, compared with those in women. In patients with chronic hepatitis, being over 40 years old promotes more a significant increase of liver enzymes compared with data of patients younger than 40 years old.

**Key words:** chronic diffuse liver diseases, chronic hepatitis, liver cirrhosis, hepatic steatosis, transaminases, histidase, hepatopathy.

### Хронические диффузные заболевания печени и синдром цитолиза: профилактический осмотр населения Республики Молдова

Республика Молдова занимает ведущее место в мире по смертности населения от циррозов печени. С целью выяснения истинного распространения хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) среди здорового населения, проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 1 451 человека с использованием специально разработанной анкеты. Печеночная патология выявлена в 41.01%, в том числе пациенты с гепатопатиями 51,60%, хроническим гепатитом (ХГ) – 26,72%, стеатозом – 18,32%, циррозом печени (ЦП) – 3,36%. Установлена зависимость частоты и характера ХДЗП от пола, возраста и массы тела пациентов. Среди лиц мужского пола преобладали ХГ, у обследованных старше 40 лет чаще диагностировали гепатопатии. В группе больных ХДЗП с избытком массы тела с наибольшей частотой выявляли стеатоз печени. Максимальная активность трансаминаз (АЛТ, АСТ) при ХДЗП обнаружена при ХГ, а гистидазы, – у больных циррозом печени, в сравнении с показателями в других группах с заболеваниями печени и значениями группы контроля (133 человека). Мужской пол обуславливает более высокие значения АЛТ при ЦП, ХГ и гепатопатиях при сопоставлении с данными у женщин. Возраст старше 40 лет у больных ХГ способствует более значимому повышению трансаминаз в сравнении с аналогичными показателями у пациентов моложе 40 лет.

**Ключевые слова:** хронические диффузные заболевания печени, хронический гепатит, цирроз печени, стеатоз печени, трансаминазы, гистидаза, гепатопатии.

#### Introducere

Conform datelor publicate de OMS în 2008, Republica Moldova ocupă un loc de frunte printre țările lumii cu mortalitate înaltă, cauzată de ciroza hepatică. În perioada anilor 80-90 ai sec. XX, acest indice constituia 70-80/100 de mii populație, crescând progresiv, astfel, în anul 2006 a atins 101,8/100 de mii populație. Ulterior, grație metodelor progresive, implementate de Ministerul Sănătății, introducerea preparatelor compensate în tratamentul bolnavilor cu patologii ale ficatului, mortalitatea prin bolile cronice difuze ale ficatului s-a redus până la 91,5/100 de mii populație. Însă, aceste date oficiale nu reflectă situația reală în teritoriu. Din aceste considerente, grupul de autori și-a propus efectuarea acestei cercetări.

**Scopul.** Studiarea morbidității prin bolile cronice difuze ale ficatului și a caracterului acestora la populația din diferite zone ale republicii, folosind metode clinice, de laborator și instrumentale.

**Bolile cronice difuze ale ficatului** (BCDF) reprezintă un grup de patologii eterogene din punct de vedere etiologic, epidemiologic și clinic, reprezentate de o serie de forme nosologice cu afectare

hepatică, care au un potențial de progresare până la ciroza hepatică (CH). Informațiile obținute în urma examenului clinic și datele anamnezice pot sugera existența patologiei cronice hepatice. Aceste boli hepatice sugestive (probabile) au fost numite în anul 1932, de către savantul german Gustav von Bergman *hepatopatii*. Detalierea patologiei hepatice depistate se efectuează prin cercetarea sindroamelor hepatice de bază (citolic, colestatic, hepatopriv, imunoinflamator), a markerilor serologici pentru infecțiile cu virusuri hepatice B, C, D (HBV, HCV, HDV). Confirmarea definitivă a diagnosticului presupune și metode instrumentale și morfologice.

#### Material și metode

Studiul prezentat a fost realizat prin investigația profilactică prin metode clinice, de laborator și instrumentale a 1 451 persoane, care locuiesc în diferite zone ale Republicii Moldova. A fost elaborată o anchetă specială, compusă din mai mult de 1 000 de criterii. Sindromul citolitic a fost apreciat prin studierea activității transaminazelor ALT, AST (metoda Reitman-Frenkel) și a histidazei (metoda Tabor-Mehler în modificarea A. Burobin, 1982). Structura patologiilor depistate este prezentată în figura 1.

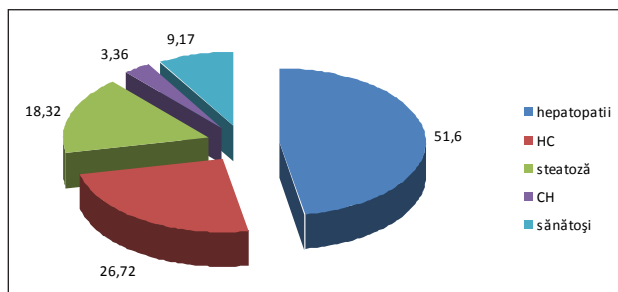


Fig. 1. Structura patologiei hepatice din totalul bolnavilor depistați cu BCDF.

Notă: HC – hepatită cronică; CH – ciroză hepatică.

### Rezultate obținute

În lotul de pacienți investigați majoritatea au constituit femeile – 67,47% (979). În proporție majoritară – 90,56% (1314), persoanele investigate au avut vârsta mai mare de 40 de ani. Persoanele cu masă corporală normală sau cu deficit ușor de masă au constituit 59,96% (870). Din totalul populației investigate, patologia cronică a ficatului (BCDF), a fost depistată într-un număr mare de cazuri – 41,01% (595), dar care a fost mai mic decât numărul de bolnavi cu patologie extrahepatică – 49,82% (723).

Proporția persoanelor practic sănătoase a fost joasă – 9,17% (133). Acest grup a servit în calitate de lot martor (LM) pentru a fi comparați parametri investigaționali ai sindromului de citoliză (ALT, AST, histidază). Din totalul pacienților cu BCDF, majoritatea au fost diagnosticați cu hepatopatie – 51,60% (307) și HC – 26,72% (159), steatoză hepatică – 18,32% (109) și CH – 3,36% (20) au avut o pondere mai mică. A fost studiată influența vârstei, sexului și masei corporale asupra caracterului patologiei depistate. Astfel, la bărbații cu BCDF (209) HC a fost mai frecventă – 31,57% (66), comparativ cu femeile – 24,09% (93). De asemenea, HC a fost diagnosticată mai des la pacienții cu vârsta sub 40 de ani (48) – 52,08% (25), comparativ cu persoanele cu BCDF mai în vârstă de 40 de ani (547) – 22,52% (134). Pe când, în grupul de bolnavi mai în vârstă de 40 de ani (547) au prevalat hepatopatiile – 48,24% (287), în comparație cu grupul de pacienți mai tineri – 41,67% (20).

A fost studiată și influența masei corporale asupra caracterului patologiei hepatice. La bolnavii cu BCDF, cu masă corporală normală sau subponderali (319), hepatopatiile au avut o prevalență mai mare – 65,83% (210), comparativ cu acest indice la pacienții supraponderali – 35,14% (97). Pe când, steatoza hepatică s-a diagnosticat mai frecvent la persoanele cu exces de masă ponderală (276) – 38,77% (107) versus grupul de bolnavi cu BCDF normo/subponderali – 0,63% (2). În toate aceste grupuri de pacienți a fost studiată activitatea serică a ALT, AST și histidazei.

Cele mai înalte valori ale transaminazelor ALT ( $55,41 \pm 5,68$  u/l) și AST ( $42,35 \pm 3,97$  u/l) s-au înregistrat, independent de vârstă, sex și masă corporală, la pacienții cu HC, atât în comparație cu persoanele sănătoase din lotul martor (ALT –  $25,23 \pm 1,264$  u/l,  $p < 0,01$  și AST –  $20,08 \pm 1,06$  u/l,  $p < 0,01$ ), dar și față de alte patologii din cadrul BCDF. Activitatea cea mai mare a histidazei a fost în grupul de pacienți cu CH ( $8,96 \pm 0,94$  un), depășind valorile din LM ( $4,97 \pm 0,56$  un,  $p < 0,01$ ) și comparativ cu alte maladii din cadrul BCDF (fig. 2).

Studierea activității transaminazelor și a histidazei în grupurile de pacienți cu BCDF a pus în evidență particularități legate de vârstă, sex, masă corporală. Valori maxime ale ALT ( $80,0 \pm 29,9$  u/l)

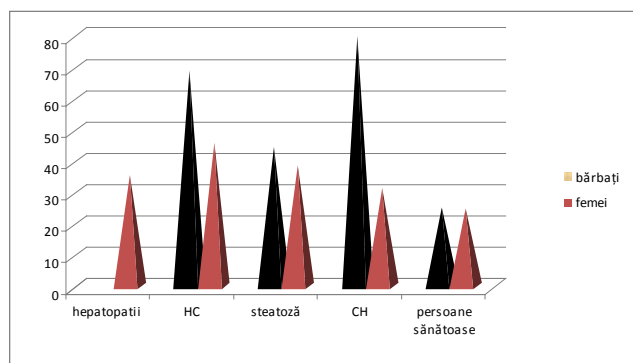


Fig. 2. Activitatea ALT la pacienții cu BCDF în funcție de sex.

Notă: HC – hepatită cronică; CH – ciroză hepatică.

și AST ( $43,75 \pm 8,00$  u/l) s-au înregistrat la bărbații cu CH, comparativ cu femeile (ALT –  $31,38 \pm 7,31$  u/l,  $p < 0,01$  și AST –  $16,88 \pm 2,98$  u/l,  $p < 0,01$ ) și cu bărbații din LM (ALT –  $25,35 \pm 2,03$  u/l,  $p < 0,01$  și AST –  $19,27 \pm 1,51$  u/l). Particularități similare de creștere a activității ALT s-au înregistrat în urma analizei acestui parametru la bărbații cu hepatopatii –  $46,75 \pm 2,88$  u/l,  $p < 0,01$  și în HC –  $69,02 \pm 9,13$  u/l,  $p < 0,05$ , comparativ cu femeile  $35,68 \pm 1,84$  u/l,  $p < 0,01$  și  $45,75 \pm 5,44$  u/l,  $p < 0,01$  și cu bărbații LM –  $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ , respectiv (fig. 3).

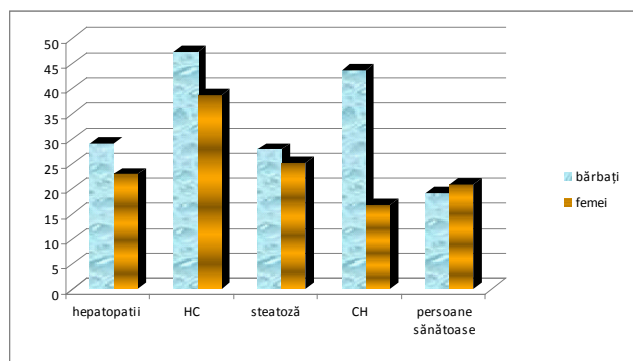


Fig. 3. Activitatea AST la pacienții cu BCDF în funcție de sex.

Notă: HC – hepatită cronică; CH – ciroză hepatică

La persoanele sănătoase din lotul martor (LM), activitățile transaminazelor și a histidazei au fost aproximativ similare la bărbați și femei. Totuși, chiar și la persoanele sănătoase au fost înregistrate diferențe statistice veridice în activitatea AST în funcție de vârstă, apreciindu-se valori mai înalte în grupul de vârstă mai în vârstă de 40 de ani ( $21,28 \pm 1,27$  u/l), comparativ cu populația mai tânără de 40 de ani ( $16,07 \pm 1,57$  u/l,  $p < 0,05$ ). Pe când, activitatea ALT nu s-a deosebit semnificativ după criteriul de vârstă în LM.

La persoanele depistate cu BCDF, influența factorului de vârstă asupra enzimelor de citoliză a fost cea mai evidentă în caz de HC: pacienții cu HC mai în vârstă de 40 de ani au avut valori ALT ( $61,34 \pm 6,60$  u/l) și AST ( $47,09 \pm 0,58$  u/l) mult superioare versus persoanele mai tinere de 40 de ani cu aceeași formă nosologică ( $23,64 \pm 2,38$  u/l,  $p < 0,01$ ;  $16,96 \pm 1,58$  u/l,  $p < 0,01$ ) și versus persoanele de aceeași vârstă din LM ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ).

Activitatea histidazei a manifestat o tendință de creștere la pacienții cu hepatopatii și cu CH mai în vârstă de 40 de ani.

Influența masei corporale asupra valorilor enzimelor de citoliză (ALT, AST, histidază) nu s-a înregistrat în grupurile de studiu și nici în lotul martor.

### Discuții

Analiza datelor clinice și de laborator, obținute în urma investigării a 1 451 de locuitori din diferite zone geografice ale Republicii Moldova a pus în evidență răspândirea mare a bolilor cronice difuze ale ficatului – 41,01% (595) din totalul de persoane investigate. Aceste cifre sugerează că indicii adevărați ai prevalenței bolilor ficatului în Republica Moldova, în realitate, sunt mai mari decât cei oferți de indicii MS RM, bazați pe rapoartele statistice ale instituțiilor medicale. Acest fapt susține ipoteza că majoritatea pacienților cu HC nu știu că au această patologie, nu se adresează la medic și, deci, nu administrează un tratament adecvat, fapt care ulterior duce la progresarea maladiei până la stadiul de CH și complicațiile sale, determinând un prognostic nefavorabil.

Rezultatele obținute în acest studiu au permis identificarea unui șir de factori de risc pentru BCDF printre persoanele investigate, capabile să agraveze evoluția bolii, aceștia fiind sexul masculin și vârsta mai mare de 40 de ani. Printre bărbații cu BCDF, în proporție mare s-a diagnosticat HC, pe când steatoza hepatică a fost mai frecventă la femei. În grupurile de bărbați cu CH, HC și hepatopatii, activitatea ALT a fost semnificativ mai înaltă, comparativ cu femeile și cu persoanele din lotul martor.

Literatura relevantă din domeniu, de asemenea, menționează sexul masculin și vârsta înaintată, în calitate de factori de risc de progresare a HC virale B spre CH [1, 2]. Există publicații în care se menționează că frecvența depistării HBsAg în populația sănătoasă este mai mare la bărbați, comparativ cu femeile [3]. Un interes deosebit prezintă cercetarea efectuată de un grup de savanți din Japonia în baza investigării a 3 485 648 de donatori de sânge primari [4]. Autorii au înregistrat o frecvență mai mare a depistării HBsAg la bărbați (0,73%) decât la femei (0,53%). Acest fapt este confirmat și de lucrarea efectuată de Rashiwagi S, 1983 [5], care a depistat o pondere mai mare printre bărbați a HBsAg (9,7%), comparativ cu femeile (5,4%). La bărbații investigați a fost înalt și procentul depistării HBeAg, care atingea valori de până la 19,1%.

De menționat, că și în cazul infecției cu virus C, ponderea bărbaților cu HC este, de asemenea, mai mare decât la femei [6]. Investigarea a 1137 de pacienți cu HC virală C a înregistrat prevalența bărbaților (58%) cu vârsta mai mare de 40 de ani [7].

Rezultatele studiului efectuat printre muncitorii sănătoși din țările Europei sugerează că sexul masculin este un factor de risc pentru infectarea cu virusul hepatitei C [8]. Grupul de autori Bakr J et al. au demonstrat că femeile infectate cu VHC sunt mai predispuse să elimine virusul sub influența tratamentului antiviral [9]. Există relatări că prevalența HC de etiologie VHC și VHB, dar și a patologiei hepatice nonalcoolice, în special, a steatozei este mai înaltă la bărbații locuitori ai Asiei [10]. Investigarea a 3 175 de adulți din Shanghai, China, a arătat că probabilitatea apariției steatozei la bărbați este cea mai mare la vârsta de 40-49 de ani, la femei această patologie dezvoltându-se ceva mai târziu [11]. Aceste rezultate vin în contradicție cu rezultatele obținute de autori în studiul prezentat, în populația investigată a Moldovei, apreciindu-se o prevalență mai mare a steatozei hepatice la femeile cu vârsta mai mare de 40 de ani, iar HC a fost mai frecventă la bărbații mai tineri de 40 de ani.

Cercetarea noastră, de asemenea, a evidențiat că după vârsta de 40 de ani, mai frecvent se depistează hepatopatia, iar la o vârstă

mai tânără, HC este diagnosticată mai des. Majoritatea cercetărilor relevante demonstrează că vârsta mai mare de 40 de ani și surplusul de masă corporală reprezintă factori de risc în progresarea HC de etiologie VHB [12, 13] și HCV [6] spre CH, factori ce trebuie luați în considerație în managementul și tratamentul bolnavilor cu aceste patologii.

Analiza rezultatelor, care vizează activitatea enzimelor de citoliză (ALT, AST) în studiul nostru, a evidențiat valori maxime la bărbații cu CH, hepatopatii și HC, comparativ cu indicii similari la femei. În opinia majorității savanților, estrogenii posedă efecte protective împotriva progresării HC de etiologie virală și a steatohepatitelor până la CH. Estradiolul ( $E_2$ ) și derivații lui sunt antioxidanți endogeni importanți, care scad intensitatea proceselor de oxidare peroxistică a lipidelor (OPL) în ficat și în ser [14]. În cercetarea prezentată a fost determinată activitatea histidazei la bolnavii cu BCDF și la persoanele sănătoase din lotul martor (LM). Această enzimă este una dintre enzimele organ-specifice care reflectă, în special, funcția mitocondriilor în țesutul hepatic [15] – „stației energetice” a hepatocitului, sensibilă la influențele majorității substanțelor străine organismului (virusurilor, alcoolului, medicamentelor, hipoxiei). Activități maxime ale histidazei s-au înregistrat la bolnavii cu CH ( $8,96 \pm 0,94$  Un) și în hepatopatii ( $6,28 \pm 0,90$  Un), fapt care confirmă implicarea mitocondriilor hepatocitare în derularea proceselor patologice în ficat.

Rezumând datele prezentate menționăm, că proporția bolnavilor cu BCDF, în raport cu populația sănătoasă a Republicii Moldova, este mult mai mare decât indicii oferți de rapoartele statistice oficiale ale MS RM. Diagnosticul precoce al BCDF necesită o vigilență și depistare precoce atât de către gastroenterologi, hepatologi, infecționiști, dar în primul rând, de către medicii de familie din sectorul primar al sistemului de sănătate. De asemenea, sunt necesare activități de iluminare a populației despre cauzele apariției și progresării BCDF. Persoanele cu anamneză agravată (intervenții chirurgicale, nașteri, donare de sânge, manopere parenterale medicale și paramedicale, piercing, tattoo, parteneri sexuali multipli) necesită o atenție specială și efectuarea investigațiilor suplimentare – evaluarea activității transaminazelor, USG abdominală. Această abordare medico-socială complexă poate duce la scăderea morbidității prin BCDF, progresarea lor până la CH și, ulterior, reducerea mortalității cauzate de patologia ficatului în Republica Moldova și în alte zone.

### Concluzii

1. În urma investigării a 1 451 de persoane din diferite zone ale Republicii Moldova, boli cronice difuze ale ficatului (BCDF) au fost depistate în 41,01% (595) cazuri.

2. Printre bolnavii cu BCDF cei mai mulți au avut hepatopatii – 51,60% și hepatite cronice – 26,72%, mai rar a fost diagnosticată steatoza hepatică – 18,32% și ciroza hepatică – 3,36%.

3. A fost determinată influența factorilor de vârstă, sex și masă corporală asupra frecvenței și caracterului patologiei hepatice. La bărbații cu BCDF au prevalat HC. La persoanele cu vârsta mai mare de 40 de ani, mai frecvent s-au diagnosticat hepatopatiile. Pacienții cu BCDF supraponderali au înregistrat o pondere mai mare a steatozei hepatice, comparativ cu cei fără surplus de masă corporală.

4. Determinarea activității ALT și AST la bolnavii cu BCDF a înregistrat valori maxime în HC, iar histidaza a fost cea mai înaltă în CH, comparativ cu indicii similari în grupurile de pacienți cu altă patologie hepatică și cu valorile din lotul martor.



5. A fost apreciată influența sexului masculin asupra creșterii activității transaminazelor (ALT) la bolnavii cu CH, HC și hepatopatii, comparativ cu parametrii similari la femei.

6. Vârsta mai mare de 40 de ani în HC a condiționat creșteri mai importante ale activității ALT și AST față de pacienții sub 40 de ani.

7. Supravegherea bolnavilor cu BCDF, în special cu HC și CH, trebuie să ia în considerație factorii de risc de progresare a bolii – sexul masculin, vârsta mai mare de 40 de ani, activitatea transaminazelor (ALT, AST) și, după posibilități, a histidazei în ser.

#### Bibliografie

1. Fattovich G, Pasina M, Cusumano C. Natural history of chronic hepatitis B. Ceska a slovenska gastroenterologie a hepatologie. Abstracts of Prague Hepatology Meeting. 2008, September 18-th – 20-th. Suppl. 2;72-74.
2. Mathers CD, Salomon JA, Ezzati M, et al. Sensitivity and uncertainty analysis for burden of disease and risk factor estimates. In: Global burden of disease and risk factors. New York: Oxford University Press, 2006;399-426. <http://www.dcp2/GBDorg/pubs>
3. Sumiko Nagoshi. Sex – or gender – specific medicine in hepatology. *Hepatology Research*. 2008;38:219-224.
4. Tanaka J, Kumagai J, Katayama K, et al. Sex and age – specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3485648 first time blood donors during 1995-2000. *Intervirology*. 2004;47:32-40.
5. Kashiwagi S, Hayashi J, Ikematsu H. An Epidemiologic Study of Hepatitis B Virus in Okinawa and Kyushu. *Japan*. 1983;118(6):787-794.
6. Reau N, Fred Pourdad F. Hepatitis C and the effects of an aging population. *Medscape Gastroenterology*. 2007;1-5. [www.medscape.com](http://www.medscape.com)
7. Dong Hyun Sinn, Seung Woon Paik, Pung Kang, et al. Disease progression and the risk factor analysis for chronic hepatitis C. *Liver International*. 2008;1478-3223, 1363-1369.
8. Yazdanpanah Y, De Carli G, Miguere B, et al. Risk factors for hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure: a European case-control study. *Clin. Infect. Dis*. 2005;41:1423-30.
9. Bakr I, Rekecewicz C, El Hosseiny M, et al. Higher clearance of hepatitis C virus infection in females compared with males. *Gut*. 2006;55:1183-7.
10. Yuen MF, Wong DK. Prognostic determinants for chronic hepatitis B in Asians: therapeutic determinants. *Gut*. 2005;54:1610-4.
11. Fan JG, Zhu J, Li XJ, et al. Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China. *J. Hepatol*. 2005;43:508-14.
12. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol*. 2008;48(2):335.
13. Perillo RP, Jacobson JM. Halting the Natural History of Hepatitis B. Viral infection: A Paradigm Shift. *Seminars in Liver Disease*. 2007;27(Suppl.):1-8.
14. Shimizu I, Ito S. Protection of estrogens against the progression of chronic liver diseases. *Hepatology Research*. 2007;37:239-247.
15. Думбрава В-Т. Хронические диффузные заболевания печени и сахарный диабет: автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук. Кишинев, 1993;55.

## Evaluarea comparativă a spectrului morbidității la studenții admiși la anul I în Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

L. Lupu, A. Gavriliuc, C. Crețu, A. Filimon, R. Ignat, M. Munteanu, L. Oznea, S. Bodoi, \*Gh. Curocichin

Department of Family Medicine and Laboratory of Genetics  
 Nicolae Testemițanu State Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322205226. E-mail: curoc@usmf.md  
 Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Comparative evaluation of the morbidity spectrum in first year students of the Nicolae Testemițanu State Medical and Pharmaceutical University

**The purpose** of this work was to comparatively evaluate the morbidity spectrum of the first year students of the SMPHU "Nicolae Testemițanu" enrolled in 2002-2004 and 2010-2011. **Materials and methods:** the data of medical examination performed at the University Clinic of Primary Care were analyzed in order to estimate the morbidity spectra. **Results:** the comparative analysis of the health status of students revealed an increase of students being "sick" from 24.0% in 2002-2004 to 35.0% in 2010-2011. The comparative analysis of morbidity spectra denotes a significant increase in proportions of eye pathology, pathologies of urinary and digestive tracts and endocrine system in the morbidity structure during 2002-2011 period. **Conclusions:** our data support the need of medical examination of first-year students in order to identify the existing chronic pathologies, proper treatment, and monitoring their diseases during the academic years.

**Key words:** health, students, morbidity spectrum

### Сравнительная оценка структуры заболеваемости студентов I курса Государственного Медицинского и Фармацевтического Университета им. Н. А. Тестемицану

**Целью** настоящей работы была сравнительная оценка структуры заболеваемости студентов первого курса Государственного Медицинского и Фармацевтического Университета имени „Николая Тестемицану”, поступивших на учебу в 2002-2004 и 2010-2011 годы. **Материал и методы:** результаты медицинского осмотра студентов первого курса 2002-2004 и 2010-2011 годов поступления, для определения спектра

заболеваемости. **Результаты:** сравнительный анализ состояния здоровья студентов показал увеличение группы студентов «больных» от 24,0% в 2002-2004 гг. до 35,0% в 2010-2011 гг. В структуре заболеваемости за период 2002-2011 годы произошло значительное увеличение доли глазной патологии, патологии мочеполового, пищеварительного трактов и эндокринной системы. **Выводы:** Для выявления существующих хронических заболеваний, своевременного их лечения и мониторинга динамики состояния здоровья студентов во время учебы, необходимо проведение медицинского осмотра студентов на первом курсе.

**Ключевые слова:** состояние здоровья, студенты, структура заболеваемости.

### Introducere

Perioada din viața omului între copilărie și maturitate, de la adolescență până la vârsta medie se definește ca perioada tinereții. Conform datelor Biroului Național de Statistică (estimate la 1 ianuarie 2011), populația tânără în Republica Moldova constituia 959,2 de mii, ponderea tinerilor în totalul populației fiind de 26,9% [1]. Circa 14,1% dintre tineri (categoria de vârstă 15-29 de ani) sunt încadrați în procesul de educație și pregătire profesională în instituțiile de învățământ mediu și superior de specialitate [2].

Populația sănătoasă contribuie la dezvoltarea economică și socială a societății [3]. Menținerea și fortificarea stării de sănătate a generației tinere este o sarcină primordială și constituie o preocupare majoră, aflată în centrul politicilor în domeniul sănătății, la nivel mondial, regional și local. UE încurajează tinerii să acorde o atenție mai mare factorilor, care le influențează sănătatea, prin desfășurarea campaniilor de informare, prin colaborarea cu diverse organizații ș.a. [4]. La Congresul XVI „EUSUHM-2011” cu genericul „Educație și sănătate de la copilărie, la vârsta adultă”, a fost reiterată starea de sănătate a tineretului studios [5]. În Republica Moldova măsurile întreprinse în scopul ameliorării stării de sănătate a tinerilor sunt stipulate în actele normative de Stat [6-10]. Un statut social special, stilul de viață și condițiile specifice de activitate, îi distinge pe studenți de toate celelalte categorii de populație și fac grupul extrem de vulnerabil socialmente, expus la diverși factori de risc [11]. Latyshevskaya N. et al., 2004 a demonstrat, că volumul de muncă al unui student medic este în medie de 2 ori mai mare decât al unui student al facultății cu profil tehnic, [12] deaceia, îmbolnăvirile frecvente reduc eficacitatea de formare și, ulterior, performanțele profesionale. În aceste condiții crește rolul monitorizării stării de sănătate a tineretului studios, în special, a studenților medici. Conform datelor accesibile public, până la momentul actual, în Republica Moldova nu au fost efectuate studii privind starea de sănătate a studenților medici.

**Scopul lucrării** a constat în estimarea comparativă a spectrului morbidității studenților anului I de studii a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (în continuare – Universitate), admiși la studii în anii 2002-2004 și 2010-2011.

### Material și metode

Studenții au fost divizați în II loturi. Lotul I – N total 945 (632 – femei și 313 – bărbați) de studenți înmatriculați în anii 2002-2004 (facultatea Medicină generală, Farmacie și Stomatologie). Lotul II – N total 1014 (766 – femei și 248 – bărbați) studenți înmatriculați în anii 2010-2011 (facultatea Medicină nr.1 și Sănătate publică). În ambele loturi studenții aveau vârstele cuprinse între 18-22 de ani. Pentru a estima sănătatea lotului I au fost analizate fișele medicale (formular 127e), unde era documentat examenul medical efectuat de către colaboratorii secției Curativ-profilactice (medici interniști, obstetrician-ginecolog) împreună cu colaboratorii catedrelor clinice ale Universității (ORL, Oftalmologie, Medicină internă, Traumatologie și ortopedie, Chirurgie). Pentru lotul II s-a efectuat examenul clinic cu participarea medicilor de familie din secția

sănătate studenți/rezidenți ai Clinicii Universitare de Asistență Medicală Primară și colaboratorii catedrelor (Medicină de Familie, Medicină internă). Persoanele, la care în rezultatul examenului clinic s-a stabilit un diagnostic prezumptiv, au fost supuse unor teste de laborator și consultate de specialiștii respectivi. Studenții, la care a fost stabilită prezența unei patologii cronice, au format grupul „bolnavi”, ceilalți – grupul „sănătoși”.

Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată cu utilizarea pachetului R (testele Pearson  $\chi^2$  cu corecția Yates și Fisher – pentru grupul de patologii care a înregistrat mai puțin de 5 cazuri). Valoarea  $p < 0,05$  a fost acceptată în calitate de nivel statistic semnificativ,  $p < 0,01$  înalt semnificativ,  $p < 0,001$  extrem de semnificativ.

### Rezultate și discuții

În rezultatul examenului medical al studenților în lotul I – grupul „bolnavi” a fost constituit din 227 (24,02%) persoane, iar în lotul II acest grup a constituit 359 (35,40%) de persoane, 17 dintre ele aveau gradul II de invaliditate (fig. 1).

La studenții lotului II, în raport cu cei din lotul I se atestă o înrăutățire a parametrilor stării de sănătate ( $p < 0,001$  ( $5,066 \times 10^{-8}$ ).

În dependență de sex, în lotul I „bolnavi” au fost 63 (20,1%) de bărbați și 164 (25,9%) de femei ( $p > 0,05$ ). În lotul II „bolnavi” au fost 81 (32,6%) de bărbați și 278 (36,2%) de femei ( $p > 0,05$ ) (fig. 2).

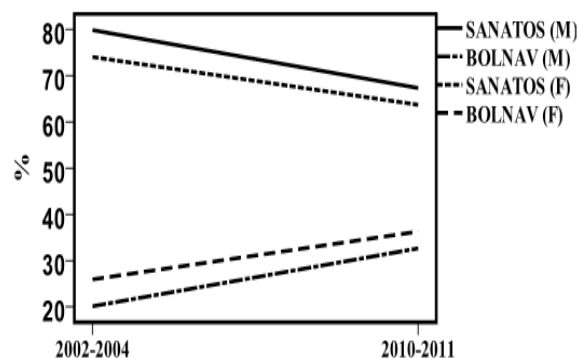


Fig. 1. Coraportul grupului „sănătoși”/”bolnavi” în loturile studiate.

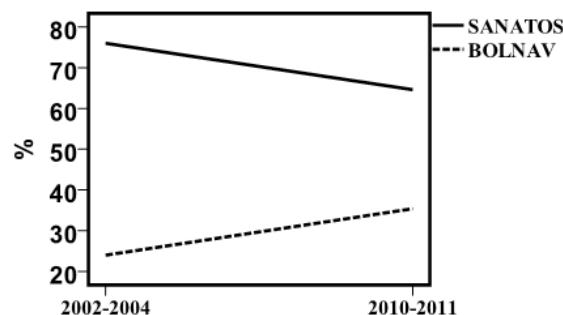


Fig. 2. Coraportul grupului „sănătoși”/”bolnavi” în funcție de sex.

Analiza comparativă relevă o diferență certă între loturile comparate atât în grupurile generale ( $p < 0,001(5,066 \times 10^{-8})$ ) cât și în subgrupurile de sex ( $p < 0,001(4,473 \times 10^{-5})$  – femei,  $p = 0,001$  – bărbați).

Conform datelor obținute, locul I și II în structura morbidității prin patologii cronice în ambele loturi au fost reprezentate prin patologii identice. Locul I – bolile analizatorului vizual și auditiv constituind, respectiv, 89,95% și 102,56% în loturile I și II și locul II – bolile sistemului genito-urinar cu 49,74% și 76,92% în loturile I și II, respectiv. În lotul I pe locul III se atestă patologia sistemului respirator cu 34,92%, locul IV îl ocupă bolile sistemului musculo-scheletal și ale țesutului conjunctiv cu 31,75%. În lotul II locul III îl ocupă bolile sistemului musculo-scheletal și ale țesutului conjunctiv cu 68,05%, locul IV – boli ale sistemului digestiv cu 59,17%. (tab. 1).

Tabelul 1

Structura patologiilor depistate la studenții înmatriculați în perioada aa. 2002-2004 și 2010-2011\*

| Grupul de patologii conform Clasificării Internaționale a Maladiilor CIM X | Lotul I (n = 945) |       | Lotul II (n = 1014) |        | p       |
|--|-------------------|-------|---------------------|--------|---------|
|  | Nr absolut        | %     | Nr absolut          | %      |         |
| Boli ale analizatorului vizual (și structurilor accesorii) și auditiv      | 85                | 89,95 | 104                 | 102,56 | 0,01    |
| Boli ale pielii și țesutului subcutanat                                    | 1                 | 1,06  | 10                  | 9,86   | > 0,05  |
| Boli ale sistemului digestiv   | 19                | 20,11 | 60                  | 59,17  | < 0,05  |
| Boli ale sistemului endocrin   | 5                 | 5,29  | 26                  | 25,64  | 0,01    |
| Boli ale sistemului genito-urinar  | 47                | 49,74 | 78                  | 76,92  | > 0,05  |
| Boli ale sistemului musculo-scheletal și ale țesutului conjunctiv          | 30                | 31,75 | 69                  | 68,05  | > 0,05  |
| Boli ale sistemului nervos   | 18                | 19,05 | 39                  | 38,46  | > 0,05  |
| Boli ale sistemului respirator   | 33                | 34,92 | 27                  | 26,63  | < 0,01  |
| Boli infecțioase și parazitare   | 5                 | 5,29  | 7                   | 6,90   | > 0,05  |
| Boli mentale și comportamentale  | 11                | 11,64 | 2                   | 1,97   | < 0,001 |
| Malformații congenitale, deformații, aberații cromozomiale                 | 6                 | 6,35  | 14                  | 13,81  | > 0,05  |
| Traume, intoxicații, cauze externe   | 3                 | 3,17  | 9                   | 8,88   | > 0,05  |
| Boli ale sistemului circulator   | 5                 | 5,29  | 7                   | 6,90   | > 0,05  |

Notă: \* la unii din examinați s-au constatat mai multe patologii concomitente.

În ansamblu, datele depistate în rezultatul examenului medical relevă o sporire a ponderii patologiei analizatorului vizual cu

12,61% ( $p = 0,01$ ), tractului digestiv cu 39,6% ( $p < 0,05$ ), sistemului endocrin cu 20,35% ( $p = 0,01$ ) la lotul I, în comparație cu lotul II. În același timp, în grupul de patologii ale analizatorului vizual și auditiv, miopiile au fost întâlnite în 75 din 85 de cazuri (lotul I) și în 100 din 104 cazuri (lotul II). Pielonefrita cronică în grupul de boli ale sistemului genito-urinar a fost depistată în 21 din 47 de cazuri (lotul I) și 68 din 77 cazuri (lotul II). În structura bolilor sistemului digestiv, gastrita și duodenita a fost manifestată în 38 din 59 de cazuri (lotul I) și 12 din 19 cazuri (lotul II). În grupul de boli ale sistemului musculo-scheletal și țesutului conjunctiv, scolioza a fost depistată în 13 cazuri din 30 (lotul I) și 44 din 69 de cazuri (lotul II) (tab. 2).

Tabelul 2

Structura morbidității decelate la lotul I și II

| Grup de boli/cod CIM X               | Anii          |               | P       |
|--------------------------------------|---------------|---------------|---------|
|                                      | 2002-2004 (%) | 2010-2011 (%) |         |
| 1 Miopie H52.1                       | 79,37         | 98,62         | > 0,05  |
| 2 Pielonefrită cronică N11.0         | 22,22         | 67,06         | < 0,001 |
| 3 Amigdalită cronică J35.9           | 19,05         | 12,82         | > 0,05  |
| 4 Cefalee de tip tensional G44.2     | 15,87         | 11,83         | > 0,05  |
| 5 Scolioză toraco-lombară M41.9      | 13,76         | 43,39         | < 0,001 |
| 6 Gastro-duodenită cronică K29.9     | 12,7          | 21,7          | > 0,05  |
| 7 Distonie neuro-vegetativă F45.3    | 11,64         | 1,97          | 0,01    |
| 8 Colecistită cronică K81.1          | 3,17          | 9,86          | > 0,05  |
| 9 Obezitate E66.9                    | 1,06          | 12,82         | < 0,01  |
| 10 Distonie neuro-circulatorie G24.9 | 0             | 11,83         | < 0,001 |
| 11 Gastrită cronică K29.5            | 0             | 15,78         | < 0,001 |

Structura morbidității în funcție de sex în lotul I și II diferă. Atât la persoanele de sex masculin, cât și la cele de sex feminin din ambele loturi, pe locul I sunt miopiile, locul II la femei revine pielonefritei cronice, la bărbați – scoliozei toraco-lombare (tab. 3, 4).

Tabelul 3

Structura morbidității la lotul I, în funcție de sex

| Nr d/o | Grup de boli/cod CIM X              | Anii 2002-2004 |         | P      |
|--------|-------------------------------------|----------------|---------|--------|
|        |                                     | Masculin       | Feminin |        |
| 1      | Miopie (H52.1)                      | 24             | 51      | > 0,05 |
| 2      | Pielonefrită cronică (N11.0)        | 3              | 18      | > 0,05 |
| 3      | Amigdalită cronică (J35.9)          | 3              | 15      | > 0,05 |
| 4      | Cefalee de tip tensional (G44.2)    | 2              | 13      | > 0,05 |
| 5      | Scolioză toraco-lombară (M41.9)     | 6              | 7       | > 0,05 |
| 6      | Gastro-duodenită cronică (K29.9)    | 4              | 8       | > 0,05 |
| 7      | Distonie neuro-circulatorie (G24.9) | 1              | 10      | > 0,05 |

Tabelul 4

Structura morbidității la lotul II, în funcție de sex

| Nr. d/o | Grup de boli/cod CIM X              | Anii 2010-2011 |         | P      |
|---------|-------------------------------------|----------------|---------|--------|
|         |                                     | Masculin       | Feminin |        |
| 1       | Miopie (H52.1)                      | 24             | 76      | < 0,01 |
| 2       | Pielonefrită cronică (N11.0)        | 5              | 63      | <0,001 |
| 3       | Amigdalită cronică (J35.9)          | 0              | 13      | < 0,05 |
| 4       | Cefalee de tip tensional (G44.2)    | 0              | 12      | < 0,05 |
| 5       | Scolioză toraco-lombară (M41.9)     | 10             | 34      | > 0,05 |
| 6       | Gastro-duodenită cronică (K29.9)    | 2              | 20      | > 0,05 |
| 7       | Distonie neuro-circulatorie (G24.9) | 3              | 9       | > 0,05 |
| 8       | Gastrită cronică (K29.5)            | 0              | 16      | < 0,05 |
| 9       | Colecistită cronică (K81.1)         | 1              | 8       | > 0,05 |
| 10      | Obezitate (E66.9)                   | 3              | 10      | > 0,05 |

Analiza datelor obținute relevă faptul că, pe parcursul anilor 2002-2011, structura morbidității la studenții anului I ai Universității, nu s-a modificat esențial. Totalizând cele expuse se poate de afirmat că pe parcursul anilor analizați se constată o creștere veridică a frecvenței de depistare a pielonefritei cronice cu 44,87% (p < 0,001), a scoliozei toraco-lombare – cu 29,63% (p < 0,001), a distoniei neuro-circulatorii – cu 11,83% (p < 0,001), a obezității – cu 10,76% (p < 0,01).

În ultimii ani, mai multe studii s-au axat pe studierea sănătății tinerilor medici din diferite regiuni ale țărilor CSI. Particularitățile climaterice, etnice și demografice, stilul și modul de viață au un impact asupra structurii morbidității tinerilor din diferite areale geografice. În Federația Rusă, conform datelor publicate în anul 2008, structura morbidității studenților medici ai anului I, diferă de la o regiune la alta. La Universitatea Națională de Cercetări științifice în Medicină „N.I. Pirogov”, Moscova, structura morbidității la studenți a fost după cum urmează: 29,3% – patologia aparatului locomotor, 27,1% – bolile analizatorului vizual, 16,6% – patologia tractului digestiv [13]. La Universitatea de Medicină din Orientul Îndepărtat, Habarovsk, pe primul loc în structura morbidității s-a plasat patologia aparatului locomotor – 29,3%, locul II – bolile analizatorului vizual 27,1%, III – patologia tractului digestiv 16,6% [11]. La Academia de Stat de Medicină „N. N. Burdenko”, Voronej, spectrul morbidității este format din patologia tractului digestiv cu 28,8% (374 cazuri la 1 000 de examinați), a aparatului respirator – 23,5% (324 de cazuri), a sistemului cardio-vascular – 7,9% (112 cazuri), a aparatului genito-urinar – 7,3% (108 cazuri), patologia aparatului locomotor – 5,7% (76 de cazuri) [14]. La Samara s-a studiat starea de sănătate a studenților din instituțiile de învățământ superior. Spre deosebire de studenții de la Universitățile cu profil tehnic și umanitar, la viitorii medici s-a înregistrat un indice înalt la patologia tractului digestiv, a aparatului genito-urinar, bolile analizatorului vizual și un indice scăzut al maladiilor aparatului respirator (112,3%), sistemului nervos (80,3%) [15]. În Republica Belarus, la Universitatea de Stat de Medicină Minsk, în anul 2005, s-a stabilit că 74,2% dintre studenții anului I suferă de o patologie cronică [16]. Cele relatate mai sus denotă patologia analizatorului vizual la tinerii din instituțiile de învățământ nominalizate, care se

plasează în structura morbidității pe locul I sau II, iar patologia sistemului genito-urinar – pe locul II în 3 instituții din 5 menționate.

Studiile clinice, efectuate pe parcursul ultimului deceniu, au furnizat dovezi care confirmă nivelul înalt al morbidității tinerețului studios.

Concluzii

1. Rezultatele studiului demonstrează o majorare a lotului de studenți „bolnavi”, de la 24,0 % – în anii 2002-2004, la 35,0% – în anii 2010-2011.

2. În perioada evaluată se constată o dinamică negativă în structura morbidității, exprimată în special prin creșterea semnificativă a patologiei oculare, a tractului genito-urinar, a tractului digestiv, boli ale sistemului musculo-scheletal, ale sistemului endocrin.

3. Rezultatele obținute argumentează necesitatea examenului medical complex la studenții anului I imediat după înmatriculare, pentru întreprinderea acțiunilor de prevenire și control cât mai eficient al patologiilor cronice existente, evaluarea situației reale cu referire la răspândirea acestor maladii, asanarea studenților și monitorizarea dinamicii stării lor de sănătate pe parcursul anilor de studii.

Bibliografie

1. Biroul Național de Statistică. Date statistice. Populație. 2012 [cited 2012 06.02.2012]; Available from: <http://www.statistica.md/>.
2. Raport cu privire la activitatea Ministerului Educației în anul 2011. 2012 [cited 20.02.2012]; Available from: <http://www.edu.md>.
3. Adelaide Statement on Health in All Policies – moving towards a shared governance for health and well being. Australia, Adelaide, 2010;4.
4. Sănătate – UE. Tineret. 2012 [cited 2012 02.02.2012]; Available from: [http://ec.europa.eu/health-eu/my\\_health/young\\_people/index\\_ro.htm](http://ec.europa.eu/health-eu/my_health/young_people/index_ro.htm).
5. Образование и здоровье с детства и до взрослой жизни. XVI Конгресс Европейского союза школьной и университетской медицины и здоровья „EUSUHM – 2011”. Москва, 2011.
6. Guvernul Republicii Moldova. Legea ocrotirii sănătății. *Monitorul Oficial*. 1995, 22.06.1995, articolul 373.
7. Guvernul Republicii Moldova. Politică Națională de sănătate a Republicii Moldova 2007-2021. *Monitorul Oficial*. 2007,06.08.2007, Legea Nr.886.
8. Guvernul Republicii Moldova „Cu privire la aprobarea Nomenclatorului serviciilor suplimentare de sănătate acordate copiilor, elevilor și studenților în instituțiile de învățământ” din 04.08.2008. *Monitorul Oficial*. 2008, Nr. 152-153, art. Nr.943. 12.08.2008.
9. Guvernul, Republicii.Moldova, Lege „Privind aprobarea Strategiei naționale pentru tineret pe anii 2009-2013”. 2009, *Monitorul Oficial* Nr. 68; art. N. 192: Chișinău.
10. Ministerul Sănătății, Republica Moldova, Standardele de Calitate a Serviciilor de Sănătate pentru Tineri aprobate de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Ordinul Nr. 168 din 12.06.1009. 2009. Chișinău.
11. Пчелин В. Состояние здоровья студентов-медиков как фактор учебной адаптации, Профессиональная ориентация в подготовке врачей (учебно-методическое пособие). Хабаровск: Издательский центр ДВГМУ, 2004;145.
12. Латышевская НИ, Клаучек СВ, Москаленко НП. Гендерные различия в состоянии здоровья и качестве жизни студентов. *Гигиена и санитария*. 2004;(1):51-53.
13. Доклад лечебного отдела РГМУ на ученом совете о состоянии здоровья студентов. 2009 [cited 2012 28.02.2012]; Available from: <http://rsmu.ru/5173.html>.
14. Садюсупова ИС. Медико-социальная оценка состояния здоровья студентов медицинского ВУЗа и пути совершенствования организации медицинской помощи: Автореферат кандидатской диссертации. 2008;192.
15. Киселева ИВ. Научное обоснование организационной модели охраны здоровья студентов: Автореферат. диссертации. Общественное здоровье и здравоохранение. Казань, 2010;158.
16. Зеленская ГА, Коренько ПН, Кравченко МА, и др. Качество жизни студентов – медиков и клинических ординаторов. *Медицинский журнал Белоруссии*. 2006(4).



## Expertiza medicală a vitalității în activitatea medicului de familie

Le. Margine, T. Grejdeanu, I. Grossu, \*Lu. Margine

Nicolae Testemitanu Department of Social Medicine and Management  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
20/1, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369244959. E-mail: sanatapublica@usmf.md

Manuscript received March 03, 2012; revised March 24, 2012

### Medical expertise of vitality in the practice of family physician

Vitality medical expertise directly affects health indices including a population's disability. The current problems of Vitality medical expertise are related to the accuracy of examination, respect of laws and the rights of surveyed persons, the problems of rehabilitation and restoring the people suffering in the socio-economic activity, as well as reintegration of persons with disabilities into family life, social, and professional field. Vitality medical expertise is a medico-social activity carried out by medical professionals who appreciate the surveyed person's ability to fulfill his/her role in social and professional functions.

**Key words:** medical expertise, vitality, family practice, rehabilitation, disability.

### Медицинская экспертиза жизнеспособности в деятельности семейного врача

Медицинская экспертиза жизнеспособности играет важную роль в поддержании показателей здоровья населения, включительно показателей инвалидности. Актуальность задач медицинской экспертизы жизнеспособности включают правильность экспертизы, соблюдение законности, соблюдение прав экспертируемых лиц, задачи реабилитации и реинтеграции больных в социально-экономической деятельности, а также реинтеграции инвалидов в семье, обществе и профессиональной деятельности. Медицинская экспертиза жизнеспособности это медико-социальная деятельность, проводимая врачами профессионалами, которая определяет способность экспертируемого лица выполнять свои социальные и профессиональные роли и задачи.

**Ключевые слова:** медицинская экспертиза, жизнеспособность, семейная практика, реабилитация, инвалидность.

### Introducere

În noile condiții de reformă a sistemului sănătății, se reorganizează și activitatea de expertiză medicală a vitalității. Medicina primară și medicul de familie devin veriga principală în coordonarea problemelor de expertiză medicală a vitalității. Rămâne actuală activitatea medicală ce ține de expertiza medicală a vitalității și implementarea de noi acte legislative și normative în acest domeniu, ce ajustează această activitate la reformele sistemului de sănătate.

Este importantă și actuală protecția drepturilor cetățenilor în problemele de expertiză, însușirea și respectarea legislației la acest compartiment, corectitudinea acestei activități la toate etapele de efectuare a expertizei, începând de la medicul de familie și finisând cu Consiliul Medical Consultativ Comun și Consiliul de Expertiză Medicală a Vitalității.

Expertiza medicală a vitalității este o activitate medico-socială, care apreciază abilitatea persoanei expertizate de a îndeplini rolul și funcțiile sale sociale și profesionale.

Vitalitatea este starea organismului, în care abilitățile sale fizice și spirituale permit îndeplinirea funcțiilor și sarcinilor sociale și profesionale în volum deplin.

Invitalitate (nevitalitate, pierderea vitalității) este starea organismului, apărută ca consecință a unei maladii sau traume, care limitează îndeplinirea funcțiilor și sarcinilor sale sociale și profesionale.

#### Sarcinile expertizei medicale a vitalității:

1. Aprecierea vitalității.
2. Studiarea cauzelor morbidității și invalidității.
3. Elaborarea recomandărilor, privind reintegrarea bolnavilor și invalizilor în viața socială, care permite participarea lor efectivă în activitatea profesională și socială.

4. Aprecierea indicațiilor pentru următoarele categorii de alocații sociale:

- Suport în caz de pierdere temporară a vitalității.
- Pensionare.

#### Clasificarea pierderii vitalității

1. Temporară (de scurtă durată) – până la 7 luni (rareori – până la 12 luni).

Pierderea temporară a vitalității este starea organismului, cauzată de maladii sau traume care limitează îndeplinirea funcțiilor sale sociale și profesionale și are un caracter reversibil.

2. Permanentă (de lungă durată) – mai mult de 7 luni de zile.

Pierderea permanentă a vitalității este starea organismului, cauzată de consecințele tardive ale maladiilor sau traumelor, manifestate prin deficiențe, incapacități și invaliditate, care limitează îndeplinirea funcțiilor sale sociale și profesionale și are un caracter ireversibil.

#### Etapele expertizei medicale a vitalității

Există 3 etape în expertiza medicală a vitalității:

- I. Medicul de familie, medicul specialist.
- II. CMC (consiliul medical consultativ), organizat în instituțiile medico-sanitare.
- III. CMC comun, organizat în instituțiile medico-sanitare.
- IV. CEMV (consiliul de expertiză medicală a vitalității), organizație care activează în subordinea Ministerului Protecției Sociale.

#### Consiliul Medical Consultativ (CMC), rolul și sarcinile

CMC se organizează și funcționează în orice instituție medicală, care dispune de 2 sau mai mulți medici. CMC se creează prin ordinul conducătorului instituției medicale. CMC comun se organizează în cadrul Centrului Medicilor de Familie în comun cu secția consultativă, constituită din 5 membri.

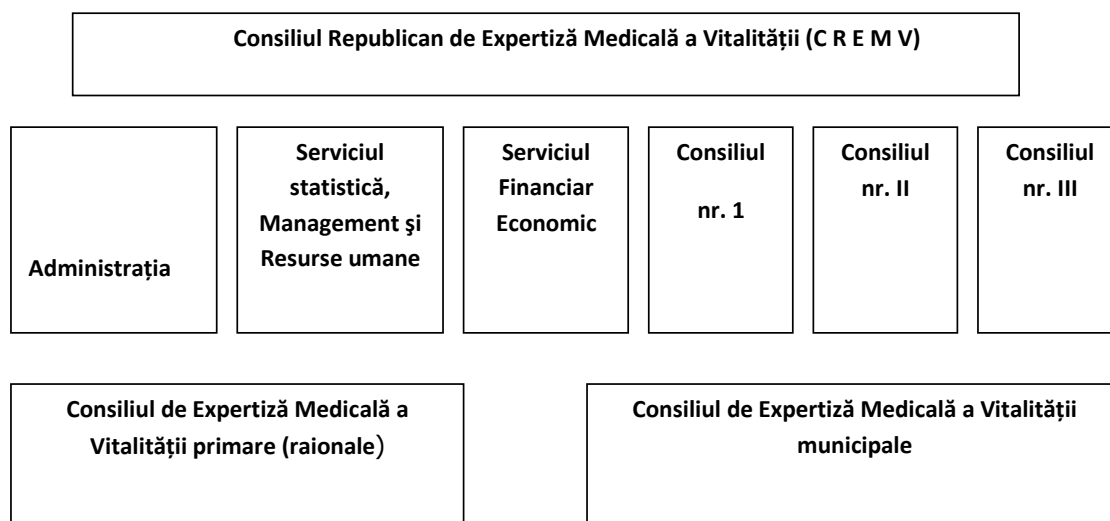


Fig. 1. Organigrama consiliilor de expertiză medicală a vitalității.

Sarcina de bază a CMC este ridicarea nivelului acordării asistenței medicale populației prin aplicarea unui complex de măsuri calitative de profilaxie, diagnostic și tratament, măsuri pentru scăderea nivelului pierderii vitalității și invalidității și măsuri de reabilitare și reintegrare în viața socio-profesională a persoanelor invalide.

**Sarcinile CMC sunt următoarele:**

1. Controlul evidenței, eliberării, completării și prelungirii certificatelor de concediu medical.
2. Prolungirea concediului medical mai mult de 6 zile conform legii, în caz de boală sau traumă, sau alți factori de pierdere a vitalității.
3. Cercetarea cazurilor de eliberări neîntemeiate a certificatelor de concediu medical.
4. Efectuarea expertizei medicale a vitalității copiilor de până la 16 ani, în caz de apreciere a statutului de „copil-invalid”.
5. Trimiterea bolnavilor la CEMV, pentru:
  - 5.1. Prolungirea concediului medical mai mult de 120 de zile (4 luni).
  - 5.2. Stabilirea gradului de invaliditate.
  - 5.3. Stabilirea % pierderii capacității de muncă.
  - 5.4. Stabilirea mijloacelor de transport și de protezare.
6. Eliberarea certificatelor și concluziilor în caz de:
  - 6.1. Transferare la un lucru cu condiții ușoare de muncă.
  - 6.2. Transferare la un lucru fără factori nocivi.
  - 6.3. Transferare la lucru a orbilor.
- 6.4. Acordarea concediilor academice elevilor și studenților, legate de starea sănătății.
- 6.5. Eliberarea elevilor și studenților de la lecții și examene din cauza problemelor de sănătate.
- 6.6. Indicații medicale pentru tratament balneo-sanatorial.
- 6.7. Aprecierea stării de sănătate a unor categorii de cetățeni (persoane aflate: în afara câmpului de lucru, în cercetare, în privațiune de libertate) la cererea organelor respective.
- 6.8. Aprecierea legăturii cauzale a morbidității și mortalității (după caz) cu: traumatismul de producere, boli profesionale, acțiuni militare ș.a.

**Consiliul de expertiză medicală a vitalității (CEMV): rolul și sarcinile**

Consiliul de Expertiză Medicală a Vitalității își desfășoară

activitatea în conformitate cu Constituția Republicii Moldova, decretele Președintelui Republicii Moldova, legile și hotărârile Parlamentului, ordonanțele, hotărârile și dispozițiile Guvernului, Instrucțiunea privind modul de stabilire a invalidității, tratatele internaționale la care Republica Moldova este parte și cu alte acte normative.

La baza activității Consiliilor de expertiză medicală a vitalității stă Hotărârea Guvernului Nr.688 din 20.06.2006 „Cu privire la expertiza medicală a vitalității”, cu modificările ulterioare.

Organigrama serviciului de expertiză medicală a vitalității, este reprezentată în felul următor: (fig. 1).

**Sarcinile consiliilor de expertiză medicală a vitalității sunt următoarele:**

- Să efectueze aprecierea corectă a pierderii capacității de muncă, conform criteriilor medicale și sociale de bază.
- Să informeze populația despre drepturile lor la expertizarea vitalității și despre criteriile de bază ale stabilirii invalidității.
- Să trimită pentru expertizare la consiliile de expertiză medicală a vitalității de nivel republican pacienții dificili în planul expertizei vitalității, inclusiv la solicitarea scrisă a acestora.
- Să analizeze divergențele de diagnostic dintre consiliul primar teritorial și consiliile de expertiză medicală a vitalității de nivel republican și să întreprindă măsuri întru excluderea cazurilor de stabilire incorectă a gradului de invaliditate.
- Să analizeze cauzele invalidității primare și să recomande măsuri de prevenire a invalidității.
- Să conlucreze cu consiliile medicale consultative ale instituțiilor medico-sanitare în scopul investigării complexe și calitative a persoanelor trimise pentru expertizarea sau reexpertizarea medicală a vitalității.
- Să analizeze cazurile de divergențe dintre deciziile consiliilor medicale consultative din instituțiile medico-sanitare și cele ale consiliilor primare teritoriale de expertiză medicală a vitalității.
- Să prezinte conducătorilor instituțiilor medico-sanitare informații cu privire la cazurile de trimitere incorectă a pacienților de către consiliile medicale consultative la consiliile primare teritoriale pentru expertiza medicală a vitalității, precum și cu privire la nivelul invalidității în teritoriul respectiv.

- Să examineze, la solicitare, în comun cu consiliile medicale consultative ale instituțiilor medico-sanitare, persoanele cărora li s-a retras sau li s-a diminuat gradul de invaliditate.
- Să prezinte consiliului medical consultativ argumente privind încadrarea, retragerea sau diminuarea gradului de invaliditate.
- Să participe la familiarizarea populației și autorităților administrației publice locale cu situația la compartimentul invalidității primare și să propună măsuri de ameliorare.
- Să efectueze controlul asupra activității consiliilor primare teritoriale de expertiză medicală a vitalității.
- Să evalueze activitatea consiliilor primare teritoriale de expertiză medicală a vitalității, cu aprecierea calității expertizei vitalității efectuate și acordarea suportului consultativ-metodic necesar.
- Să supună analizei și să țină la evidență cazurile de divergențe între deciziile consiliilor primare teritoriale de expertiză medicală a vitalității și cele de nivel republican.
- Să studieze cauzele și incidența invalidității și să propună măsuri de ameliorare.
- Organizează conferințe practico-științifice pe problemele expertizei medicale ale vitalității.
- Studiază metodele și principiile avansate în domeniul expertizei medicale a vitalității și acordă suport consultativ-metodic consiliilor primare teritoriale de expertiză medicală a vitalității în implementarea lor.
- Elaborează ghiduri și îndrumare metodice privind criteriile de stabilire și evaluare a invalidității.
- Contribuie activ la ridicarea continuă a nivelului de calificare a medicilor în domeniul expertizei medicale a vitalității în cadrul programului de instruire, elaborat de Ministerul Sănătății.
- Oferă asistență consultativă și metodică instituțiilor medico-sanitare privind organizarea activității în procesul de trimitere a pacienților la expertiza medicală a vitalității și eliberarea certificatelor de concediu medical de durată, conform actelor normative în vigoare.
- Efectuează, la solicitare, în comun cu consiliile primare teritoriale de expertiză medicală a vitalității, expertizarea și reexpertizarea pacienților în cadrul instituțiilor medicale specializate (institutul Ftiziopneumologic, institutul Oncologic, spitale de psihiatrie etc.).

Trebuie de menționat faptul că la toate etapele expertizei

medicale a vitalității, medicul de familie este responsabil, prezintă și apără interesele pacientului. Medicul de familie este obligat să cunoască în amănunte toate problemele pacientului ce țin de sănătatea lui, starea socială, familială etc. Chiar și după pensionarea pacientului, medicul de familie este responsabil de sănătatea lui, măsurile de tratament și reabilitare a pacientului.

### Concluzii

1. Expertiza medicală a vitalității este un compartiment important în activitatea medicului de familie, este parte componentă a procesului de profilaxie, tratament și reabilitare a pacientului.

2. Cunoștințele profunde ale medicilor în problemele de expertiză medicală a vitalității permit aprecierea corectă a stării de sănătate a pacientului, elaborării noii strategii individuale de tratament, reabilitare și de profilaxie a complicațiilor nedorite ale maladiilor.

3. Prezența medicului de familie este obligatorie la toate etapele de efectuare a expertizei medicale a vitalității, începând cu medicii specialiști, consiliile medicale consultative și consiliile de expertiză medicală a vitalității, în scopul aprecierii ei corecte, apărarea intereselor bolnavului, cât și reabilitarea și integrarea pacientului în societate și viață.

### Bibliografie

1. Legea 289 – XV „Privind indemnizațiile pentru incapacitate temporară de muncă și alte prestații de asigurări sociale” din 22.07.2004.
2. Hotărârea Guvernului RM nr. 469, „Instrucțiunea privind modul de eliberare a certificatului de concediu medical”, din 24.05.2005.
3. Hotărârea Guvernului nr.108 „Regulamentul cu privire la condițiile de stabilire, modul de calcul și de plată a indemnizațiilor pentru incapacitate temporară de muncă și altor prestații de asigurări sociale”, din 03.02.2005.
4. Hotărârea Guvernului Nr.688. „Cu privire la expertiza medicală a vitalității”, din 20.06.2006.
5. Ordinul Ministerului Sănătății și Protecției Sociale nr. 175: „Cu privire la implementarea Instrucțiunii privind modul de eliberare a certificatului de concediu medical”, din 09.06.2005.
6. Ordinul Ministerului Sănătății nr.189, ”Instrucțiune privind modul de completare a certificatului de concediu medical”, din 22.06.2005.
7. Ordinul Ministerului Sănătății nr. 490 ”Cu privire la Consiliile Medicale Consultative”, din 15.07.2010.
8. Serbin V, Grejdeanu T. Expertiza medicală a vitalității”. Chișinău, 2006.
9. Tintiuc D, Grossu Iu. Sănătate Publică și Management. Chișinău, 2007.
10. Арбатская ЮД. Руководство по врачебно-трудовой экспертизе. Москва, 1981.

## Sindromul antifosfolipidic: opțiuni diagnostice și curative

\*M. Mazur, L. Mazur-Nicorici

Department of Internal Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
29A, Testemitanu Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373256173, 079401357. E-mail: mminodora2001@yahoo.com

Manuscript received March 05, 2012, revised April 30, 2012

### Antiphospholipid Syndrome: diagnostic and therapeutic options

Antiphospholipid syndrome (APS) is a disease that manifests clinically recurrent venous or arterial thrombosis and/or intrauterine fetal death. Characteristic laboratory abnormalities of APS are constantly elevated levels of antibodies against anionic phospholipid membranes or associated plasma proteins, predominantly beta 2-glycoprotein I. Antiphospholipid syndrome is now the preferred term for the clinical syndrome. Evidence of the disease A is not seen in a number of patients with a diagnosis of APS, while in other patients, APS runs its course in the background of SLE or other rheumatic autoimmune diseases (Shogren's syndrome, chronic infection, or infective endocarditis). It has been estimated that in 5% of healthy individuals, antiphospholipid antibodies can be detected. New treatments based on new knowledge in the field of pathogenetics and molecular mechanisms, being more effective and with fewer side effects, can be used in future for the treatment of patients with early clinical manifestations of the disease that are associated with threatening complications and nonfavorable outcomes.

**Key words:** antiphospholipid syndrome, antibodies, anticardiolipin, SLE.

### Антифосфолипидный синдром: диагностические и терапевтические возможности

Антифосфолипидный синдром (АФС) является заболеванием, которое проявляется клинически периодическими тромбозами вен или артерий и/или внутриутробной гибелью плода. Характерными лабораторными нарушениями АФС являются: постоянно повышенный уровень антител против мембранных фосфолипидов или связанными с ними белками плазмы, преимущественно бета-2-гликопротеин I. Антифосфолипидный синдром в настоящее время является предпочитаемым термином для клинического синдрома. У ряда больных с диагнозом АФС не наблюдаются доказательства, связанные с заболеванием, в то время, как у других пациентов, АФС проходит на фоне СКВ или другого ревматического аутоиммунного заболевания (синдром Шегрена, хронические инфекции или инфекционный эндокардит). Так, у 5% здоровых людей выявляются АФЛ антитела. Новые методы лечения, основанные на новых знаниях в области патогенетических и молекулярных механизмов, будучи более эффективными и с меньшим количеством побочных эффектов, могут использоваться в будущем для лечения больных с ранними клиническими проявлениями этого заболевания, связанными с угрожающими осложнениями и неблагоприятным исходом.

**Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром, антитела, кардиолипин, СКВ.

### Introducere

Studierea sindromului antifosfolipidic a evoluat pe parcursul mai multor decenii, dar fără îndoială, s-a fundamentat pe descoperirea anticoagulantului lupic (AL) de către Conley și Hartmann în 1953, și pe recunoașterea asocierii dintre testul biologic fals pozitiv la sifilis și bolile autoimune, descrise de către Moore și Mohr în anii 50 ai sec. XX. Inițial, anticoagulantul lupic s-a interpretat ca fiind capabil să provoace sângerări, dar în 1964 Walter, Bowie et al. au raportat o asociere paradoxală a AL cu tromboze. Observațiile au fost extinse la 1974 de către Johansson et al., care au identificat o asociere între prezența anticoagulantului lupic, reacția Wassermann fals pozitivă și tromboză, la pacienții cu lupus eritematos sistemic [LES]. În 1975, Nilsson et al. au raportat o asociere a anticoagulantului lupic cu moartea fetală intrauterină. În intervalul 1980-1983 au fost lansate o serie de rapoarte pe grupuri de pacienți cu anticoagulantul lupic pozitiv, tromboză venoasă sau arterială și pierderea sarcinii. Au completat remarcabil interpretarea acestei tulburări cercetările, care detectează anticardiolipinul prin evaluarea imună a fazei solide [Gharavi A., 1983]. Până pe la mijlocul anilor 1980 s-a cristalizat tot mai clar opinia că această tulburare nu este un subset de lupus, ci o entitate separată. Inițial s-a propus ca patologia să fie numită „sindromul anticardiolipinic”, dar existând dovezi că anticorpii fac parte dintr-o familie mai mare de „anticorpi antifosfolipidici”, s-a decis termenul „Sindromul

antifosfolipidic – SAFL, introdus în uz din 1987. Într-un editorial publicat în Jurnalul Britanic de Reumatologie, au fost propuse criteriile de clasificare a sindromului antifosfolipidic. Pacienții au fost definiți ca având SAFL în cazul, în care au avut cel puțin una dintre următoarele caracteristici clinice – tromboză venoasă sau arterială, pierderea recurentă a sarcinii și/sau trombocitopenie și, cel puțin, un test de laborator pozitiv: AL sau test pozitiv de anticorpi anticardiolipinici în, cel puțin, două ocazii [1].

*Parametrii epidemiologici ai fenomenului.* Nu se cunoaște frecvența reală a SAFL în populația generală. De la unu la 5% dintre indivizii sănătoși au anticorpi antifosfolipidici. Anticorpii aCL tind să fie găsiți mai frecvent la persoanele în vârstă, astfel, rezultatele titrelor pozitive ar trebui să fie interpretate cu precauție la această populație. Anticorpii aFL se depistează în circa 30-40% dintre pacienții cu LES, dar numai 10% au SAFL, jumătate din cazuri ale SAFL nu sunt asociate cu alte boli reumatologice. Într-un studiu, care a inclus 100 de pacienți cu tromboze venoase confirmate, fără LES, titre crescute de anticorpi aCL au fost detectate în 24% și AL a fost depistat la 4% cazuri [2].

*Rasa.* Nu este definită predominanța rasială pentru SAFL primar, deși LES este mai frecvent la populațiile afro-americană și hispanică.

*Sexul.* Predominanța femeilor a fost documentată, în special, pentru SAFL secundar. Acest paralelism în asocierea SAFL cu LES



și alte boli ale țesutului conjunctiv, au demonstrat, de asemenea, o preponderență a sexului feminin.

**Vârsta.** SAFL este mai frecvent întâlnit la adulții tineri și la cei de vârstă mijlocie, cu toate acestea se poate descoperi la copii și la persoanele în vârstă. Într-un registru internațional de cazuri ale SAFL fără boli reumatologice s-au inclus persoane mai tinere, care au semnalat mai multe evenimente trombotice arteriale, în timp ce pacienții cu boli reumatologice asociate au fost mai în vârstă și a avut o frecvență mai mare de evenimente trombotice venoase asociate cu manifestări hematologice și cutanate. [3].

**Morbiditatea/Mortalitatea indusă de SAFL**

- SAFL poate contribui la instalarea AVC sau IM, în special la persoanele tinere. Ictusul se poate dezvolta secundar trombozei *in situ* sau embolismului, emboliile pulmonare recurente sau trombozele pot pune viața în pericol prin hipertensiune pulmonară.

- Sindromul antifosfolipidic catastrofic [SAFLC] este o manifestare rară, serioasă și, de multe ori, fatală, rata de mortalitate fiind de circa 50%, caracterizat prin infarct multiorganic pe o perioadă de zile de până la o săptămână.

- Avortul spontan în perioada timpurie a sarcinii [sub 10 săptămâni de gestație] este comună, cu toate acestea, pierderea ulterioară a sarcinii în orice moment este posibilă.

Factorii de risc pentru dezvoltarea SAFL includ: SAFL primar cu marcherii genetici HLA-DR7; SAFL secundar LES sau altor patologii autoimune; marcheri genetici: HLA-B8, HLA-DR2, HLA-DR3; rasa: negroidă, hispanici, asiatici și americani nativi; hipertensiunea arterială și anticoagulantul lupic, care au fost determinați ca factori de risc independenți în instalarea trombozelor în cadrul SAFL [6].

**Factorii de risc care induc dezvoltarea simptomelor.** De menționat că există persoane care pot avea anticorpi antifosfolipidici, fără a dezvolta vreodată semne sau simptome ale sindromului antifosfolipidic. Cu toate acestea, prezența anticorpilor aFL multiplică riscul de a dezvolta tromboze, în special, pe fond de: sarcină, stagnarea îndelungată (de ex. un zbor aerian lung), intervențiile chirurgicale, consumul tabagic, hipertensiunea arterială, colesterolul crescut sau contraceptivelor orale [4].

**Fiziopatologia.** Este cert faptul că în SAFL reglementarea homeostatică de coagulare a sângelui este modificată, însă mecanismele trombozei pe acest fundal nu sunt definite. O ipoteză postulează un defect în apoptoza celulară, care expune fosfolipidele membranei la legarea cu diferite proteine plasmatiche, cum ar fi beta-2 glicoproteina I, ceea ce formează un complex de fosfolipide-proteine. Neopeptopii rămân neacoperiți și, astfel, ei devin ținta autoanticorpilor. Se cunosc și alte mecanisme ce induc efectul de hipercoagulabilitate prin anticorpi aFL: producția de anticorpi împotriva factorilor de coagulare, inclusiv protrombina, proteina C-reactivă, proteina S-reactivă și anexinele; activarea endoteliului vascular care, la rândul său, facilitează legarea trombocitelor și monocitelor; reacția anticorpilor la lipoproteine cu densitate joasă, astfel apare predispunerea la ateroscleroză și infarct miocardic.

Seria de evenimente, care duc la hipercoagulabilitate și tromboze recurente în SAFL poate implica, practic, orice sistem de organe, inclusiv: sistemul venos periferic (tromboză venoasă profundă), sistemul nervos central (accident cerebro-vascular, tromboză sinusală); hematologice (trombocitopenie, anemie hemolitică); obstetrical (avort spontan, eclampsie); pulmonar (embolism pulmonar, hipertensiune pulmonară); dermatologic (livedo reticular, purpură, infarcte/ulcerații); cardiac (tromboendocardită Libman-Sacks, valvulopatii, IM); ocular (amauroză,

tromboză retiniană); adrenergic (infarcte, hemoragii); musculo-scheletal (necroză avasculară a osului).

Criteriile clinice care pot sugera SAFL: unul sau mai multe episoade clinice de tromboză arterială/venoasă sau tromboze în vasele mici în orice țesut sau organ, confirmate prin studii imagistice, cu Doppler sau histopatologice. Tromboza se poate instala în sistemul vascular cerebral, arterele coronariene, sistemul pulmonar, sistemul arterial sau venos în extremități, vene hepatice, renale, artere sau vene oculare, și suprarenale. Investigarea este justificată în cazul, în care o istorie de tromboze ale venelor profunde, ischemie acută, infarct miocardic sau AVC (în special recurente) este prezentă la persoane tinere (bărbați < 55 de ani; femei < 65 de ani) sau în absența altor factori de risc [5].

**Patologiile sarcinii.** Unul sau mai multe avorturi spontane precoce, până la 10 săptămâni de gestație sau tardive; una sau mai multe nașteri premature cu nou-născut morfologic sănătos (la sau înainte de 34 de săptămâni de gestație) din cauza eclampsiei sau preeclampsiei severe sau a insuficienței placentare, trei sau mai multe avorturi spontane inexplicabile, consecutive, înainte de 10 săptămâni de gestație [10].

**Criterii de laborator:** confirmarea SAFL este nivelul crescut de anticorpi anticardiolipinici (aCL), imunoglobulina G (IgG) sau imunoglobulina M (IgM), anti-beta-2 glicoproteina I sau prezența anticoagulantului lupic la cel puțin 2 teste efectuate în ultimele 12 săptămâni.

Alte antifosfolipide (aFL), asociate cu caracteristicile clinice, recunoscute de declarația consens din 2006, dar care nu sunt incluse în criteriile de diagnostic, includ afecțiuni ale valvelor cardiace, livedo reticular, trombocitopenie, nefropatie, precum și manifestări neurologice. Astfel, antecedentul pentru oricare dintre următoarele manifestări ar trebui să ridice suspiciunea examinatorului pentru SAFL: tromboze, de exemplu, ale venelor profunde, infarct miocardic, atac ischemic tranzitor, mai ales în recurențe, la o vârstă tânără sau, la absența altor factori de risc cunoscuți; avort, mai cu seamă tardiv sau recurent, nașteri premature; anormalități hematologice, cum ar fi trombocitopenia sau anemia hemolitică; istoric de nefropatie, simptome neurologice nontrombotice (cefaleea, migrena, coreea, convulsii, mielita transversală, sindromul Guillain-Barré sau demența, insuficiența suprarenală inexplicabilă), necroza avasculară a capului de os, la absența altor factori de risc, hipertensiunea arterială pulmonară.

Manifestările fizice ale SAFL presupun afectarea pielii: livedo reticular, tromboflebita superficială, ulcere gambiene, purpură, hemoragii în așchie; tromboză venoasă: edeme gambiene, sindromul Budd-Chiari cu ascită, tahipnee, oftalmoscopie anormală (tromboză venoasă retiniană sau ocluzia arterei retiniene); tromboză arterială: AVC, ulcere digitale, gangrena extremităților distale, infarct miocardic, murmur cardiac (mai frecvent aortic) sau insuficiență mitrală (endocardita Libman-Sacks). Sindromul antifosfolipidic se consideră cea mai frecventă trombofilie la om și poate fi dobândită sau secundară altei patologii, mai rar idiopatică, fiind cea mai comună cauză de morbiditate în sarcină. Trombozele se instalează la circa 1/3 dintre pacienții cu SAFL și în 10-30% cazuri recidivează în absența tratamentului cu anticoagulante. Procesul de cercetare a SAFL este relaționat cu aprecierea anticorpilor anticardiolipinici [aCL] prin metode specifice și sensibile și cu descifrarea structurii antigenului determinant la care se emit anticorpi [7, 18].

Sindromul antifosfolipidic reprezintă o boală autoimună, iar cercetările pentru posibilități trigheri au descoperit o gamă largă de

asociere la boli autoimune sau reumatologice, infecții, și medicamente, în care sunt prezenți AL și/sau anticorpii aCL. Aceste asociații pot fi puncte de referință pentru a clarifica etiologia SAFL. La un anumit număr de pacienți reumatologici se depistează anticorpi antifosfolipidici, sindromul SAFL fiind însă stabilit mai rar, din lipsă de criterii.

Literatura de specialitate recentă [12] sugerează faptul că în SAFL pacienții pot avea unul sau mai multe teste pozitive de laborator cum ar fi:

- Anticorpi anticardiolipinici IgG, IgM.
- Anticorpi anti-β-2 glicoproteina [IgG, IgM].
- Timpul activării parțiale a tromboplastinei [TAPT].
- Anticoagulantul lupic.
- Testul serologic la sifilis fals pozitiv.
- Trombocitopenie, anemie hemolitică.

Cercetările imagistice utile în confirmarea, subtilizarea diagnosticului: tomografia computerizată [TC] și rezonanța magnetică (MRI) obiectivizează evenimentele trombotice în creier [AVC] sau abdomen [sindromul Budd-Chiari]; prin Echo Doppler detectarea trombozelor venelor profunde; ecocardiografia bidimensională depistează vegetațiile, insuficiența valvulară și endocardita Libman-Sacks.

Cercetarea histologică a pielii, poate releva tromboze non-inflamatorii cu semne de inflamație perivasculară; în rinichi se regăsesc microtrombi glomerulari și arteriali [16].

*Îngrijirile medicale care se impun în abordarea SAFL.* Internarea pacienților cu SAFL se efectuează în prezența evenimentelor clinice semnificative. În cazul pacienților cu SAFL catastrofic se administrează un tratament intensiv, aflându-se sub observație. Tratamentul pacienților cu SAFL trebuie să fie individualizat, în dependență de stare și de evenimentele trombotice. Pacienții asimptomatici se supraveghează în ambulatoriu și nu necesită tratament.

După un eveniment de tromboză, tratamentul ulterior va fi: administrarea Aspirinei și anticoagulantelor directe și indirecte (heparină, heparine cu greutate moleculară mică, urmate, la necesitate, de warfarină). Indicele de normalizare (INR) trebuie să atingă nivelul de la 2,0 la 3,0, în caz de tromboze venoase, și între 3,0 și 4,0 – în trombozele arteriale. Cazurile severe necesită combinarea aspirinei cu warfarină, tratamentul fiind de durată (uneori pe tot parcursul vieții) [12].

SAFL catastrofic [SAFLC]

Aproximativ 250 de cazuri de sindrom antifosfolipidic catastrofic au fost descrise în literatura de specialitate până la finele sec. XX și a fost elaborat un registru internațional în Europa pentru SAFLC. Este menționat că SAFL catastrofic se dezvoltă la circa 1% dintre pacienții cu SAFL, prin respectarea următoarelor criterii de diagnostic:

- să fie implicate cel puțin trei sau mai multe organe;
- dezvoltarea manifestărilor să respecte termenul de o săptămână sau mai puțin;
- confirmarea histopatologică de ocluzie a vaselor mici în cel puțin un organ;
- confirmarea de laborator pentru prezența anticorpilor antifosfolipidici [AL sau aCL].

Pacienții cu SAFLC sunt activi prin lupusul eritematos sistemic, necesitând supraveghere în dinamică, mai cu seamă evaluarea activității lupice. Tratamentul intensiv cu anticoagulante, plasmafereză, glucocorticosteroizi și ciclofosamidă se presupune a fi benefic [19, 20].

Trombozele venoase recurente pot necesita unele intervenții chirurgicale, cum ar fi plasarea filtrului în vena cavă inferioară. Se poate impune necesitatea consultațiilor specialiștilor: reumatolog, hematolog, neurolog, cardiolog sau alții - în dependență de manifestările clinice [13].

*Tratamentul medicamentos.*

#### Anticoagulantele

Obiectivele de suport ale managementului pacienților cu SAFL sunt prevenția primară a trombozei acute și prevenirea secundară pentru formarea ulterioară a trombilor. Pacienții, de obicei, se prezintă cu un tromb, care ar fi primul simptom al SAFL, iar tratamentul evenimentului trombotic acut este similar cu cel adoptat în populația generală. Succesul constă atât în tratamentul farmacologic, cât și în minimizarea factorilor de risc reversibili: imobilizare, fumat, contraceptive orale [11, 12].

Pacienții cu tromboză venoasă sunt tratați inițial cu heparină, [cel mai frecvent heparină cu masă moleculară mică], urmată de Coumadin. Studiile retrospective au raportat că recurența trombozei variază de la 22 la 69%, la pacienții cu tromboză venoasă și în 90% cazuri reapare riscul de formare a trombilor arteriali. Dacă circulația arterială este compromisă, pacienții sunt predispuși la atacuri ischemice tranzitorii și accident vascular cerebral. Astfel, pacienții trebuie să administreze tratament anticoagulant prelungit, durata și doza fiind personalizate și discutabile. Studiile comparative de intensitate terapeutică moderată [Raportul Internațional Normalizat (INR) se încadrează de la 2 la 3] și de înaltă intensitate (INR între 3-4), oferind protecție de tromboză, fiind acceptabilă utilizarea INR țintă între 2 și 3 în tromboza venoasă și INR de 3 – în evenimentele trombotice arteriale. Este binecunoscut faptul, că unii pacienți pot avea SAFL subclinic sau asimptomatic și prezintă un risc anual de dezvoltare a trombozei de 0-3,8% cazuri. În cele din urmă, pacienții pot dezvolta mai multe ocluzii vasculare, într-o perioadă scurtă de timp, asociate cu titru înalt al anticorpilor aFL, supranumit SAFL catastrofic [19].

Femeile sunt mai predispuse la dezvoltarea SAFL decât bărbații, raportul fiind de 2,5:1, iar pacienții, de obicei, prezintă un eveniment trombotic care precedă adesea ocluziile multiple. Pacienții se prezintă clinic cu implicarea multiorganică [din registrul SAFLC]: rinichi – 70%, pulmonar – 65%, SNC – 55%, cardiovascular – 50% și gastrointestinal – 44% cazuri. Trombocitopenia a fost raportată la 46% dintre pacienții cu SAFLC, AL și aCL au fost depistate în 79 și 86%, respectiv, anticorpi antinucleari fiind pozitivi în 48% cazuri. Mortalitatea în SAFLC s-a constatat la 47% dintre pacienți, unde au predominat evenimentele cardiace. Mai multe mecanisme patogene au fost descrise în SAFLC și s-a demonstrat că celulele endoteliale par a fi implicate în patogeneză. Se crede că citochinele, produse activate de complement și autoanticorpi, interacționează cu celulele endoteliale, influențând pozitiv procoagularea și adeziunea endotelială. Citochinele, cum ar fi IL-1, interferonul [IFN]-α și FNT-α par să fie mediatori importanți în activarea endotelială. Celulele endoteliale pot produce așa citochine cum ar fi: IL-1, IL-6, IL-8 și FNT-α, care reglează expresia moleculei de adeziune. În plus, complementul este implicat și activează moleculele de adeziune în endoteliu, care pot predispuce la SAFLC. În cele din urmă, a fost demonstrat că autoanticorpii, cum ar fi aFL, celulele antiendoteliale și anti-ADNdc, pot reacționa cu celulele endoteliale *in vitro* și regla moleculele de adeziune și factorul tisular. Obiectivele tratamentului constau în prevenirea trombozei și în limitarea producției și circulației mediatorilor inflamatori.

Astfel, managementul curativ constă din tratamentul multi-

modal, de la anticoagulant la agenți imunosupresori, cum ar fi corticosteroizii, medicamentele citotoxice, așa ca ciclofosfamida, precum și plasmafereza și imunoglobulina intravenoasă, dar și preparatele biologice. Cu toate acestea, pacienții sunt expuși la un risc crescut de infecție și, posibil, de malignizare. Antiagregante plachetare. Terapie antiplachetară cu aspirină, clopidogrel și dipyridamol a fost aplicată pentru prevenția secundară la pacienții cu accident vascular cerebral și atacuri ischemice tranzitorii. Kaul et al., 2010, au publicat un studiu, incluzând opt pacienți netratați anterior cu warfarină, dar care au administrat terapie cu antiagreganți plachetari și a constatat doar o reparație a accidentului vascular cerebral în timp ce la pacienții, care au administrat clopidogrel, acesta s-a instalat după 17 ani. Este necesară o atenție majoră de risc - recompensă atunci când se planifică de a utiliza terapia antiplachetară de durată [9, 10]

Managementul complicațiilor obstetricale în sindromul antifosfolipidic.

Ghidul Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie, bazat pe consensus și opinia experților referitor la îngrijirea prenatală și postpartum pentru pacientele cu SAFL, în lipsa evenimentelor trombotice, indică tratamentul profilactic. Pacientele cu avorturi spontane în antecedente și tromboze în anamneză, administrează heparină sau heparine cu greutate moleculară mică subcutanat și aspirină [doze mici, 75-100 mg] pe durata sarcinii, care necesită sistare în timpul nașterii și trebuie reluate postpartum pe durata a 6-12 săptămâni. Coumadina [Warfarina] nu poate fi indicată pe larg pe durata sarcinii. Glucocorticosteroizii nu s-au dovedit eficienți pentru persoanele cu SAFL primar, presupunând creșterea ratelor de morbiditate maternă și fetală prematură. Alăptarea la sân a copilului nu constituie o contraindicație pentru administrarea aspirinei, heparinei și warfarinei [8, 10].

Avorturile spontane în populația generală sunt destul de comune, dar provocarea cu care medicii și cercetătorii se confruntă sunt pacientele cu complicații ale sarcinii, care au un istoric sau un diagnostic nou de SAFL. Consensul general presupune o funcție placentară anormală, care rezultă din anomalii în circulația uteroplacentară. Primele rapoarte au pus în evidență tromboza, infarctul și necroza în placentă unde sarcina a eșuat [10], iar un alt studiu mare de caz-control a relevat tromboza placentară/infarct în 82% din cazurile de moarte intrauterină a fătului și SAFL [15].

Pacientele cu LES trebuie avertizate că pe durata sarcinii poate reapărea o exacerbare a bolii. Anemia și trombocitopenia trebuie să fie reduse la minimum la aceste femei, deoarece și acestea pot fi o complicație a SAFL. Experții în domeniu și Colegiul American al Medicilor [ACCP] recomandă ca toate femeile însărcinate cu SAFL să fie tratate cu doze mici de aspirină și heparină fracționată subcutanat. La o gravidă cu SAFL și o istorie de tromboză în antecedente se recomandă administrarea terapiei anticoagulante, în timp ce la cele cu SAFL și complicații obstetricale se recomandă un tratament anticoagulant profilactic. Unii experți recomandă warfarina pentru pacientele cu tromboze recurente în timpul sarcinii, cu toate acestea, beneficiile de risc-recompensă trebuie să fie atent cântărite prin posibilitatea instalării potențialelor defecte congenitale asociate cu warfarina. Utilizarea warfarinei ar trebui să fie evitată în timpul primului trimestru de sarcină, datorită efectelor sale teratogene, dar se poate indica în trimestrul 2 și 3 de sarcină. Administrarea postpartum a anticoagulantelor a fost determinată ca fiind foarte importantă la femeile cu SAFL, iar warfarina se indică pe punctul de medicație preventivă imediat postpartum, tirul INR fiind menținut la 2,5. Femeile sănătoase cu

titru jos de anticorpi aFL nu au nevoie de anticoagulante [9, 10].

Formule moderne pentru abordarea curativă a SAFL.

Tratamentul trombozei, precum și cel de prevenție a trombozei recurente în cadrul SAFL, a fost axat pe utilizarea medicamentelor antitrombotice. Recidivele pe fundal de tratament sunt posibile și au fost raportate la utilizarea anticoagulantelor orale, fiind asociate cu un risc crescut de sângerare, cu nevoia de monitorizare frecventă și respectarea de către pacient a dietei și stilului de viață cu modificări esențiale ale tratamentului optim. Dar în calea dezvoltării medicamentelor noi pentru SAFL se impun diferite obstacole, care includ natura multifactorială a trombozei, apoi și faptul că mecanismele sindromului antifosfolipidic de a induce tromboza, nu sunt pe deplin elucidate. Înțelegerea mecanismelor moleculare, declanșate de anticorpii aFL, și identificarea biomarkerilor ca urmare a activării celulare ar putea ajuta în proiectarea de noi modalități de a trata manifestările clinice ale sindromului antifosfolipidic [6].

Factorul tisular (FT) este un potential biomarker în sindromul antifosfolipidic, luând în considerație relația dintre activitatea FT crescut, expresia moleculelor de adeziune și reglarea citochinelor proinflamatorii, cu tromboză în SAFL. Agenții farmacologici care blochează activitatea FT sau de expresie a moleculelor de adeziune și citochinelor inflamatorii pot fi o noutate în abordarea terapeutică atractivă în cadrul SAFL.

Mai nou, în acest spectru de oportunități curative, ar fi multiple publicații care atestă beneficiul statinelor ca forță de prevenție: un studiu de evaluare a rosuvastatinei [JUPITER], în care pacienții cu LDL colesterol normal (sub 130 mg/dl) și niveluri crescute de proteină C-reactivă (de peste 2,0 mg/dl), au administrat în regim de durată câte 20 mg de rosuvastatina pe zi. La aceștia s-a constatat o reducere semnificativă a evenimentelor cardiovasculare cum ar fi infarctul miocardic și accidentul vascular cerebral fatal. Studiile recente au sugerat că fluvastatina are efecte benefice asupra efectelor patogene, mediate de anticorpii aFL. Mai multe studii publicate au arătat, că activarea mediată de antifosfolipide ale celulelor endoteliale și ale monocitelor este mediată de p38 MAPK și NF-κB, ceea ce duce la dereglarea factorului tisular, citochinelor proinflamatorii și moleculelor de adeziune. A fost demonstrat că proprietățile protrombotice ale anticorpilor aFL pot fi explicate prin capacitatea lor de a spori activarea trombocitelor, tratate în prealabil cu doze mici de adenzindifosfat sau cu trombină [18].

Hidroxiclorochina [HCQ] este considerată o alegere esențială terapeutică în managementul lupusului. A fost demonstrată probabilitatea HCQ de reducere a erupțiilor cutanate, leziunilor și, eventual, protejarea pacienților cu LES de evenimente vasculare și trombotice. Multiple studii au demonstrat o reducere a evenimentelor trombotice la pacienții cu LES, cărora li s-a administrat HCQ. Totuși, unele studii demonstrează un contrast puternic cu efecte protectoare asupra trombilor și, se pare, rezonabil ca HCQ poate fi folosită ca un agent de linia a doua, precum și pe rol de anticoagulant, la pacienții cu LES, SAFL și tromboze [14]. Activarea complementului a apărut ca un eveniment comun în patogeniza multor boli, unele dintre ele fiind asociate la activarea celulelor endoteliale în prezența receptorilor complementului pe celulele endoteliale. La rândul său, sistemul complementului afectează celulele endoteliale, presupunând o stare de procoagulare și de tromboze nedorite. Tot mai multe dovezi arată că această cale acționează prin alte mecanisme importante în tromboza antifosfolipidic-dependentă și, prin urmare, sistemul complementului ar putea deveni o țintă cu potențial terapeutic la pacienții cu sindrom



antifosfolipidic [7]. Administrarea inhibitorilor anti FNT- $\alpha$  poate oferi un tratament eficient pentru unii pacienți cu SAFL și pierderi recurente ale sarcinii. Recent s-a demonstrat pentru SAFLC, care pune în pericol viața, că rituximab este un preparat eficient. Rituximab s-a administrat în cazul pacienților cu SAFL, trombocitopenie și anemie hemolitică autoimună. O analiză sistematică a utilizării rituximabului în SAFL a dezvăluit o rată mare de răspuns terapeutic și dictează necesitatea de studii clinice pentru a evalua efectul rituximab în tratamentul SAFL rezistent [17].

#### Sumarul tratamentului medicamentos.

Agenții terapeutici se bazează pe proprietățile lor anticoagulante, iar beneficiile sunt cântărite cu grijă față de riscurile semnificative. Tratamentul de lungă durată cu warfarină este standard pentru evenimentele trombotice recurente. Pentru pacienții cu sindromul antifosfolipidic obstetrical terapia standard constă în dozele mici de aspirină și heparine cu greutate moleculară mică. Pacienții, care necesită administrarea heparinei pe tot parcursul sarcinii, ar trebui să beneficieze de calciu și vitamina D pentru a evita osteoporoza indusă de heparină. Proprietățile antitrombotice ale hidroxiclorochinei au fost recunoscute și pot fi luate în considerație în tratamentul profilactic al unui pacient cu LES și SAFL. Unele rapoarte de caz sugerează că clopidogrelul poate fi eficient din cauza efectului său antiagregant. Recent statinele au fost propuse pentru efectul lor antitrombotic în tratamentul SAFL. Rituximab este promițător în tratamentul sindromului antifosfolipidic.

Rezumăm prin constatarea, că în ultimii 25 de ani au fost acumulate cunoștințe semnificative cu privire la patogenia SAFL, apreciată ca fiind o boală multisistemică și eterogenă, atât în prezentare cât și ca pronostic. Au fost identificate și o serie de celule țintă și mecanisme intracelulare, inclusiv trombocite, celule endoteliale, monocite ș.a. Tratamentul uzual aplicat în prezent pentru SAFL este constituit din anticoagulante. Niciunul dintre aceste tratamente nu s-a dovedit a fi eficient la toți pacienții, fiind asociate cu efecte secundare. Cu toate aceste reale progrese în cunoașterea și guvernarea unui fenomen morbid atât de complex, siguranța și eficacitatea noilor abordări terapeutice trebuie bine evaluate în studii clinice în următorii ani.

#### Concluzii

1. Frecvența reală a SAFL în populația generală nu se cunoaște, între 1 și 5% dintre indivizii sănătoși având anticorpi aFL, dar rezultatele titrelor pozitive de anticorpi ar trebui să fie interpretate cu precauție la această populație, aceștia având un risc înalt de tromboze și evenimente vasculare fatale.

2. Sindromul antifosfolipidic reprezintă o boală autoimună, iar cercetările pentru posibili triggeri au descoperit o gamă largă de asociere la bolile autoimune sau reumatologice, infecții, și medicamente în care sunt prezenți AL și/sau anticorpi aCL.

3. Sindromul antifosfolipidic catastrofic se instalează la pacienții cu lupus eritematos sistemic activ, ei necesitând supraveghere în dinamică, mai cu seamă prin teste de evaluare a activității lupice, și tratament intensiv cu anticoagulante, plasmafereză, glucocorticosteroizi, ciclofosamidă și alte remedii mai noi.

4. Terapia de prevenție vizează diminuarea riscului de tromboze, care în funcție de situație, include agenții cu proprietăți

anticoagulante. Beneficiile trebuie cântărite cu grijă față de riscurile semnificative. Tratamentul de lungă durată cu warfarină este cel standard pentru evenimentele trombotice recurente.

5. Terapia eficientă a SAFL presupune și eliminarea altor factori de risc, cum ar fi contraceptivele orale, fumatul, hipertensiunea arterială, dislipidemia; statinele, în special, fiind valoroase la pacienții unde se asociază dislipidemia.

#### Bibliografie

- Harris EN. History of the antiphospholipid syndrome. *Rev. Col. Reumatologia*. 2009;16(4):326-329.
- Lockshin MD. Update on antiphospholipid syndrome. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2006;64(1-2):57.
- Belilos E. Antiphospholipid Syndrome. [emedicine.medscape.com](http://emedicine.medscape.com). 2012.
- Galli M, Luciani D, Bertolini G. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood*. 2003;101(5):1827-1832.
- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306.
- Cohen D, Berger SP, Steup-Beekman GM, et al. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *BMJ*. 2010;340:2541.
- Salmon JE, Girrardi G. The role of complement in the antiphospholipid syndrome. *Curr Dir Autoimmun*. 2004;7:133-148.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Antiphospholipid syndrome. National Guideline Clearinghouse. [http://guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=10928](http://guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=10928). 2009.
- Ernest JM, Marshburn PB, Kutteh WH. Obstetric antiphospholipid syndrome: an update on pathophysiology and management. *Semin Reprod Med*. 2011;29(6):522-39.
- Alijotas-Reig J, Vilardell-Tarres M. Is obstetric antiphospholipid syndrome a primary nonthrombotic, proinflammatory, complement-mediated disorder related to antiphospholipid antibodies? *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65(1):39-45.
- Laskin CA, Spitzer KA, Clark CA, et al. Low molecular weight heparin and aspirin for recurrent pregnancy loss: results from the randomized, controlled HepASA Trial. *J Rheumatol*. 2009;36(2):279-287.
- Seif A, Hwang Y, Pierangeli S. Management of the antiphospholipid syndrome: new approaches *Int J Clin Rheum*. 2009;4:533-549.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. JUPITER Trial Study Group: Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet*. 2009;373:1175-1182.
- Espinola RG, Pierangeli SS, Gharavi AE, et al. Hydroxychloroquine reverses platelet activation induced by human IgG antiphospholipid antibodies. *Thromb. Haemost*. 2002;87:518-522.
- Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, et al. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010;376(9751):1498-1509.
- Girardi G, Redecha P, Salmon JE. Heparin prevents antiphospholipid antibody-induced fetal loss by inhibiting complement activation. *Nat Med*. 2004;10(11):1222-6.
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Muñoz S, et al. A systematic review of the off-label use of biological therapies in systemic autoimmune diseases. *Medicine*. 2008;87(6):345-64.
- Mazur M, Nasonov E. Sindromul antifosfolipidic. În: *Lupusul eritematos sistemic. Ghid esențial*. 2011;112-118.
- Cervera R, Piette JC, Fornt J. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Arthritis Rheum*. 2002;46(4):1019-1027.
- Asherson RA, Cervera R, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: clues to the pathogenesis from a series of 80 patients. *Medicine*. 2001;80(6):355-377.



## Hipertensiunea arterială la copii: factori de risc și markeri de diagnostic precoce

N. Mătrăgună

Department of Pediatric Cardiology, Institute of Cardiology  
 29/1, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322208862. E-mail: naleamatragun@rambler.ru

Manuscript received March 02, 2012, revised April 30, 2012

### Arterial hypertension in children: risk factors and diagnosis markers

Arterial hypertension is one of the most common worldwide diseases afflicting humans which influence the evolution of the most dangerous maladies of the modern civilization, as a result, increasing its consequences. This disease could be found in childhood and also found in teens, thus having a major interest for scientists and it is being directed for the approach to new methods of non invasive diagnosis, accessible and easily applied in children, methods which would allow a quick diagnosis of this pathology. Through this article we tried to identify and systematize the newest aspects in the diagnosis of primary arterial hypertension in children and all of the changes that comes out of it, through the analysis of the risk factors of the proinflammatory markers, adipokines and homocysteines which in the last period play a significant role in arterial hypertension. The appreciation of the changes of the arterial structures by estimation of the relation of the intima-the media of the carotid artery, the study of the microalbuminuria, the calculation of the index of the weight of the left ventricle-will complete and subtilize a quick diagnose of the arterial hypertension and of its complications.

**Key words:** risk factors, arterial hypertension, children, proinflammatory markers, adipokines, homocysteines, microalbuminuria.

### Артериальная гипертензия у детей: факторы риска и маркеры ранней диагностики

Артериальная гипертензия – одна из самых распространённых сердечнососудистых заболеваний, которая значительно влияет на течение самых значимых заболеваний современной цивилизации, во многом увеличивая общую смертность. Обсуждается, что «корни» данной патологии, возможно, исходят из периода раннего детства и подросткового возраста, находясь в центре внимания учёных всего мира и направлены на поиски неинвазивных методов диагностики, которые позволили бы ранее выявление данного заболевания. Настоящая статья представляет собой попытку выявить и систематизировать самые значимые аспекты диагностики эссенциальной артериальной гипертензии у детей и изменения, опосредованные ею, путем анализа факторов риска, некоторых провоспалительных маркёров, адипокинов и гомоцистеина, которым в последнее время принадлежит важная роль в патогенетических механизмах развития артериальной гипертензии. Выявление структурных изменений артерии при измерении соотношения средней сосудистой оболочки общей сонной артерии, измерение микроальбуминурии и вычисление индекса массы миокарда левого желудочка, дополняют и облегчат раннее диагностирование и возможные осложнения артериальной гипертензии у детей.

**Ключевые слова:** факторы риска, артериальная гипертензия, дети, провоспалительные маркёры, адипокины, гомоцистеин, микроальбуминурия.

### Introducere

Deși au fost înregistrate progrese palpabile în prevenția, detectarea și controlul terapeutic al hipertensiunii arteriale (HTA), aceasta rămâne în continuare una dintre cele mai importante probleme, cu care se confruntă serviciile sănătății publice din toată lumea, datorită ratelor exuberante de morbiditate și de decese, mediate de aceasta în populația de ansamblu, inclusiv la contingentul ei tânăr.

Este imprevizibilă perspectiva de bună sănătate a unei viitoare populații adulte, care deja este „consumatoarea” unei medicații cronice, costisitoare, de altfel, dar este reală perspectiva „coborârii” pragului de vârstă, la care debutează afecțiunile cardiovasculare. Din aceste motive, la ora actuală, interesul savanților și al specialiștilor în domeniu este îndreptat spre diagnosticul precoce, depistarea oportună și combaterea factorilor de risc cardio-vasculari, inclusiv la vârsta pediatrică. Unii dintre ei sunt prezenți încă din timpul vieții intrauterine, alții apar în copilărie și evoluează, astfel încât se mențin pe tot parcursul vieții. La copilul mare și adolescent se descrie prezența concomitentă a mai multor factori de risc, care devin indicatori fideli ai evenimentelor cardio-vasculare la o vârstă de adult. Factorii de risc cum ar fi ereditatea, vârsta, sexul,

rasa, practic, nu pot fi influențați, în schimb factorii de mediu și cei socio-economici: obiceiurile alimentare, consumul de alcool, fumatul, stresul și regimul de activitate fizică, constituie „ținta” metodelor de prevenire și tratament [1].

Printre factorii de risc ai hipertensiunii arteriale, un rol deosebit se atribuie excesului ponderal și obezității. Efectul masei corporale asupra TA se poate observa din copilărie până la vârsta avansată. Copiii, care adaugă în kilograme foarte rapid, în special în perioada adolescenței, demonstrează, în genere, o creștere mai rapidă a TA în relație cu vârsta și sunt mult mai predispuși la apariția HTA de adult. Conform datelor IOTF, 155 de milioane de copii și adolescenți, de vârsta 5-17 ani prezintă exces ponderal, inclusiv 30-45 de milioane dintre aceștia sunt obezi. În anul 2009, în Europa s-au înregistrat 14 milioane de copii supraponderali, dintre care 3 milioane sunt obezi. Conform datelor prezentate la Congresul Societății Europene de Cardiologie din Barcelona (2009), 1 miliard de persoane din întreaga lume prezintă exces ponderal, 22 de milioane fiind copii sub vârsta de 5 ani.

Diverse studii, bazate pe analize multivariate, au confirmat corelarea obezității cu creșterea riscului de dezvoltare și agravare a afecțiunilor cardio-vasculare, care primează în topul

maladiilor umane din toate zonele geografice ale lumii. Relația dintre obezitate și valorile elevate ale tensiunii arteriale a fost amplu demonstrată în mai multe studii epidemiologice la populația adultă. Datele Studiului Framingham Heart indică faptul, că până la 65% din cazurile de hipertensiune arterială ale adultului ar fi direct atribuite excesului de greutate. Dovezile cu privire la rolul obezității în prevalența tensiunii arteriale sistolice (TAS) și diastolice (TAD) la copii și adolescenți sunt, însă, limitate.

Excesul de greutate în copilărie reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, în măsura în care bolile adultului se formează la această etapă ontogenetică. Revizuirea datelor din anii 2001-2008, inclusiv, mai multe studii efectuate pe 260 000 de copii supraponderali și obezi din Germania și Elveția, a constatat la 52% de copii cu exces de greutate câte cel puțin un factor de risc cardiovascular și metabolic, în special relevante fiind tensiunea arterială ridicată la 35% și dislipidemia, atestată la 32% dintre acești copii. Autorii concluzionează că, factorii de risc se regăsesc la mai mult de jumătate dintre copiii supraponderali, cel mai frecvent HTA sau dislipidemia și sunt legați, în principal, de circumferința taliei și IMC [2].

Un alt studiu, realizat pe un eșantion de 778 de subiecți, cu vârsta de 6-18 ani, a constatat, că dintre toți indicatorii de obezitate, indicele de masă corporală (IMC) a relevat cele mai bune asocieri cu HTA. Prevalența hipertensiunii arteriale sistolice a fost mai mare decât cea diastolică (la o greutate normală hipertensiunea arterială sistolică este de 6,3% față de diastolică 1,2%; la obezi: 37,9% versus 6,9%). Aceste date denotă faptul că la copii și adolescenți IMC este indicele cel mai adecvat de asociere dintre HTA și obezitate. Probele aduse sugerează, de asemenea, că obezitatea este strâns asociată cu HTA, deși obezitatea pare să afecteze mai mult TAS decât TAD [3].

Un alt studiu italian, care a înrolat 2045 de elevi, de 6-17 ani, din trei orașe italiene, Varese (în nord), Roma (în centru) și Catanzaro (în sud), demonstrează că, rata obezității este de 3,5% în Nord, 6,1% în Centru și 8,8% în Sud. În același timp, incidența hipertensiunii arteriale (după autori) a crescut, în ultimii ani, cu 5,5% din populația totală a studiului, diagnosticăți cu hipertensiune arterială peste percentila 95 și cu 7,1% la cei cu hipertensiunea arterială la limită. Obezitatea, în paralel, a fost demonstrată a fi un factor-cheie în declanșarea HTA [4].

La aceeași concluzie au ajuns și autorii unui alt studiu, realizat în Porto Alegre, având ca scop de a evalua asocierea dintre valorile medii ale tensiunii arteriale la 706 copii cu starea lor nutritivă (indicele masei corporale (IMC), circumferința taliei), precum și cu statusul social-economic. Autorii au constatat o prevalență a tensiunii arteriale de 12,3% (n = 87), 11% din eșantion au fost obezi, iar 47,7% aparțineau clasei sociale cu un venit mai jos de două salarii minime [5].

Deși relația dintre tensiunea arterială și obezitate variază în funcție de grupul etnic, relația dintre cei doi parametri este liniară și este prezentă chiar și când greutatea este normală. Cele mai multe studii demonstrează, că distribuția țesutului adipos de tip central este asociată cu un risc crescut al hipertensiunii arteriale. Adipocitele, fiind nu doar un țesut pasiv de stocare a excesului de energie sub formă de grăsime, dar se comportă și ca celule endocrine cu funcții secretorii complexe, fiind sursa unor substanțe cu proprietăți vasoactive. Deoarece, vasele sanguine prezintă receptori specifici pentru majoritatea substanțelor sintetizate de adipocite, acestea din urmă intervin activ în modularea răspunsului vasomotor și, deci, în declanșarea HTA [6].

În ultimul timp, se discută intens rolul leptinei și adiponectinei în geneza hipertensiunii arteriale la persoanele obeze. Acești bioreglatori participă la menținerea homeostazei energetice, la reglarea metabolismului glucidic, lipidic, precum și a sensibilității țesuturilor la insulină. Leptina promovează sațietatea și crește cheltuielile metabolice prin activarea receptorilor leptinici centrali neurali și favorizează bilanțul energetic negativ. Ea reflectă masa țesutului adipos și este mult crescută în obezitate. Hiperleptinemia paralelizează leptinorezistența care este de obicei prezentă în obezitate. S-a dovedit, de asemenea, capacitatea leptinei de a stimula răspunsul imun celular, producția de citokine proinflamatorii, activarea sistemului simpato-adrenergic, iar hiperactivarea cronică a sistemelor neurohumorale contribuie la apariția hipertensiunii arteriale [7, 8, 9].

Într-un studiu realizat pe 1 245 de adolescenți (cu vârsta de 13-21 de ani), într-un mediu rural din China, leptina s-a găsit asociată pozitiv cu tensiunea arterială sistolică (TAS) la bărbați și tensiunea arterială diastolică la femei, dar asocierea a dispărut după ajustarea în funcție de adipozitate și insulinorezistență (IR). Adiponectina s-a prezentat negativ asociată cu TAS la bărbați, independent de adipozitate și IR [9].

Y. Matsuzawa et al. au demonstrat, că secreția de adiponectină este redusă în distribuția excesivă a țesutului adipos la nivelul abdomenului. S-a demonstrat un fel de paradox: cu cât mai pronunțată este obezitatea, cu atât adipocitele produc mai puțină adiponectină. Unii cercetători atribuie acest fapt prezenței inhibitorilor de exprimare și/sau secreție de adiponectină, produși de țesutul adipos. Este deja demonstrat rolul important al unui asemenea inhibitor – factorul de necroză tumorală- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [10, 11, 12, 13]. Într-o cohortă multietică, care a inclus 589 de copii și adolescenți obezi, s-a constatat un nivel scăzut de adiponectină, asociat cu valori mai elevate ale PCR, lipoproteinelor cu densitate mare și un nivel ridicat de trigliceride [14].

Unele studii au constatat o legătură între HTA – disfuncția endotelială – niveluri elevate ale homocisteinei. Excesul de homocisteină scade oxidul nitric, determină agregarea plachetară și modifică nivelurile factorilor de coagulare, favorizând coagularea, de asemenea, promovează ateroscleroza prin lezarea endoteliului vascular, facilitând depunerile lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL). Studiile clinice au arătat, că pacienții cu hiperhomocisteinemie prezintă disfuncție endotelială și markeri ai stresului oxidativ ridicăți, atât *in vitro* cât și *in vivo*, stresul oxidativ pare să joace un rol-cheie în efectele dăunătoare endoteliale ale homocisteinei. Cu toate acestea, mecanismele, prin care homocisteina afectează funcția endotelială sunt neclare, fiind necesare studii suplimentare pentru concretizarea acestor ipoteze [15].

Creșterea tensiunii arteriale activează un cerc vicios, care cauzează inflamație cronică a endoteliului care, la rândul-i ar putea fi responsabilă pentru o deteriorare suplimentară a acestei structuri și chiar pentru înrăutățirea controlului tensiunii arteriale, pe când alți autori susțin un posibil rol al hipertensiunii arteriale ca un stimul proinflamator [16].

Riscurile majore asociate unei boli hipertensive în perioada copilăriei sunt, în mare măsură, similare cu cele întâlnite la adult. În prezent, atenția cercetătorilor este îndreptată spre găsirea unor metode de diagnostic neinvazive, accesibile și ușor aplicabile la copii.

Numeroase studii experimentale, clinice și epidemiologice la adulți indică faptul că microalbuminuria prezintă un factor important de risc independent pentru complicații cardiovasculare și cerebrovasculare, inclusiv letale.

Studiul LIFE a demonstrat că, majorarea excreției urinare de proteine s-a asociat cu hipertrofia ventriculară stângă, indiferent de vârstă, sex, rasă, de prezența tensiunii arteriale, diabetului zaharat, fumat și a nivelurilor creatininei serice. Studiul HOPE demonstrează, că elevarea raportului «albumină/creatinină în urină» cu 0,4 mg/mmol peste valorile normale, crește riscul de evenimente cardiovasculare cu 5,9%. Studiul DIABHYCAR a demonstrat credibil, că microalbuminuria asociază un risc important de dezvoltare a insuficienței cardiace.

Microalbuminuria servește și ca marker precece al hipertensiunii arteriale, apare datorită modificărilor în hemodinamica glomerulară și a influențelor asupra transportului de albumină. Modificările ireversibile ale structurii glomerulelor, datorate nefrosclerozei, care apare în hipertensiunea de lungă durată, au fost considerate de mulți cercetători ca un alt mecanism posibil al microalbuminuriei. Rata de excreție urinară poate fi crescută în toate formele de hipertensiune arterială (usoară, medie, severă), severitatea albuminuriei fiind corelată cu severitatea hipertensiunii arteriale și cu afectarea organelor țintă [17].

Microalbuminuria nu este doar un semn important precece de leziuni renale, dar reflectă, de asemenea, etapele inițiale ale patologiei vasculare (aterosclerozei și disfuncției endoteliale), constituind un predictor independent de morbiditate și mortalitate cardiovasculară [18]. S-a demonstrat în mod convingător faptul că, chiar nivelurile foarte mici de creștere a excreției urinare de albumină indică credibil o creștere semnificativă a riscului de complicații cardiovasculare, inclusiv letale. În acest sens, microalbuminemia este recunoscută ca un factor independent de risc cardiovascular și drept un marker precece al afectării subclinice a unui organ țintă de extremă vulnerabilitate – rinichii [18].

Măsurarea titrelor de albumină urinară a devenit un punct de interes clinic în creștere și pentru etapa de copilărie, din cauza recunoașterii faptului că rădăcinile bolilor cardiovasculare pentru adulți sunt în copilărie, iar accentul s-a pus pe microalbuminurie. Prezența microalbuminuriei la copiii cu HTA potențează riscul morbidității cardiovasculare și al mortalității vasculare, asociate hipertensiunii arteriale la vârsta de adult. Într-un studiu cohortă, care a cuprins 52 de copii cu hipertensiune arterială, microalbuminuria a fost prezentă la 20% dintre copiii cu HTA [18].

Alt studiu, realizat de Mohammed Sanad, Amal Gharib, care a inclus 150 de copii obezi, microalbuminuria a fost detectată la 22 (14,7%) dintre acești copii. Circumferința taliei, valorile tensiunii arteriale, a trigliceridelor, lipoproteinelor cu densitate mică (LDL), rezistența la insulină și glucoză à jeun, au fost semnificativ mai mari la copiii obezi cu microalbuminurie vizavi de cei cu albuminurie normală. Autorii studiului au constatat că, indicele masei corporale, obezitatea abdominală, hipertensiunea arterială, nivelul glicemiei à jeun și rezistența la insulină a crescut semnificativ șansele de microalbuminurie la copiii obezi, înrolați în acest studiu. Prin urmare, obezitatea a constituit un factor de risc pentru dezvoltarea microalbuminuriei care, la rândul său, s-a asociat semnificativ cu sindromul metabolic și componentele sale [19].

Unele studii au demonstrat asocierea tensiunii arteriale la copii și adolescenți cu disfuncția endotelială în arterele sistemice, grosimea crescută a complexului arterial *intima-media*, afectarea complianței arteriale și a distensibilității, precum și nivelurile crescute ale markerilor inflamatori [20].

Mahoney L. T. et al., încă în anul 1996 au demonstrat o corelație pozitivă între tensiunea arterială și calcifierile coronariene la adolescenții și adulții tineri. Aceste studii oferă dovezi consistente

și convingătoare că procesul aterosclerotic începe în tinerețe, și este accelerat de creșterea tensiunii arteriale.

În Bogalusa Heart Study, în care adulții tineri au fost urmăriți din copilărie până la vârsta de 22 de ani, nivelul LHL colesterolului din copilărie și IMC s-au dovedit a fi predictori ai grosimii *intima-media* de arteră carotidă la vârsta adultă. Acest studiu avertizează că bolile cardiovasculare, debutează în copilărie și sunt asociate cu așa factori de risc cum ar fi HTA, obezitatea, nivel ridicat al colesterolului, diabet, care sunt prezente încă din copilărie. Studiul PDAY a confirmat, de asemenea, faptul că agregarea factorilor de risc cardiovascular a crescut riscul de a dezvolta boli aterosclerotice.

Spre deosebire de populația adultă, există puține date cu privire la impactul tensiunii arteriale crescute asupra remodelării cardiace la copii. Cu toate acestea, studii recente demonstrează că hipertrofia ventriculului stâng (HVS) apare la copii mai frecvent, se manifestă mai devreme decât se aștepta până acum, chiar și la o creștere moderată a tensiunii arteriale (Ледясов М.А., 2005; Филиппов Г.П., 2005; Бугун О.В., 2008). HVS a fost raportată la aproximativ 1/3 din copiii și adolescenții cu HTA ușoară, netratată și într-o proporție mai mare din cei cu HTA persistentă, HVS concentrică fiind asociată cu un risc cardiovascular mai mare. Lande et al. au demonstrat că, copiii cu hipertensiune arterială de «halat alb» au avut un indice de masă a miocardului ventriculului stâng mai mare decât controlul (normotensivii), dar mai mic vizavi de pacienții cu hipertensiune arterială persistentă (26% HVS). Prezența concomitentă a obezității crește și mai mult prevalența HVS la tinerii cu hipertensiune arterială. Conform Strong Heart Study, masa ventriculului stâng a fost mai mare de 3 ori la pacienții hipertensivi și de 2 ori mai mare la cei pre-hipertensivi și obezi, comparativ cu persoanele fizice normotensive. În plus, HVS s-a dovedit a fi corelată cu creșterea grosimii *intima-media* carotidei – un marker precece de ateroscleroză, și creșterea adipozității la copiii și adolescenții cu hipertensiune arterială [20].

### Concluzii

Datele actuale relatează despre întinerirea HTA esențiale, în special la copiii care au o rudă de gradul I hipertensivă, sunt supraponderali sau obezi.

Prevalența obezității a atins pragul pandemiei, fiind un factor de risc important, implicat în dezvoltarea patologiilor cardio-vasculare, inclusiv HTA esențială.

Identificarea precece a factorilor de risc, pe care îi comportă sau cărora se expun copiii hipertensivi și inițierea precece a măsurilor profilactice adecvate la etapa copilăriei, va contribui la diminuarea morbidității și mortalității prin patologii cardiovasculare.

Testarea unor markeri plasmatici cum ar fi: leptina, adiponectina, homocisteina, TNF $\alpha$ , CRP-HS, va condiționa recunoașterea HTA și a complicațiilor definite de aceasta, la etape preclinice și va sugera inițierea măsurilor precece de profilaxie și tratament.

Modificările precece, datorate aterosclerozei produse la nivelul arterelor mari, pot fi puse în evidență încă din copilărie, cu mult timp înainte ca hipertensiunea arterială sau obezitatea să fie diagnosticate, prin monitorizarea unor parametri biochimici cum ar fi: profilul lipidic, glicemia și prin măsurarea raportului *intima-media* la artera carotidă comună.

Aprecierea microalbuminuriei, calcularea indicelui masei miocardului VS, aprecierea grosimii *intima-media* a arterei carotide, pe poziția lor de markeri precece ai afectării subclinice de organ, vor completa și subtiliza diagnosticul oportun (la etape preclinice) al HTA și al complicațiilor acesteia.

## Bibliografie

1. Леженко ГА, Гладун КВ, Пашкова ЕЕ. Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением. *Дитячий лікар*. 2011;23-34.
2. l'Allemand-Jander. Clinical diagnosis of metabolic and cardiovascular risks in overweight children: early development of chronic diseases in the obese child. *D. Int J Obes (Lond)*. 2010;34(Suppl 2):S32-6.
3. Karatzi KA, Protogerou V, Stergiou S, et al. Home and office blood pressure in children and adolescents: the role of obesity. The Arsakeion School Study. *Home blood pressure and obesity in children. Journal of Human Hypertension*. 2009;23:512-520.
4. Menghetti E, Carletti M, Strisciuglio P, et al. High percentage of obesity during childhood and adolescence and subsequent increases in childhood arterial hypertension. PubMed - indexed for MEDLINE. 2010;62(2):133-7.
5. Pioda Ana Carolina, Rosa Alberto A. Blood pressure and obesity of children and adolescents - association with body mass index and waist circumference. 2006;3:56.
6. Fuhbeck G. The adipose tissue as a source of vasoactive factors. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents*. 2004;2(3):197-208.
7. Селиванова АВ. Лептин и его влияние на энергетический обмен (обзор литературы). *Клиническая Лабораторная Диагностика*. 2005;7:17-38.
8. Misuta E. Leptin gene and leptin receptor gene polymorphisms are associated with sweet preference and obesity. *Hypertension Research*. 2008;31:1069-1077.
9. Wang HJ, Necheles JS, Birne ZL, et al. Association of adipokines with blood pressure in rural Chinese adolescents. *Journal of Human Hypertension*. 2011;10:1038.
10. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, et al. Adiponectin and Metabolic Syndrome. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2004;24:29-33.
11. Ковалева ОН. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты. *Лікарю-практику*. 2009.
12. Chan DS, Watts GF, Ng TW. Adiponectin and other adipocytokines as predictors of markers of triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Clin. Chem*. 2005;51(3):578-585.
13. John EH, Alexandre A, Jussara M. do Carmo, et al. Obesity induced hypertension: Role of sympathetic nervous system, leptin and melancortins. *The American Society for Biochemistry and Molecular Biology*. 2010;39216-4505.
14. Jeffrey CW, Tosca LZ, Sara ET, et al. Adiponectin in Childhood and Adolescent Obesity and Its Association with Inflammatory Markers and Components of the Metabolic Syndrome. 2006;91(11):4415.
15. Garanty-Bogacka Barbara, Syrenicz Małgorzata, Syrenicz Anelli, et al. Serum markers of inflammation and endothelial activation in children with obesity-related hypertension. *Neuroendocrinol. Lett*. 2005;26(3):242-246.
16. Yudkin JS. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *Int J Obes*. 2003;27:S25-S28.
17. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med*. 2003;139:901-906.
18. Volpe M. Microalbuminuria screening in patients with hypertension: Recommendations for clinical practice. *Int J Clin Pract*. 2008;62(1):97-108.
19. Mohammed Sanad, Amal Gharib. Evaluation of microalbuminuria in obese children and its relation to metabolic syndrome. *Pediatric Nephrology*. 2011;1-7.
20. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, et al. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics*. 2003;111:61-66.

## Evaluarea inițială în procesul instructiv al asistentelor medicale de familie

\*L. Moscaliuc, T. Roabeș

Center for Continuing Medical Education of Medical and Pharmaceutical Personnel With Secondary Education  
2, Butucului Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373022520080, +373069288527

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Initial evaluation with the education process of family nurses

In theory and practice, educational evaluation is approached from several perspectives, given the complexity of teaching and learning evaluation. The concept of assessment has broadened its scope. Today, evolving from traditional formula as a learning situation in the end, assessment is organically integrated into the learning process, creating interactive and circular relationships, initially to learn the needs of learners and allow us to focus on them. Thus, the approach includes learning new skills, unlike traditionally focused on reporting and evaluation of information learned.

**Key words:** nurses, initial evaluation, learning needs, family medicine.

### Претестирование в процессе непрерывного обучения семейных медицинских сестер

В педагогической теории и практике оценка курсантов рассматривается с нескольких точек зрения, учитывая сложность процесса обучения. Концепция оценки расширяет сферы его применения. В настоящее время уходят от традиционной формулы, когда оценивался курсант в конце курсов. Сейчас курсант органично интегрирован в процесс обучения путем интерактивных отношений, чтобы узнать потребности учащихся, и сосредоточиться на них. Таким образом, подход включает в себя регистр обучения новым навыкам, в отличие от традиционного оценивания сосредоточенного на отчетности и оценки полученной информации.

**Ключевые слова:** медицинские сестры, первоначальная оценка, потребности обучения, семейная медицина.



### Introducere

Pentru o bună desfășurare a activității instructive, evaluarea s-a dovedit a fi un element esențial. Interactivitatea se poate manifesta atât în aprecierea procesului de învățare, desfășurat de cursant, cât și în evaluarea rezultatelor muncii sale. Având un rol important în eficientizarea activităților de formare continuă, evaluarea este prezentă pe tot parcursul instruirii. Concordanța dintre evaluare și alte componente ale procesului didactic din cadrul unui curs de formare continuă constituie baza pentru elaborarea programului acestui curs și este o caracteristică principală a unei evaluări eficiente. Punctul de pornire îl constituie obiectivele cursului sau finalitățile de studii.

Scopul principal al evaluării în cadrul formării continue a asistentelor medicale de familie este de a descoperi în ce mod s-a produs o transformare și dezvoltare mai accentuată, ca rezultat al acțiunilor pedagogice. Se apreciază un program în întregime sau pe părți, pentru a constata cum s-a realizat un progres în atingerea obiectivelor preconizate.

Evaluarea în procesul de formare continuă presupune următoarele forme [3, 4]:

- evaluare inițială, realizată la începutul cursului de instruire continuă pentru a stabili nivelul la care poziționează cursanții și baza, de la care să poată porni aprecierea creșterii;
- evaluarea formativă (permanentă), care însoțește întreg procesul didactic, organizând verificări sistematice în rândul tuturor cursanților;
- evaluarea sumativă, care se realizează de obicei la finele cursului de instruire continuă.

Evaluarea inițială oferă profesorului cât și cursantului posibilități de a avea o reprezentare cât mai exactă a situației informațiilor avute, potențialul de învățare a cursantului, lacunele ce trebuie înlăturate și remediate. În baza informațiilor evaluării inițiale se planifică demersul pedagogic imediat următor și eventual a unor programe de recuperare. Anume prin această operațiune tehnologia instruirii adulților se deosebește de cea a elevilor [1]. O componentă importantă a evaluării inițiale este modificarea conținutului, surselor, mijloacelor, formelor și metodelor de instruire continuă [1]. În acest context, cursanții pot interveni cu recomandări privind corectarea procesului de instruire continuă și pot participa la ajustarea programelor de curs. Astfel, formatorul este obligat să țină cont de recomandările respective și, în baza propriilor analize și evaluări, să schimbe componentele procesului de instruire continuă, considerate ineficiente. Evaluarea inițială va oferi posibilitatea de manifestare a capacităților medicale ale cursanților, va stimula activismul la învățare, dorința de a se in-

forma, accelerează dorința de creativitate personală, de progres individual, de demonstrare a competențelor [2].

Evaluarea inițială a participanților la cursul „medicina de familie”, în ultimii ani, a constituit o premisă reală în modificarea integrală a programului de perfecționare a asistentelor medicale de familie. În ultimii ani, evaluarea inițială realizată în cadrul modulului medicina de familie, a devenit o componentă obligatorie a cursului. Rezultatele obținute în urma evaluării inițiale a cunoștințelor participanților au scos în evidență lacune în cunoștințele cursanților, a dat posibilitate să se dezvolte gândirea critică, să fie mai conștienți și i-a motivat să se implice în îndeplinirea sarcinilor.

Astfel, s-au constatat următoarele rezultate:

- în anul 2009 au fost supuși evaluării inițiale 431 de asistente medicale de familie, nota medie fiind de 5,85, iar nota medie în rezultatul evaluării sumative – 9,24;
- anul 2010 – nota medie fiind de 6,21, iar nota medie în rezultatul evaluării sumative – 9,03;
- anul 2011 – nota medie fiind de 6,28, iar nota medie în rezultatul evaluării sumative – 9,19.

Din rezultatele obținute rezultă, că evaluarea inițială a cunoștințelor a permis redresarea procesului de formare continuă în așa măsură, încât rezultatele evaluării sumative să atingă rezultate maxime. În acest context este necesar de remarcat valența evaluării inițiale în formarea continuă a asistentelor medicale de familie. Prin urmare, evaluarea inițială a facilitat și îmbunătățit procesul de învățare. Participanții la cursurile de formare continuă au devenit mai motivați să învețe, să-și lichideze deficiențele instruirii anterioare, au realizat un progres remarcabil la reușită, la finele cursului, dovedind performanțe individuale.

### Concluzii

Evaluarea inițială a influențat mult procesul de învățare, astfel încât cursantul a devenit mai cointeresat față de subiectele predate. Drept urmare, s-a constatat o creștere a nivelului de pregătire, de obținere de noi cunoștințe și abilități practice, au survenit schimbări pozitive în urma procesului de instruire continuă. Evaluarea inițială realizată a dat posibilitate de a aprecia și certifica progresul și reușita cursanților.

### Bibliografie

1. Neculau A. Educația adulților. Experiențe românești. București: Colegium, 2002.
2. Nicola I. Tratat de pedagogie școlară. Ed. XXI. București: Aramis, 2003.
3. Paloș R. Învățarea la vârsta adultă. București: Editura Didactică și Pedagogică, 2007.
4. Simonescu T. Randamentul școlar. Metode și tehnici de obiectivitate a notării. București: EDP, 2000.

# Fenomenul drogurilor în Republica Moldova: aspecte medico-sociale

\*P. Oprea, O. Cobileanschi, C. Oprea, M. Oprea

Republican Narcological Dispensary  
32, Petru Rares Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +3732269232081. E-mail: p\_oprea@mail.ru

Manuscript received March 03, 2012; revised March 30, 2012

## The narcotics phenomenon in Republic of Moldova: medico-social aspects

The research of narcotics phenomenon in Republic of Moldova, individual and character peculiarities of addicted persons, identification of predominant stabilization cases of narcotic behavior types, the determination of medical and psycho – social rehabilitation needs of drug addicts. Previously formulated and non- standard questionnaire, 025/e form, 030-1-y form, local literature and from abroad, MH orders, Laws, Government Decisions, statistical data of MSPI Republican Narcological Dispensary. Research methods – historical, logical, statistical, mathematic, sociological and interview methods. It was systematized local and international literature concerning drugs situation. It was analyzed the mortality situation caused by drugs use on the administrative territories. And there were determined the medical and rehabilitation needs of drug addicted persons. There were evaluated the medical and psycho-social factors that influence the behaviour of drugs addicted persons. There were elaborated recommendations for intervention and assistance for drugs use prevention.

**Key words:** narcotics, medico-social aspects.

## Наркотики в Республике Молдова, медико-социальные аспекты

Исследование ситуации наркотиков в Республике Молдова, изучение индивидуальных особенностей и характера зависимых лиц, выявление существующей стабильности форм поведения и определение принципов медицинской и психо-социальной реабилитации больных. Задачи исследования: анализ национальной и международной литературы о ситуации с наркотиками; психология развития; объем зависимых лиц и форм помощи; анализ заболеваемости на административных территориях; определение медицинских и реабилитационных потребностей лиц страдающих от наркотиков; социальная оценка факторов, которые влияют на поведение наркомана; разработка рекомендаций для вмешательства и помощи с целью предотвращения потребления наркотиков.

**Ключевые слова:** наркотики, медико-социальные аспекты.

### Introducere

Înăsprirea condițiilor de viață pentru marea majoritate a populației Republicii Moldova a afectat, mai cu seamă, starea socială a familiilor marginalizate economic, iar cu acestea și situația economico-financiară a persoanelor antrenate în consumul de droguri și de alte substanțe psihotrope [1, 3, 4]. În acest sens, este evident și faptul, că organismul uman, ca unitate somato-psihiacă are nevoie atât de refacere biologică, cât și psihiacă. În prezent, însă, fiecare din noi, trebuie să ne acomodăm permanent la mediul înconjurător. Concomitent, crește numărul fenomenelor, evenimentelor, valorilor ce au o importanță majoră a schimbului ecologiei mintale, mediul și cerințele societății. Totodată, se multiplică sursele de informare, care necesită asimilare și luarea unor hotărâri vitale. Constatăm, că într-o mică perioadă de timp diferite evenimente, fenomene ne cer o mulțime de emoții și reacții, capacități volitive și aptitudini. Schimbările și acomodările intensive duc nemijlocit la încordarea sistemelor adaptive, psihologice ale personalității. O tensiune îndelungată a acestor sisteme, în primul rând, duce la dereglarea confortului psihologic. În rezultat survine o dispoziție scăzută, depresie, frustrare, neîncredere în forțele proprii. Important este, că majoritatea oamenilor au trecut în mod diferit prin aceste stări de frustrare și, respectiv, diferită a fost modalitatea de trăire a acestora.

Ținând cont de faptul că fiecare persoană este autentică, respectiv, la ea va fi autentică și deliberarea în acest sens. În cele mai dese cazuri aceste persoane recurg la administrarea drogurilor și altor substanțe psihotrope, care la început creează o iluzie de problemă hotărâtă, de evitare a situațiilor stresante prin negarea dilemei,

schimbarea centrului de excitație. În acest caz, comportamentul dat devine stilul vieții și persoana se pomenește în impas [4, 5, 6].

Faptul, că în ultimii ani savanții acordă atenție formelor de comportament se datorează, în special, condițiilor favorabile de apariție a lor. Se constată, că experimentarea cu droguri este un fenomen răspândit printre adolescenți. Unii experimentează cu drogurile și se opresc, alții continuă să le folosească ocazional, fără a avea probleme serioase. Alți adolescenți devin dependenți, încep să folosească droguri mai puternice, fără a conștientiza pericolul adevărat al acestui fenomen. Respectiv, la acești adolescenți li se agravează sănătatea și ei creează probleme apropiatilor lor. Un sondaj de opinie demonstrează faptul, că adolescenții cunosc pe cineva din prieteni, care consumă droguri. Aceasta au afirmat-o 27,5 la sută din respondenți. Mai mulți adolescenți și tineri din zonele urbane, decât cei din zonele rurale, cunosc prieteni care consumă droguri (69,8% și, respectiv, 30,2%). De asemenea, studenții instituțiilor de învățământ superior mai des cunosc pe cineva care consumă droguri (49%) urmați de studenții de la școlile profesionale (43%) și elevii din instituțiile preuniversitare (8,0%). Conform opiniilor respondenților, cea mai răspândită metodă de utilizare a drogurilor este fumatul (60,7%), urmată de metoda prin injectare (36,4%) și pastile (2,9%). Fiind întrebați care, în opinia lor, este cel mai răspândit drog în Republica Moldova, respondenții au numit cânepa (69%), urmată de macul opiaceu (29,7%), cocaină (1,3%). În acest sens, cu cât mai mare a fost vârsta respondenților, cu atât mai bine au putut identifica cel mai răspândit drog [5, 6, 9]. Adolescenții au confirmat, că li s-a oferit droguri în următoarele împrejurări: la discotecă sau la bar (49,6%), în stradă (29%),

la școală (15,3%), acasă (6,1%) și în alte locuri publice (9,4%). Elevilor din zonele urbane li s-a oferit droguri la școală de 4,5 ori mai des decât celor din zonele rurale (82,6% și, respectiv, 17,4%). Majoritatea adolescenților cunosc faptul, că drogurile sunt dăunătoare pentru sănătate, cu toate acestea, o parte din ei continuă să experimenteze comportamente riscante condiționând apariția multiplelor probleme [6, 10, 11]. Riscurile, la care sunt expuse persoanele cu comportament narcotic și afectate de narcomanie sunt variate ca formă și intensitate, printre cele mai grave fiind riscul de a degrada din punct de vedere psihologic, familial, social, profesional etc., devenind potențiale victime ale violenței și abuzului sau riscul de a deveni delicvenți.

Narcomania este un proces patologic al dezvoltării personalității, determinat de dereglări grave ale procesului socializării, ambianța nefavorabilă, ereditate, precum și de educația incorectă în familie. Dintre multiplele probleme, care stau astăzi în fața societății noastre, pe primul loc se plasează problema narcomaniei, care amenință grav sănătatea publică, viitorul generației tinere, dezvoltarea societății și stabilitatea socială. Narcomania este una dintre maladiile cele mai complexe, mai profunde și mai tragice ale lumii contemporane. An de an, milioane de oameni cad pradă drogurilor și o proporție tot mai mare dintre ei sunt pierduți pentru societate. Acești oameni își distrug sănătatea și bunăstarea, își pun în pericol șansele pentru o viață sănătoasă și productivă. An de an se înmulțesc apelurile, întrunirile, conferințele care își propun să găsească cele mai adecvate metode pentru a pune capăt aberației drogurilor [16]. Cercetările științifice efectuate la nivel mondial [13, 14], au demonstrat că, în general, în rândul consumatorilor de droguri, numărul bărbaților este mult mai mare, atingând cota de 91,7%. În statele membre ale UE, consumul de droguri ilicite este mult mai frecvent la bărbați și tot în rândul bărbaților este mult mai probabil să apară probleme, să solicite tratament și să moară din cauza consumului de droguri. Conform rezultatelor obținute, repartizarea pacienților în funcție de sex s-a distribuit cu o prevalare considerabilă pentru bărbați – 91,7% și numai 8,3% din consumatori sunt femei (fig. 1).

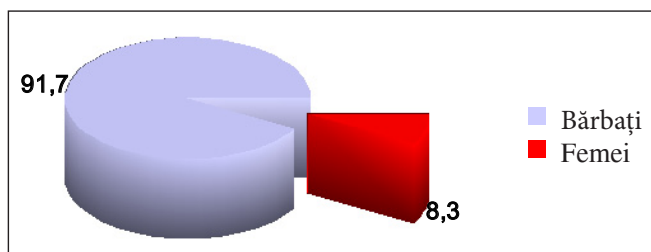


Fig. 1. Repartizarea persoanelor drog dependente în dependență de sex.

Pentru colectarea informației de examinare a factorilor psihosociali, în lucrarea de față s-a utilizat metoda interviului [15, 16]. În literatura de specialitate se diferențiază interviurile standarde, atunci când se efectuează în baza unei anchete – chestionar formulat preventiv și nestandarde, când interviul poate dezvolta o întrebare în dependență de situația creată. Sunt descrise, de asemenea interviuri semistandarde, când se efectuează în baza anchetei, dar pe parcurs se pot formula și întrebări adăugătoare [14, 17]. Noi am utilizat interviul semistandard, în cadrul chestionarului elaborat de autori. Studiul descris în lucrare, după caracterul său este de tip observațional – descriptiv (studierea variației distribuției bolii în populație), conform genului investigației – parțială (cercetarea unei

părți din „universul statistic”). Cercetarea a fost proiectată astfel, încât rezultatele obținute să conțină informații de la un eșantion reprezentativ de pacienți ai Dispensarului Republican de Narcologie. La proiectarea eșantionului s-a ținut cont de unele principii generale, utilizându-se metoda eșantionării de grup, în funcție de timp și locație. Locul de culegere a datelor (baza de studiu) a fost Dispensarul Narcologic Republican, ceea ce a permis coordonarea activității studiului. Totalitatea statistică generală a fost determinată drept o subtotalitate a numărului total de pacienți aflați la evidență. Drept unități de observație au fost luate persoanele, care la moment se aflau în cadrul Dispensarului pentru consultație, tratament sau reabilitare. Criteriile de proiectare a eșantionului reprezentativ au fost:

- unitățile care s-au extras din totalitatea generală nu s-au reintors;
- utilizarea selecției aleatoare a unităților statistice;
- rezultatele obținute au fost veridice pentru întreaga colectivitate de origine.

Întru realizarea scopului și obiectivelor lucrării au fost utilizate patru etape de cercetare, prezentate în design-ul studiului (fig. 2):

Analiza răspândirii narcomaniei după vârstă arată că, din numărul total de consumatori de droguri: persoanele până la 15 ani constituie 0,2%; de la 15 la 18 ani – 1,7 %; 19-30 de ani – 36,3% și de la 31 de ani și mai mult – 39,0 %. După naționalitate bolnavii chestionați s-au distribuit astfel: moldoveni – 36,3%, ruși – 40,2%, ucraineni – 12,0% găgăuzi – 11,4%, bulgari – 3,3%, evrei – 2,6%, țigani – 1,8%, alte naționalități – 2,8%. Majoritatea narcomanilor, indiferent de vârstă, naționalitate și sex nu sunt încadrați sau au abandonat munca și studiile – 81,2%. După statutul social, din tot eșantionul general, numai 10,7% erau căsătoriți la momentul interviului, iar 8,9% trăiau în concubinaj. O pondere relativ mare de 19,6% din respondenți au răspuns că sunt divorțați (procentul celor divorțați oficial este mai mic – 7,8%) ceilalți – 60,8% fiind necăsătoriți. După nivelul de educație, majoritatea respondenților – 90,35% aveau nivelul de studii general obligatoriu (9 clase), 3,49% aveau studii liceale, 0,35% – absolviseră sau își făceau studiile într-un colegiu profesional, 3,52% – erau încadrați în studiile universitare și 2,29% au menționat alt nivel de educație. Din numărul total de persoane antrenate în instituțiile de învățământ universitar, 3,52%, practic toți au declarat că au abandonat sau probabil vor abandona studiile. Aceste persoane își făceau studiile în 12 instituții de învățământ universitar. Cele mai afectate instituții s-au determinat a fi: Universitatea de Stat – 21,05% din toți studenții aflați la evidență, ULIM - 19,74%, ASEM - 17,11%, Universitatea Tehnică – 15,79%. Drogurile consumate în rândurile narcomanilor se distribuie astfel: opiacee – 29,4%, cannabis – 48,9,2%, barbiturate – 0,4%, efedrina – 3,1%, altele – 18,9%. Diferă și metoda de consum a drogurilor: 65,4% din numărul total de persoane intervievate preferă consumul în grup; 20,2% – consumă în perechi și 14,4% – individual. În dependență de metoda de obținere a drogului, răspunsurile respondenților s-au repartizat astfel: 20,0% procură droguri prin cunoscuți; 75,2% – de la realizatori și 4,8% le pregătesc individual. Motivele consumului sunt: curiozitate – 21,6%, deznădejde – 22,7%, imitație – 11,1%, influența ambianței – 44,6%. Categoria celor care ajung să folosească drogurile din deznădejde, este destul de numeroasă. Nemulțumiți de ceea ce le oferă lumea aceasta vor să evadeze și aleg această cale extremă, găsind în ea un refugiu. Un refugiu cu final sinistru. Cei care devin consumatori de droguri din dorința de a experimenta ceva nou, sunt de regulă ”copii de bani gata”. Tendința este mare mai ales atunci când situația mate-

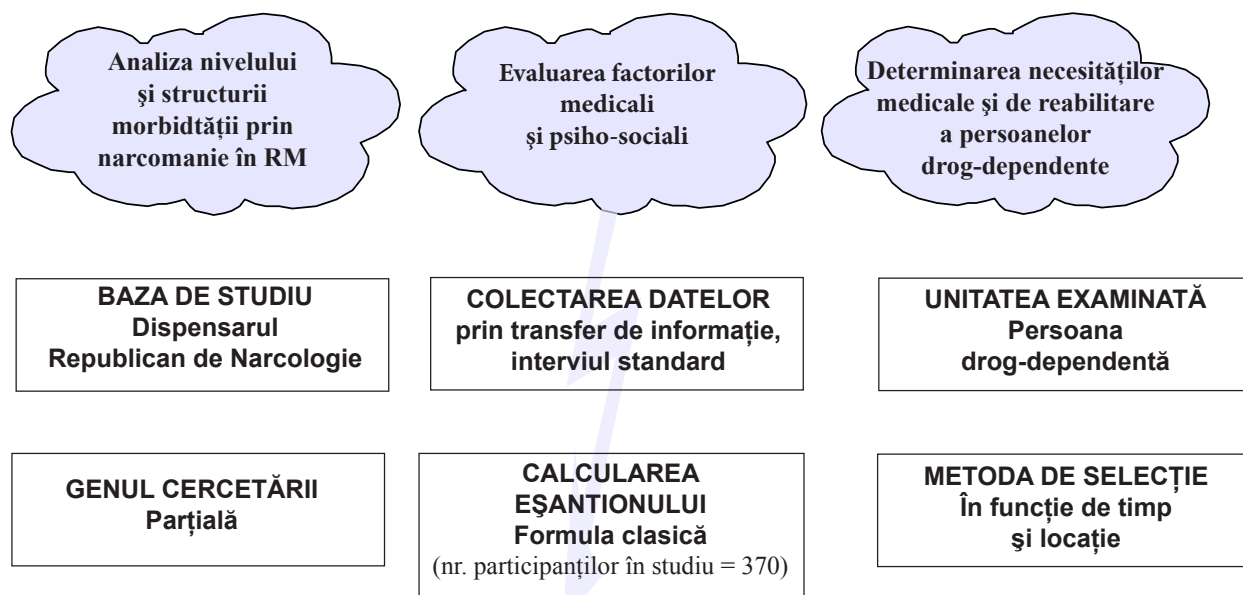


Fig. 2. Elaborarea recomandărilor pentru intervenție și asistență în scopul prevenirii consumului de droguri.

rială este foarte bună. Un factor foarte important este că bolnavii de narcomanie se depistează tardiv: până la 1 an - 64,6%, până la 2 ani - 5,0%, până la 3 ani - 10,8% și mai mult de 3 ani - 19,6%. Temenul mediu de depistare a narcomaniei în lotul studiat a fost de  $1,93 \pm 0,2$  ani.

Deci, în Republica Moldova, fenomenul consumului de droguri cunoaște o extindere la nivelul întregii țări, cuprinzând segmente foarte variate de populație, iar drogurile consumate acoperă o variație largă de producție: cannabis, amfetamine, heroină, opium și cocaină. Calea de administrare a drogurilor diferă în funcție de drog și de efectul urmărit. Din indicatorii indirecti rezultă că numărul persoanelor și consumatorilor a avut o creștere semnificativă încă din 1999, iar uneori, chiar de la prima doză s-a preferat calea injectabilă. A crescut, de asemenea, consumul anumitor medicamente cu conținut psihotrop, cum ar fi barbituricele și benzodiazepinele, administrate cu sau fără alcool. Din datele Ministerului Afacerilor Interne a Republicii Moldova rezultă că a crescut, mai ales în rândul elevilor și studenților consumul de țigarete conținând marihuana sau cannabis.

Principalii factori care determină adolescenții de a consuma abuziv droguri sunt:

- predispoziția genetică;
- tipul de personalitate;
- atitudini și credințe determinate cultural, religie, vârstă, sex etc;
- nivelul de educație, clasa socială, experiența personală;
- gradul de expunere la oferta unei substanțe psihoactive și la condiționarea pozitivă pentru consumul acesteia;
- accesibilitatea drogurilor și altor substanțe psihotrope pe piața internă.

Studiul contingentului de minori și adolescenți care se confruntă cu probleme ale narcomaniei denotă faptul, că 76,03% dintre ei nu au o ocupație și nu își continuă studiile, preferând mediul criminogen din cartier. Și numai 23,7% dintre adolescenții aflați sub supravegherea medicală, își continuă studiile în școli și licee. Utilizarea drogurilor injectabile a fost relatată în 2,8% cazuri, în

rândul adolescenților care au experiență în consumul drogurilor. Toți subiecții abordați prezentau vase sangvine sparte. În cadrul studiului, persoanele intervievate erau în perioada de recuperare (postcură), ceea ce a favorizat obiectivitatea răspunsurilor. Drept punct de pornire, în ancheta pe care s-a bazat studiul, a fost inclusă o întrebare prin care era verificată atitudinea pacientului față de starea personală a sănătății. Conform rezultatelor primite s-a constatat, că majoritatea pacienților și-au apreciat starea de sănătate ca fiind "satisfăcătoare" - 45,7%; 34,5% - "bună"; 16,4% - "nesatisfăcătoare", doar 0,3% ca "foarte bună" și 3,1% nu au putut să-și aprecieze starea sănătății. Niciunul dintre pacienți nu și-a calificat starea de sănătate ca fiind "gravă". Totodată, este necesar de remarcat că la aceeași întrebare pacienții au răspuns diferit în perioada de post criză și la internare (la internare au putut fi intervievați doar 46,6% din totalul eșantionului). În aceste perioade prevaleau răspunsurile "gravă" și „nesatisfăcătoare”. Deci, aceste aprecieri sunt subiective și nu relatează starea *de facto* a sănătății persoanei drog-dependente. Din aceste considerente este necesară investigația completă somatică a acestor pacienți.

O altă particularitate a sănătății persoanelor drog dependente este comorbiditatea somatică (infecțioasă și neinfecțioasă) și psihică. La momentul anchetării toți respondenții au fost examinați somatic și aveau toate analizele necesare de laborator. Răspunsurile au fost corelate cu datele fișelor medicale. Astfel, s-a determinat prezența bolilor cronice la 83,8%.

Nivelul morbidității prin maladii cronice oferă o informație amplă referitor la sănătatea contingentului studiat, dezvăluie particularitățile decurgerii maladiilor printre persoanele în cauză și caracterizează gravitatea lor. În baza rezultatelor studiului morbidității prin maladii cronice putem planifica serviciile medicale, acordate contingentului respectiv și elabora acțiunile de acordare a asistenței medicale. Studiul dinamic al morbidității permite de a evalua eficacitatea măsurilor întreprinse. Rezultatele obținute au caracterizat amplu fenomenul cercetat. Astfel, aproape 3/4 dintre pacienți (74,8%) suferă de maladii ale psihicului. Deci, frecvența maladiilor cronice este în creștere, în raport cu termenul de în-trebuințare a drogului, iar examenul somatic este axul principal al



abordării subiectului, pentru că-l ancorează în realitate, permițându-i conștientizarea propriului său corp în suferință. Preocuparea pentru aspectele somatice facilitează acțiunile de prevenire, mai ales cele legate de seroconversie și de alcoolism. Această preocupare permite și tratamentul patologiei, legate în mod direct de absența de igienă din perioada de dependență. Datele prezentate confirmă încă o dată necesitatea elaborării unei conduite specifice de acordare a asistenței medicale pacienților de profil narcologic. Un factor important în tratamentul acestor pacienți este vechimea consumării drogurilor. Rezultatele cercetării au demonstrat că cota majoră a pacienților aveau o vechime de consum de până la un an (fig. 3).

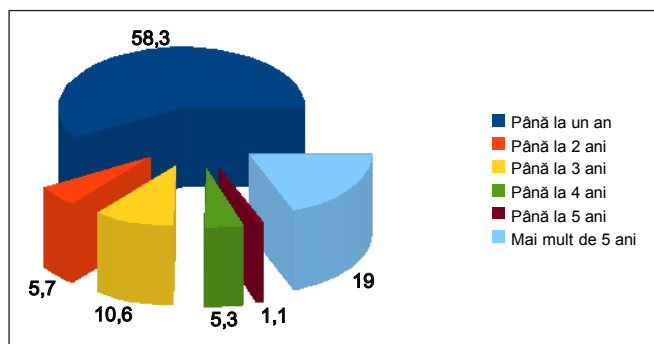


Fig. 3. Ponderea consumatorilor de droguri în funcție de timpul consumului până la începerea tratamentului, %.

Astfel, ponderea celor care s-au dezis totalmente de consumul drogurilor este foarte mică și variază de la 0,1% la 0,05%, unii pacienți revenind la tratament de două și mai multe ori, deci frecvența recăderilor este înaltă.

Termenul de "recădere" implică reluarea, mai mult sau mai puțin importantă, a consumului de substanță toxică, oricare ar fi aceasta. Tratamentul din timpul dezintoxicării a fost cu atât mai eficient, cu cât posibilitatea recăderilor a fost evocată și pacientul pregătit să le accepte și să le facă față, plasându-l astfel pe o traiectorie coerentă. Conform datelor bibliografice [17, 19, 20], majoritatea recăderilor au loc într-un interval de timp inferior a șase luni de la atingerea abstenenței. Dincolo de această perioadă, rezultatele studiilor efectuate sunt relativ stabile. În general, în primele 12 luni, care urmează unei remisiuni, riscul de recădere este maxim. Printre cei care rămân abștinenți minimum 2 ani, aproape 90% vor fi abștinenți și la 10 ani, iar aceștia au o probabilitate maximă de a fi abștinenți și la 20 de ani. Rezultatele cercetărilor au arătat că din cei 370 de pacienți investigați 86,2% sunt într-o perioadă de recădere. În 60,4% cazuri recăderea a apărut până la un an, în 22,3% - până la 2 ani și la ceilalți 17,3% recăderea a avut loc în intervalul de la 2 la 3 ani de abștenență.

### Material și metode

Fenomene studiate: morbiditate, factori medico-sociali, opinii.

Unitatea examinată: persoana la care s-a determinat o dependență fizică și psihică de droguri.

Istorică – are la bază elucidarea sensului evenimentelor trecutului, în scopul perfecționării mecanismelor actuale de depistare precoce și profilaxie a fenomenului drogurilor în Republica Moldova.

Logică – reprezintă aplicarea procedeelelor analizei și sintezei, argumentarea pe cale deductivă.

Statistică – o metodă de bază folosită în studierea sănătății

publice. A permis o cercetare riguroasă științifică a problematicii consumului de droguri și, ca urmare, determinarea și aprecierea obiectivă a stării sănătății persoanelor dependente.

Matematică – s-au folosit calcule matematice în baza diferitor formule, elaborate pe parcursul cercetării.

Sociologică – această metodă s-a folosit prin utilizarea anchetării și interviului. Ea a permis de a studia opinia pacienților narcologici față de serviciile acordate în cadrul Dispensarului Republican de Narcologie.

Interviul standard, prin care s-a obținut culegerea de informații de tip populațional.

### Sinteza rezultatelor obținute

Prezenta lucrare reprezintă o abordare a fenomenului drogurilor în Republica Moldova. Senzația de stări de euforie își are rădăcina în timpuri demult apuse, chiar pe vremea dacilor și a romanilor ce fumau anumite ierburi cu efecte afrodisiace și halucinogene. Republica Moldova, după obținerea independenței la începutul anilor 90 ai sec. XX, prin amplasarea sa geografică, a devenit o țară de tranzit dinspre Orientul Mijlociu spre Europa de Vest. Ca orice țară de tranzit, în timp, a devenit și consumatoare. Impactul se răsfrânge, în special, în rândurile tinerilor, care din curiozitate, teribilism sau solidaritate față de anturaj, au început să consume. Fenomenul drogurilor ia amploare pe zi ce trece. Deseori, dependenții de droguri sunt considerați niște delincvenți, ei sunt în realitate oameni bolnavi, ajunși în stare de iresponsabilitate pentru faptele lor. Suferinzi, disprețuiți și marginalizați, se topesc încet, dar sigur. Situația creată este favorizată și de lipsa de conlucrare creativă între ministerele și departamentele de resort și instituțiile medico-sanitare publice, abilitate în teritoriu pentru acordarea asistenței medicale psihologice, tratament, adaptare și reabilitare a persoanelor care suferă de narcomanie. Tendințele de a studia situația statistică, specificul motivației psihologice a persoanelor afectate de narcomanie, tratamentul, adaptarea și reabilitarea psiho-socială ne-a determinat să alegem pentru cercetare această temă.

Scopul lucrării este cercetarea fenomenului drogurilor în Republica Moldova, a particularităților individuale și de caracter ale persoanelor dependente, identificarea cazurilor predominante de stabilizare a formelor de comportament narcotic și determinarea necesităților medicale și de reabilitare psiho-socială a bolnavilor de narcomanie. Studiind problema care a constituit obiectul cercetării științifice cu aplicarea diverselor metode, în plan diacronic și sincron, metode de cunoaștere științifică: *metoda istorică, metoda logică, metoda statistică, matematică, metoda sociologică și cea a interviului standard.*

Prin aceste metode lucrarea:

- a sistematizat literatura națională și internațională privind situația drogurilor, psihologia persoanelor dependente, volumul și formele de investigație narcologică;
- a analizat morbiditatea prin narcomanie în teritoriile administrative;
- a determinat necesitățile medicale și de reabilitare a persoanelor ce suferă de narcomanie;
- a evaluat factorii medicali și psiho-sociali ce influențează comportamentul dependent de droguri;
- a elaborat recomandări pentru intervenție și asistență în scopul prevenirii consumului de droguri.

## Concluzii

1. Nivelul incidenței prin narcomanie în Republica Moldova, la începutul anului 2008 a atins cota de 28,5 la 100 de mii de locuitori, iar al prevalenței de 216,1 la 100 de mii de locuitori. Cota majoră a consumatorilor o constituie persoane de sex masculin (91,7%), având o vârstă între 19-24 de ani (75,3%). Vârsta medie a consumatorilor fiind de  $21,3 \pm 0,4$  ani. Motivele care au contribuit la drogare, au fost: din curiozitate – 21,6%, deznădejde – 22,7%, imitație – 11,1%, influența ambianței – 44,6%.
2. Paralel cu afectarea dependentă de drog, la consumatori se depistează multiple maladii somatice și infecțioase, atingând valoarea medie a câte  $1,8 \pm 0,09$  maladii la un pacient.
3. Sănătatea pacienților dependenți de droguri este direct proporțională cu termenul dependenței. La acești pacienți apare un risc de tulburare afectivă de 5 ori mai mare ca în populația generală și un risc de tulburare anxioasă de 3 ori mai mare.
4. Tratamentul complex, somatic și psihologic poate duce la abținerea pentru o perioadă de peste 2 ani. Pentru cei ce au obținut o perioadă de abținere de 2 ani, riscul apariției recidivelor este mai mic de 20%.
5. Profilaxia consumului de droguri trebuie să înceapă în familie și este axată pe prevenția primară, secundară și terțiară.

## Bibliografie

1. Alecu Gh. Manual de educație antidrog. Constanța: C.N.A.P.M.-S.A.;86.
2. Alecu Gheorghe. Incriminarea traficului ilicit de droguri: Teză de doctor în drept. Chișinău, 2004;180.
3. Ancușă M, Ciobanu V. Probleme de sănătate publică. Vol. I-II. Timișoara, 1998;102.
4. Anuar Statistic al Republicii Moldova, departamentul Statistică și Sociologie al Republicii Moldova. Chișinău, 1996-2006.
5. Ardeleanu H. Droguri și toxicomani. Oradea: Europrint, 2001;48.
6. Bercheșan V, Pletea C. Drogurile și traficanții de droguri. Pitești: Paralela 45, 1998;418.

7. Bivol Stela. Supraveghere epidemiologică HIV/SIDA Moldova 2004. Utilizatorii de droguri injectabile, lucrătoarele sexului comercial, deținuții. Chișinău, 2004;98.
8. Bulgaru Maria, Dilion Marcela, Milicenco Stela, ș.a. Aspecte teoretice și practice ale asistenței sociale. Ch.: Centrul Ed.-poligr. al USM, 2003;400.
9. Carriere Y, Legare J, Keefe J. Micro - simulations and the effects of changing family structure on the needs for formal home care services. Ottawa, 2003.
10. Carter HA. Pharmacodependence et pharmaco delinquency. Paris: Chiron, 1990;414.
11. Charpenel Y, Maestracci N. Drogues et toxicomanies. Paris: Ed.O.E.D.T, 1999;217.
12. Constituția Republicii Moldova, adoptată la 29 iulie 1994. Chișinău: Moldpres, 1994;48.
13. Convenția și Protocolul cu privire la opiu, încheiate la Geneva, la 19 februarie 1925, cu ocazia celei de-a doua conferințe asupra opiului, promulgate de România prin Decretul nr. 1.578/1928. *Buletinul Oficial al României*. 1938;I(218).
14. Convenția asupra substanțelor psihotrope, semnată la Viena la 21 februarie 1971, la care România a aderat prin legea nr. 118/1992. *Monitorul Oficial al României*. 1992;I(341).
15. Convenția Europeană pentru Apărarea Drepturilor Omului și a Libertăților Fundamentale, proclamată la 31.12.1995. *Tratate internaționale*. Vol. 8. Chișinău: Moldpres, 1999;248.
16. Convenția pentru reprimarea traficului ilicit de droguri, semnată la Geneva la 26 iunie 1936 și ratificată de România prin decretul - lege nr. 169/1938. *Buletinul Oficial al României*. 1938;I(120).
17. Convenția unică a stupefiantelor, încheiată la New York la 30 martie 1961, amendată prin Protocolul de la Geneva din 25 martie 1972, la care România a aderat prin decretul nr. 626/1973. *Buletinul Oficial al României*. 1973;I(213).
18. Courgeau D. Methodology and epistemology of multilevel analysis. Approaches from defferent social sciences. Boston, Londres, 2003;235.
19. Damian E, Darii, Scutelnicu O, Pleșca V, ș. a. Studiul ONG - urilor ce activează în domeniul prevenirii și combaterii consumului ilicit și traficului de droguri în Republica Moldova. Chișinău, 2006.
20. Dima T. Traficul și consumul ilicit de droguri. București: Lumina - Lex, 2001;239.

## Evaluarea copiilor cu greutatea mică la naștere în practica medicului de familie

\*N. Revenco, E. Iavorscaia, V. Grosu, S. Beniș, C. Dolganiuc, N. Braniște

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373 022 527426. E-mail: neli\_revenco@hotmail.com

Manuscript received March 05, 2012; revised March 30, 2012

### The evolution of low birth weight in a family doctor's practice

This study focused on the monitoring and promoting the health of LBW – infants during their first year of life. The value and stumbling blocks for integrated management of LBW – babies were assessed based on the development and one – year outcomes of two groups of LBW – infants managed at one of polyclinic from Chișinău (full – term babies with intrauterine grow retardation and premature babies). The two groups were compared based on parent – related factors, the characteristics of the babies and the health promotion services provided by the polyclinic. the availability of various integrated health care services ensuring global management proved beneficial.

**Key words:** law birth weight, premature babies, full-term babies.

## Наблюдение детей с низкой массой тела при рождении в практической деятельности семейного врача

Был сделан анализ 60 амбулаторных карточек детей, рожденных с низкой массой (недоношенных, доношенных, но с ЗВР (задержка внутриутробного развития) в течение 1 года жизни. У обеих групп детей были выявлены факторы риска в перинатальном и постнатальном периодах. Была сделана оценка качества наблюдения этих детей в условиях поликлиники.

**Ключевые слова:** задержка внутриутробного развития, новорожденный недоношенный, доношенный.

### Introducere

În condițiile crizei demografice, ca rezultat al dezagregărilor sociale, economice și politice, care au adus la creșterea morbidității și mortalității în toate grupurile de vârstă, menținerea sănătății copiilor trebuie să fie un obiectiv prioritar al politicii statului și un factor important al securității sociale. Conform datelor statistice, ponderea copiilor cu greutatea mică la naștere este de 16-29%, [1]. Acest contingent de sugari au un procent înalt al morbidității și letalității pe parcursul primului an de viață [2]. În această publicație este prezentată o analiză retrospectivă a dezvoltării sugarilor cu greutatea mică la naștere de la 0-12 luni, și anume, comparând dezvoltarea fizică și neuropsihică precum și morbiditatea lor [3].

### Material și metode

În studiul retrospectiv au fost analizate fișele de observație a 60 de copii, cu vârsta de la 0-12 luni, născuți cu greutatea mică la naștere, în perioada anilor 2007-2009, aflați la evidență la CMF nr. 7, Sectorul Centru, mun. Chișinău.

Sugarii au fost împărțiți în 2 loturi:

**I lot** a cuprins: copii cu retard de dezvoltare intrauterină (RDIU), iar în **lotul II** au fost incluși copii prematuri. Analiza copiilor după termenul de gestație a sugerat următoarea informație: au fost născuți la 31-33 de săptămâni, 22 de copii – 34-37 de săptămâni. Au fost analizați factorii: ante-, intra- și postnatali, cât și starea clinică a copiilor la naștere.

Supravegherea copiilor pe parcursul primului an de viață a inclus: alimentația copiilor, evoluția neurologică și statutul psihomotor, dezvoltarea fizică, morbiditatea copiilor, procedeele profilactice aplicate.

Dintre toți copiii evaluați, 45 au fost supravegheați regulat la policlinică (75%), iar 15 copii (25%) s-au adresat la policlinică după necesitate.

Caracteristica populației de femei: vârsta medie a mamelor din lotul I a constituit 26-29 de ani, iar lotul II – 27-33 de ani. În grupul copiilor născuți prematuri au predominat mame cu studii medii speciale și fără studii 60% (18 femei), pe când în lotul I – 40% (12 femei).

De menționat, că în grupul femeilor care au născut prematur, 9 femei (30%) au avut condiții de muncă nocive sau au lucrat intensiv până la sfârșitul sarcinii, neavând concediu de maternitate. În lotul I acest indice a constituit doar 13,1% (4 femei).

În plan matrimonial 80% (24 de femei) din lotul I erau căsătorite, comparativ cu 86,1% (26 femei) din lotul II.

**Analiza antecedentelor social-economice** complicate a notat în lotul I – 33,1% (10 femei), iar în lotul II – 16,2% (5 femei).

**Studiul antecedentelor obstretical-ginecologice** la mamele copiilor evaluați conform dosarelor studiate, a stabilit că în lotul I au fost mai multe femei cu anemii în timpul sarcinii, comparativ cu lotul II. Se observă o predominare în lotul I a femeilor care au avut gestoze gr. II, pe când în lotul II nu am întâlnit asemenea cazuri.

De menționat, că în lotul copiilor care s-au născut prematur,

mamele aveau mai frecvent în anamneză toxicoză în termeni precoce ai sarcinii, iminentă de avort.

**Analiza clinică a copiilor studiați** a demonstrat că starea clinică a copiilor născuți prematur era mai gravă: 18 copii (60%) din acest grup au avut în primele 5 minute de viață scorul APGAR mai mic de 7 puncte, iar din lotul copiilor născuți la termen doar 16,2% (5 copii). Greutatea corporală a copiilor din lotul II era mai mică decât a copiilor din lotul I (tab. 1).

Tabelul 1

Antecedente materne la copii

| Parametri                         | Lotul I     | %     | Lotul II | %     |
|-----------------------------------|-------------|-------|----------|-------|
| <b>Factori biologici normali</b>  | 28 de femei | 50%   | 8 femei  | 35,8% |
| <b>Factori biologici anormali</b> | 28 de femei | 50%   | 15 femei | 67,9% |
| <b>Factori sociali normali</b>    | 31 de femei | 72,8% | 14 femei | 72,3% |
| <b>Factori sociali anormali</b>   | 14 femei    | 29,3% | 8 femei  | 29,8% |
| <b>Anemii</b>                     | 2 femei     | 2,5%  | 4 femei  | 11,3% |
| <b>Gestoze</b>                    | 4 femei     | 8,2%  | -        | -     |
| <b>Toxicoze</b>                   | 3 femei     | 6%    | 11 femei | 22,9% |
| <b>Pielonefrite</b>               | -           | -     | 6 femei  | 9,13% |
| <b>IRVA în sarcină</b>            | 2 femei     | 2,5%  | 4 femei  | 8,2%  |

Durata aflării copiilor în maternitate și, respectiv, în secțiile specializate a constituit în lotul I: 7-10 zile, comparativ cu lotul II – 17-24 de zile.

Patologia nou - născuților în perioada neonatală a fost următoarea: omfalită: 2 copii cu RDIU și 4 copii prematuri; encefalopatie hipoxico-ischemică (EHI): 24 de copii (80%) născuți la termen și 28 de copii prematuri (93,2%); pneumonie: 5 copii (6,2%) născuți la termen și 9 copii prematuri (30%); infecție intrauterină: 18 copii (60%) cu RDIU și 28 de copii prematuri (93,2%); torticolis muscular, picior strâmb: câte 2 copii din lotul I și II (13,2%).

Analiza morbidității neonatale a stabilit o predominare în lotul al II-a al afecțiunilor hipoxico-ischemice ale sistemului nervos central, deseori, pe fundalul hipoxiei cronice intrauterine a fătului, ceea ce este autentic mai frecvent, comparativ cu lotul I, a infecțiilor intrauterine, fiind și aceasta o cauză a suferinței fetale. De asemenea, la nou-născuții prematuri am observat un procent mai mare al icterelor neonatale, legate de imaturitatea ficatului și acțiunea toxică asupra lui.

Analiza alimentației copiilor în primul an de viață a stabilit că 1/3 dintre copii au fost alimentați natural până la vârsta de un an și, aproximativ același număr de copii prematuri, s-au alimentat natural.

Evoluția neurologică și statutul psihomotor al copiilor studiați a demonstrat că o dezvoltare psihomotorie normală a fost în lotul I – 100% copii, iar în lotul II – 90% (27 de copii). Doar 2 copii născuți prematur la termenul de gestație de 32 de săptămâni,

cu greutatea de 1 800 g, au avut retard psihomotor. Tratament neurologic au administrat, în lotul I – 24 de copii (88%), iar în lotul II – 27 de copii (90%). Controlul sistematic al neurologului au fost supuși doar 25 de copii (81,1%) din cei născuți prematuri, deși diagnosticul de encefalopatie perinatală hipoxico-ischemică a fost stabilit la 68 de copii (93,2%) din acest lot.

Examenul ecografic (neurosonografia) s-a efectuat la 15 copii (50%) din lotul I și la 25 de copii (83,3%) din lotul II. Majoritatea copiilor nu au efectuat examenul sonografic la neurolog.

Majoritatea copiilor evaluați au avut o dezvoltare fizică normală, care corespunde vârstei postnatale din lotul I cu 22 de copii (73,2%) și lotul II cu 24 de copii (90%). Am constatat în ambele loturi o incidență a stării de fond: rahitism, anemii, diateze alergice, frecvența lor prevalând în lotul copiilor prematuri. Stările de fond stabilite, în asociere cu alimentația artificială precoce, patologia perinatală, au creat un fundal nefavorabil, condiționând scăderea capacității imunologice a copiilor, manifestată prin infecții virale cu predominarea la copiii prematuri. Diareea, diatezele alergice s-au semnalat frecvent la sugarii cu alimentație artificială precoce (de la 2-3 luni de viață).

Profilaxia rahitismului s-a efectuat doar la 40 de copii (66,4%) din ambele loturi, iar tratamentul lui - la 25 de copii (90%). Anemia stabilită a fost tratată doar în 1/3 cazuri (în lotul I – 46,2% și lotul II - 60%), iar profilaxia anemiei s-a efectuat doar la 12 copii (40%). Investigațiile paraclinice au demonstrat următoarele: analiza generală a sângelui s-a efectuat doar la 22 de copii (73,2%) din lotul I și la 15 copii (50%) din lotul II. Unui copil prematur, născut la termenul de 32 de săptămâni gestationale, analiza generală a sângelui nu i s-a efectuat niciodată, pe parcursul primului an de viață. Analiza generală a sângelui s-a efectuat la 10 copii (33,1%) din lotul I și la 15 copii (50%) din lotul II.

Vaccinarea în maternitate a fost efectuată, respectiv, în lotul I la 90% și lotul II la 85% copii. Ulterior, pe parcursul primului an de viață, au fost vaccinați toți copiii din lotul II și 97,5% din lotul I.

Supravegherea și fortificarea sănătății copiilor cu greutate mică la naștere merită o atenție particulară pentru a limita mortalitatea și morbiditatea lor [4]. În studiul prezentat, am analizat dosarele copiilor cu greutate mică la naștere (atât cu reținere în dezvoltare intrauterină cât și prematuri), având ca obiective, în primul rând, evidențierea factorilor de risc ante-, intra- și postnatali, evoluția fizică, psiho-motorie a acestor copii pe parcursul primului an de viață, urmărind trasarea unor căi de ameliorare a asistenței lor medicale în perioada infantilă.

În urma analizei efectuate, am stabilit diferențe (deseori autentice) în loturile studiate, începând cu perioada antenatală. La această etapă, este necesară evidențierea gravidelor din grupul de risc sporit (nașteri premature, gestoze, iminențe de întrerupere a sarcinii) cu tratamentul lor complex pentru a evita atât complicațiile la naștere, cât și în perioada postnatală, ameliorarea condițiilor socio-economice ale femeilor din familiile vulnerabile, celibatate;

stabilizarea cuplului familial, sporirea nivelului de instruire a mamelor, ceea ce reprezintă un factor semnificativ în sănătatea acestor copii. Totuși, lipsa studiilor speciale sau sărăcia relativă nu întotdeauna constituie un obstacol în evoluția sănătății sugarilor, ceea ce au remarcat și alți autori [3].

S-a stabilit că copiii născuți prematur erau mult mai fragili, prezentând factori de risc din momentul nașterii, în special, cei cu vârsta de gestație mai mică de 34 de săptămâni (un scor APGAR mai mic la naștere, o incidență mai înaltă în perioada neonatală a diverselor patologii, ca EHI, IIU, icterul și alte patologii asociate).

Efectele pozitive ale supravegherii regulate pe parcursul primului an de viață a copiilor cu greutate mică la naștere s-au reflectat semnificativ asupra calității nutriției acestor copii și a profilaxiei patologiei pe parcursul perioadei infantile. 1/3 dintre copiii ambelor loturi au fost alimentați natural, ceea ce a favorizat o dezvoltare fizică și psiho-motorie normală.

Datele morbidității copiilor, cuprinși în studiu, trezesc îngrijorarea față de incidența destul de înaltă a stărilor de fond. Este de notat faptul că atenția necesară tratamentului și profilaxiei acestor stări, mai ales în cazul copiilor din grupurile de risc sporit (profilaxia rahitismului, a anemiilor, în special, la prematuri), nu se efectuează suficient investigațiile paraclinice necesare pentru depistarea eventualelor dereglări la acești copii. Cu toate acestea, un indice pozitiv în activitatea CMF este imunizarea la timp și în masă a copiilor.

Copiii cu greutate mică la naștere prezintă un grup de risc sporit. Fiind externați la domiciliu, după aflarea în maternitate sau în serviciile neonatale specializate, acești copii trebuie să beneficieze de o supraveghere riguroasă atât din partea medicului de familie, cât și de medicii - specialiști, pentru a le asigura o dezvoltare fizică și psiho-motorie normală. În acest scop, calitatea supravegherii lor pe parcursul primului an de viață poate fi influențată de următorii factori: ameliorarea asistenței medicale femeilor însărcinate, cu evidențierea gravidelor grupului de risc sporit; maturitatea și stabilizarea cuplului în plan psiho-afectiv, social și economic; ameliorarea calității serviciilor prestate și a relațiilor dintre mame și personalul medical, capabil de a informa și educa părinții, atât în timpul aflării lor în maternitate sau serviciile neonatale, cât și în timpul vizitelor la policlinică și domiciliu; asigurarea unui minimum de organizare funcțională și structurală a asistenței medicale în condițiile CMF, pentru a corespunde necesităților sugarilor (organizarea consultațiilor copiilor, investigațiilor paraclinice etc.).

### Bibliografie

1. Шабалов НП, Таболин ВА. Неонатология. Ленинград, 2000;1-2:160.
2. Brown R. Practical Neonatal Pediatrics. Second Ed., 2003;48.
3. Avery ME. Intrauterine developmental retardation. *Pediatrics*. 2005; 89;7:397.
4. Polin Richard A. Practical neonatology. Philadelphia, 2004;66-125.
5. Ghidul Național de Perinatologie „Principii de organizare și acordare a asistenței perinatale”. 2006;127.



## Indicii de sugestivitate prognostică pentru evoluția artritei juvenile idiopatice

N. Revenco, \*A. Drușcă, E. Scripnic, I. Pletosu, S. Foca

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373 79708234, E-mail: slavic\_cracea@mail.ru  
Manuscript received March 05, 2012; revised March 30, 2012

### The prognostic indicators for development of juvenile idiopathic arthritis

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a highly disabling disease that leads to functional and physical compromise by osteo-articular lesions and premature mortality in systemic diseases, impacting medical, social and economic well-being. To determine the prognosis of development indices JIA, discriminant function (F) was used and clinical examination was performed which included studying the patient's age at disease onset, disease duration, number of joints and laboratory tests included studying the radiological stage after Steinbrocker. The discriminant function was performed in a group of 51 patients diagnosed with JIA. Factors that influenced the favorable evolution of JIA were high patient age at the onset of disease, low disease duration, a low number of joints and radiological stages I-II after Steinbrocker. The presence of these factors allowed us to predict 72.4% of cases with a favorable outcome. On the other hand, young age at onset, long disease duration, a high number of joints and radiological stages III-IV after Steinbrocker were unfavorable prognostic factors. The presence of these indices allowed the estimation of adverse developments in 77.3% of cases.

**Key words:** juvenile idiopathic arthritis, prognostic indicators, discriminant function.

### Прогностические показатели развития ювенильного идиопатического артрита

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) является хроническим заболеванием, которое приводит к функциональной и физической недостаточности, костно-суставным повреждениям преждевременной смертности (при системном варианте), имеет медицинское, социальное и экономическое значение. Для определения прогнозирующих факторов развития ЮИА была использована математическая дискриминантная функция (F) с проведением клинического обследования, которое включало изучение возраста пациента в начале заболевания, длительность заболевания, количество болезненных суставов, а лабораторные исследования включали изучение радиологических стадий по Штейнброкеру. Дискриминантная функция была определена у 51 пациента с ЮИА. Таким образом, факторы, влияющие на благоприятную эволюцию ЮИА, были: возраст старше 10 лет в начале заболевания, короткая длительность заболевания, малое число болезненных суставов и радиологические стадии I-II по Штейнброкеру. Наличие этих факторов позволило в 72,4% случаев прогнозировать благоприятный исход ЮИА. С другой стороны, малый возраст пациента в начале заболевания, большая длительность заболевания, большое количество болезненных суставов и радиологические стадии III-IV по Штейнброкеру были неблагоприятными прогностическими факторами. Присутствие этих показателей позволило прогнозировать неблагоприятный исход в 77,3% случаев.

**Ключевые слова:** ювенильный идиопатический артрит, прогностические показатели, дискриминантная функция.

### Introducere

Artrita juvenilă idiopatică (AJI), conform definiției ILAR (Durban, 1997; revizuire Edmonton, 2001), reprezintă artrita persistentă cu debutul înainte de vârsta de 16 ani și durata de cel puțin 6 săptămâni, fără a se putea stabili o cauză cunoscută a bolii [3]. AJI este o boală înalt invalidizantă, care conduce la compromitere funcțională și handicap fizic prin leziunile osteo-articulare și determină mortalitate prematură prin afecțiunile sistemice, având un impact medical, social și economic major [2].

Majoritatea studiilor efectuate în ultimii ani demonstrează o creștere a incidenței și prevalenței bolii reumatismale și în special a AJI la copii și adolescenți [1]. Conform anuarului statistic în Republica Moldova prevalența AJI s-a raportat a fi de la 0,07 la 4,01 la 1 000 copii, iar incidența anuală a bolii – de la 0,008 până la 0,225 la 1 000 copii. În anul 2009 în Republica Moldova incidența anuală a AJI a fost de 1,1 la 10 000 copii.

La momentul actual sunt necesari indici clinici și paraclinici care ar permite de la debutul bolii să prognozeze evoluția AJI.

### Material și metode

Studiul realizat de noi a fost unul clinic randomizat prin care s-au cercetat 150 copii cu AJI ce au urmat tratamente în Secția

Reumatologie a ICȘOSMC în perioada 2008–2010. Diagnosticul de AJI s-a emis în conformitate cu clasificarea ILAR [Durban, 1997; revizuirea Edmonton, 2001]. În studiu au participat 98 băieți (65,3%) și 52 fetițe (34,7%) cu vârstele cuprinse între 18 și 221 de luni (media de vârstă – 134,22 ± 4,71 luni). Durata bolii a constituit de la 1,0 lună până la 198,0 luni (în medie 36,19 ± 3,22 luni). Termenul adresării la reumatolog după debutul bolii a fost 1-72 luni (în medie după 6,01 ± 0,86 luni). Repartiția cazurilor conform variantei clinice a fost următoarea: forma oligoarticulară – 61 (40,7%) copii, forma poliarticulară – 59 (39,3%), forma sistemică – 18 (12,0%), artrită cu entezite – 9 (6,0%), artrită psoriazică – 2 (1,3%) copii și alte artrite – 1 (0,7%) copil.

Pentru determinarea indicilor de prognoză a evoluției AJI a fost utilizată funcția discriminantă (F), a fost efectuat examenul clinic care a inclus studierea vârstei pacientului la debutul bolii, duratei bolii, numărului de articulații dureroase, iar examenul paraclinic a inclus studierea stadiului radiologic după Steinbrocker.

$$F = -1,5506 + 0,1559 \times \text{NAD} + 1,0802 \times \text{St. R.} - 0,0208 \times \text{VD} + 0,0163 \times \text{DM},$$

unde VD – vârsta pacientului la debutul bolii (luni); DM – durata bolii (luni); NAD – numărul de articulații dureroase; St. R. – stadiul radiologic după Steinbrocker.

Verificarea funcției discriminante s-a efectuat la un lot de 51 pacienți cu diagnosticul AJI, apreciindu-se evoluția clinică, gradul de activitate, clasa funcțională și stadiul radiologic după Steinbrocker pe parcursul unui an. Prognosticul a fost considerat favorabil în cazul în care  $F < 0$  și nefavorabil dacă  $F > 0$ .

**Capacitatea funcțională apreciată după Steinbrocker** a determinat 4 clase funcționale: CF I – bolnavul poate efectua toate activitățile; CF II – durerea și reducerea mobilității articulare impun unele limitări în activitatea zilnică; CF III – activitatea este limitată exclusiv la activitatea casnică și la autoîngrijire; CF IV – copil anchilozat la pat sau în scaunul cu roțile, nu se poate autoîngriji.

Stadializarea radiologică a manifestărilor articulare s-a realizat după Steinbrocker: stadiul radiologic I – tumefacția părților moi, ușoara lărgire a spațiului articular și semne de osteoporoză periariculară; stadiul radiologic II – atingerea articulațiilor anterioare plus osteoporoză difuză și tulburări de creștere segmentară; stadiul radiologic III – îngustarea spațiului articular, eroziuni ale osului subcondral; stadiul radiologic IV – destrucții cartilajinoase și osoase, anchiloză osoasă sau fibroasă, deformări articulare, poziții vicioase, subluxații.

Rezultatele studiului. Factorii care influențează asupra evoluției favorabile a AJI au fost: vârsta mare a pacientului la debutul maladiei, durata mică a maladiei, numărul scăzut de articulații dureroase și stadiile radiologice I-II după Steinbrocker. Prezența acestor factori ne-a permis să prognozăm în 72,4% din cazuri o evoluție favorabilă. Pe de altă parte, vârsta mică a pacientului la debutul bolii, durata mare a maladiei, numărul mare de articulații dureroase și stadiile radiologice III-IV după Steinbrocker au fost factori de prognostic nefavorabil. Prezența acestor indici a permis aprecierea unei evoluții nefavorabile la 77,3% din cazuri (tab. 1).

**Tabelul 1**

**Indicii de prognozare a evoluției AJI**

| Rezultatul așteptat              | Rezultatul real |             |           |
|----------------------------------|-----------------|-------------|-----------|
|                                  | Favorabil       | Nefavorabil | Total     |
| <b>Favorabil, persoane (%)</b>   | 21 (72,41%)     | 8 (27,59%)  | 29 (100%) |
| <b>Nefavorabil, persoane (%)</b> | 5 (22,73%)      | 17 (77,27%) | 22 (100%) |
| <b>Total, persoane (%)</b>       | 26 (50,98%)     | 25 (49,02%) | 51 (100%) |

**Discuții**

Actualmente numeroase studii au avut ca scop determinarea factorilor de prognostic al evoluției AJI. Astfel, într-un studiu s-a determinat că indicii de prognostic nefavorabil al evoluției AJI sunt forma poliarticulară și oligoarticulară extensivă, clasele funcționale după Steinbrocker III-IV, indicii reactanți de fază acută majorați,

scala vizuală analogă a durerii, evaluarea globală a bolii de către medic și pacient mărite, precum și durata mare a bolii [4]. În acest studiu nu este luată în calcul vârsta pacientului la debutul bolii, aceasta reprezentând un indice foarte important de prognostic al evoluției în orice maladie și care nu necesită instrumentar suplimentar de evaluare. De asemenea, nu a fost analizat stadiul radiologic după Steinbrocker în aprecierea evoluției bolii, care este simplu de efectuat și totodată furnizează date utile despre progresia maladiei (tumefacția părților moi, lărgirea sau diminuarea spațiului articular, semne de osteoporoză, tulburări de creștere segmentară, eroziuni ale osului subcondral, destrucții cartilajinoase și osoase, anchiloză osoasă sau fibroasă, deformări articulare, poziții vicioase, subluxații).

Un studiu efectuat în anul 2007 a determinat factorii care determină evoluția nefavorabilă a AJI. Aceștia ar fi: vârsta mică a pacientului la debutul bolii, durata mare a maladiei, asfixia în timpul nașterii, copiii născuți de la mame cu gestoze în timpul sarcinii, comorbiditatea aparatului urogenital, gradul mare de activitate al bolii, durata lungă a redorii matinale, intensitatea mare a durerii, numărul mare de articulații afectate, DAS28 mare, creșterea semnificativă a reactanților fazei acute (VSH și PCR), anti-ANA pozitivi, febra prelungită, sexul feminin, scorul CHAQ mare și tratamentul neregulat al AJI [5].

**Concluzii**

- Factorii care influențează asupra evoluției favorabile a AJI au fost: vârsta mare a pacientului la debutul maladiei, durata mică a maladiei, numărul scăzut de articulații dureroase și stadiile radiologice I-II după Steinbrocker.
- Vârsta mică a pacientului la debutul bolii, durata mare a maladiei, numărul mare de articulații dureroase și stadiile radiologice III-IV după Steinbrocker au fost factori de prognostic nefavorabil.

**Bibliografie**

- Berntson L, Andersson Gäre B, Fasth A. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries. A population based study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. *J Rheumatol.* 2003;30, 10. 2275-2282.
- Mason T, Reed MA, Nelson MA. Radiographic progression in children with polyarticular juvenile arthritis: a pilot study. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64:49-493.
- Thomson W, Barrett JH, Donn R. Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients. *Rheumatology.* 2002;41:1183-1189.
- Zak M, Pedersen FK. Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study. *Rheumatology.* 2000;39:198-204.
- Revenco N. Considerații etiopatogenetice, clinice și terapeutice în artrita cronică juvenilă: Teză de dr. hab. med. Chișinău, 2007;105-113.

## De ce depinde calitatea vieții pacienților cu hepatite cronice virale?

\*I. Romanciuc, I. Lupașco, V.-T. Dumbrava

Medical Clinic of Gastroenterology No 4  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
29, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322205539. E-mail: romanciuc.ina@gmail.com  
Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

### Factors determining the quality of life of patients with chronic viral hepatitis

The quality of life of chronic viral hepatitis (VH) patients is determined by the complexity of interactions between the pathological mechanisms of the disease and the psycho-emotional state of the patient. We have investigated 147 patients with chronic viral hepatitis (B, C, D). Special psychometric tests have been made: the Hamilton test for depression quantification and the SF-36 questionnaire to measure the quality of life. All clinical, laboratory and psychometric parameters were compared with those in the control group – 29 healthy people. We observed the high co-morbidity of depression in chronic VH (85%) and particularly the decrease of quality of life parameters (not depending of viral stage or transaminases activity) in depressive patients with the lowest indexes in cases of severe and moderate depression.

**Key words:** chronic viral hepatitis, quality of life, Hamilton test, depression.

### От чего зависит качество жизни пациентов с хроническими вирусными гепатитами?

Сложность проблемы хронических вирусных гепатитов (ХВГ) выражается в наличии взаимосвязей между патофизиологическими механизмами и психоэмоциональным статусом больных, отражающихся на качестве жизни пациентов. Нами было обследовано 147 больных с хроническими гепатитами вирусной этиологии (В, С, D). Пациентам были проведены специфические психометрические исследования: определение уровня депрессии с помощью теста Гамильтона, а также определение качества жизни, используя опросник SF-36. Все клинические, лабораторные и психометрические данные были сопоставлены с таковыми в группе сравнения, состоявшей из 29 практически здоровых лиц. Показана высокая коморбидность ХВГ с депрессией (85%). Выявлено снижение показателей качества жизни при ХВГ (независимо от вирусной фазы и активности печеночного процесса) за счет депрессивных больных, самые низкие из показателей наблюдались среди пациентов с высокой степенью депрессии.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, качество жизни, тест Гамильтона, депрессия.

### Introducere

Din cele mai străvechi timpuri, medicina purta un caracter integrativ, psihosomatic care, urmând legăturile dezvoltării și separării științelor, a căpătat un caracter dualist în epoca medievală (separarea corpului de suflet). Treptat, în practica medicală se instituie modul de abordare sindromologic, ulterior apare necesitatea unei noi construcții teoretice medicale – medicina funcțională. În rezultatul creșterii performanțelor de cercetare, a dezvoltării vertiginose a tuturor științelor, tabloul medical al lumii evoluează și, în prezent, s-a ajuns la necesitatea de a explica tot complexul calităților umane prin intermediul principiului teoretic unic, se formulează abordarea integrativă bio-psiho-socială. Astăzi paradigma psihosomatică examinează nu boala, dar omul bolnav, iar psihicul și somaticul sunt privite drept funcții de interdependență și interacțiune a unui sistem unic [1].

Dificultatea problemei hepatitelor cronice (HC) virale constă în multitudinea și neomogenitatea mecanismelor de lezare a țesutului hepatic și a alterării diverselor funcții ale ficatului. Aici intervine inevitabil și factorul psihologic, care contribuie la o cascadă de modificări fiziologice, biochimice, imunologice, capabile să implică în verigile patogenetice ale maladiei, formându-se un mod patologic de autoreglare, creându-se „tabloul intern al bolii”.

Există multe publicații, care demonstrează comorbiditatea înaltă a HC virale cu depresia, atât pe fundal de interferonoterapie, cât și până la tratament [2, 3, 4]. Depresia pacienților cu HC virală este rezultatul interacțiunii mai multor factori, dintre care

se disting cei a) de ordin biologic (acțiunea directă a virusului [5], mecanisme citokinice [6], modificări biochimice legate de afectarea ficatului [6]), și b) factori de ordin psihologic [7, 8], condiționați de conștientizarea prezenței bolii hepatice cronice cu caracter progresiv și cu potențial evolutiv spre ciroză hepatică. Importanța semanticii diagnozei la apariția depresiei în HC virale este confirmată de studii, care demonstrează că momentul diagnosticării este o situație stresantă și, deseori, precede apariția semnelor clinice caracteristice pentru maladia hepatică [7, 8].

Prin numeroase studii a fost relevată reducerea calității vieții în HC virale [9]. Se sugerează că calitatea vieții în HC virale nu depinde de gradul de fibroză sau de activitatea procesului hepatic, dar de factorii psihosociali și corelează cu fatigabilitatea și astenia, acestea fiind expresia clinică a depresiei la acești bolnavi [9, 10, 11]. Pentru clarificarea acestei ipoteze a fost propus studiul prezentat.

### Scop

Aprecierea calității vieții în raport cu statutul psihoemoțional la pacienții cu hepatite cronice virale B, C, D.

### Material și metode

Prin metode clinico-biochimice și instrumentale au fost investigați 147 de pacienți cu HC virale, cu vârsta de  $37,29 \pm 0,89$  ani. Dintre ei VHB – la 35 (23,81%), VHC – la 42 (28,57%), VHB+VHD – la 40 (27,21%), VHB+VHC – la 26 (17,69%, VHB+VHD+VHC – la 4 (2,72%) persoane. Repartizarea pe sexe: bărbați - 84 (57,14%), femei - 63 (42,86%). Scorul depresiv a fost măsurat folosind testul

Hamilton, calitatea vieții s-a apreciat cu ajutorul chestionarului SF-36. Toți indicii au fost comparați cu parametrii similari din lotul martor (LM) – 29 de persoane practic sănătoase. Materialul a fost prelucrat logic și statistic conform criteriului Student și Fisher.

### Rezultate obținute

Prin utilizarea testului Hamilton la pacienții cu HC virală, scoruri nondepressive (0-7 puncte) s-au obținut la 22 de persoane (14,97) – lotul D0. Depresia ușoară (8-17 puncte) la 78 de pacienți (53,06%) – lotul D1. Bolnavii cu HC virale care au acumulat scoruri pentru depresia moderată și severă (18-52 de puncte) – 47 de persoane (31,97%) au fost reunite în lotul D2,3. Astfel, printre pacienții cu HC virală, depresia de diferit grad a fost prezentă la 125 (85,03%) de pacienți, fiind semnificativ mai frecventă decât în LM – 4 (13,79%),  $p < 0,001$ . Scorul Hamilton mediu în HC virale a constituit  $14,65 \pm 0,53$  puncte, fiind veridic mai înalt, comparativ cu persoanele sănătoase din lotul martor ( $n = 29$ ) –  $4,72 \pm 0,43$  puncte,  $p < 0,001$ .

Pentru lotul de bolnavi testați cu HC virale s-a apreciat reducerea scorului total al QL –  $49,99 \pm 0,90$  puncte, comparativ cu indicii similari din lotul martor –  $74,90 \pm 1,09$  puncte ( $p < 0,001$ ) și a tuturor domeniilor care o caracterizează (tab. 1).

**Indicele integral QL** a fost mai favorabil la bărbați ( $n = 83$ ) –  $52,95 \pm 1,11$  puncte versus femeile ( $n = 63$ ) –  $46,08 \pm 1,34$  puncte,  $p < 0,001$ ; la persoanele tinere ( $n = 75$ ) –  $52,61 \pm 1,27$  puncte în comparație cu vârstnicii ( $n = 71$ ) –  $47,22 \pm 1,19$  puncte,  $p < 0,01$  și în absența dezechilibrului imunologic ( $n = 78$ ) –  $54,61 \pm 1,22$  puncte față de prezența lui ( $n = 68$ ) –  $44,68 \pm 1,00$  puncte,  $p < 0,001$ . Diferențe statistice nu s-au înregistrat între indicii integral al QL la pacienții cu diferit agent etiologic al HC virale (B, C, D). Au lipsit deosebiri între scorul sumar QL al pacienților cu replicare virală și cei cu infecție virală latentă. Reducerea QL în grupul de bolnavi a fost aproximativ similară, în funcție de activitatea procesului hepatic.

Cele mai importante variații ale scorului ce caracterizează calitatea vieții s-au înregistrat în funcție de statutul afectiv al pacienților cu HC virale. În lipsa depresiei ( $n = 22$ ) indicele QL a fost mai înalt –  $65,67 \pm 0,88$  puncte decât în prezența ei ( $n = 124$ ) –  $47,20 \pm 0,82$  puncte,  $p < 0,001$ ; iar depresia ușoară ( $n = 77$ ) a avut punctaje mai favorabile –  $51,27 \pm 0,84$  puncte decât depresia medie-severă ( $n = 47$ ) –  $49,21 \pm 1,08$  puncte,  $p < 0,001$ .

Calitatea vieții este o noțiune integrativă, care se combină din aprecierea diferitor aspecte ale vieții omului. Parametrii care determină calitatea vieții au fost studiați, fiecare în parte, la pacienții cu HC virale.

Parametrii ce caracterizează calitatea vieții au fost influențați de aceiași factori ca și indicele integral QL. Diferențe de scor, în funcție de activitatea procesului hepatic, au fost obținute numai la domeniul GH (sănătate generală): pacienții cu HC virale cu activitate moderată-maximală a enzimelor de citoliză ( $n = 83$ ) și-au apreciat *subiectiv* starea de sănătate generală ca fiind mai puțin favorabilă –  $31,41 \pm 0,79$  puncte, în comparație cu bolnavii cu activitate minimală a procesului hepatic ( $n = 63$ ) –  $34,44 \pm 0,80$  puncte,  $p < 0,01$ .

Numai pacienții cu HC virale nondepresivi ( $n = 22$ ) au acumulat scoruri ale funcționării sociale (SF) –  $80,11 \pm 2,56$  puncte comparabile cu cele din lotul martor ( $n = 29$ ) –  $82,33 \pm 2,67$  puncte,  $p > 0,05$ . Apariția și agravarea depresiei a condiționat reducerea semnificativă a adaptării și funcționării sub aspect social: în prezența depresiei ( $n = 124$ ) –  $48,39 \pm 1,49$  puncte versus lipsa ei ( $n = 22$ ) –  $80,11 \pm 2,56$  puncte,  $p < 0,001$ ; în depresia moderată-severă ( $n = 47$ ) –  $39,63 \pm 2,09$  puncte versus depresia ușoară ( $n = 77$ ) –  $53,73 \pm 1,78$  puncte,  $p < 0,001$ , cu indici mai favorabili la bărbați și la persoanele tinere.

### Rezultate obținute

Cercetările, care au studiat frecvența comorbidității depresiei și HC virale, raportează o pondere diferită – de la 15% până la

Tabelul 1

Indicii calității vieții la pacienții cu HC virale

| Criteriul | Lotul martor (n = 29) | HC virale (n = 146)  | Criteriul | Lotul martor (n = 29) | HC virale (n = 146)  |
|-----------|-----------------------|----------------------|-----------|-----------------------|----------------------|
| PF        | $98,45 \pm 0,61$      | $86,30 \pm 0,91$ *** | VT        | $56,68 \pm 1,75$      | $32,06 \pm 1,14$ *** |
| RP        | $86,42 \pm 2,26$      | $46,88 \pm 1,18$ *** | SF        | $82,33 \pm 2,67$      | $53,17 \pm 1,62$ *** |
| BP        | $94,14 \pm 1,20$      | $75,13 \pm 1,46$ *** | ER        | $67,53 \pm 2,88$      | $34,87 \pm 1,28$ *** |
| GH        | $53,66 \pm 1,59$      | $32,77 \pm 0,58$ *** | MH        | $60,00 \pm 2,44$      | $38,77 \pm 0,91$ *** |

Notă: \*\*\*  $p < 0,001$  cu lotul martor.

70% [11, 12], rezultate care depind de particularitățile de vârstă, sex, etnice, sociale, de personalitate, dar și de metoda diagnostică utilizată. Studiul prezentat a stabilit prezența scorurilor depresive cu ajutorul testului Hamilton la 85,03% din respondenți. Deoarece nu există un tablou clinic specific hepatitelor cronice, mulți dintre pacienți, până la momentul depistării maladiei, se consideră sănătoși și sunt depistați ocazional. Diagnosticarea acestei boli cronice cu potențial evolutiv spre ciroză și cu posibilități de tratament radical reduce este un factor psihologic stresant și deseori poate induce stări depresive reactive.

Importanța aspectului psihosomatic al HC virale este mare și, din punct de vedere al reducerii calității vieții bolnavilor. O serie de savanți consideră că anume tulburările afective condiționează scăderea calității vieții în HC [8, 9, 11, 13]. Rezultatele acestui

studiu au confirmat această ipoteză, fiind apreciată scăderea indicelui integral al calității vieții (QL) și a componentelor sale printre pacienții cu HC virale, în special, din contul persoanelor depresive. La bolnavii cu HC virale depresivi s-a apreciat reducerea QL și în toate 8 domenii ale chestionarului SF-36, comparativ cu pacienții nondepresivi și cu LM. Diminuarea punctajelor a fost mai avansată în depresia moderată-severă versus depresia ușoară. Lipsa dependenței QL de activitatea citolitică și de gradul fibrozei în HC virale s-a înregistrat în acest studiu, dar a fost raportată și de alți cercetători [9, 10, 11].

În rezumat, existența HC virale reprezintă prin sine un factor psihologic stresant de inducere a reacțiilor psihosomatice (în special depressive), care deseori determină tabloul clinic și reduc calitatea vieții pacienților. Diagnosticarea la timp a depresiei și corecția ei



adecvată este necesară pentru ameliorarea calității vieții bolnavilor cu hepatite cronice virale și optimizarea rezultatelor terapeutice.

### Concluzii

A fost apreciată comorbiditatea înaltă (85%) a depresiei la pacienții cu hepatite cronice virale (B, C, D).

S-a înregistrat reducerea calității vieții la pacienții cu hepatite cronice virale (B, C, D), comparativ cu persoanele sănătoase.

Scăderea indicelui integral al calității vieții și a parametrilor, care o caracterizează în hepatitele cronice virale (B, C, D), s-a produs din contul persoanelor depresive și a fost mai afectată în cazul depresiilor moderate-severe, fără a fi influențată de activitatea procesului hepatic sau de tipul virusului depistat.

Faza infecției virale și activitatea procesului hepatic nu au influențat indicele integrativ al calității vieții la pacienții cu hepatite cronice virale (B, C, D).

### Bibliografie

- Luban-Plozza B, Poldinger W, Kroger F. Boli psihosomatice în practica medicală. Trad. în română. București, 2000;257.
- Hauser P. Obstacles to Effective Treatment: Neuropsychiatric Disorders. Depression and Hepatitis C. Symposium Forging New Pathways in HCV side Effect Management, Boston, 2002;35-42.
- Tavakoli-Tabasi S, Rowan P, Abdul-Latif M, et al. Utility of a depression score to predict candidacy for hepatitis C virus therapy in veterans: a prospective longitudinal study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(3):235-42.
- Rowan PJ, Tabasi S, Abdul/Lotif M, et al. Psychosocial factors are the most common contraindication for antiviral therapy at initial evaluation in veterans with chronic hepatitis C. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(6):530-4.
- Vargas HE, Lascus T, Radkowski M, et al. Detection of hepatitis C virus sequences in brain tissue obtained in recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2001;8(11):1014-9.
- Wichers M, Maes M. The psychoneuroimmuno-pathophysiology of cytokine-induced depression in humans. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2002;5(4):375-88.
- Conroy RM, Golden J, O'Dwyer AM, et al. Illness-related stigma, mood and adjustment to illness in persons with hepatitis C. *Social Science & Medicine.* 2006;63(12):3188-3198.
- Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, et al. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology.* 1999;30(5):1299-301.
- Gallegos-Orozoco JF, Fuentes AP, Gerardo A, et al. Health-related quality of life and depression in patients with chronic hepatitis C. *Arh Med Res.* 2003;34(2):124-9.
- Dwight MM, Kowdeley K, Russo Y, et al. Depression, fatigue and functional disability in patients with chronic hepatitis C. *Journal of Psychosomatic Res.* 2000;49(5):311-317.
- Thein HH, Haber PS, Dore GJ. Quality of life of women living with hepatitis C. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2002;18(12):1329-1331.
- Lang CA, Battistuta D, Garrett LE, et al. Symptoms and symptom clusters in people living with chronic hepatitis C infection. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2003;29(4):362-5.
- Pojoga C, Dumitrascu DL, Pascu O, et al. Impaired health-related quality of life in Romanian patients with chronic viral hepatitis before antiviral therapy. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2004;16(1):27-31.

## Impactul fierului în patogenia sindromului postinfuzional al șocului hemoragic la resuscitarea cu soluție Ringer lactat

\*V. Rotaru, E. Borș, V. Cernit

Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369933630. E-mail: vica-rotaru@mail.ru

Manuscript received March 23, 20012; revised April 28, 2012

### The impact of iron in pathogenesis postinfusional syndrome of hemorrhagic shock during resuscitation with lactate Ringer solution

In the pathogenesis of hemorrhagic shock the primary role is assigned to systemic inflammatory response syndrome and oxidative stress. Resuscitation of hemorrhagic triggers a series of tissue and cell damages, induced by hypovolemic shock. These lesions are promoted by reperfusion and enhanced by oxidative stress, mainly catalyzed by iron or copper. Impact research of iron in pathogenesis of hemorrhagic shock requires the principles elucidation of postinfusional syndrome correction.

**Key words:** oxidative stress, postinfusional syndrome, lactate ringer, iron, hemorrhagic shock.

### Влияние железа на патогенез постинфузионного синдрома геморрагического шока при реанимации раствором Рингера лактата

В патогенезе геморрагического шока ведущее значение придают окислительному стрессу и системному воспалительному ответу. Реанимация при геморрагическом шоке включает механизмы клеточных и тканевых повреждений, вызванных гиповолемией. Клеточные повреждения, индуцированные реперфузией, потенцированы окислительным стрессом и усугубляются действием железо-содержащих комплексов. Исследование воздействия железа в патогенезе геморрагического шока должно высветить принципы коррекции постинфузионного синдрома.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, реперфузионный синдром, рингер лактат, железо, геморрагический шок.

### Introducere

Efectul terapiei infuzionale, aplicate în cadrul șocului hemoragic este determinat, în fond, de oportunitatea corecției hipovolemiei, hipotensiunii arteriale și a pompei cardiace, obligatorii ameliorării oxigenării tisulare [1]. De asemenea, ameliorarea perfuziei organelor înlătură toxinele, metaboliții acumulați în perioada de hipoperfuzie și asigură detoxicarea organismului prin creșterea perfuziei glomerulare renale, precum și inactivarea acestor substanțe în parenchimul hepatic, gradul de protecție al căruia influențează semnificativ calitatea resuscitării.

Totodată, infuzia de lichide declanșează leziuni tisulare suplimentare, mediate, de regulă, de citokinemie, translocare bacteriană și bacteriemie, stres oxidativ, dereglare a bilanțului hidric și electrolitic dintre celule, spațiul extracelular și patul vascular, efectul *no-reflow* etc., care se însumă în entitatea sindromului postinfuzional [2].

### Scopul studiului

Scopul acestui studiu a fost estimarea dinamicii Fe seric ca indice al stresului oxidativ în patogenia șocului hemoragic până și după resuscitare cu Ringer lactat.

### Material și metode

Experiențele au fost modelate pe iepuri cu masa 2,3-2,5 kg. Aplicând anestezia locală cu Sol. Novocaină 5%-10 ml, a fost preparată vena femurală. Sângele a fost exfuzat în 3 prize (câte 15-20 ml la fiecare) la intervale de 15-20 min, ceea ce a constituit aproximativ 40% din volumul total de sânge.

Presiunea sanguină finală, stabilită la nivele de șoc sever – 40

± 5 mm Hg, a fost estimată după standardele animalelor de laborator. Volumul de sânge pierdut a fost calculat la cote de 5-7% din masa corpului. Aceste valori au fost menținute prin efuzii și reinfuzii repetate de sânge pe o perioadă de până la 24 de ore [3]. Concentrația fierului seric a fost determinată prin metoda spectrofotometrică. În conformitate cu sarcinile experimentului, animalele au fost repartizate în următoarele grupuri.

**Grupul I:** n = 8 (control) ; **grupul II:** (n = 8) animale supuse șocului în decurs de 90 min; **grupul III:** (n = 8) animale supuse șocului hemoragic timp de 90 min și resuscitate cu sol. Ringer în decurs de 1h. Datele obținute au fost estimate statistic conform programului Microsoft Excel. Devierea valorii medii a indicelui explorat față de valoarea de referință se consideră statistic semnificativă, dacă probabilitatea erorii nu depășește 5% (p < 0,05).

### Rezultate

Rezultatele experimentelor sunt prezentate în tabelul 1. La min 90 ale sindromului postinfuzional s-a constatat o creștere semnificativă a conținutului de fier seric în medie cu 30% peste nivelul preinfuzional, care era deja veritabil superior (+47%) valorii de referință (până la declanșarea hemoragiei). Drept urmare, la această perioadă postinfuzională nivelul fierului liber în sânge se apropia de cote duble, comparativ cu indicele de referință. După 5 ore de la ultima infuzie a soluției Ringer, nivelul circulant al fierului excela cu circa 12% valoarea preinfuzională, marja erorii fiind ne semnificativă. Comparativ cu indicele normal s-a instalat o discrepanță de aproape 2/3. La sfârșitul perioadei de 24 de ore, cantitatea fierului liber în ser, practic, s-a redus cu aproximativ 3% vizavi de nivelul preinfuzional (tab. 1).

Tabelul 1

Variațiile concentrației serice ale fierului (μmol/l) pentru perioada sindromului postinfuzional

| Indice             | Inițial    | Până la infuzie (min 90 al ȘH)            | Sindromul postinfuzional                              |   |  |
|--------------------|------------|---|---|---|--|
|                    |            |   | 90 min  | 5 ore   | 24 de ore  |
| <b>Fier, n = 8</b> | 24,7 ± 2,0 | 36,4 ± 2,6<br>+47% vs inițial<br>p < 0,05 | 47,3 ± 2,8<br>+30% vs nivel preinfuzional<br>p < 0,05 | 40,6 ± 2,3<br>+11,5% vs nivel preinfuzional<br>p > 0,05 | 35,7 ± 2,0<br>-2,5% vs nivel preinfuzional<br>p > 0,05 |

**Legendă:** p – valoarea semnificației comparativ cu indicele inițial sau cu indicele preinfuzie; % - diferența relativă a indicelui respectiv față de valoarea lui inițială (până la hemoragie) sau cea preinfuzională (până la resuscitare, deci la min 90 al ȘH).

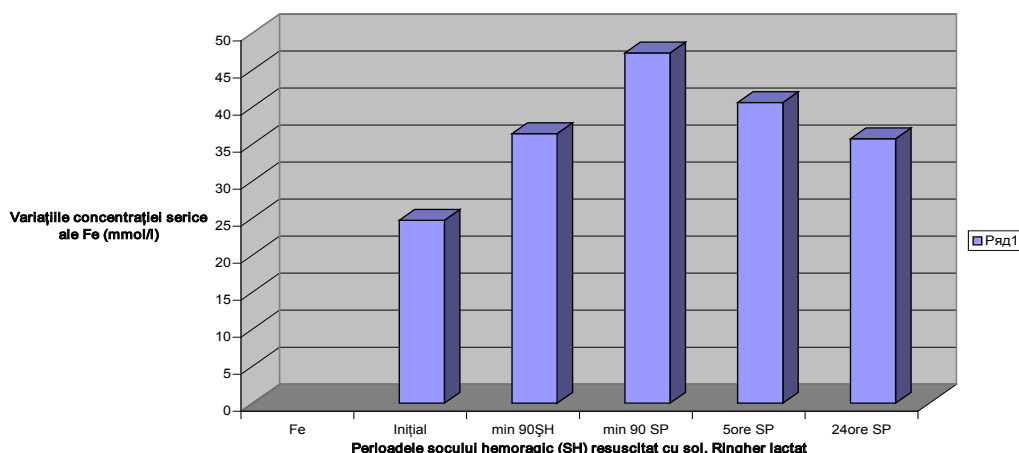


Fig. 1. Variațiile concentrației serice ale Fe în sindromul postinfuzional.

### Discuții

Astfel, reieșind din particularitățile dinamicii fierului în cadrul sindromului postinfuzional putem consolida ipoteza aportului prooxidativ al metalului, în special, în faza precoce a sindromului postinfuzional, în corespundere cu perioada de 90 min (fig. 1).

Elevarea citokinelor, anume pe acest parcurs, poate fi atribuită creșterii potențialului prooxidant atât al sângelui, cât și al țesuturilor, date fiind condițiile ce pot facilita pasajul fierului în celulă. Totodată, incrementul citokinelor proinflamatoare în sindromul postinfuzional poate fi preponderent legat de impactul endotoxemic pe fundalul translocării bacteriene și a injuriilor barierei intestinale [5]. Altfel spus, inițial sindromul de reperfuție declanșează o nouă activare a răspunsului inflamator predilect prin pârghia prooxidantă, care după min 90 ar fi potențată substanțial prin stimularea mononuclearelor și polimorfonuclearelor de către agenții toxici și infecțioși, mai ales că IL-6 poate independent altera bariera intestinală [4].

### Concluzii

1. În șocul hemoragic se dezvoltă stresul oxidativ, care se manifestă prin creșterea concentrației Fe seric.

2. Terapia infuzională cu soluție Ringher duce la creșterea nivelului circulant al Fe cu impact prooxidant, ceea ce susține mecanismul alterativ inflamator.

### Bibliografie

1. Klabunde RE. The pathophysiology of hemorrhagic shock. PPT, 2004.
2. Van Meurs M, Wulfert Fm, Knol Aj, ș. a. Early organ-specific endothelial activation during hemorrhagic shock and resuscitation. *Shock*. 2008;29(2):291-299.
3. Mauritz JL, Renedo J, Barrion JP, et al. Experimental models of hemorrhagic shock. *Nutr Hosp*. 2007;22:190-8.
4. Phillips C, Wong C, Oyama T, ș. a. Nitrite consumption and production in the cardiopulmonary circulation during hemorrhagic shock and resuscitation. *Critical Care*. 2008, 12(Suppl 2):383-389.
5. Dutton R. Current concepts of hemorrhagic shock. *Anesthesiology Clinic*. 2007;25:23-34.

## Probleme de management al controlului tuberculozei în Republica Moldova

\*D. Sain, I. Haidarli, C. Palihovici, L. Răvneac, G. Crivenco, A. Donica, L. Nepoliuc, T. Țîmbalari

Chiril Draganiuc Institute of Phthysiopulmonology  
13, C. Varnav Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: tel 022899019. E-mail: dmitriisain@rambler.ru  
Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

### Organizational problems of tuberculosis control in the Republic of Moldova

Tuberculosis became an epidemic in the Republic of Moldova in the last century as a result of the socio-economic crisis, insufficient financing of healthcare, and the lack of anti-TB drugs. Due to the continuing deterioration of the epidemiological situation; the Government approved the National Tuberculosis Program (NTP) based on the DOTS strategy. The successful implementation of the NTP is only possible if all the sections of the strategy are performed, attaching special importance to the identification of patients with tuberculosis (TB) and their treatment on an outpatient basis. Since most of the TB patients first apply for medical assistance at institutions of general healthcare these have a good opportunity to establish a constructive relationship with the patient. The final outcome of TB treatment depends on the early detection and treatment of patients under the direct supervision (DOT). Unfortunately, the family doctor's identification of TB patients with the bronchopulmonary pathology is not more than 60% of actual cases. Meanwhile, because of the duration of the chemotherapy (especially with MDR-TB) it is difficult to maintain the patient's desire to comply with the potentially successful treatment. However, the health worker to whom the patient first applies at may be instrumental in creating a proper attitude toward his the therapy program. Frequent interruptions in treatment result in resistance to the drug. Healthcare workers should also pay close attention to the development of the patient's psychiatric symptoms. Psychological support is often very effective, in the form of both individual psychiatric consultation and group therapy. The patient's intake of alcohol and drugs needs to be assessed. Such patients require early detection of the effects of alcohol and drugs and direction to the specialized hospitals for joint treatment with psychiatrists and narcologists as they develop encephalopathy and suffer mental decline, often not only violating the regime to abuse alcohol, even in the hospital, but also to stop treatment completely. However, even with DOT some patients do not comply with treatment regimen. To ensure adherence, the healthcare professional must use the tactic of providing patients "means" and "incentives": additional tickets for transportation, food parcels, etc., which contribute to the treatment's efficacy. Should the patient want to discontinue treatment it is necessary to assess the severity of depression and the extent of drug or alcohol abuse and consider the use of means and incentives to foster patient compliance. This is the objective of the collaboration between family physicians and phthysiopneumologists in implementing the National Program for the early diagnosis and effective treatment of tuberculosis.

**Key words:** tuberculosis, treatment, health national programs.

### Организационные проблемы контроля туберкулеза в Республике Молдова

Эволюция туберкулеза в Республике Молдова приобрела эпидемический характер в 90-х годах прошлого века и в связи с продолжающимся ухудшением эпидемиологической ситуации, начиная с 2001г. Правительство утверждает каждые 5 лет Национальную Программу по контролю

над туберкулёзом. Национальные Противотуберкулезные Программы (НТП), основаны на стратегии DOTS. Успешная реализация НТП возможна только при условии выполнения всех разделов стратегии. Особое значение мы придаем участию Первичной медицинской сети (ПМС) в выявлении больных туберкулезом (ТБ) и их лечению в амбулаторных условиях под непосредственным контролем (ДОТ). К большому сожалению, выявление больных ТБ из числа обратившихся к семейному врачу с патологией бронхолегочного аппарата осуществляется не более чем, в 60% случаев. Необходимо уделить пристальное внимание развитию у пациента психиатрических симптомов. Психологическая поддержка часто оказывается очень действенной в виде посещения врача психиатра. Однако даже при применении DOT часть пациентов не соблюдает режим лечения и не является для приема препаратов. У пациента, желающего прекратить лечение, необходимо оценить тяжесть депрессивного состояния и степень злоупотребления алкоголем или наркотиками. Следует обдумать возможность использования средств и стимулов, которые способны обеспечить соблюдение пациентом режима лечения. Такие больные требуют своевременного выявления последствий алкоголя и наркотиков, определения в специализированные стационары для совместного лечения с психиатрами или наркологами. Приведены конкретные задачи для совместной работы семейных врачей и фтизиопульмонологов в реализации Национальной Программы по ранней диагностике и эффективному лечению туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, лечение, национальные программы здравоохранения.

### Introducere

În pofida eforturilor făcute în cadrul programelor naționale de control al tuberculozei, realizate în perioadele 1996-2000, 2001-2005, 2006-2010, o serie de factori, – incidența înaltă a tuberculozei, răspândirea tuberculozei cu rezistență extinsă la medicamente, frecvența înaltă a tuberculozei la persoanele din penitenciare și HIV-infectate, migrația populației, denotă că tuberculoza continuă a fi o problemă prioritară de sănătate publică pentru Republica Moldova.

Actualmente, incidența globală a tuberculozei (113,3%<sub>000</sub>) este mult mai înaltă decât media înregistrată în țările din Uniunea Europeană unde, conform datelor OMS, în anul 2009 erau consemnate 15,8 cazuri față de media în Europa – 47,0 cazuri la 100 000 de locuitori.

Trebuie de menționat faptul că, în pofida tuturor intervențiilor menite să optimizeze depistarea, acceptarea și accesul la tratament, rata de identificare a cazurilor de tuberculoză pulmonară cu microscopie pozitivă a constituit doar 56,4% în anul 2011 și este cu mult sub nivelul de cel puțin 70%, recomandat de Organizația Mondială a Sănătății [1, 2].

Concomitent, rata de succes al tratamentului pentru cazurile noi de tuberculoză pulmonară cu microscopie pozitivă a sputei nu a crescut în ultimii ani, cauza fiind referită la frecvența înaltă de eșec și abandon. Astfel, rata de succes al tratamentului cazurilor noi cu microscopie pozitivă a sputei este mai puțin de 60,0%, pe când ținta strategiei DOTS este de a obține succes în tratament cel puțin la 85% din totalul cazurilor noi cu microscopie pozitivă a sputei.

Studiul național „Factorii de risc asociat cu tratamentul DOTS al tuberculozei, implicit și eșecul în Republica Moldova” menționează că succesul tratamentului DOTS depinde nu atât de factorii clinici, personali sau economici ai pacientului cu tuberculoză, cât de probleme legate de prestatorii de servicii, cum ar fi managementul pacienților, calitatea și continuitatea monitorizării, cunoștințele pacientului despre tuberculoză și tratament [3].

Pe lângă lacunele în infrastructură, accesul la serviciile de control al tuberculozei este redus din cauza lipsei suportului social pe parcursul tratamentului, în special pentru pacienții care fac parte din categoriile social-vulnerabile ale populației. Astfel, în anul 2011 aproximativ 45% de bolnavi de tuberculoză, care necesitau suport social, nu au beneficiat de el.

O altă problemă care duce la menținerea situației nefavorabile în tuberculoză este concentrarea insuficientă a eforturilor asupra unor intervenții la nivelul grupurilor vulnerabile de populație – persoane fără adăpost, persoane din comunități izolate, din zone cu nivel socio-economic scăzut, bolnavi cu tuberculoză multidrogrezistentă, copii și tineri ai străzii, migranți, deținuți și

persoane eliberate din detenție. S-au redus activitățile intersectoriale, de sensibilizare a opiniei publice și de creștere a rolului autorităților publice locale în acțiunile de control al tuberculozei, care determină o piedică în elaborarea și implementarea unor programe eficiente.

Activizarea socială nu a atins nivelul, care ar influența politicienii pentru mobilizarea tuturor resurselor și capacităților în lupta cu tuberculoza, iar educarea pacienților, prestatorilor de servicii de sănătate și informarea populației, totuși, încă nu sunt considerate activități de importanță majoră.

Nu se asigură implicarea, la capacitate maximă, a tuturor organizațiilor publice și private, instituțiilor și resurselor destinate îmbunătățirii, întreținerii și revitalizării sistemului de sănătate și, în special, în măsurile de îmbunătățire a situației privind tuberculoza. Iar sistemul sănătății încă nu este fortificat în baza asistenței medicale primare, pentru a răspunde efectiv la controlul tuberculozei.

Managementul serviciului de ftiziopneumologie este sub nivelul așteptat din cauza lipsei cadrelor specializate, neatractivității specialității de ftiziopneumolog, dar și de capacitatea redusă a unității de coordonare a implementării Programului.

Situația se menține gravă și din cauza că încadrarea în tratament a pacienților cu tuberculoză multidrogrezistentă este asigurată în proporție doar de 70%. De asemenea, multidrogrezistența este unul dintre factorii care contribuie la menținerea numărului înalt de decese prin tuberculoză. Astfel, în ultimii 5 ani, zilnic decedează prin tuberculoză în medie două persoane.

Programele Naționale de Control și Profilaxie a tuberculozei sunt bazate pe strategia DOTS, recomandată de OMS. Componentele principale ale strategiei DOTS sunt depistarea cazurilor prin microscopia sputei din rândul pacienților simptomatici, care se adresează la medicina primară și tratamentul direct observat (DOT).

Tratamentul direct observat este o metodă eficientă de realizare a tratamentului antituberculos, care preconizează situația astfel încât cadrul medical special instruit să supravegheze luarea medicamentelor antituberculoase de către pacient.

În tratamentul adecvat și corect, la finele fazei intensive, majoritatea pacienților devin necontagioși și sunt externati pentru continuarea tratamentului în condiții de ambulatoriu. Un pacient cu tuberculoză, care trebuie să parcurgă un drum lung pentru luarea medicamentelor, este mai puțin probabil să fie compliant pe toată perioada, deaceia este esențială implicarea oportună a lucrătorilor asistenței medicale primare (AMP) în realizarea tratamentului ambulatoriu. Lucrătorii AMP trebuie să asigure observarea luării medicamentelor de către pacienți în mod corect, deoarece



nerespectarea regimului duce la consecințe grave, una dintre ele fiind dezvoltarea tuberculozei multirezistente (MDR TB).

Complianța pacientului la tratament înseamnă aderența conștientă a pacientului la tratamentul indicat. Metodele de ameliorare a complianței includ educarea pacientului, colaborearea eficientă cu pacientul, organizarea tratamentului în condiții satisfăcătoare pentru pacient. Dacă lucrătorul AMP manifestă o atitudine grijulie și o insistență delicată, în majoritatea cazurilor, se poate obține complianța pacientului în luarea preparatelor antituberculoase fără întreruperi.

O relație bazată pe încredere între pacientul cu tuberculoză și prestatorii asistenței medicale primare, poate contribui la creșterea complianței pacientului la tratament. Pacientul și personalul medical sunt, în egală măsură, responsabili pentru asigurarea complianței la tratament. Pentru dezvoltarea complianței, pacientul și membrii familiei trebuie să asimileze informațiile despre tuberculoză, inclusiv referitoare la tratament. Consilierea și educarea pacientului sunt părți integrale ale procesului de tratament.

Insuccesul tratamentului rămâne o provocare pentru majoritatea Programelor Naționale de control al tuberculozei. Aceasta crește riscul dezvoltării rezistenței la preparatele antituberculoase, recidivei, decesului prin progresarea tuberculozei.

Conform datelor monitoringului, debacilarea în perioada intensivă, la externare atinge prevederile strategiei DOTS (83-85%), însă la sfârșitul tratamentului indicii ratei succesului la cazurile noi BAAR-pozitive, în ultimii ani nu depășește 60%. Scăderea ratei succesului tratamentului este influențată de eficacitatea tratamentului în faza de continuare, această fază devenind crucială și, se presupune, că ineficiența tratamentului se constată anume în această perioadă.

Momentele respective au și cauzat interesul față de aspectele psihologice ale atitudinii față de tratamentul tuberculozei la pacienții non-cooperanți. Trebuie de menționat că interesul față de aspectul psihologic al problemei date începe să se anunțe din anul 1985, când pentru prima dată s-au efectuat studii în spitalul specializat pentru tratament coercitiv al bolnavilor de tuberculoză, apoi în anul 2006, în spitalul de tuberculoză din penitenciare. S-a stabilit că bolnavii de tuberculoză au diverse motive de refuz sau întrerupere a tratamentului, având tendințe de abuz de alcool, dizabilități psiho-neurologice, sociale.

Într-o măsură oarecare aceștia sunt receptivi la modalitățile medicale de tratament – farmacoterapie, psihoterapie, ergoterapie ș. a. Bolnavii cu tulburări de personalitate, în special disociali, depășesc posibilitățile medicale chiar în condițiile speciale de tratament coercitiv.

Existența conceptuală de alternativă a fost înaintată de fiziologii din Franța, care au stabilit, că 40% dintre bolnavii de tuberculoză necesită consultarea și tratamentul ftizio-psihiatric concomitent. În Franța a fost modificată legea despre responsabilitatea juridică și au fost salarizate 1 000 de unități de psihiatri pentru lucrul sectorial (comunitar). Postulatul lui Hippocrates „tratează bolnavul” este valabil și în sec. XXI. Pentru a obține vindecarea pacientului este necesară nu numai o soluționare a problemelor biologice, dar și sociale și psihologice, care formează complexul suferinței. Acest postulat se referă în mare măsură la bolnavii de tuberculoză, a căror vindecare nu depinde numai de voința proprie, dar și de relațiile stabilite în anturaj – materiale și morale.

Problema abandonului, refuzului din start al tratamentului, „întârzierii” cu investigațiile, toate constituie una și aceeași parte, care caracterizează relația *medic-pacient* a acestei categorii im-

portante de bolnavi de tuberculoză, care înrăutățesc considerabil situația epidemiologică, pun în pericol securitatea sănătății publice. Pentru a respecta istoricul în expunerea problemei, vom menționa, că după al doilea război mondial, odată cu pericolul epidemiologic de răspândire a tuberculozei la scară mondială și, conform Convenției ONU de nerăspândire a maladiilor infecțioase, a fost propus tratamentul coercitiv pentru aceste categorii de bolnavi.

Internările în secțiile specializate de tratament coercitiv au demonstrat, că la bolnavii de tuberculoză și alcoolism de gradul întâi, prevalau tulburările de personalitate, iar dependența alcoolică părea voalată, subclinică, slab pronunțată. Este caracteristică motivația alcoolizării la acești pacienți, care fără echivoc o explicau prin nevoia de a se abate de la problemele vieții grele, „impuse” și nesoluționabile. Aspectul psiho-corecțional al tratamentului acestor pacienți consta în trasarea sarcinilor pacientului vizavi de propria sănătate. Psihoterapia îndelungată nu putea de fiecare dată fi dusă până la bun sfârșit din cauza evadărilor pacienților din această categorie.

Grupul bolnavilor cu tulburări nevrotice se deosebesc prin faptul, că gradul de destrucție pulmonară era mai puțin avansat față de bolnavii din alte grupuri, ceea ce se datora tratamentului de lungă durată și cu întreruperi mai scurte și nesemnificative. La acești bolnavi nu s-a observat refuz definitiv la tratament, decât numai întreruperi.

Motivația întreruperilor tratamentului o expuneau deschis, franc, invocând anxietatea, fobia de a nu se îmbolnăvi de „altă boală”, invocau intolerabilitatea la medicamente, neînțelegeri cu lucrătorul medical. Ei acuzau simptome care la analiza detaliată a anamnezei și comportamentului dar, în special, în timpul testărilor, erau depistate stări obsesive, trăiri de ipocondrie, sensibilitate exagerată la diferite forme de algi, insomnie. Prevala lipsa de încredere în vindecare care, deseori, apărea ca o sugestie din partea cuiva, sau atunci când apărea în salon vre-un bolnav în stare mai gravă. În cazuri mai rare era constatată alexitimia, adică bolnavii nu-și puteau defini starea internă, care îi deranja, erau axați pe stresul psihologic suportat. Grupul pacienților cu tulburări psihoorganice necesitau investigații organice cerebrale, precum și tratament general complex.

Motivația netratării tuberculozei pulmonare, deseori, era ambiguă și neclară, ceea ce corela cu nivelul de dezvoltare intelectuală mai scăzut (74,1% au școlarizare mai jos de medie) și consecințe ale sindromului psihoorganic dobândit. Acuzele frecvente erau cefaleea, vertijurile, algiile de diferită localizare, dar și reducerea intelectuală manestică, instabilitatea afectivă, sugestibilitatea. Psihoterapia stărilor nevrotiforme și psihopatiforme la acești pacienți era continuă, deoarece o eficiență durabilă era greu de stabilit. Se apela la rudele bolnavilor care, de regulă, influențau pozitiv situația de necesitate a tratamentului și consecințele neacceptării acestuia.

Așadar, implementarea acțiunilor de control al tuberculozei în activitatea Asistenței medicale primare este primordială în realizarea cu succes a Programului Național de Control al tuberculozei. Datorită faptului că furnizorii de AMP reprezintă primul contact, pe care îl au oamenii cu serviciile medicale, numai o bună relație de comunicare a lor cu serviciile specializate de tuberculoză se va încununa cu succes în depistarea precoce și tratamentul pacienților de tuberculoză. Pentru a realiza măsuri eficiente în controlul tuberculozei este necesară:

- identificarea suspectilor la tuberculoză din rândul „simptomaticilor” și îndreptarea lor către serviciul de ftizio-pneumologie;

- formarea grupurilor de risc sporit de îmbolnăvire cu tuberculoză și examinarea activă, cu identificarea tendințelor de alcoolizare, dizabilităților nevrotice; psihoorganice, disociale;
- confirmarea diagnosticului de tuberculoză, efectuarea vizitelor comune în focar, împreună cu medicii epidemiolog și ftiziopneumolog, cu întocmirea documentelor de investigare a focarului, alcătuirea planului de asanare a lui și asigurarea realizării lui;
- efectuarea tratamentului antituberculos în faza de continuare (în unele cazuri și în perioada intensivă a tratamentului), asigurând administrarea strict observată a preparatelor (DOT) cu respectarea indicațiilor date de ftiziopneumolog;
- depistarea cazurilor de întrerupere a tratamentului și reîncaadrarea imediată a pacientului la medicație;
- în cazurile întreruperii repetate sau abandonului tratamentului, în comun cu ftiziopneumologul, de organizat consultația psihiatrului și narcologului pentru concretizarea tacticii de tratament.

Programul Național de Control al Tuberculozei pentru perioada 2011-2015 prevede integrarea principalelor activități antituberculoase, în care un rol important îi revine medicului de familie, creează premise optime pentru consolidarea tuturor serviciilor implicate și cristalizarea unui profesionalism eficient în domeniul controlului tuberculozei în conformitate cu strategia DOTS.

Realizarea cu succes a Programului Național de Control al Tuberculozei în cadrul reformelor Sistemului Sănătății presupune o largă conlucrare nu numai a specialiștilor ftiziopneumologi și medicilor de familie ci și a medicilor întregii rețele medico-sanitare.

### Bibliografie

1. World Health Organization. Tuberculosis Programmer. Framework for effective tuberculosis control. WHOЯВ/94.179 Enarson DA, Rieder HL, Arnadottir T, et al. Tuberculosis guide. For low income countries. Fourth edition, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris, 1996.
2. Schneider E, Moore M, Castro KG. Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Clinics in Chest Medicine*. 2005;26(2):183-195.

## Aspecte clinico-paraclinice ale modificărilor hematologice în lupus eritematos sistemic

E. Samohvalov

Department of Internal Medicine, Course of Cardiology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
29A, N. Testemitanu Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369236247. E-mail: elena-samohvalov@rambler.ru  
Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Clinico-paraclinical aspects of hematological modifications in systemic lupus erythematosus

Anaemia, leukopenia and thrombocytopenia can lead to bone marrow failure or excessive destruction of peripheral cells, both of which may be immune mediated. Hematological manifestations are frequently observed in systemic lupus erythematosus (SLE). Anaemia is a common manifestation in patients with systemic lupus erythematosus. The most common forms of anaemia in these patients are: anaemia of chronic disease (ACD), autoimmune hemolytic anaemia (AHA), iron deficiency anaemia (AD), drug-induced myelotoxicity, and anaemia of chronic renal failure. Other types of anaemia, such as pure red cell aplasia, B12 deficient anaemia, myelofibrosis, sideroblastic anaemia, hemofagocytic syndrome and thrombotic microangiopathy are rarely diagnosed.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, haematological modifications, anaemia.

### Клинико-параклинические аспекты гематологических изменений при системной красной волчанке

Анемия, лейкопения и тромбоцитопения могут привести к недостаточности костного мозга, или чрезмерном разрушении периферических клеток, каждая из которых может быть иммунно-опосредованной. Гематологические проявления часто наблюдаются при системной красной волчанке (СКВ). Анемия является распространенным проявлением у пациентов с системной красной волчанкой. Наиболее частыми формами анемии у этих больных являются: анемия хронического заболевания (АХЗ), аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА), железодефицитная анемия (ЖДА), лекарственная миелотоксичность и анемии при хронической почечной недостаточности. Другие типы анемии, такие как аплазия красных кровяных клеток, В12 дефицитная анемия, миелофиброз, сидеробластная анемия, гемофагоцитарный синдром и тромботическая микроангиопатия редко диагностируется.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, гематологические нарушения, анемия.

### Introducere

Diagnosticul contemporan al LES se emite în baza criteriilor Colegiului American de Reumatologie (ACR) [preluat după Hochberg M., 1997], utilizate ca un instrument sigur și de înaltă specificitate și sensibilitate pentru relevarea anormalităților hematologice.

În ultimele decenii au fost elucidate o serie întreagă de relevanțe inedite din spectrul manifestărilor hematologice în lupusul eritematos sistemic (LES), care este o maladie autoimună polisindromică și de etiologie încă necunoscută. Cert este faptul, că afectul se dezvoltă pe fundalul unor deficiențe complexe de imunoreglare, determinate genetic, care asociază hiperproducerea de autoanticorpi dotați cu o agresivitate specifică pentru propriile țesuturi [2, 3].

În literatura de specialitate sindromul anemic, afișat în contextul clinic al lupusului eritematos sistemic, este raportat într-un cadru variațional destul de larg – de la 14 până la 80%. Patogenia sindromului anemic dezvoltat de către bolnavii lupici este complexă, dar incomplet studiată. Mai frecvent este descrisă dezvoltarea anemiei hemolitice autoimune, asociată cu trombocitopenie și anemie din insuficiență renală cronică. Anemia rămâne în vizorul cercetătorilor prin frecvența ei înaltă la pacienții cu lupus eritematos sistemic [4]. În cadrul bolii, concomitent cu anemia fierodeficitară (AFD), anemia hemolitică autoimună (AHA) și se poate instala mielotoxicitatea indusă de medicamente. Alte tipuri de anemii, cum ar fi aplazia pură de celule roșii (APCR), anemia B12 deficitară (AB12d), mielofibroza, anemia sideroblastică, sindromul hemofagocitic și microangiopatia trombotică sunt forme rare descrise pe durata lupusului, se discută și anemia din bolile cronice (ABC). Prin supoziție activitatea redusă a eritropoietinei (Epo) este rezultatul hipoproduției ei și a rezistenței induse la acțiunea eritropoietinei asupra celulelor eritroide, mecanism căruia i se atribuie un rol important în patogenia bolii cronice, constatate în cadrul diverselor boli cronice, inclusiv autoimune.

Anemia din boală cronică este, de obicei, un proces hipoproliferativ. De notat că studiile recente au pus în evidență faptul că rezistența la acțiunea eritropoietinei în bolile sistemice poate fi atribuită autoanticorpilor anti-eritropoietină (anti-Epo). Gradul de hipoproducere a Epo și rezistența redusă la eritropoietină la pacienții cu lupus eritematos sistemic ipotetic se asociază cu anemia bolii cronice [5, 6].

Din considerente că anemia este o anormalitate hematologică comună în LES, diagnosticul lor este emis prin teste de laborator accesibile, însă un asemenea scenariu diagnostic nu poate releva tipurile de anemie care survin pe acest fundal de carențe complexe.

Ori, numai studiul detaliat a mecanismelor patogenetice ale bolii poate explica implicarea sistemului hematopoietic și poate direcționa conduita terapeutică în vederea amendării sau atenuării manifestărilor clinice, prevenirii complicațiilor, majorării supraviețuirii acestor pacienți și menținerii calității vieții lor [7].

Materialele afișate în rezultatul evaluării sindroamelor hematologice, afișate în lupusul eritematos sistemic de către studiul LUMINA (2007) reflectă multiple aspecte, cercetările fiind efectuate pe o cohortă multietnică de bolnavi. Există însă o serie de alte studii care au vizat un număr redus de pacienți și, deci, evidențele relevante nu sunt concludente, iar datele prezentate nu se pot extrapola pe pacienții din Republica Moldova.

Și cu referire la tipurile de anemii în corelare cu manifestările clinice și imunologice ce le anunță studiile efectuate nu se expun plenar [8]. Cele mai multe din cercetările consultate de noi la etapa lecturilor ce au precedat inițierea prezentului studiu, sunt unanime când constată că anemia este decelată atât în etapele precoce, cât și pe durata evoluției lupusului eritematos sistemic și cum că această complicație se presupune a fi un predictor al activității bolii și lezării organice.

Chiar și la momentul actual, când prin utilizarea criteriilor de diagnostic, evaluarea activității bolii prin instrumente validate, mai multe aspecte ale diagnosticului și tratamentului afectării hematologice în cadrul LES au fost elucidate, această problemă rămâne o provocare pentru clinicieni, deoarece stabilirea diagnosticului precoce al afectării sistemului hematopoietic este un moment extrem de subtil și suscită experimentarea și dotarea respectivă a specialistului examinator.

### Material și metode

În conformitate cu scopul și sarcinile investigaționale trasate, ne-am selectat un lot de 110 pacienți cu lupus eritematos sistemic confirmat. Dintre pacienții investigați, 87 au respectat criteriile de diagnostic pentru LES, emise de Colegiul American de Reumatologie (American College of Rheumatology – ACR, Hochberg M., 1997), care au constituit lotul de bază. Am avut un singur pacient de sex masculin, și din cauza necorelării de gender el a fost exclus. Ulterior, pacienții au fost evaluați prin cercetări generale și speciale. Evaluările generale au presupus anchetarea, examenul clinic standard, antropometria pentru aprecierea indexului masei corporale. Cercetările de laborator clinice și biochimice au inclus: glicemia, urograma, ureea, creatinina, spectrul lipidic, C3, C4, complexe imune circulante, proteina C-reactivă și factorul reumatoid. Investigațiile speciale au vizat aprecierea activității bolii, aADNdc, hemoglobină, leucocite, limfocite, trombocite, VSH, hematocritul, Fe seric, feritina serică, aprecierea nivelului eritropoietinei și evaluarea calității vieții.

Componentul hematologic al studiului a constat în evaluarea criteriilor hematologice ale lupusului eritematos sistemic prin indicele de măsurare a activității bolii – SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), aplicabil pentru patologia hematologică, ce reflectă 23 de parametri clinici și 7 de laborator, prezenți pe parcursul lunii precedente și atribuite LES. Aceștia au fost evaluați în puncte, scorul acestui instrument variind de la 0 la 20 de puncte, SLAM, fiind considerat preferabil versus SLEDAI la aprecierea anemiei în cadrul lupusului. Datele cercetărilor clinice au fost incluse în fișe speciale standardizate, care conțin criterii ce caracterizează pacientul. Prelucrarea statistică s-a efectuat computerizat, prin metoda de analiză statistică descriptivă, care conține tipuri de variabile și parametri descriptivi. Gradul de concludență a relațiilor corelative dintre parametrii evaluați s-a estimat după coeficientul de corelație R. La valorile R de 0,3-0,4 se consideră o corelație slabă, valorile situate în intervalul 0,3-0,7 atestă o corelație medie, cele de peste 0,7 – o relație corelativă concludentă. Corelațiile statistice dintre parametrii calitativi s-au redat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul  $\chi^2$ . Concludența diferențelor dintre valorile medii ale parametrilor studiați în diferite loturi s-a estimat, folosind criteriul *t Student*.

**Rezultate obținute**

În conformitate cu scopul investigațional trasat am examinat 90 de pacienți cu LES, un lot de 86 au respectat criteriile de diagnostic ale LES, elaborate de Colegiul American de Reumatologie (ACR, Hochberg M.C., 1997). Studiul a evidențiat că vârsta de debut a variat de la 21 până la 62 de ani, (media de vârstă – 32,8 ± 1,32), dar mai frecvent boala s-a instalat la o vârstă tânără – între 21 și 39 de ani. De notat, că vârsta medie a pacienților la momentul examinării a fost de 41,37 ± 1,4 (21-65 de ani), precum și vechimea mare a bolii – circa 8,6 ani. La momentul examinării, pacienții aveau preponderent între 21 și 39 de ani și numai 8 depășise vârsta de peste 50 de ani. Am fost interesați să analizăm durata bolii, care a reliefat un decalaj semnificativ de la o lună până la 365 de luni (30 de ani). În studiu au fost examinați pacienți cu durata medie a procesului lupic de 103 luni, 31 (36,04%) de pacienți având vechimea procesului de la unu la 5 ani. Conform clasificării modelate de Nasonova V. A. (1972), la care am apelat la pacienții din studiul realizat de noi, maladia mai frecvent a debutat și a evoluat subacut în 63 (73,3%) de cazuri, mai rar – aceasta a avut debut primar cronic – 20 (23,3%) și numai la 3 (3,5%) pacienți procesul lupic s-a instalat brutal, noi apreciindu-l ca fiind o evoluție acută a bolii. Astfel, în studiu am inclus pacienții cu o vechime a procesului, de peste 8 ani, preponderent cu evoluție subacută.

Studiul nostru s-a focalizat pe aspecte complexe ale perioadei de debut al lupusului eritematos sistemic, în special, pe spectrul factorilor declanșatori desprinși din datele anamnezice, colectate cu mare acuratețe la pacienții incluși în studiu, care au fost divizați în două loturi: cu manifestări hematologice și fără asemenea semne. Rezultatele obținute sunt reflectate în tabelul 1.

**Tabelul 1**

**Ponderea factorilor declanșatori în faza de debut al lupusului eritematos sistemic**

| Factori incriminați  | Pacienți fără anemie<br>n = 27( %) | Pacienți cu anemie<br>n = 59 (%) | X <sup>2</sup> | P      |
|----------------------|------------------------------------|----------------------------------|----------------|--------|
| Stres psihoemoțional | 3 (11,1%)                          | 6 (10,2%)                        | 5,628          | > 0.05 |
| Suprarăceală         | 5 (18,5%)                          | 12 (20,3%)                       | 5,628          | > 0.05 |
| Menopauză            | 1 (3,7%)                           | 5 (8,5%)                         | 5,628          | > 0.05 |
| Insolație            | 9 (33,3%)                          | 16 (27,1%)                       | 5,628          | > 0.05 |
| Vaccinare            | 1 (3,7%)                           | 1 (1,7%)                         | 5,628          | > 0.05 |
| Neidentificați       | 8 (29,6%)                          | 19 (32,2)                        | 5,628          | > 0.05 |

Analiza rezultatelor cu referire la analiza factorilor, considerați responsabili de declanșarea bolii, ne-a convins că insolația a fost subestimată de către pacienți, și doar la insistența medicului examinator s-a dovedit că boala s-a declanșat după o expoziție exagerată la soare. Datele obținute ne-au convins că rolul insolației s-a impus ca factor semnificativ în ambele loturi, incluse în studiu (la 33,3% din cei fără anemie și la 27,1% din cei cu anemie). Prezența stresului s-a determinat ca stare preexistentă instalării lupusului în ambele loturi: la 11,1% și, respectiv, la 10,2% din cazuri. Suprarăceala s-a regăsit atât în contextul evolutiv al pacienților fără anemie – 18,52%, cât și al celor cu anemie – 20,34% cazuri.

Un alt factor declanșator al bolii a fost insolația, depistată la 18,51% cazuri de lupus fără manifestări hematologice ulterioare și la 15,25% cazuri cu anemie. Din cele desprinse, am dedus că

insolația care a declanșat lupusul eritematos sistemic, s-a manifestat a fi protectivă pentru afectarea sistemului hematopoietic pe parcursul bolii. Tulburările hormonale s-au dovedit implicate activ în declanșarea lupusului, în general, dar pentru că în cazul studiului nostru, LES s-a instalat la 5 femei aflate în menopauză, astfel că datele sunt necompetitive pentru concluzii.

Vaccinarea ca factor provocator în declanșarea lupusului eritematos sistemic a fost raportată în literatura de specialitate. Am depistat și noi asemenea cazuri – câte o pacientă din ambele loturi au dezvoltat LES după vaccinarea cu ACDS. Nu ne putem pronunța vizavi de cercetările Khamashta M. (2010) care au descris sarcina și lactația ca factor declanșator al bolii, deoarece printre pacienții examinați de noi nu am avut astfel de cazuri.

Totodată, am constatat și pacienții care nu au putut contura vre-o cauză, prin care a debutat lupusul eritematos sistemic, ceea ce vorbește despre selectarea unui lot de pacienți cu factori neidentificați în instalarea LES.

Evaluarea comparativă a condițiilor, care au precedat boala în loturile de studiu a relevat în calitatea de factor declanșator ponderal pentru instalarea sindroamelor hematologice în lupusul eritematos sistemic expunerea la razele ultraviolete, suprarăceală, stres psihoemoțional, de vreme ce tulburări hormonale, vaccinarea și alte circumstanțe neidentificate sunt responsabile în general de incitarea lupusului, dar nu exclud impactul asupra dezvoltării anemiilor.

Am fost interesați să analizăm activitatea bolii și indicele lezării după rata diferitor categorii de VSH. Amintim că VSH s-a apreciat ca fiind de elevare medie la 12-30, moderată – la 30-50 și drept accelerare marcată, la peste 50 mm/oră (tab. 2).

**Tabelul 2**

**Activitatea bolii și indicele lezării pe fundalul diferitor categorii de accelerare a vitezei de sedimentare a hematiilor și ale reactivității anticorpilor anti ADN-dc**

| Variabila evaluată | SLAM       | P       | SF-36 | P       | IL        | P       |
|--------------------|------------|---------|-------|---------|-----------|---------|
| <b>VSH</b>         |            |         |       |         |           |         |
| < 12               | 6,4 (4.5)  | < 0.001 | 65    | < 0.001 | 1,3 (1,9) | < 0.001 |
| 12-30              | 8,6 (4.6)  | < 0.001 | 51    | < 0.001 | 1,4 (1,8) | < 0.001 |
| 30-50              | 9,7 (5.5)  | < 0.001 | 48    | < 0.001 | 0,8 (1,3) | < 0.001 |
| > 50               | 11,5 (6.2) | < 0.001 | 46    | < 0.001 | 1,0 (1,3) | < 0.001 |

Am analizat indicele activității SLAM și IL în dependență de VSH. Conform datelor din tabel, rezidă că accelerarea medie, moderată și marcată a VSH a fost independent asociată cu scorurile înalte ale SLAM. S-a constatat, că accelerarea VSH s-a asociat atât cu activitatea bolii, măsurată prin SLAM, cât și cu scorurile înalte ale SF-36, care au fost în scădere pertinentă. S-a prefigurat legătura reciprocă între variabilele indexului lezării și calitatea vieții, evaluată prin SF-36.

De notat, că majorarea VSH nu a fost dependentă de indexul lezării organice. Putem conchide, că viteza de sedimentare a hematiilor este un test relevant și poate fi considerat un indice sensibil. VSH s-a corelat cu activitatea bolii, evaluată prin SLAM și a avut impact asupra calității vieții prin SF-36. Nu s-au descoperit însă legături de dependență ale VSH cu nivelul de anti ADN și nu a influențat asupra indicelui lezării organice.



Studierea și evidențierea caracterelor anemiei bolii cronice a fost o problemă prioritară a studiului nostru.

Am fost tentați să evaluăm diferite tipuri de anemii ca semne de afectare a sistemului hematopoietic în LES. Rezultatele obținute sunt redată în figura 1.

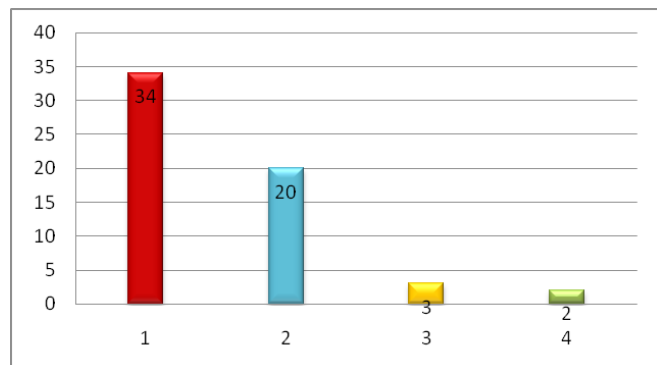


Fig. 1. Formele anemiilor întâlnite în lotul de studiu, n = 59.

**Nota:** 1 – Anemia bolii cronice; 2 – Anemia Fe-deficitară; 3 – Anemia hemolitică autoimună; 4 – Alte tipuri (Anemia din insuficiență renală cronică).

La alți 20 (33,9%) de pacienți s-a dedus diagnosticul de anemie Fe deficitară, iar 3 (5,08%) din cei examinați prezintă semne de anemie hemolitică autoimună. Dintre pacienții examinați 2 (3,39%) s-au încadrat în alte forme de anemii, inclusiv cu anemie pe fundal de insuficiență renală cronică, datele fiind statistic veridice. Din motive că diagnosticul diferențial s-a trasat între anemia bolii cronice și anemia fierodeficitară am fost interesați ca să comparăm nivelul eritropoietinei cu valorile feritinei anume la pacienții cu prezumpție de anemie a bolii cronice (fig. 2).

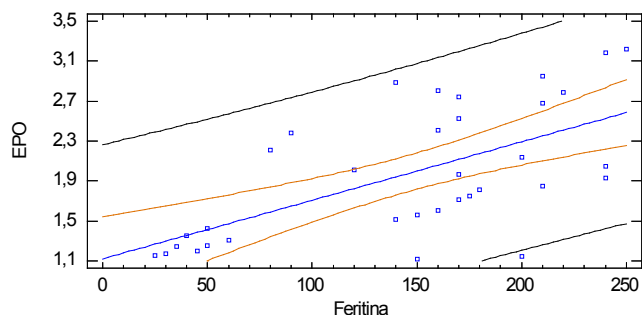


Fig. 2. Corelarea interdependentă a nivelului eritropoietinei cu feritina.

Am utilizat cu acest scop un model liniar pentru urmărirea relației dintre EPO și feritină (fig. 2). Din materialul afișat derivă că nivelul feritinei a fost de valori înalte și a variat de la 18 până la 240 g/l ( $32 \pm 0,6$ ), de vreme ce titurile eritropoietinei au variat de la 1,12 până la 3,22  $\mu\text{IU/ml}$  ( $2,31 \pm 0,9$ ). Tabelul ANOVA a dedus valoarea  $p < 0,001$ , ceea ce denotă o relație statistic semnificativă între EPO și feritină la nivelul de încredere de 99,0%. Statistica  $R^2$ , indică faptul ca modelul echipat explică 39,4% din variabilitatea EPO. Coeficientul de corelație este egal cu 0,63, indicând o relație medie între variabile. Majorarea nivelului feritinei se corelează strict moderat cu diminuarea eritropoietinei. În abordarea anemiei bolii cronice se va căuta o corelare reciproc dependentă a eritropoietinei cu nivelul feritinei serice, care poate deveni punct

de reper în diagnosticul diferențial între anemia bolii cronice și anemia fierodeficitară.

De un interes aparte am considerat analiza interrelației eritropoietinei cu nivelul hematocritului (fig. 3).

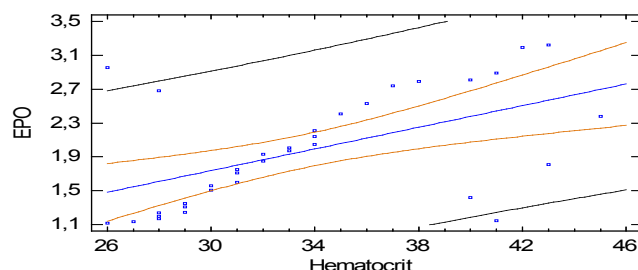


Fig. 3. Corelarea de interdependență a eritropoietinei cu hematocritul.

Desenul afișat prezintă rezultatele modelului liniar pentru relația dintre EPO și hematocrit, ecuația modelului utilizată este:  $EPO = -0,175445 + 0,0638157 \cdot \text{Hematocrit}$ . Din tabelul ANOVA desprindem o corelație de valoarea  $p < 0,001$ , care se poate aprecia drept o relație statistic semnificativă între EPO și titrurile hematocritului la nivelul de încredere de 99,0%.

Statistica  $R^2$ , indică faptul ca modelul explică 28,8% din variabilitatea eritropoietinei, coeficientul fiind 0,53, apreciat ca relație medie. Astfel, diminuarea nivelului hematocritului corelează moderat cu diminuarea nivelului eritropoietinei.

Și, deoarece, ne-am propus să analizăm asocierea anemiei bolii cronice cu indicii activității LES, am suprapus nivelurile Epo cu titrurile de anti ADN-dc (fig. 4).

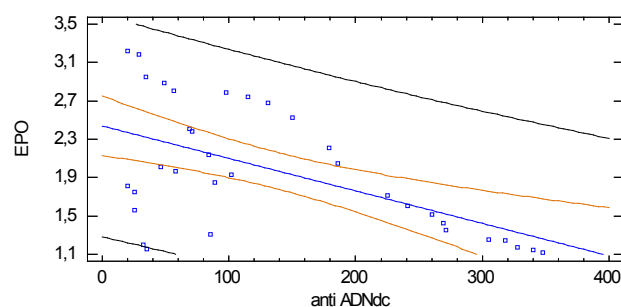


Fig. 4. Corelarea de interdependență a nivelurilor anti ADN-dc cu Epo.

Din tabel este evident că pacienții examinați au avut niveluri de anti ADN-dc la intervale variaționale largi (12-348). Din rezultatele de ordonare a unui model liniar pentru descrierea relației dintre EPO și anti ADN-dc, conform ecuației modelului:  $EPO = 2,43973 - 0,00339037 \cdot \text{anti ADN-dc}$ , am dedus valoarea  $p < 0,001$ , care anunță că există o relație statistic semnificativă între Epo și anti ADN-dc, la nivelul de încredere de 95,0%.

Astfel, pentru raportul dintre nivelul eritropoietinei și valorile anti ADN – relevă că coeficientul de corelație este egal cu 0,57, indicând o relație (negativă) între ele.

Ipotețic am consemnat că atât anemia, cât și severitatea ei sunt în corelare cu severitatea activității lupusului eritematos sistemic, deaceia am analizat nivelul eritropoietinei în relație cu indicele activității bolii – SLAM, în care sunt incluse variabilele hematologice (fig. 5).

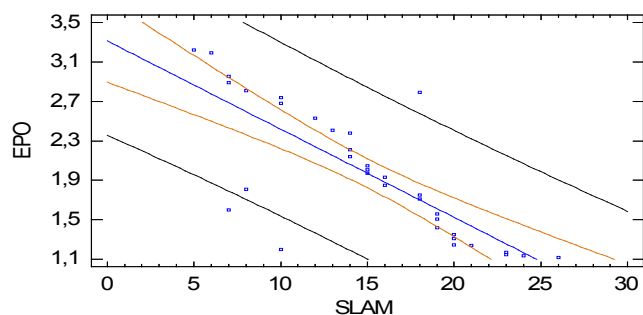


Fig. 5. Corelarea interdependentă a nivelului eritropoietinei cu SLAM.

Datele variabilelor prezentate în desen relevă rezultatele de aranjare liniară pentru descrierea relației dintre EPO și SLAM. Ecuația modelului este:  $EPO = 3,31051 - 0,08925 * SLAM$ .

Deoarece P-valoarea desprinsă din tabelul ANOVA este de  $p < 0,001$ , deducem că există o relație statistic semnificativă între EPO și SLAM, la nivelul de încredere de 99,0%.

Statistica  $R^2$  indică faptul că modelul echipat explică 60,3% din variabilitatea EPO. Coeficientul de corelație este egal cu 0,77, ceea ce indică o relație interdependent negativă între aceste două variabile, cu alte cuvinte, cu cât scorul SLAM este mai înalt, cu atât nivelul eritropoietinei este mai jos.

### Concluzii

1. Anemia este o manifestare comună a lupusului eritematos sistemic și poate fi detectată prin teste de laborator simple, așa ca nivelurile hemoglobinei, hematocritului și numărului de eritrocite.

2. Anemia este asociată cu unele manifestări clinice, în special cu insuficiența renală cronică și manifestările neuropsihiatrice, în cadrul lupusului eritematos sistemic.

3. Anemia fierodeficitară a fost prezentată prin nivelurile scăzute de hemoglobină, eritrocite, feritină și Fe seric, precum și cu nivelurile ridicate ale eritropoietinei.

4. Anemia bolii cronice s-a caracterizat prin nivelurile scăzute de hemoglobină, eritrocite, hematocrit, în timp ce nivelul fierului și feritinei erau normale, dar nivelul de eritropoietină s-a depistat scăzut.

5. Anemia și severitatea ei au fost asociate cu activitatea înaltă a bolii și nu au corelat cu indicele de lezare organică.

### Bibliografie

- Hochberg M. C. Updating the American College of Rheumatology. Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheum.* 1997;40:1725.
- Beguín Y, Clemons GK, Pootrakul P, et al. Quantitative assessment of erythropoiesis and functional classification of anemia based on measurements of serum transferrin receptor and erythropoietin. *Blood.* 1993;81:1067-76.
- Vila LM, Alarcon GS, MC Gwin G, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic cohort (LUMINA): XXIX. Elevation of erythrocyte sedimentation rate is associated with disease activity and damage accrual. *J Rheumatol.* 2005;32:2150-2155.
- Harley JB, Sestak AL, Willis LG, et al. A model for disease heterogeneity in systemic lupus erythematosus. Relationships between histocompatibility antigens, autoantibodies and lymphopenia or renal disease. *Arthritis Rheum.* 1989;32:826-36.
- Mazur Minodora. Lupusul Eritematos Sistemic. Ghid esențial. Chișinău, 2012;88-97.
- Cervera R, Khamashta MA. Epidemiology of systemic lupus erythematosus at the change of the millennium: lessons from the Euro-Lupus and the LUMINA projects. *Lupus.* 2006;15(1):1-2.
- Cervera R, Boffa MC, Khamashta MA, et al. The Euro-Phospholipid Project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe. *Lupus.* 2009;18:889-93.
- Habib GS, Saliba WR, Froom P. Pure red cell aplasia and lupus. *Sem. Arthritis. Rheum.* 2002;31(4):279-283.
- Voulgarelis M, Kokori SI, Ioannidis JP, et al. Anaemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:217-22.
- Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Anemia management for hemodialysis patients: kidney disease outcomes quality initiative (K/DOQI) guidelines and dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) findings. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(Suppl. 2):27-33.
- Giannouli S, Voulgarelis M, Ziakas PD, et al. Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:144-8.
- Hammond A, Rudge AC, Loizou S, et al. Reduced numbers of complement receptor type 1 on erythrocytes are associated with increased levels of anticardiolipin antibodies. Findings in patients with systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum.* 1989;32:259-64.

## Aspecte etice și deontologice în activitatea asistenților medicali de familie

\*L. Sanduța, E. Triboi, L. Moscaliuc, S. Siminițchi

Center of Medical Continued Education of Medical and Pharmaceutical Assistants  
28, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369045029. E-mail: ludmila.sanduta@mail.ru  
Manuscript received March 24, 2012; revised April 30, 2012

### The principles of ethics and deontology in the work of family nurses

Life is the supreme value of the material world, and health – the highest good of man, it's priceless. The duty and responsibility, the behavior of full devotion, care and warmth to the patient, attention rendered to the patient, so true calling in medicine. Medicine is a particularly difficult job, Modern medicine faces a number of contradictions and dilemmas, which can be solved through the development of ethical standards, guided by which nurses would be able to take decisive action, proceeding, above all, of their professional liability, but surely acting for the benefit of safety and protect the interests of the patient.

**Key words:** medical ethics, responsibility, morality, family nurses.

### Принципы этики и деонтологии в деятельности семейных медицинских сестер

Жизнь есть высшая ценность материального мира, а здоровье – высшее благо человека и это бесценно. Обязанность и ответственность, поведение полной преданности, заботы и тепла для пациента, внимание оказанное пациенту, это значит истинное призвание в медицине. Медицина это особенно сложная профессия. Современная медицина сталкивается с рядом противоречий и дилемм, решение которых возможно посредством разработки этических норм, руководствуясь которыми медицинские сестры смогли бы принимать решительные меры, исходя, прежде всего, из своей профессиональной ответственности, но обязательно действуя во благо безопасности и защиты интересов пациента.

**Ключевые слова:** медицинская этика, ответственность, нравственность, семейные медицинские сестры.

Sa fii, sa știi și sa devii cel mai bun profesionist prin dăruire, corectitudine și responsabilitate, prin omenie.

**Florence Nightingale**

#### Introducere

Medicina de astăzi este, mai mult ca oricând, o artă care se bazează pe știință, fiind cea care se învață din cartea vie a vieții. În calitate de profesie, medicina a presupus dintotdeauna, dar mai ales, în condițiile uluitorului său progres tehnico-științific, o atitudine etico-afectivă față de bolnav. Medicina este nu numai o profesie, ci și o vocație, având un pronunțat caracter social și etic. Este greu de închipuit că normele moral-etice, principiile și cerințele deontologice ar exista fără a fi împletite în relațiile complexe ale lucrătorului medical cu pacientul, cu familia, cu colegii și echipa multidisciplinară. Viața apare ca valoarea cea mai ridicată a lumii materiale, iar sănătatea reprezintă bunul suprem al omului, ea nu are preț. Datoria și responsabilitatea, comportamentul plin de devotament, grija și căldura față de bolnav, atenția acordată pacientului, înseamnă adevărata chemare în medicină. Medicina este o profesiune, o activitate deosebit de complexă. În exercitarea ei s-au cerut întotdeauna multiple calități, cele de ordin moral, considerate de fiecare dată ca având importanță majoră. Faptul că medicului și asistentei medicale i se încredințează viața unui om, recunoscându-i-se, în același timp, dreptul de «a decide» anumite măsuri în scopul vindecării și a promovării sănătății individului, impune pentru această profesie importante cerințe morale. Actul medical, exercitat pe un solid temel științific, implică în același timp, din partea celui care-l efectuează, o puternică angajare etică.

După cum afirmă și celebrul Rabellais, știința fără conștiință este ruina sufletului.

Pentru atingerea succesului și reușitei în viață, pentru a dezvolta abilitățile și cariera în continuare, trebuie să „hrănim” mintea în mod regulat, cu informații bune, concrete, utile. Deaceia, tot ce întreprinzi, încearcă să implementezi cu dragoste.

Maine, ca și astăzi, vor fi bolnavi și vei fi necesară tu - ca asistentă medicală, iar viața ta va fi întotdeauna eroică, dificilă, neliniștită iar, uneori, sublimă. Întotdeauna viața te pune să alegi. Ți se deschid înainte două drumuri: binele sau răul, viața sau moartea, frumosul sau grotescul. Fiecare clipă din viața ta lasă o inscripție în marea carte a universului. Dacă nu știi să trăiești frumos, mai bine nu mai trăi. De unde poți găsi puterea de a trăi frumos în mijlocul grotescului? Privește adânc în inima ta pentru a descoperi că ființa umană a fost creată să dăruiască frumosul, să facă binele, să atingă înălțimea și adâncimea divinului.

Medicul și asistentul medical de familie are un statut aparte. El este pregătit să acorde asistență primară fiind, deci, sfătuitorul cel mai apropiat al unei persoane în orice problemă de sănătate, de la cele mai mărunte, până la deciziile cele mai importante, El cunoaște cel mai bine particularitățile biologice ale pacientului său, dar și problemele lui psiho-sociale. Asistenta medicală este prețuită atât prin profesie, cât și prin profilul său moral. Activitatea prioritara a asistentelor medicale de familie constă în a-și executa rolul său profesional prin promovarea sănătății, prevenirea maladiilor și asigurarea îngrijirilor calitative pacienților și comunității. A exercita corect activitatea înseamnă a răspunde prompt, onest și cu înțelegere la diferite nevoi și cereri față de actul medical, care va trebui însoțit întotdeauna de conștiința etică.

Prin activitățile și comportamentul nostru nu trebuie să dezmintăm încrederea bolnavului în medic și în medicină. Etica presupune că principiile atitudinii morale rezidă în „a fi și nu a avea”. Esența morală este, de fapt, altruism, abnegație, asumarea responsabilității medicale și nu posesiune de bunuri, egoism și indiferență. Toate acestea se pot realiza prin respectarea unor norme de comportament ce vizează grija față de bolnav, respectarea intereselor societății, a consimțământului bolnavului, a secretului medical. Prima lege a eticii trebuie să înceapă cu noi. Pentru un observator în viață poate fi interesant dacă sunt sesizate, urmărite, faptele și comportamentul oamenilor, manifestându-se în situațiile cele mai diferite, modul în care sunt rezolvate după inteligență și tactul fiecăruia. Etica este preocupată de reguli și principii care pot armoniza scopurile și dorințele tuturor oamenilor. Principiile etice definesc binele și răul, sunt de bază pentru codurile moral acceptabile și comportament legal. Ele nu sunt permanente și absolute, ele se schimbă cu timpul. Conceptul eticii, din ce în ce mai mult, include o extindere a interesului pentru starea de bine a subiecților umani, care participă în cercetare.

**Etica** este știința despre totalitatea de norme, prescripții, îndatoririle medicale în activitatea lucrătorilor medicali, reguli care sunt fundamentate pe distanța între bine și rău.

**Deontologia** este știința care studiază conținutul moral al faptelor și acțiunilor personalului medical în situații concrete.

Profesia medicală este incompatibilă cu duritatea, apatia, indiferența pentru oameni. Autoritatea asistentului medical produce un efect psihoterapeutic puternic. Ea este strâns legată cu categoriile general-etice cum ar fi: educație, cinste, încredere, datorie, comunicare, răbdare, voință, respect, demnitate, omenie, zâmbet, bunătate, dragoste, înțelegere, competență, responsabilitate, experiență, talent.

#### **Principiile eticii fundamentale**

- Binefacerea.
- Nu dăuna.
- Respectul față de autonomia pacientului (față de dorințele acestuia).
- Respectul pentru dreptate (atât față de pacient cât și față de comunitate).
- Utilitatea – cel mai mare bine pentru cel mai mare număr de persoane.

Societatea noastră se află în permanentă restructurare, tehnologia modernă pătrunde treptat, iar accentuarea crizei economice condiționează modificări în ierarhizarea valorilor și scoate în evidență absența unor valori fundamentale. Lipsa unei legislații privind practica asistenților medicali, imposibilitatea evaluării reale a activității lor sunt elemente ce favorizează apariția conflictelor morale, care nu-și găsesc întotdeauna soluționarea adecvată.

Codul de etică este prima lucrare de acest gen în R.M., fiind destinat asistenților medicali, care îl pot folosi ca instrument de lucru în luarea deciziilor, a reflecțiilor și evaluării. Prezentul Cod reflectă aspectul moral al asistenților medicali. Codul de etică cuprinde 4 capitole:

1. Asistentul medical și profesiunea sa.
2. Asistentul medical și persoana îngrijită.
3. Asistentul medical și colegii.
4. Asistentul medical și societatea.

În cadrul profesiei sale, asistentul medical răspunde din punct de vedere profesional, legal și moral. Se conduce de vechiul principiu uman: „În primul rând – nu dăuna”, aplică în practică

cunoștințele, deprinderile și aptitudinile dobândite pe parcursul formării ca profesionist.

#### **Educație și responsabilitate**

Educarea și perfecționarea calităților profesionale ale lucrătorului medical nu se finisează odată cu înmânarea diplomei, ci este un proces continuu, care-l însoțește pe lucrătorul medical pe tot parcursul activității sale practice. Centrul de Educație Medicală Continuă a Personalului Medical și Farmaceutic cu Studii Medii își asumă responsabilitatea de a forma specialiști, care să fie capabili să acorde îngrijiri de calitate adresate tuturor nevoilor de sănătate ale societății, pentru a contribui la creșterea nivelului de sănătate a populației, a promova și a adopta un stil sănătos de viață. Educația asistenților medicali este un proces continuu, care cere să se perfecționeze în permanență, astfel încât să fie capabil să ofere îngrijiri conform standardelor Europene tuturor pacienților, familiei și comunității. Procesul de îngrijire a pacienților trebuie să se bazeze pe standarde, pe cod de etică, gradul de calificare, autonomia asistenților medicali în ceea ce privește îngrijirea, gândirea critică, cunoștințe, experiență practică, educația pacientului. Educația medicală continuă este ansamblul activităților educative, care au ca scop menținerea și dezvoltarea cunoștințelor și aptitudinilor asistentului medical pentru a-și desfășura mai eficace activitatea sa profesională, pentru dezvoltarea permanentă a performanțelor individuale. EMC este o obligație profesională etică și morală, iar conținutul educației continue să țină seama de situația și nevoile educaționale.

Educația medicală continuă trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

- Să aibă un conținut științific și profesional, cu impact direct asupra calității îngrijirii pacienților, asupra serviciilor comunitare, de sănătate publică sau a serviciilor acordate în cadrul unităților sanitare.
- Să fie orientate spre asigurarea calității actului medical.
- Să fie orientate spre asigurarea creșterii performanței profesionale.
- Să asigure actualizarea permanentă a cunoștințelor.
- Să asigure noțiuni de management al serviciilor de sănătate, de management profesional.
- Să asigure aspecte legale și etice ale practicii medicale.
- Să contribuie la îmbunătățirea relației asistent medical – pacient.
- Să nu fie orientat spre aspecte comerciale.
- Să nu contravină principiilor practicii medicale profesionale.
- Să nu promoveze atitudini discriminatorii de orice natură.

Dintotdeauna au existat persoane devotate, al căror rol în cadrul sistemului social a fost acela de a asigura bolnavilor îngrijirile de sănătate necesare. Activitatea acestor persoane nu este doar o simplă meserie, ci o profesie, în sensul că, pe lângă cunoștințele și abilitățile necesare, această activitate presupune, în primul rând, chemare în a-i ajuta pe cei aflați în nevoie.

#### **Sacră și curată îmi voi păstra arta și îmi voi conduce viața *Hippocrates***

Acest enunț face parte din Jurământul lui Hippocrates, părințele spiritual al medicilor din toate timpurile și de pretutindeni. Toate îngrijirile medicale trebuie să aibă ca punct de pornire promovarea binelui. Hippocrates, scria: „in boli să urmărim două fapte: **să fim de folos, ori să nu vătămăm.**” Nu trebuie să provocăm pacientului mai mult rău decât a suferit deja. Trebuie să ne



gândim că devotamentul este uitarea de sine, iubirea aproapelui fără nici o recompensă decât aceea pe care o aduce binele cu el. Sănătatea este cea mai bună avuție a omului. Omul modern are dreptul la sănătate, ceea ce induce concluzia că orice îndeplinire a actului medical fără competență maximă, dar mai ales fără conștiință morală autentică, atrage după sine încălcarea acestui drept. Responsabilitate – răspundere, conștiința datoriei, funcția de responsabil. Responsabilitate – calitate cu care începe activitatea asistentului medical. Responsabilitatea, pe care o au asistentele medicale astăzi este, fără îndoială, mai mare decât în trecut. Pentru a-și putea duce la îndeplinire responsabilitățile, asistenții medicali trebuie să aibă libertatea și competența de a decide, în conformitate cu credințele și valorile profesiei alese. Mai mult decât în alte domenii, în medicină, responsabilitatea este, în primul rând, personală și apoi profesională (tehnică), morală, juridică (civilă, penală), socială, economică.

### **Responsabilitate față de învățătură**

**Să transmit mai departe învățăturile acestei arte fiilor mei, fiilor maestrului meu și acelor discipoli care au jurat după obiceiul medicilor și nimănui altuia**

*Hippocrates*

Om de încredere este acel care păstrează învățătura așa cum a primit-o și nu o va dilua cu alte învățături, nu-i va afecta calitatea.

### **Responsabilitate față de învățător**

Să respect pe cel care m-a învățat această artă la fel ca pe propriii mei părinți, împart cu el cele ce-mi aparțin și să am grijă de el la nevoie, să-i consider pe descendenții lui ca frați și să-i învăț această artă, dacă ei o doresc, fără obligații și fără a fi plătit. Primul în lista responsabilităților și obligațiilor este învățătorul sau profesorul, chiar înaintea pacientului. Și, dacă cineva nu știe a păstra respect față de cel care l-a învățat, nu poate avea respect față de nimeni. Profesorul merită un respect ca și cel pe care trebuie să-l dăm părinților. Privind la realitate, vedem că puțini sunt cei care apreciază cu adevărat pe învățătorii care i-au învățat o artă, o profesie sau o meserie.

### **Responsabilitate față de limita cunoștințelor și colaborare**

Nimeni nu poate pretinde că cunoaște totul. De aceea, nimeni nu poate să-și depășească limitele cunoștințelor și deprinderilor sale. Scopul echipei medicale este acela de a salva viața bolnavului și a-l proteja de orice risc. Relațiile interumane normale între membrii echipei medicale presupun, în același timp, și dezvoltarea unor calități personale, individuale ale asistenților medicali, precum:

- capacitatea de autocunoaștere și autoevaluare bazată pe sinceritate;
- capacitatea de a-și analiza propriile sentimente, de a le recunoaște, a lua deciziile cele mai bune atunci când este furios, deprimat, fericit sau nefericit, sau chiar atunci când este dominat de un sistem de frustrare;
- capacitatea de a avea un comportament ce poate apărea ca un model pentru cei din jur; un simț etic foarte dezvoltat;
- capacitatea de apreciere a valorilor umane adevărate;
- capacitatea de ierarhizare a valorilor umane cu care vine în contact;
- responsabilitate – atât cea care decurge direct din propriile acțiuni, cât și cea care rezultă din împărțirea responsabilității cu ceilalți membri ai echipei.

Respectul în relația de colaborare este un sentiment, el exprimă o stare afectivă, o considerație, o judecată de valoare și este exteriorizat prin gesturi, atitudini și, nu în ultimul rând, prin cuvinte. Relația interpersonală nu trebuie și nu poate fi întemeiată decât pe o apreciere corectă, obiectivă a capacității fiecăruia. Să respecti un om nu înseamnă să renunți la exigență. Însuși faptul că-i ceri mult omului înseamnă că îl respecti, iar respectul te obligă prin el însuși să fii exigent. Personalul medical practică o profesiune prin excelență umanistă, în favoarea omenirii. Cel care știe a se dovedi omenos cu oamenii, arată în ce măsură iubește arta sa [1].

### **Responsabilitate față de pacient**

**Îngrijirea medicală este o artă. Deci, necesită un devotament exclusiv, pregătire temeinică, ca orice pictor sau sculptor. Ce e mai mult, să ai de a face cu pânza de pictură sau cu marmura fără a avea de a face cu organismul viu, templul duhului lui**

**Dumnezeu**

*Florence Nightingale*

Pentru ca pacientul tău să se simtă bine, trebuie să te prefaci, dar ca să te poți prefaca trebuie cu adevărat să-l iubești. Pentru toți cei ce lucrează în domeniul medical, există o obligație și o responsabilitate, în comparație cu alte profesii.

Cele 4 responsabilități esențiale ale asistentei medicale sunt:

- promovarea sănătății;
- prevenirea îmbolnăvirilor;
- recăpătarea sănătății;
- alinarea suferințelor.

Responsabilitatea primordială a asistentelor medicale constă în acordarea îngrijirilor persoanelor care au nevoie. Lucrătorul medical trebuie să câștige încrederea pacientului, să lupte cu abnegație, prin toate mijloacele. Puneți timpul de o parte, să-i ascultați, să-i iubiți și să le spuneți adevărul. Aflați problema pacientului.

**Lucreția Titircă** *Ghid de nursing*. Editura Viața Medicală Românească, 1996.

### **Responsabilitatea păstrării secretelor**

Oamenii au diferite motive pentru care să solicite discreție din partea lucrătorului medical, prin urmare, nu vor să li se facă cunoscută boala. Unii, din cauza că au dobândit aceste boli prin comportament imoral, iar alții sunt intimidați de boala lor sau un oricare alt motiv. În procesul diagnosticării și tratamentului, medicul poate ajunge să cunoască lucruri intime, foarte personale. De aceea, următoarea obligațiune pe care trebuia să și-o însușească un viitor medic era: orice voi vedea sau voi auzi în timpul unui tratament, voi păstra în secret, pentru că aici tăcerea este o datorie. Cine defaimă pe aproapele său este fără minte, dar omul cu pricepere, primește și tace.

**Acel ce răspunde fără să asculte, în consecință așteaptă rușinea, ruina succesului**

*Hippocrates*

S-a spus pe drept cuvânt că, în profesia medicală, îți trebuie vocație de preot. Credințele religioase ale unui pacient trebuie respectate. În exercitarea profesiei sale, asistenta medicală creează o ambianță, în cadrul căreia valorile, obiceiurile, religia și credința individului sunt respectate. Credința adevărată – crede incredibilul, vede invizibilul și poate imposibilul. Credința este ca o rădăcină de la care cresc: tulpina, florile, fructele faptelor bune.

## Concluzii

Viața contemporană, schimbările sociale, dezvoltarea științei medicale impune de la sine noul și, ca o alternativă modernă a învățării constructiviste – educație centrată pe beneficiar, necesitatea dezvoltării inteligenței profesionale, educației medicale continue, educație orientată spre stimulat, angajat în căutare, comunicare. Pentru realizarea acestor idei sunt necesare:

1. Perfecționarea continuă a cadrelor medicale, astfel încât să fie capabile să ofere îngrijiri conform standardelor Europene tuturor pacienților, familiei și comunității.

2. Menținerea și dezvoltarea permanentă a performanțelor și aptitudinilor individuale, pentru a-și desfășura mai eficace activitatea profesională, pentru a contribui la creșterea nivelului de sănătate a populației, a promova și a adopta un stil sănătos de viață.

## Bibliografie

1. Ghițescu T. Etica medicală. Morală în slujba bolnavilor. București: Idimpex-Speranța, 1992.
2. Grazling A. Viitorul valorilor morale. București: Ed. Științifică, 2000.
3. Daghie Viorel. Etică și deontologie medicală. București: Național, 2000.
4. Mereuță Ion, Popușoi E, Ețco C, ș.a. Reglementarea activității medicale în Republica Moldova. Chișinău, 1999.
5. Țirdea Teodor N, Ețco Constantin P, Nedelciuc Boris. Sănătatea publică și supraviețuirea individului. Problema supraviețuirii omenirii: aspecte socio-filosofice, economico-juridice, politico-informaționale și etico-medicale. Mat. conf. a III-a științ. internaț. 15-16 aprilie 1998. Redactor științific Țirdea Teodor N. Chișinău, 1998;111.
6. Titircă Lucreția. Ghid de nursing. Editura Viața Medicală Românească, 1996.
7. Asociația de Nursing din Republica Moldova. Cod de etică pentru asistenții medicali. Chișinău, 2002.
8. Иванюшкин АЯ. Профессиональная этика в медицине. (Философские очерки). Москва: Медицина, 1990.

## Epidemiologia bolii de reflux gastroesofagian în Republica Moldova

\*A. Scorpan<sup>1</sup>, A. Scurtu<sup>1</sup>, V. Istrati<sup>1</sup>, V.-T. Dumbrava<sup>1</sup>, G. Bivol<sup>2</sup>, L. Goțu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Department of Family Medicine  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
37, Gheorghe Casu Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373 69358542. E-mail: anatoлие\_scorpan@mail.ru  
Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

### The Epidemiology of the gastroesophageal reflux disease in Republic of Moldova

For the first time, in RM was made an epidemiologic study according to an ESGERD Epidemiologic Study of the Gastro Esophageal Reflux Disease. There were interviewed 1820 respondents, according to the questionnaire from Mayo Clinic. In the study participated 679 men and 1 141 women with the age between 16 and 79 years old. It was evaluated that in RM, the peruses as a symptom of GERD, is very frequent: at least once per month – 53, 7%, frequently – 17, 4% cases and for 6.2% patients this symptom was permanent.

**Keywords:** gastroesophageal reflux, peptic esophagitis, Mayo questionnaire.

### Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в Республике Молдова

В первый раз в Республике Молдова было проведено эпидемиологическое исследование гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (в соответствии с ESGERD – эпидемиологические исследования желудочноэзофагеальной рефлюксной болезни). В обследование было включено 1 820 респондентов, опрошенных в соответствии с вопросником из клиники Майо. В исследовании приняли участие 679 мужчин и 1 141 женщины в возрасте от 16 до 79 лет. Оценивалась изжога – как часто встречаемый симптом ГЕРБ: один раз в месяц – 53,7%, часто – 17,4% случаев и у 6,2% пациентов этот симптом был постоянным.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальное рефлюксное заболевание, язвенный эзофагит, вопросник Майо.

## Introducere

Modificarea activă a structurii social-economice și psihologice a societății contemporane, manifestată prin creșterea ritmului de viață, urbanizarea rapidă, înrăutățirea bruscă a alimentației, creșterea acțiunii negative stresante a mediului ambiant și agravarea ecologică acționează starea de sănătate a populației și face unele corecții în spectrul morbidității [8]. Se observă tot mai evident o creștere persistentă a frecvenței afecțiunilor gastroenterologice,

printre care un loc deosebit îl ocupă BRGE – patologia principală atât după frecvență, cât și după spectrul de complicații [8].

**Boala de reflux gastroesofagian (BRGE)** este o entitate clinică independentă cauzată de mecanisme complexe de perturbare a motilității tractului gastrointestinal superior cu retropulsia conținutului gastric sau intestinal în esofag. Boala decurge cu diverse simptome (esofagiene și extraesofagiene), însoțite sau nu de leziunile esofagului, esofagita de reflux reprezentând consecința acesteia.

Afecțiunea, caracterizată prin refluarea conținutului gastric sau duodenal în esofag, este cunoscută de mult timp. Unele simptome ale acestei boli (pirozis și regurgitare acidă sau alcalină) sunt menționate în lucrările lui Avicena (anii 980-1037) [2]. Ca maladie independentă, determinată de RGE, a fost separată și descrisă de Albert în 1839 [2], iar prima descriere histologică a fost efectuată de Quinke în 1879 [2]. Ulterior, s-au schimbat o mulțime de termeni ce caracterizau această nozologie și doar în anul 1966 Rossetti a propus termenul BRGE [2]. În anul 1997, la Congresul Internațional al Gastroenterologilor și Endoscopiștilor (Genval, Belgia), BRGE a fost oficial recunoscută și separată ca unitate nozologică independentă. Astfel, termenul BRGE a înlocuit termenii utilizați anterior „esofagită de reflux” și „boală de reflux”. În anul 1999 BRGE a fost inclusă în Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizuirea X [4].

**Refluxul gastroesofagian** poate avea loc și la persoanele sănătoase. În stare normală, pe parcursul diurnei se retropulsează conținutul gastric spre esofag circa 20-30 cm. Durata unei secvențe de reflux nu trebuie să depășească 5 minute. Putem vorbi despre **reflux gastroesofagian patologic** atunci când episoadele de reflux se repetă cu o frecvență de peste 50 de episoade în 24 de ore, sau prezintă pirozismul mai frecvent decât o dată pe săptămână, la un pH în esofag < 4,0 pe parcursul unei ore și această simptomatologie este prezentă timp de, cel puțin, 3 luni.

Actualmente se știe, că pirozismul este un simptom caracteristic al esofagitei peptice (EP), care rezultă din boala de reflux gastroesofagian (BRGE). BRGE este o afecțiune a esofagului, datorată retrogradării conținutului gastric și/sau duodenal, cu o prevalență și severitate în creștere și se exprimă prin manifestări tipice digestive, sau atipice – extradigestive. Principalul și cel mai frecvent simptom al BRGE este pirozismul, care se întâlnește, de obicei, în forma peptică a maladiei și constituie 75-80% din cazuri. În 20-25% cazuri se întâlnește reflux duodeno-gastro-esofagian alcalin și, de obicei, în această formă pirozismul nu se întâlnește. Cauza principală de dezvoltare a BRGE este dereglarea mecanismului antireflux: incompetența sfincterului esofagian inferior (SEI), unghiul His obtuz și dispariția plicii Gubarev.

De asemenea, o importanță majoră îi revine scăderii motricității esofagiene, îndeosebi, în fază interdigestivă, prin această reducere a clearance-ului esofagian. Un rol deosebit de important în declanșarea BRGE îi revine factorului de agresiune – acidul clorhidric, sărurile biliare și fermeții proteolitici ai sucului pancreatic, prin aceasta distrugând factorul de protecție, alcătuit din mucopolisaharide, al esofagului. Distrugerea factorului de protecție al esofagului, face posibilă retrogradarea protonilor de hidrogen în spațiul intercelular, provocând o inflamație chimică, aseptică, manifestată clinic prin pirozism, durere retrosternală postprandială, deglutiție dureroasă – odinofagie, sau dereglarea tranzitului esofagian – disfagie. Deseori BRGE este prezentată de manifestări extradigestive (respiratorii, otolaringologice, cardiace, care fac dificil diagnosticul și tratamentul adecvat al maladiei).

BRGE nedagnosticată la timp evoluează la 8-10% în esofagul Baret (metaplazia epiteliului esofagian de tip intestinal), care la rândul său, în primii 5 ani evoluează în adenocarcinom în 10-15% cazuri, iar cu o durată de peste 5 ani, evoluează în displazie de divers grad și adenocarcinom esofagian până la 30% cazuri.

Incidența BRGE variază în diferite regiuni ale lumii [10, 6], nu

este exact cunoscută și evaluarea acesteia în populația generală este dificilă. Acest fapt se explică prin existența numeroaselor cazuri asimptomatice sau atipice, adresarea tardivă sau neprezentarea la medic a unui procent important din populație cu simptome de reflux, care recurg la automedicație, chiar în cazul unui tablou clinic accentuat [15]. Mai mult ca atât, în majoritatea studiilor epidemiologice, BRGE este diagnosticată doar în baza simptomelor (pirozis intermitent și/sau regurgitare) fără efectuarea testelor suplimentare [5].

O prevalență majoră a BRGE s-a constatat în America de Nord și Europa, semnificativ mai mică este prevalența afecțiunii în India, Africa, America de Sud și în Orientul Mijlociu [6, 8]. Evaluarea rezultatelor a 15 studii epidemiologice, realizate după o metodă unică cu aplicarea chestionarului clinicii Mayo, a constatat o prevalență de 10-20% a BRGE (prezența pirozismului și/sau a regurgitației 1 dată pe săptămână sau mai mult, pe parcursul ultimelor 12 luni) în țările Europei de Vest și Americii de Nord [4]. În America de Sud și Turcia (10-12%) [10], Australia (12,4%) [11], Elveția (17,6%) [9], Rusia (23,6%) [2] acest indicator este similar cu cel din țările Europene.

În țările Asiei, conform rezultatelor unor studii, sunt raportați indicatori variabili dar, în general, prevalența BRGE este mică – circa 5% [4,10]: de la 2,5% la 7,1% în Asia de Est [12, 6].

Absentează studiile veridice privind prevalența BRGE pe continentul african. Însă, s-a constatat că complicația cea mai frecventă a acestei leziuni este esofagita erozivă (45%) și esofagul Barrett (10,6%) [1].

Nu există predilecție pentru unul dintre sexe [4], totuși, în unele studii se determină o prevalență a BRGE semnificativ mai mare printre femei, comparativ cu bărbații. BRGE poate apărea la orice vârstă, dar mai frecvent este diagnosticată la vârsta de peste 40 de ani [7].

În pofida prevalenței înalte a BRGE în țările occidentale, o mare parte din persoanele cu simptome (65%) nu consultă un medic și practică automedicație [6]. Cheltuielile anuale totale (directe și indirecte) în SUA, asociate de managementul BRGE, este estimat la peste 14 miliarde dolari SUA, inclusiv circa 60% – pentru achiziționarea medicamentelor.

Potrivit cercetătorilor străini, 44% dintre americani prezintă, cel puțin, 1 dată pe lună pirozism [14] și zilnic – 7% [14]. 13% din populația adultă din SUA recurg la antacide de două sau mai multe ori pe săptămână, iar 1/3 – o dată pe lună. Cu toate acestea, doar la 40% tabloul clinic era atât de pronunțat, încât au necesitat consultul medicului [14]. În Franța, BRGE este una dintre cele mai răspândite afecțiuni ale tractului digestiv [14], iar în SUA, simptomele bolii sunt constatate la circa 60 de milioane de oameni [2], inclusiv peste 25 de milioane de adulți prezintă pirozism, cel puțin, o dată pe săptămână [2].

Așadar, studiile realizate în diferite țări au constatat valori înalte, dar și deosebiri semnificative ale incidenței și prevalenței BRGE: indicatori semnificativ mai mari s-au constatat în America de Nord și Europa, comparativ cu țările din America de Sud, India, Africa și Orientul Mijlociu. Aceste diferențe epidemiologice ale BRGE în diferite regiuni ale lumii, reflectă atât stilul de viață, tradițiile culturale și obiceiurile alimentare [4], cât și diversele metode și criterii utilizate pentru diagnosticul BRGE [4].

În ultimii ani, se intensifică cercetările în studiul epidemiolo-

giei BRGE. Reviul ultimelor cercetării epidemiologice (15) în lume, efectuate unificat, conform chestionarului din clinica Maio, au demonstrat că pirozitul în Europa și America de Nord alcătuiește 10-20%, Asia-5%, Turcia-20%. În Rusia, de la 17,6 până la 59,7% în diverse regiuni se depistează pirozitul. Care este epidemiologia BRGE în Republica Moldova? La zi, nu avem careva date despre răspândirea acestei patologii în țara noastră. În actuala cercetare ne-am propus să efectuăm un studiu epidemiologic al bolii de reflux gastroesofagian la populația adultă din Republica Moldova. Pentru realizarea scopului a fost elaborat un program special „SERGE” - Studiu Epidemiologic al bolii de Reflux Gastroesofagian. În acest scop a fost utilizat chestionarul din clinica Maio, tradus în limba română și rusă, care este aprobat și recomandat de Societatea Americană de Gastroenterologie pentru studierea epidemiologiei bolii de reflux gastroesofagian.

### Material și metode

Au fost anchetați 1 820 de respondenți din toată republica cu vârsta cuprinsă între 16 și 89 de ani. Convențional toți respondenții au fost subdivizați în trei grupuri, în conformitate cu cele 3 regiuni geografice ale Republicii Moldova (Nord – Bălți, Râșcani, Edineț, Briceni; Centru – Chișinău, Nisporeni, Ungheni, Strășeni); Sud – Basarabeasca, Comrat, Cahul. Prelucrarea statistică a fost efectuată, conform unui program elaborat în centrul Universitar de statistică a USMF „Nicolae Testemițanu”, conducător dl C. Jucovschi.

### Rezultate obținute

Conform vârstei, din 1820 de respondenți, 1 141 (62,7%) au fost femei și 679 (37,3%) bărbați. Structura după vârstă a fost următoarea: sub 20 de ani – 43 (2,4%), 21-30 de ani – 322 (17,7%), 31-40 de ani – 253 (13,9%), 41-50 de ani – 383 (21,0%), 51-60 de ani – 416 (22,9%), 61-70 de ani – 274 (15,1%) și după 70 – 129 de persoane (7,1%). Analizând structura de vârstă constatăm, că respondenții au fost repartizați uniform, cu excepția vârstei până la 20 de ani și după 70 de ani (respectiv: 2,4% și 7,1%). A fost respectat raportul de respondenți în zonele geografice în conformitate cu numărul populației în aceste zone. În zona de nord au fost anchetate 685 (37,1%), centru – 735 (40,4%), iar în zona de sud – 380 (23,5%) de persoane. Conform datelor statistice din 2011, numărul populației mature în aceste zone este respectiv: N – 996,4 (28%), C – 1862,7 (52%) și S – 701,4 (20%).

Pirozitul, ca cel mai frecvent și caracteristic sindrom al esofagitei peptice, a fost depistat la 1408 (77,4%) din 1820 anchetați. Și numai 22,6% (412) persoane n-au avut nici măcar o dată senzație de arsură.

Din cele 1408 de cazuri, care au indicat la prezența pirozitelui, 978 au avut acest simptom foarte rar (1 episod pe lună) și au alcătuit 53,7%. La 317 de respondenți senzația de arsură epigastrică a fost menționată frecvent (1-2 ori pe săptămână), iar în 113 (6,2%) cazuri, arsura a fost prezentă permanent. Zilnic, pirozitul a fost menționat de 248 (17,6%) de persoane.

Un alt simptom important al BRGE este durerea retrosternală sau procesul xifoidian postprandial. Acest simptom a fost depistat, de asemenea, destul de frecvent la 805 (49,7%) pacienți, iar cel mai important este, că la 269 de pacienți, această durere era prezentă și în timpul nopții.

Durerea a fost rar întâlnită la 624 (34,3%) de interogați, frec-

vent la 230 (12,6%) și permanent la 51 (2,8%) de subiecți. Desigur prezența durerilor retrosternale, îndeosebi în timpul nopții, la persoanele mai în vârstă de 40 de ani, necesită o atenție deosebită în diferențiere cu durerile de origine cardiacă.

Importante date s-au obținut analizând manifestările respiratorii, determinate de refluxul gastroesofagian. Au negat acest fenomen 969 (53,2%) de persoane anchetate, rareori a fost întâlnită tusea la 606 persoane (33,3%) și disfonia la 546 (30,0%) de interogați. În același timp, de menționat că la 61 (3,4%) tusea a avut caracter permanent, iar la 22 (1,2%) de subiecți a predominat în timpul nopții, căpătând caracter de sufocare.

Analizând frecvența tusei la persoanele anchetate, depistăm o dependență directă între numărul cazurilor de distonie (58) de numărul persoanelor, care semnalau tuse cu caracter permanent. Analizând acești indici putem menționa, că circa 50% din respondenți, care menționează prezența arsurii retrosternale, suferă de tuse cronică, disfonie, accese de sufocare nocturnă. Se poate confirma, că acele persoane, care prezintă simptomul pirozis, ca manifestare permanentă 113 (6,2%) cazuri, tuse permanente – 61 (3,4%) și sufocare nocturnă – 22 (1,2%) sunt potențiali bolnavi cu BRGE, cu complicații respiratorii ale acestei patologii și necesită o examinare complexă și tratament adecvat.

### Concluzii

1. Studiul efectuat a demonstrat o răspândire largă a manifestărilor BRGE în Republica Moldova.
2. Pirozitul, simptomul de bază și caracteristic al BRGE a fost depistat la 77,4% din populația matură și indică la o frecvență foarte înaltă a maladiei în cauză.
3. Manifestările extradigestive, în primul rând, respiratorii (tusea, sufocarea, disfonia) semnalează frecvența înaltă a acestor complicații în boala de reflux gastroesofagian.
4. Este necesar de a continua și aprofunda programul de studiere a epidemiologiei, etiologiei, particularităților de evoluție și a complicațiilor BRGE în Republica Moldova și a elabora un plan strategic de evaluare și tratament al patologiei în cauză.

### Bibliografie

1. Ahmed HH, Mudawi HM, Fedail SS. Gastro-oesophageal reflux disease in Sudan: a clinical endoscopic and histopathological study. *Trop. Gastroenterol.* 2004;25(3):135-138.
2. Bor S, Mandiracioglu A, Kitapcioglu G, et al. Gastroesophageal Reflux Disease in a Low-Income Region in Turkey. *American Journal of Gastroenterology.* 2005;100(4):759-775.
3. Bor S, Lazebnik L, Kutapcioglu G, et al. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006;40(suppl. 4):S199.
4. Dent J, El-Serag H, Wallander M, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2005;54(5):710-717.
5. Hirano I, Richter J. ACG Practice Guidelines: Esophageal Reflux Testing. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102(3):668-685.
6. Lambert R. In search of reliability in the description of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Esophagus.* 2008;5:5-9.
7. Luncă S, Romedea N. Refluxul gastroesofagian: diagnostic și tratament. *EMC medicină internă.* 2008. [http://www.emcb.ro/article.php?story=200806301524\\_44697](http://www.emcb.ro/article.php?story=200806301524_44697) (citat 14.05.2010).
8. Nunez-Rodriguez MH, Miranda SA. Psychological Factors in Gastroesophageal Reflux Disease Measured by SCL-90-R Questionnaire.
9. Schwenkgenks M, Marbet U, Szucs T. Epidemiology and costs of gastroesophageal reflux disease in Switzerland: a population-based study. *Soz. Praventivmed.* 2004;49(1):51.



10. Vakil N, van Zanden S, Kahrilas P, et al. The Monreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am. J. Gastroenterol.* 2006;101(8):1900-1920.
11. Watson DI, Lally CJ. Prevalence of Symptoms and Use of Medication for Gastroesophageal Reflux in an Australian Community. *World J. Surg.* 2009;33(1):88-94.
12. Wong B, Kinoshita Y. Systematic Review on Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Asia. *Clinical Gastroenterology Hepatology.* 2006;4(4):398-407.
13. Калинин АВ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Методические указания. М.: ГИУВ МО РФ. 2004;40.
14. Маев ИВ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Учебно-методическое пособие. Москва, 2000;48.
15. Маев ИВ, Кучерявый ЮА. Достижения в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Фарматека.* 2007;2.
16. Трухманов АС. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение. *Библиотека МРЖ. Болезни органов пищеварения.* 2001;3(1):19-24.

## Sindromul insuficienței cardiace cronice secundar tetralogiei Fallot: considerații clinice și diagnostice pe marginea unui caz

O. Soare, \*N. Revenco, V. Grosu, S. Beniș, E. Iavorschi

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322527426. E-mail: neli\_revenco@hotmail.com

Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

### Chronic cardiac insufficiency syndrome secondary to Tetralogy of Fallot: clinical and diagnostics considerations on the edge of a case

The authors present a clinical case of a 17 year old boy, which in his clinical and paraclinical data highlighted the following diagnostic: Congenital heart failure; Tetralogy of Fallot; AV Block gr. III; Mitral valve insufficiency gr. IV; Tricuspid valve insufficiency gr. IV; Heart failure NYHA functional class gr. III-IV. The case focuses on complications that may occur in late cardio surgeries and the development of AV block gr. III disorders. If complications arose during the evolution of the disease, there would have been performed multiple pacemaker reimplantations. The article insists on the way how cardiovascular complications start as much as on the importance of prompt medical supervision to ensure the patient's quality of life.

**Key words:** tetralogy of Fallot, pacemaker, chronic heart failure.

### Синдром хронической сердечной недостаточности вторичной Тетраде Фалло: клинические и диагностические аспекты на основе одного случая

В данной статье описан клинический случай ребёнка в возрасте 17 лет, у которого по клинико-инструментальным данным был установлен клинический диагноз – врожденный порок сердца, Тетрада Фалло, атриовентрикулярная блокада III-ей степени. Имплантация искусственного кардиостимулятора ритма сердца (1998, 2002, 2007). Недостаточность митрального клапана IV-ой степени. Недостаточность трикуспидального клапана IV-ой степени. НК IV NYHA.

**Ключевые слова:** Тетрада Фалло, водитель ритма, синдром хронической сердечной недостаточности.

#### Introducere

Insuficiența cardiacă (IC) este un sindrom clinic care se caracterizează prin prezența: simptomelor tipice de insuficiență cardiacă (dispnee în efort fizic și în repaus, fatigabilitate, edeme la gambe); semnelor tipice de insuficiență cardiacă (tahicardie, tahipnoe, raluri pulmonare, pleurezie, dilatarea venelor jugulare, edeme periferice, hepatomegalie); dovezilor obiective de alterare structurală sau funcțională a cordului în repaus (cardiomegalie, zgomotul III cardiac, sufluri cardiace, modificări la ecocardiografie, concentrația mărită a peptidei natriuretice) [11]. Disfuncția sistolică asimptomatică a ventriculului stâng este considerată a fi un precursor al insuficienței cardiace congestive simptomatice și este asociată cu o mortalitate ridicată. Majoritatea pacienților cu IC au disfuncție sistolică și diastolică în repaus și în efort fizic. Pacienții cu IC diastolică au simptome și/sau semne de IC și fracția de ejeție a VS păstrată (> 45-50%) [8].

În Europa numărul spitalizărilor pentru un diagnostic inițial de insuficiență cardiacă, precum și numărul spitalizărilor, în care insuficiența cardiacă reprezintă diagnosticul principal sau secundar al internării, este în creștere. Frația de ejeție a VS normală este prezentă la jumătate dintre pacienții cu insuficiență cardiacă. Conform rezultatelor studiilor recente prognoza acestor pacienți este similară cu cea a pacienților cu disfuncție sistolică [3]. Problema stabilirii prognosticului insuficienței cardiace este complexă din mai multe motive: cauze diverse, comorbidități frecvente, capacitatea limitată de a explora sistemele fiziopatologice paracrine, progrese și evoluție individuală variată (moarte subită sau ca urmare a progresării insuficienței cardiace) și eficiența diferită a tratamentelor [6].

Printre cauzele mortalității infantile se numără sindromul de ICC secundar malformațiilor congenitale de cord. Conform datelor studiilor internaționale, indicii mortalității infantile prin MCC constituie 20%-26%, iar 34% din cauzele de deces au loc în

primul an de viață [4]. O estimare epidemiologică a MCC în Republica Moldova este dificilă din mai multe motive: multiple forme clinice ale MCC la momentul nașterii sau în primele luni de viață sunt asimptomatice, evoluția naturală a unor MCC la nou-născuți prematuri posedă particularități hemodinamice fiziologice [1].

Tetralogia Fallot este o malformație cardiacă congenitală combinată cianogenă care implică un complex din: defect septal ventricular; stenoză pulmonară; dextropoziția aortei; hipertrofia ventriculului drept [9].

Particularitățile hemodinamice în cadrul tetralogiei Fallot implică apariția unui șunt dreapta – stânga prin defect de sept ventricular, în care sângele oxigenat și cel dezoxigenat se amestecă în ventriculul stâng. Implicațiile patologice sistemice denotă manifestări de hipooxigenare poliorganică, policitemie și hipoxie avansată [2].

În clasamentul OMS revizia a X-a, Tetralogia Fallot este codificată prin indicele Q 21.3. Incidența tetralogiei Fallot constituie 3-6 cazuri la 10 000 de copii sănătoși, cu prevalență la sexul masculin. Mortalitatea reprezintă circa 5-7% dintre afecțiunile congenitale cardiace.

Printre factorii de risc ai tetradei Fallot se numără un șir de factori prenatali: rubeola maternă sau alte viroze în timpul sarcinii (în special în primul trimestru), aport nutrițional deficitar prenatal, alcoolism matern, vârsta mamei > 40 de ani, anamneză ereditară agravată [5]. În apariția MCC un rol important îl au sindroamele genetice: Sindromul Down (trisomia 21) se asociază frecvent cu malformații cardiace congenitale. Sindromul Di George apare ca urmare a unei mutații genetice și care se caracterizează clinic prin aplazie sau hipoplazie congenitală a timusului și paratiroidelor, însoțită de imunodeficiență, niveluri scăzute de calciu, malformații cardiace, dismorfism cranio-facial, diabet zaharat [13].

În tetralogia Fallot sângele pompat de inimă variază și este dependent de mărimea defectului septal ventricular și de severitatea stenozei pulmonare. Dacă stenoza este ușoară, presiunea din ventriculul drept poate fi puțin mai ridicată decât cea din ventriculul stâng. Astfel, o cantitate mică de sânge neoxigenat din ventriculul drept va trece în cel stâng, amestecându-se cu cel oxigenat și trimis în periferie. Restul de sânge neoxigenat din ventriculul drept își va urma cursul normal spre plămâni. Acești copii vor prezenta niveluri scăzute de oxigen sanguin, dar nu vor fi cianotici [12].

O obstrucție mai severă a pulmonarei va determina o cantitate mai mare de sânge neoxigenat să treacă prin defectul septal în ventriculul stâng și se va amesteca cu sângele oxigenat. Acesta va fi trimis în circulația sistemică și va determina cianoza pielii [10]. Evoluția fără tratament chirurgical a tetralogiei Fallot depinde de gradul de obstrucție a arterei pulmonare. Aproximativ 25% dintre pacienții netratați decedază în primul an de viață, 40% - la 4 ani, 70% - la 10 ani și 95% - la 40 de ani. Rata spitalizării lor, frecvența recurențelor sunt în relație cu incompetența funcției poliorganice [7].

### Material și metode

Se prezintă un caz clinic a unui copil în vârsta de 17 ani, care a fost internat în clinica de cardiologie a IMSP SCMC „V. Ignatenco” pe motiv de agravare a sindromului de insuficiență cardiacă cronică secundară tetralogiei Fallot, complicată cu bloc AV gr. III, pentru care se află la electrocardiostimulare permanentă prin implant repetat de pacemaker (1998, 2002, 2007), insuficiența valvei mitrale gr. IV, insuficiența valvei tricuspide gr. IV, ICC IV NYHA.

Din antecedentele heredo – colaterale se cunosc următoarele date: născut de la prima sarcină, evaluată tardiv de la mamă de 37 de ani cu gestoză întreaga perioadă cu risc de întrerupere a sarcinii, anemie la termen de 40 de săptămâni. Greutatea la naștere 3000 g, lungimea 50 cm.

La naștere copilul a fost diagnosticat cu suflu sistolic organic, documentat prin examen investigațional complex de tetralogie Fallot. Din motive necunoscute mama a refuzat intervenția chirurgicală până la vârsta copilului de 7 ani.

În etapa de spitalizare au fost identificate maladii concomitente precum colecistita cronică calculoasă, pancreatita reactivă, pielonefrita cronică bilaterală neactivă, encefalopatia hipoxic-discirculatorie, sindrom psihastenic, accese convulsive clonice generalizate.

În toată perioada aceasta copilul prezenta semne de ICC, accese frecvente hipoxice, agravări repetitive clinice. În anul 1998 copilului i s-a efectuat o intervenție cardiochirurgicală prin corecția radicală a tetralogiei Fallot cu implant de electrocardiostimulator intraoperator, cauzat de blocul complet AV. Ulterior, cu scop de prevenire a epuizării bateriei litice a sursei de ECS, s-au efectuat reimplantări repetate în 2002 și 2007. În dinamica evoluției evenimentelor clinice se înregistrau agravări dramatice în starea generală a pacientului ceea ce susținea spitalizările multiple în clinică. Bilanțul biologic al bolnavului a prezentat următoarele: Hb – 130g/l; eritrocite – 4,0 x 10<sup>12</sup>/l; I.C. – 0,98; leucocite – 4,2 x 10<sup>9</sup>/l; neutrofile nesegmentate – 12%, segmentate – 48%; eozinofile – 4%; limfocite – 31%; monocite – 5%; VSH – 4 mm/h.

Examinarea biochimică a sângelui: proteina totală 62,0 g/l, ureea 5,5 mmol/l; creatinina 70,0 mmol/l; bilirubina totală 9,4 mcmmol/l; bilirubina liberă 9,4 mcmmol/l, ALAT 18,0 un/l; ASAT 17,4 un/l; α-amilaza 78,8 U/l; creatinfosfokinaza 540,0 un/l (N-170,0), creatinfosfokinaza – MB256,2 un/l, (N-24,0); lactatdehidrogenaza – 605 U/l; glucoză - 3,7mmol/l; proteina C-reactivă – 6 unități; seromucozii -0,380 mg/l.

Oximetrie și gaze arteriale sanguine: saturația oxigenului în sângele arterial sistemic a fost de 65-70%; pH-ul sanguin și presiunea parțială a CO<sup>2</sup> au fost normale în lipsa episoadelor de hipoxie.

Urina sumară la internare: volum - 200 ml, densitate – 1014, transparentă, reacție acidă, proteină - negativ; glucoza - negativ; corpi cetonici – slab pozitivi; epiteliu: 0-1 c/v; leucocite – 1-3 c/v în câmpul vizual, mucus +, urați +.

- Electrocardiograma: ritm stimulat cu contracții cardiace 82/minut, lucrul efectiv al cardiostimulatorului. Tulburări ale proceselor de repolarizare în ventriculul stâng difuze, de genăză hipoxico – ischemică cu subdenivelare a segmentului ST-T oblic descendenta în derivațiile III, AVF, V2-V6.
- Radiologia cutiei toracice: desen pulmonar deformat cu semne de stază. Cordul lărgit spre stânga, atinge rebordul costal. Indicele cardio-toracic – 0,72.
- Ecocardiografia: diametrul telediastolic al VS – 6,86 cm; diametrul telesistolic al VS – 6,78 cm; peretele posterior al VS în diastolă 0,87 cm; peretele posterior al VS în sistolă – 1,19 cm; atriu stâng - 4,04 cm; volumul telediastolic al VS – 244 ml; volumul telesistolic al VS – 238 ml; fracția de ejeecție – 26%; aorta la istm – 2,97 cm; ventriculul drept – 3 cm; septul interventricular – 0,79 cm în diastolă; septul interventricular – 0,99 cm în sistolă; masa miocardului VS – 248 g; indicele masei miocardului VS – 231 g/m<sup>2</sup>; debit/bătaie minut – 0,56 litri/minut; volum/bătaie – 6,33 ml; presiunea în VD – 48 mm Hg.

Concluzie ecocardiografică: VS excesiv dilatat. Funcția sistolică

a VS - scăzută semnificativ. Mișcare paradoxală a peretelui VS care corespunde cu suprasolicitarea de volum al VD, are loc hipertrofia de la moderat la semnificativ, AS - moderat dilatat; AD - dilatat semnificativ (fig. 1).

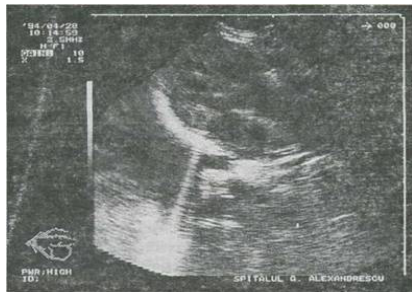


Fig. 1. Ecocardiografia 2D în tetralogia Fallot.

EcoDoppler Color: insuficiența valvei mitrale gr. IV; insuficiența valvei tricuspide gr. IV; valva aortică tricuspida; insuficiența valvei arterei pulmonare gr. IV; gradient presional 12 mm Hg pe artera pulmonară; istmul aortei de dimensiuni normale; dilatare severă a arterei pulmonare până la 3,6 cm.

Echografia organelor abdominale: ficatul - lob drept 131 mm, lob stâng - 60 mm; vena portă - 7,6 mm; vezica biliară - pereții îngroșați până la 5 mm, lângă peretele posterior în regiunea corpului, se depistează o formațiune sub formă de calcul până la 5 mm cu ecogenitate sporită. Pancreas: cap 18 mm, corp 23 mm, coadă 22 mm; textura tisulară omogenă, ecogenitate sporită, puțin mărit. Rinichii: drept 82 x 40 x 14 mm, stâng 76 x 37 x 14 mm. Sistemul de calice puțin deformat. Calicele rinichiului drept - 4,6 mm, a rinichiului stâng - 5,4 mm, calculi absenți, ecogenitate sporită cu structura parenchimului ștearsă. Concluzie: date ecografice de colecistită calculoasă, pancreatită, pielonefrită bilaterală.

Ulterior, în evaluarea copilului cu MCC - Tetradă Fallot în perioada preoperatorie, se recomandă: cateterismul și angiografia care sunt indispensabile pentru bilanțul preoperator, există risc la sugarul foarte cianotic.

Cateterismul cardiac demonstrează identitatea presiunilor în cei doi ventriculi și aortă. În aceste condiții, curbele de presiune ale ambilor ventriculi sunt identice. Prin contrast, presiunea în artera pulmonară este foarte scăzută, iar debitul este redus la jumătate. Oftalmologul a depistat miopie și o congestie venoasă ușoară.

Pacientul a fost internat în clinică pentru corecția tratamentului ICC. Astfel, în schema de tratament au fost incluse: Lisinopril 5 mg/24h (0,05mg/kgc); Spironolactona 50 mg (1mg/kgc), precum și tratament simptomatic - Depachine 450 mg/24h (antiepileptic); Ursosan; Valeriana; Omeprazol; Trental.

Cazul prezentat are următoarele particularități: refuzul de intervenție cardiocirurgicală în vârstă fragedă, corecția radicală a tetralogiei Fallot a fost efectuată în termeni tardivi, cu complicații intraoperatorii sub formă de lezare a căilor de conducere a impulsului bloc AV, gr. III, ceea ce a motivat implantarea de electrocardiostimulator permanent la vârsta de 7 ani, cu reimplantări repetate la interval de 5 ani. În pofida implantării de pacemaker

permanent, pacientul a dezvoltat ICC cu insuficiența valvei mitrale gr. IV și insuficiența valvei tricuspide gr. IV, ICC clasa funcțională IV NYHA.

### Concluzii

1. În procesul de evidență a medicului de familie, pentru identificarea precoce a unei cardiopatii congenitale, este importantă o concluzie în echipă a medicilor specialiști: medic de familie, cardiolog - pediatru, aritmolog, cardio-chirurg, neuropatolog, psihiatru (la necesitate).

2. Obligațiunile și responsabilitățile medicului de familie în supravegherea pacienților cu MCC: prevenirea recurențelor de insuficiență cardiacă; recunoașterea simptomelor și semnelor care ridică suspiciunea de ICC și adresarea pacientului la medicul cardiolog pentru evaluare, confirmarea diagnosticului și instituirea tratamentului; în cazul în care medicul de familie preia pacientul de la medicul specialist cardiolog, respectă toate informațiile necesare îngrijirii de durată; totodată medicul de familie supraveghează modul de efectuare a tratamentului și efectuează controalele periodice la intervalele necesare în funcție de starea clinică (săptămâni, 1-2 luni), verifică existența suportului familial sau social al pacientului, iar în caz de dificultăți, întreprinde măsurile corespunzătoare de susținere; medicul de familie adresează pacientul medicului specialist pentru investigațiile periodice la intervalele recomandate de acesta; medicul de familie depistează agravările insuficienței cardiace sau apariția unor afecțiuni intercurrente și, în caz de necesitate, apreciază starea de urgență și internează pacientul; managementul prompt la etapele de reabilitare și la domiciliu; profilaxia infecțiilor intercurrente și a endocarditei bacteriene.

### Bibliografie

1. Steclari T, Rudi M, Paliu I. Malformații congenitale cardiace. Vol. I. Chișinău, 2008;44-48.
2. Ciofu Eugen Pascal. Pediatria. Tratat. București, 2002;1258-1261.
3. Braunwald E. Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. WB Saunders, 2001;320-323.
4. Garry D. Web. Congenital Heart Disease. In: Braunwald's Heart Disease. 2006;212-215.
5. Ginghina C. Mic tratat de cardiologie. București: Ed. Acad. Române, 2010;23-25.
6. Baumgartner H, Bonhoeffer P, Natasja MS, et al. ESC Guidelines for the management of grown - up congenital heart disease. *European Heart Journal Dec.* 2010;122-123.
7. Ionescu D, Singer C. Malformațiile congenitale cardiovasculare. Craiova: Editura Aius, 2003;13-18.
8. American Heart Association, American Stroke Association. *Heart disease and stroke statistics.* 2005;1201-1221.
9. Behrman RE, Kliegman MR, Jenson BH. Nelson Textbook of Pediatrics. 18 th Edition. 2007;1205-1210.
10. Framingham Heart Study Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2002;303-305.
11. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation.* 2009;1235-1240.
12. Braunwald E, Bristow HR. Congestive heart failure: fifty years of progress. *Circulation.* 2000;214-220.
13. Шарыкин АС. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. Москва, 2005;345-346.

# Problemele actuale ale serviciului de expertiză medicală a vitalității din Republica Moldova și strategia de dezvoltare în perspectivă

L. Sochircă

Republican Council of Medical Expertise on Vitality  
1, V. Alecsandri Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322269373. E-mail: ludmila.popescu@gmail.com

Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

## Service to the Disabled in the Republic of Moldova

Moldova's ratification of UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities by Law 166 of 09.07.2010 and adoption of the "Strategy of Inclusion of Persons with Disabilities (2010-2013)" by Law no. 169 of 09.07.2010, impose a series of measures the state has undertaken to respect and guarantee the rights of persons with disabilities. To facilitate the adjustments to the European and International standards, we contributed to an elaboration of strategy to create in Moldova a new vision of disability consistent with the international medical and social model. The model ensures the rights of persons with disabilities to medical, social and professional rehabilitation and inclusion. Several models were studied for assessing disability, such as: percentage determination of the degree of reduction and limitation, definition of special care needs according to the degree of complexity in performing daily activities, determination of the preserved working capacity of each person, etc. The procedure for disability determination is the first step, which brings people with disabilities into the social protection system and ensures a comprehensive assessment in order to direct the person to other services designed to promote inclusion. Emphasis is placed on the liaison between the primary care institution that sends the patient to medico-social assessment, the institution that determines the disability (RCMEV with its territorial subdivisions) and governmental institutions that provide the necessary support for medical and professional rehabilitation, for education and employment, and for accessing the necessary social services. Taking into consideration the deficiencies of the current system, the elaboration of the national model based on the medical and social expertise is in an active development phase and relies on the following prerequisites: 1. Strengthening the technical and material base of the institution and organizational review; 2. Creating a single information system for persons with disabilities; 3. Developing the criteria of disability determination for adults and children; 4. Training the staff involved in the reform implementation; 5. Strengthening the technical and material base of the institution and organizational review; 6. Creating a single information system for persons with disabilities; 7. Developing the criteria of disability determination for adults and children; 8. Training the staff involved in the reform implementation.

**Key words:** disability, strategy, limitation, rehabilitation, social inclusion.

## Актуальные проблемы службы медицинской экспертизы жизнеспособности в Республике Молдова и стратегия развития в перспективе

Ратификация Конвенции ООН о правах людей с ограниченными возможностями Республикой Молдова Законом № 166 от 09.07.10 и утверждение Стратегии об интеграции людей с недугами (2010-2013) Законом № 169 от 09.07.10 обязывает государство выполнить ряд мероприятий взятых на себя для соблюдения и гарантирования прав людей с ограниченными возможностями. Основываясь на этом, с целью приближения службы в соответствии с международными и европейскими стандартами был создан План действий (стратегия) по реформированию Службы врачебно-трудовой экспертизы жизнеспособности выбирая био-психо- социальную модель, основанную на Международной Классификации Функциональности (МКФ). Было изучено множество моделей определения недуга (инвалидности), из которых: определение процента и степени ограничения, определение специальных нужд исходя из степени ограничения возможностей, определение процента сохранения трудоспособности каждого индивидуума и т.д. Процедура определения недуга и трудоспособности – это первоначальный этап, который гарантирует ряд социальных мер защиты для каждого отдельного человека. Поэтому эта процедура требует комплексной оценки ввиду дальнейшего направления в соответствующие службы, содействующие социальной интеграции людей с недугами. Необходимо отметить, важность взаимосвязи между направившим учреждением (первичная медицинская сеть), учреждением определяющим недуг и трудоспособность (РКВЭЖ) и те государственные учреждения обеспечивающие социальную защиту и проведение реабилитационных мероприятий, внедрение в систему воспитания и трудовую деятельность, а также в сферу социальных услуг согласно социальным нуждам. Исходя из недостатков существующей системы, важно чтобы будущая национальная модель, для ее успешного внедрения на первоначальных этапах, включала в себя: 1. Улучшение материально- технической базы службы. 2. Создание информационной базы данных людей с недугами. 3. Разработка и составление медицинских и социальных критериев определения степени недуга у детей и трудоспособности у взрослых. 4. Обучение и профессиональная подготовка персонала для предстоящих реформ.

**Ключевые слова:** инвалидность, стратегия, ограничение, реабилитация, социальная интеграция.

## Introducere

Ratificarea Convenției ONU privind drepturile persoanelor cu dizabilități de către Republica Moldova prin Legea Nr. 166 din 09 iulie 2010 și adoptarea Strategiei de incluziune a persoanelor cu dizabilități (2010-2013) prin Legea Nr. 169 din 09 iulie 2010 impun o serie de măsuri, pe care statul și le-a asumat pentru a respecta și garanta drepturile persoanelor cu dizabilități. Pornind de la acest deziderat, este absolut necesară o nouă abordare a "dizabilității"

cu ajustare la standardele europene și internaționale. În acest context drept obiectiv principal servește elaborarea unei Strategii de perspectivă, care ar întruni o nouă viziune asupra stabilirii dizabilității în Republica Moldova în concordanță cu Clasificatorul Internațional al Funcționalității, bazată pe facilitarea drepturilor persoanelor cu dizabilități la reabilitare medico-socio-profesională și incluziune în viața activă a societății.

Strategia Europeană actuală privind Dizabilitățile stipulează



clar necesitatea de a face distincție între dizabilitate, activitate și venituri. Termenul de "dizabilitate" nu mai poate fi egalat cu cel de "incapacitate de activitate". Dizabilitatea trebuie recunoscută ca stare, dar distinctă de criteriul de eligibilitate sau condiție de a primi beneficiu, astfel fiind inadmisibil ca ea să constituie un obstacol pentru încadrarea în câmpul muncii.

Modelul tradițional medical (de la etiologie-patogenie - la manifestări clinice) de abordare a persoanei cu dizabilități este insuficient în evaluarea medico-socială a pacientului cu probleme de sănătate. Modelul medical consideră dizabilitatea ca o problemă a persoanei, cauzată direct de boală, traumă sau altă stare de sănătate, care necesită îngrijire medicală, oferită ca tratament individual de către specialiști.

Folosirea Clasificării Internaționale a Maladiilor, Ediția a 10-a (CIM 10, OMS), oferă doar denumirea maladiei și un cod al ei. Diagnosticul bolii nu este însă suficient pentru stabilirea serviciilor și pentru planificarea activităților de management ale pacientului.

Potrivit tendințelor și bunelor practici internaționale, cel mai complex ghid utilizat în determinarea dizabilității este Clasificarea Internațională a Funcționării, Dizabilității și Sănătății (CIF), aprobată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS, 2001). Clasificările Internaționale ale Funcționării, Dizabilității și Sănătății (CIF și CIF-CA, OMS, 2007) pun accent pe participare și funcția păstrată, nu pe incapacitate și restricție, țin cont de factorii de mediu, cuprind domenii de sănătate și domenii asociate sănătății. CIF oferă instrumentarul de evaluare a activității și restricției participării, factorii facilitatori de barieră ale mediului, abordând astfel persoanele cu dizabilități prin prisma Drepturilor Omului.

La nivel internațional au fost studiate mai multe metode de evaluare a dizabilității: determinarea procentuală a gradului de reducere și limitare, definirea necesităților speciale de îngrijire conform gradului de severitate în desfășurarea activităților cotidiene, determinarea păstrării capacității de muncă a fiecărei persoane ș.a. Astfel, principalele direcții de acțiune urmează a fi axate pe accesibilitate, participare, egalitate, încadrare în câmpul muncii, educație, protecție socială și sănătate.

Procedura de determinare a dizabilității este o primă etapă, care asigură intrarea persoanei cu dizabilități în sistemul de protecție socială și, de aceea, această procedură trebuie să asigure o evaluare cât mai complexă în vederea direcționării persoanei spre alte servicii menite să asigure incluziunea socială a acesteia.

Este important și necesar de a asigura legătura dintre instituția medico-sanitară publică (asistența medicală primară), care direcționează pacientul, instituția care determină dizabilitatea (Consiliul Național de evaluare medico-socială cu subdiviziunile sale teritoriale) și instituțiile/serviciile statului, care vor acorda suportul necesar pentru reabilitare medicală și profesională, încadrarea în sistemul educațional, în câmpul muncii și accesarea prestării serviciilor sociale conform necesităților.

A apărut necesitatea elaborării unui ghid, care ar facilita implementarea reformelor în domeniul dizabilității de către diferite instituții ale statului la nivel național. Un astfel de ghid, care ar oferi o viziune amplă asupra reformelor în domeniul expertizei medicale a vitalității prin prisma CIF, ar putea servi Strategia de dezvoltare a expertizei medicale a vitalității în perspectivă.

### Material și metode

În vederea elaborării Strategiei, care ar servi ca bază pentru crearea modelului național, s-a adoptat o metodologie de lucru, care a inclus:

- studierea experienței internaționale în implementarea CIF (rapoarte, practici, studii de caz, legislația statelor luate drept reper pentru studiu ș.a.);
- studiul opiniilor medicilor experți, medicilor de familie, specialiștilor în domeniu, cât și al persoanelor cu dizabilități (studiul este în faza de analiză);
- Efectuarea unei vizite în Lituania pentru familiarizarea cu problemele din domeniul vizat din perspectiva succeselor și insucceselor și unui schimb de experiență la compartimentul metodologiei de determinare a dizabilității;
- Organizarea întâlnirilor cu consultații naționali și reprezentanții diferitor instituții publice în vederea analizei curenților din sistemul actual de determinare a dizabilității;
- Analiza documentelor (prevederile legale ce țin de stabilirea dizabilității, date statistice, rapoarte sociale etc.);
- Conlucrarea cu consultații naționali la Consiliile teritoriale de expertiză medicală a vitalității;
- Studierea recomandărilor consultaților naționali și experților internațional din Lituania în vederea implementării CIF în Republica Moldova.

### Rezultate obținute

Conform datelor CREMV la 01.01.2011, numărul persoanelor cu dizabilități în Republica Moldova constituie 179 060: adulți – 163 972 și copii – 15 088. Consiliul Republican de Expertiză Medicală a Vitalității (în continuare CREMV) este unica instituție de stat cu împuterniciri plenipotențiare în domeniul expertizei medicale a vitalității. CREMV este centrul metodic, ce exercită funcții organizatorice și de control. CREMV primare teritoriale constituie structurile de bază ale CREMV-ului și sunt amplasate la nivel teritorial, în cadrul cărora activează medici-experti: internist, neurolog, chirurg. În componența Consiliilor de nivel republican activează medici-experti: internist, neurolog, chirurg. Secția consultativă din cadrul CREMV include medici-experti: oncolog, oftalmolog, psihiatru și ftziopneumolog. Cetățenii Republicii Moldova sunt îndreptați spre expertizare în cadrul consiliilor primare de expertiză medicală a vitalității de către consiliile medicale consultative din instituția medico-sanitară publică, prin fișa de trimitere (F – 008/e), aprobată de Ministerul Sănătății.

Actualmente obiectivul principal în procesul de expertiză medicală a vitalității este determinarea și evaluarea dereglărilor funcționale și structurale ale organismului uman, însoțite de reducerea sau pierderea capacităților vitale.

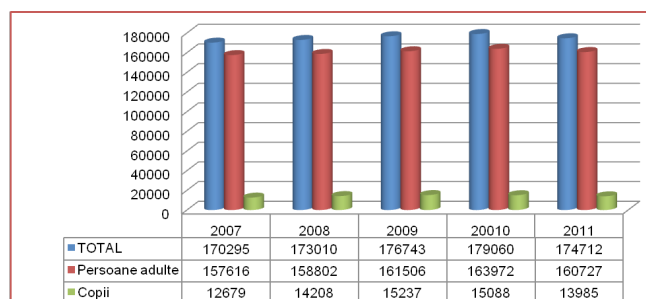


Fig. 1. Invaliditatea în Republica Moldova.

Datele obținute demonstrează o descreștere a numărului total de persoane cu dizabilități cu circa 2,5% în 2011, comparativ cu 2010, care în fond se datorează implementării asigurărilor medicale obligatorii de stat.

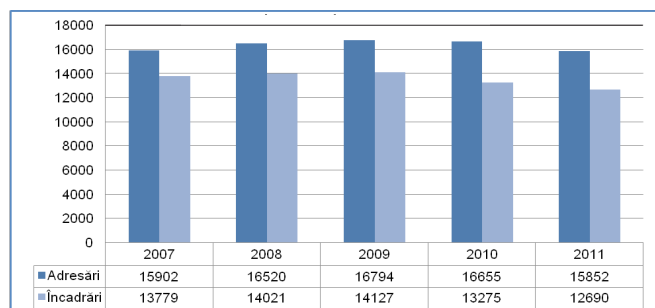


Fig. 2. Invaliditatea primară.

În ultimii 3 ani se observă o diminuare a adresărilor cetățenilor la CEMV pentru efectuarea expertizei medicale a vitalității din contul persoanelor de vârstă pensionară.

Cota valorică a invalidității primare este în descreștere și în 2011 s-a micșorat în mediu cu 4,6%, comparativ cu 2010 și cu 11,3%, respectiv, cu 2009. Se constată o sporire a ratei invalidității de gradul II (accentuat) și III (mediu) și reducerea ratei invalidității de gradul I (sever), fapt ce denotă unele tendințe de ameliorare a activității AMP cu accent pe prevenirea maladiilor, depistarea lor precoce și sporirea calității asistenței medicale acordate (tab. 1).

Conform datelor prezentate este relevantă predominarea populației din sectorul rural cu tendință de creștere în mediu cu 1,4%

Tabelul 1

Rata invalidității primare conform gradelor

| №  | Gradul de invaliditate    | 2009            |        | 2010            |        | 2011            |       |
|----|---------------------------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|-------|
|    |                           | Număr de cazuri | Rata % | Număr de cazuri | Rata % | Număr de cazuri | Rata% |
|    | <b>Total</b>              | 1 4127          | 100    | 13 275          | 100    | 12 690          | 100   |
| 1. | <b>Gr. I (sever)</b>      | 1973            | 14,0   | 13272           | 12,3   | 1535            | 12,1  |
| 2. | <b>Gr. II (accentuat)</b> | 8334            | 59,0   | 1634            | 59,5   | 7559            | 59,6  |
| 3. | <b>Gr. II (mediu)</b>     | 3820            | 27,0   | 7893            | 28,2   | 3596            | 28,3  |

în perioada 2009-2011, fapt care poate fi explicat prin prezența condițiilor de viață mai dificile la sat, ceea ce influențează negativ asupra indicatorilor de sănătate a populației.

Tabelul 2

Incidența invalidității primare la 100.000 de locuitori

|  | 2009      | 2010      | 2011      |
|--|-----------|-----------|-----------|
| <b>Nr. populației</b>                          | 3.576.900 | 3.565.604 | 3.562.045 |
| <b>Nr. De persoane cu dizabilități primare</b> | 14127     | 13275     | 12690     |
| <b>Incidența</b>                               | 395       | 372       | 356       |

Incidența invalidității primare este în scădere vădită în ultimii 3 ani consecutiv și se datorează sporirii calității asistenței medicale acordate populației.

Tabelul 3  
Invaliditatea primară a persoanelor de vârstă pensionară

| 2009        | 2010 | 2011 |
|-------------|------|------|
| <b>1668</b> | 927  | 810  |
| <b>11,8</b> | 7,0  | 6,4  |

Rata invalidității primare a persoanelor de vârstă pensionară s-a micșorat cu 5,4% în perioada estimată 2009-2011, unul din motive fiind anularea compensațiilor nominative acestui grup de populație.

Datele estimate confirmă menținerea structurii invalidității primare la un nivel constant, dar cu o diminuare în mediu cu 0,9% a ratei invalidității primare de sex feminin.

Tabelul 4

Structura invalidității primare (%)

| Diagnostic                                   | 2009  |       | 2010  |       | 2011  |       |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <b>Total RM</b>                              | 100,0 | 14127 | 100,0 | 13275 | 100,0 | 12690 |
| <b>Boli ale aparatului circulator</b>        | 20,3  | 2862  | 20,2  | 2689  | 20,9  | 2656  |
| <b>Tumori maligne</b>                        | 19,3  | 2733  | 18,4  | 2443  | 18,2  | 2316  |
| <b>Boli ale sistemului nervos</b>            | 9,6   | 1358  | 8,5   | 1134  | 9,3   | 1181  |
| <b>Boli ale sistemului osteo - articular</b> | 8,2   | 1155  | 8,3   | 1097  | 8,7   | 1111  |
| <b>Tulburări mentale și de comportament</b>  | 7,5   | 1060  | 8,2   | 1082  | 7,4   | 937   |
| <b>Total</b>                                 | 64,9  | 9169  | 63,6  | 8445  | 57,2  | 7264  |
| <b>Alte maladii</b>                          | 35,1  | 4958  | 36,4  | 4830  | 42,8  | 5426  |
| <b>Femei</b>                                 | 41,6  | 5877  | 39,9  | 5302  | 40,7  | 5164  |

Tabelul 5

Rata invalidității primare conform formelor nosologice principale (%)

| Forma nosologică                            | 2009 |       |        | 2010 |       |        | 2011 |       |        |
|---|------|-------|--------|------|-------|--------|------|-------|--------|
|   | Gr.I | Gr.II | Gr.III | Gr.I | Gr.II | Gr.III | Gr.I | Gr.II | Gr.III |
| <b>Total</b>                                | 14,0 | 59,0  | 27,0   | 12,3 | 59,5  | 28,2   | 12,1 | 59,6  | 28,3   |
| <b>Boli ale aparatului circulator</b>       | 15,3 | 61,7  | 23,0   | 11,5 | 63,5  | 25,0   | 11,8 | 62,7  | 25,5   |
| <b>Tumori maligne</b>                       | 27,5 | 64,7  | 7,8    | 26,7 | 64,4  | 8,9    | 25,4 | 64,9  | 9,7    |
| <b>Boli ale sistemului nervos</b>           | 9,1  | 48,4  | 42,6   | 7,8  | 51,5  | 40,7   | 10,2 | 50,6  | 39,2   |
| <b>Boli ale sistemului osteo-articular</b>  | 3,5  | 46,8  | 49,6   | 3,5  | 47,8  | 48,7   | 4,0  | 44,7  | 51,3   |
| <b>Tulburări mentale și de comportament</b> | 6,7  | 74,3  | 19,0   | 5,2  | 73,1  | 21,7   | 6,7  | 72,1  | 21,2   |

Rata gradului I (sever) de invaliditate este cea mai înaltă la tumorile maligne; rata gradului II (accentuat) de invaliditate predomină în cazul tulburărilor mentale și de comportament. Rata gradului III (mediu) de invaliditate predomină la bolile aparatului osteo-articular.

Tabelul 6

Repartizarea persoanelor cu dizabilități primare după vârstă și sex

|                       | 2009          | 2010          | 2011          |
|-----------------------|---------------|---------------|---------------|
| <b>Total</b>          | <b>14 127</b> | <b>13 275</b> | <b>12 690</b> |
| <b>&lt; 29</b>        | 7,6 % (1074)  | 7,8% (1036)   | 7,8% (997)    |
| <b>30-39</b>          | 10,1 % (1429) | 11,7% (1552)  | 12,0% (1527)  |
| <b>40-49</b>          | 24,1% (3407)  | 24,3% (3221)  | 23,5% (2982)  |
| <b>50-56, femei</b>   | 17,1% (2422)  | 17,4% (2316)  | 17,7% (2248)  |
| <b>57, femei</b>      | 6,5% (915)    | 3,5% (470)    | 3,2% (413)    |
| <b>50-61, bărbați</b> | 29,2% (4127)  | 31,85% (4223) | 32,5% (4126)  |
| <b>62, bărbați</b>    | 5,3% (753)    | 3,4% (457)    | 3,1% (397)    |

Rata persoanelor de sex masculin de vârstă cuprinsă între 50-61 de ani în dinamică este în creștere cu 3,3% și predomină în structura invalidității primare.

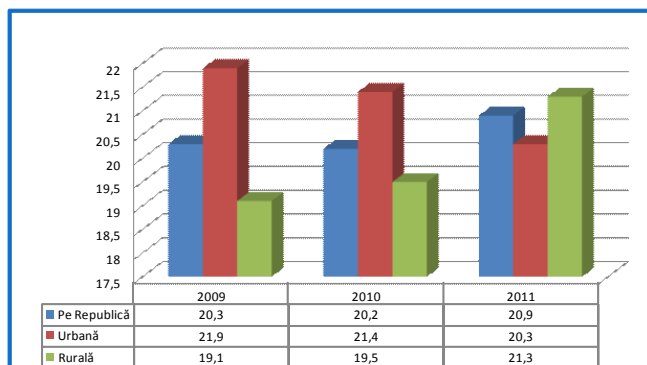


Fig. 3. Rata invalidității primare.

Pe parcursul ultimilor ani bolile aparatului circulator dețin constant primul loc în structura invalidității primare pe țară. Rata acestor boli s-a majorat cu 0,6%. În 2011 predomină cu 2,2% în rândul locuitorilor rurali.

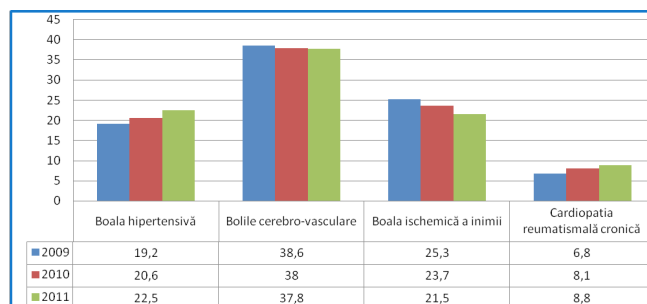


Fig. 4. Structura invalidității primare.

În structura invalidității primare boala hipertensivă și cardiopatia reumaticală cronică în dinamică sunt în creștere, iar bolile cerebro-vasculare și boala ischemică a inimii sunt în scădere ușoară.

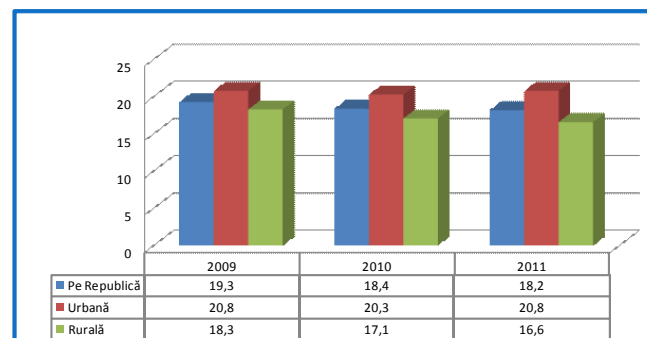


Fig. 5. Rata invalidității primare.

Tumorile maligne în structura invalidității primare ocupă constant în ultimii ani poziția a doua. Rata acestei patologii s-a micșorat nesemnificativ în mediu cu 0,9% pe perioada 2009-2011 și predomină în rândul populației urbane. Peste media pe țară s-a înregistrat la CEMV: sect. Ciocana – 25,5%; medici – 25,0%; sect. Râșcani – 23,5%. Sub media pe țară: Șoldănești – 11,1%; Călărași – 13,4%.

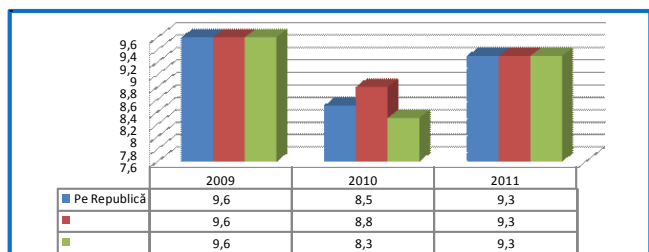


Fig. 6. Rata invalidității primare.

Bolile sistemului nervos ocupă poziția a treia. Rata acestor boli este la fel atât în rândul locuitorilor urbani cât și în rândul locuitorilor rurali. Peste media pe țară s-a înregistrat în: Orhei și Dondușeni – 14,8%; sect. Botanica – 14,1%; sub media pe țară s-a înregistrat în: Sângerei și Ungheni – 4,0%

Bolile sistemului osteo-articular, ale mușchilor și țesutului conjunctiv ocupă poziția a patra. Rata acestor boli este în creștere și predomină în rândul populației rurale. Peste media pe țară s-a înregistrat în: sect. Ciocana – 17,6%; Sângerei – 15,7%. Sub media pe țară: Dondușeni – 4,3%.

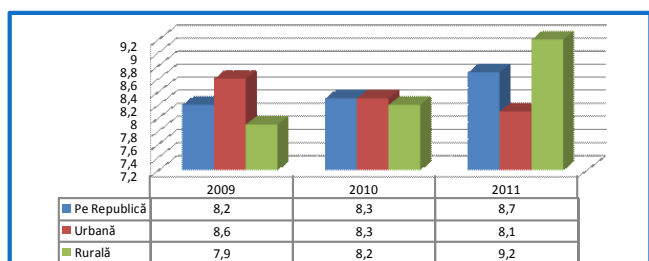


Fig. 7. Rata invalidității primare.

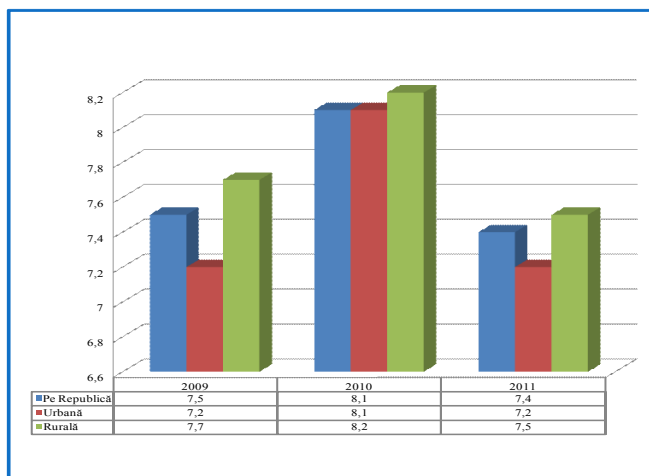


Fig. 8. Rata invalidității primare.

Tulburările mentale și de comportament ocupă poziția a cincea în structura invalidității primare. Rata acestor patologii este în descreștere și predomină în rândul populației rurale.

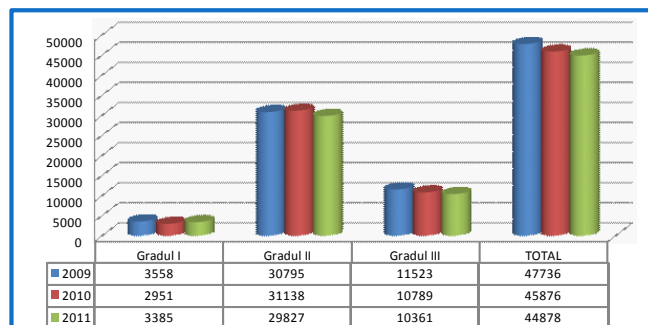


Fig. 9. Persoane cu dizabilități reîncadrate în grad de invaliditate.

Persoanele reîncadrate în grad de invaliditate sunt în continuă scădere, în mediu cu 3,1%, în 2011, iar în perioada 2009-2011 se atestă o diminuare cu aproximativ 5,1%.

În perioada 2009-2011 se observă o creștere a persoanelor cu grad modificat spre majorare, comparativ cu persoanele cu grad modificat spre micșorare (reabilitare parțială sau totală). Acest fapt vorbește despre activitatea insuficientă a instituțiilor medico-sanitare publice la compartimentul “reabilitare medicală”.

### Concluzii

În urma analizei sistemului actual de determinare a dizabilității constatăm abordarea preponderent medicală a dizabilității.

Decizia privind încadrarea într-un grad de severitate în cazul copiilor, sau într-un grad de invaliditate în cazul adulților este luată, în exclusivitate, de către medici din cadrul CMC instituțional și, respectiv, CEMV teritorial.

Stabilirea gradului de invaliditate se soldează cu accesul persoanei cu dizabilități la prestarea asistenței medicale și beneficii sociale, fără a se pune accent pe capacitățile, potențialul persoanei și recomandările de incluziune educațională, în câmpul muncii etc.

Lipsește baza de date electronică a persoanelor cu dizabilități din Republica Moldova.

Baza tehnico – materială a CREMV cu instituțiile din subordine este nesatisfăcătoare.

Organigrama CREMV și CEMV teritoriale nu corespunde cerințelor actuale de activitate.

Nu sunt elaborate și aprobate criteriile de stabilire a dizabilității la nivel național.

Pregătirea universitară și postuniversitară a medicilor pe problemele expertizei medico – sociale este organizată insuficient.

Lichidarea CEMV teritoriale specializate a creat dificultăți în procesul de expertizare pe profiluri.

Tabelul 7

### Modificarea gradelor de invaliditate

| 2009     |        |         | 2010     |        |         | 2011     |        |         |
|----------|--------|---------|----------|--------|---------|----------|--------|---------|
| Micșorat | Retras | Majorat | Micșorat | Retras | Majorat | Micșorat | Anulat | Majorat |
| 2359     | 477    | 3447    | 2330     | 459    | 3518    | 2121     | 345    | 3537    |
| 5,1%     | 1,0%   | 7,4%    | 5,1%     | 1,0%   | 7,7%    | 4,8%     | 0,8%   | 8,1%    |



Serviciul de expertiză medicală a vitalității la maturi activează separat de cel pentru copii, acțiuni care urmează a fi întreprinse în contextul aplicării strategiei de dezvoltare în perspectivă:

Crearea în cadrul CREMV a unui sistem informațional automatizat de evidență a persoanelor cu dizabilități (baza de date).

Promovarea Clasificatorului Internațional al Funcționalității la nivel național.

Reformarea competențelor Consiliului Republican de Expertiză Medicală a Vitalității și subdiviziunilor sale teritoriale prin revizuirea statelor de personal cu angajarea suplimentară a noilor specialiști: personal administrativ, pediatri, asistenți sociali, psihopedagogi, specialiști IT, personal tehnic etc., cu îmbunătățirea bazei tehnico-materiale a subdiviziunilor noi reformate.

Elaborarea și aprobarea printr-un Ordin comun al MMPSF și MS a criteriilor de determinare a dizabilității la adulți (% păstrării capacității de muncă).

Elaborarea și aprobarea printr-un Ordin comun al MMPSE, MS și MED a criteriilor de determinare a dizabilității la copii.

Elaborarea curriculei pentru aplicarea metodologiilor de determinare a dizabilității la adulți și a gradului de dizabilitate la copii și a unor programe de instruire continuă a specialiștilor (personalului medical, social, educațional etc.).

Unificarea serviciului de determinare a dizabilității la copii și maturi.

Restabilirea activității unor consilii specializate de profil (oncologic, psihiatric, fiziopneumologic).

Participarea la elaborarea și aprobarea printr-un Ordin al MMPSF a regulamentului de organizare și funcționare a Comisiei de Litigii de pe lângă MMPSF.

Elaborarea mecanismelor de determinare a necesităților și recomandărilor de orientare, formare și reabilitare profesională, încadrare în câmpul muncii a persoanelor cu dizabilități.

Continuarea colaborării active cu catedrele USMF «N. Testemițanu» din Chișinău pe problemele instruirii specialiștilor în

domeniul aprecierii gradului de dizabilitate și capacității de muncă în concordanță cu cerințele practicii europene și internaționale.

Inițierea contractelor de colaborare cu serviciile analogice din alte țări.

### Bibliografie

1. United Nations General Assembly. Resolution R 61/106: Convention on the rights of persons with disabilities. Geneva: United Nations General Assembly; 2006.
2. World Health Assembly. Resolution R 58/23. Disability, including prevention, management and rehabilitation. Geneva: World Health Assembly; 2005.
3. Convenția ONU privind drepturile persoanelor cu dizabilități, ratificată de Parlamentul RM la 09 iulie 2010.
4. Measuring Health and Disability: Manual for WHO Disability Assessment Schedule. WHODAS 2.0 (WHO, 2010).
5. WHO (2007). International Classification of Diseases, 10th edition.
6. WHO (2001). International Classification of Functioning, Disability and Health.
7. WHO (2007). International Classification of Functioning, Disability and Health. Children and Youth Version.
8. Gutenbrunner C, Meyer T, Melvin J, et al. Towards a conceptual description of physical and rehabilitation medicine. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2011;9.
9. Meyer T, Gutenbrunner C, Bickenbach J, et al. Towards a conceptual description of rehabilitation as a health strategy. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2011;9.
10. Skvarciany Z. Biopsychosocial model application in process of establishing disability, working capacity and special needs. 2nd Baltic & North Sea Conference on PRM; Vilnius, 2011.
11. Smychek V. The current state of medical and social assessment system in Republic of Belarus. 2nd Baltic & North Sea Conference on PRM; Vilnius, 2011.
12. Smychek V. Modern system of medical assessment and rehabilitation in Belarus. 2nd Baltic & North Sea Conference on PRM; Vilnius, 2011.
13. Raport despre activitatea Consiliului Republican de Expertiză Medicală a Vitalității din RM pentru anul 2011.
14. Коробов М. Справочник по медико – социальной экспертизе и реабилитации. 2005.
15. Serbin V. Expertiza medicală a vitalității. 2006.

## Aplicarea principiilor consultului medical în activitatea cotidiană a medicului de familie

**A. Solomon**

Department of Family Medicine, Nicolae Testemițanu State Medical and Pharmaceutical University  
 20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: 069952606. E-mail: alexndra\_solomon@yahoo.com

Manuscript received March 24, 2012; revised April 30, 2012

### Application of the principles of medical consultation in the daily work of family doctors

One of the most important tools to ensure the success of the family doctor's activities is communication between the doctor and patient. Human values involved in this relationship help to develop professional medicine, making it honest and attractive for the community. One might say that community confidence in medicine depends on the patient satisfaction, as individual, after a medical examination. In this study, 100 primary consultations in two Family Practice Centers (model, and typical one) have been observed and evaluated. The results obtained show that between the two Family Practice Centers, application of some of the principles of medical consultation differs significantly.

**Key words:** medical consultation, family doctors.

### Применение принципов медицинской консультации в повседневной работе семейного врача

Одним из наиболее важных инструментов, чтобы обеспечить успех деятельности семейного врача является коммуникация между врачом и пациентом. Человеческие ценности, проявляющиеся в этих отношениях, развивают профессиональную медицину, делая ее искренней и привлекательной для сообщества. Можно было бы сказать, что доверие сообщества к врачу зависит от удовлетворенности пациента медицинской консультацией. В исследовании были проведены наблюдения и оценка 100 первичных консультаций в двух Центрах Семейной Медицины (центре-модели и типичном центре). Полученные результаты показывают, что между двумя центрами применение принципов медицинской консультации существенно различаются по ряду параметров.

**Ключевые слова:** медицинская консультация, семейный врач.

#### Introducere

Medicul de familie prin munca lui, este legat întotdeauna de pacient, dar și de comunitate. O latură a medicinei de familie este să asigure un proces unic de desfășurare a consultației, care să stabilească în timp o comunicare direct efectivă și firească între medic și pacient [1].

Unul din cele mai importante instrumente care asigură succesul activității medicului de familie este comunicarea dintre medic și pacient. Engel și Morgan, în 1973, caracterizează consultația pacientului ca pe cel mai „puternic, important și complex instrument de care poate dispune medicul”. O comunicare eficientă între medic și pacient contribuie la sănătatea pacientului. Aptitudinile profesioniștilor de comunicare a medicului de familie ajută la stabilirea unui diagnostic precoce, corect, care exclude complicațiile și agravarea stării de sănătate a pacienților. Personalitatea medicului devine decisivă în comunicarea cu pacientul, ca în rezultat să formeze o relație stabilă de lungă durată.

Medicina primară, orientată și centrată pe pacient, devine o bază de referință a profesiei medicilor de familie. Prin amplasarea pacientului, cu nevoile și problemele lui în centrul activității medicale, se reușește dezvoltarea unei relații medic-pacient bazată pe încredere și sinceritate [2]. Astfel omul devine principalul element de referință și de apreciere a calității medicinei primare. Întărirea relației medic-pacient, bazată pe valori umane, contribuie la creșterea încrederii populației în asistența medicală primară. Având rol atât în promovarea sănătății individului cât și al comunității, medicul de familie ocupă un rol-cheie în sistemul sanitar. Se cunosc mai multe modele de consultație și anume:

1. Fizic, Psihologic și social (1972) [3].
2. Byrne and Long (1976) [4].
3. Modelul popular Helman (1981) [5].
4. De boală și suferință (1984) [6].
5. Modelul tri-funcțional al interviului medical (1989) [7].
6. Abordarea Calgary-Cambridge de predare a deprinderilor de comunicare (1996) [8].
7. Modelul clinic complex/Ghidul Calgary-Cambridge (2002) [9].
8. Balint (1986) [10].

Relația medic – pacient devine astfel și o relație de roluri, asimetrică și consensuală, în care medicul are poziția de superioritate, fiind elementul activ care caută soluția la boala, de care suferă pacientul, văzut aici ca un element pasiv. Totodată, pacientul recunoaște autoritatea medicului, iar relația terapeutică se bazează pe reciprocitate, cele două roluri alcătuind un cuplu complementar. Aptitudinile pe care medicul le adoptă în cadrul acestei relații pot fi: tutor autoritar, mentor, savant detașat, părinte bun și protector, avocat al „adevărului înainte de toate” [11].

După analiza a 2500 de înregistrări audio ale consultațiilor

primare efectuate de 71 de medici de familie, Byrne și Long au identificat șase etape de bază în procesul de consultare a pacienților:

1. Inițierea comunicării.
2. Stabilirea motivului adresării.
3. Diagnosticarea.
4. Evaluarea situației, discutarea stării pacientului.
5. Detalierea investigațiilor și tratamentului ulterior.
6. Încheierea consultației [12, 13].

Conform studiilor, numai 20% de informație este transmisă pe cale verbală, 80% de informație se percepe pe cale nonverbală [14]. La un nivel minim, comunicarea eficientă înseamnă că toți participanții la comunicare să înțeleagă conținutul comunicării. Dincolo de acest minim, o comunicare eficientă implică sentimente subiective, cum ar fi încrederea, empatia, și satisfacția reciprocă [15].

Succesul consultației, deseori, depinde și de factori necondiționați de medic. Peter Tate consideră că consultațiile pot eșua din următoarele cauze:

- a. Timpul insuficient.
- b. Întreruperea consultației de către o altă persoană.
- c. Contact nesatisfăcător la începutul consultației.
- d. Consultarea/examinarea a mai mult de o persoană (mamă și copil, soț și soție).
- e. Pacientul este într-o stare de nervozitate/sau medicul.
- f. Consultarea așa-numitor pacienți dificili.
- g. Pacientul se așteaptă să-l consulte alt medic.
- h. Consultația se efectuează seara.
- i. Existența barierelor lingvistice [16].

S-a demonstrat că atitudinea medicului față de pacienții săi, capacitatea lui de a obține informația de la pacienți, furnizarea de informații adecvate și demonstrarea empatiei, precum și dezvoltarea încrederii pacienților sunt determinante-cheie în respectarea regulilor de bună comunicare între medic și pacient [17, 18].

#### Material și metode

În scopul realizării studiului, a fost utilizată metoda observațională. Elaborarea chestionarului a fost efectuată în baza ghidului Calgary-Cambridge. El cuprinde patru compartimente, care includ în sumă douăzeci și nouă de întrebări, formulate pentru studierea aplicării practicilor consultului medical în două centre ale medicilor de familie (CMF).

Dimensiunile lotului au constituit o sută de consultații primare, dintre care au fost observate cincizeci de consultații CMF (model) și cincizeci de consultații în CMF (tip).

CMF(model) „Pro-San” a fost fondat conform ordinului AMT Botanica nr. 232 pe 21.06.2001. În Centru activează 10 medici de familie, 10 asistente medicale. Toți medicii și asistentele medicale posedă categorii de calificare. Vârsta medie a medicilor care activează este 34-35 de ani. În CMMF Pro-San sunt utilizate 5

săli de examinare standardizate, echipate cu mese funcționale de examinare, cu tonometru, otoscop, oftalmoscop, sursă de lumină. Numărul total de populație deservită constituie 15 294 de locuitori.

CMF(*tip*) a fost fondat în anul 1992, 12 aprilie. În Centru activează 6 medici de familie și 12 asistente medicale. Toți medicii și asistentele medicale posedă categorii de calificare. Vârsta medie a medicilor care activează este 52-54 de ani. Centrul dispune de 6 săli de examinare. Numărul total de populație deservită este 8 569 de persoane.

Chestionarele au fost îndeplinite în timpul consultului medical de către observator. Perioada de un an în completarea chestionarelor în CMF(*tip*) a fost iulie-august și în CMF (model) august-septembrie.

Diferențele statistice au fost evaluate prin intermediul testului U-Fisher. Diferențele au fost considerate statistic semnificative la nivelul valorii  $p < 0,05$ .

### Rezultate obținute

La compartimentul „inițierea sesiunii” observăm că, practic, prezentarea medicului nu are loc nici într-un centru, cu excepția a 4 cazuri în cel tip, ceea ce reflectă și tabelul 1. Tot la acest compartiment am observat că, practic, în aceeași măsură, în ambele CMF medicul nu solicită numele pacientului (fig. 1 a, b).

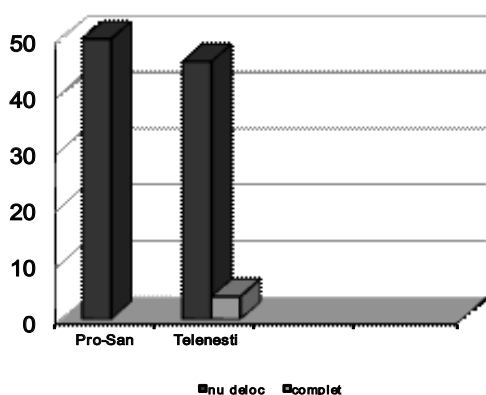


Fig. 1a. Prezentarea medicului.

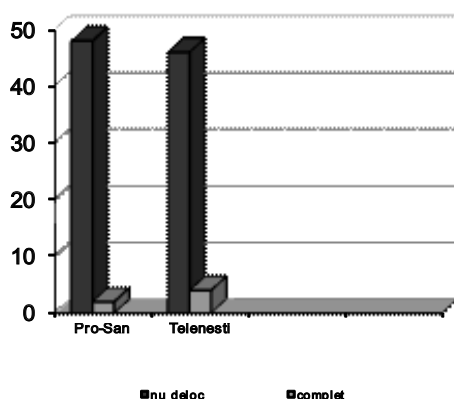


Fig. 1b. Obținerea numelui pacientului.

La compartimentul „asigurarea confortului pacientului atât emoțional cât și fizic” am observat că la centrul model s-a asigurat în toate cazurile, pe când în cel tip au fost vreo 15 cazuri, când parțial s-a asigurat și restul deplin ceea ce observăm și în figura 2 a, b.

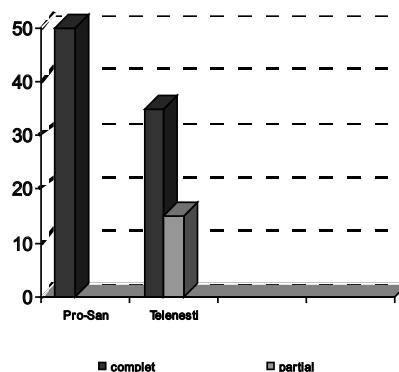


Fig. 2a. Asigurarea confortului emoțional.

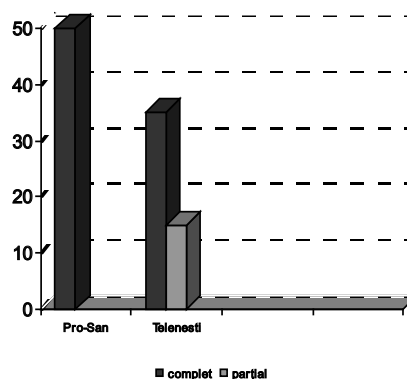


Fig. 2b. Asigurarea confortului fizic al pacientului.

La compartimentul „rezumarea sistematică a celor expuse de pacient” observăm că medicii din centrul model, în toate cazurile rezumă informația obținută, pe când în cel tip doar în 23 de cazuri s-a efectuat pe deplin, în 20 - parțial și în 7 cazuri nu s-a făcut deloc (fig. 3).

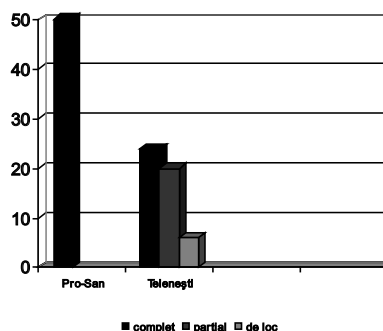


Fig. 3. Rezumarea sistematică a celor expuse de pacient.

La compartimentul „încurajarea pacientului să-și exprime atitudinea față de cele relatate” am observat că la centrul model medicii în toate cazurile încurajează pacienții, în schimb în cel tip în 30 de cazuri încurajarea s-a făcut parțial, în doar 6 cazuri deplin și în 14 cazuri nu s-a făcut deloc (fig. 4).

La compartimentul „examinarea fizică a pacientului” am observat că în centrul model se efectuează de către medici examenul deplin (47 de cazuri), în cel tip predomină cel focalizat (40 de cazuri). De asemenea, oferirea explicațiilor în opțiunile și manevrele

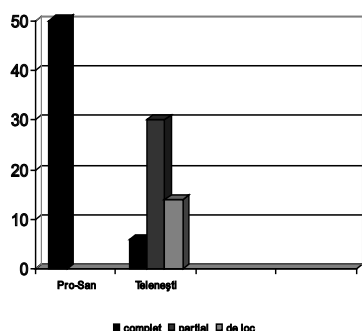


Fig. 4. Încurajarea pacientului de a se exprima față de cele relatate.

efectuate în centrul model în 41 de cazuri se efectuează deplin, pe când în cel tip în 43 de cazuri se efectuează parțial (fig. 5 a, b).

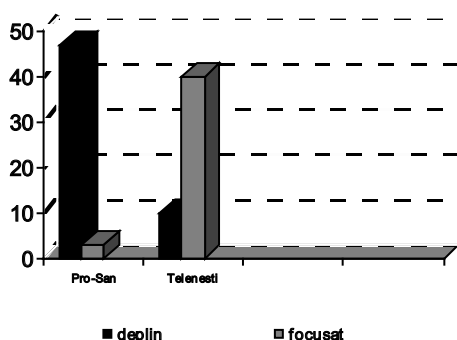


Fig. 5a. Efectuarea examenului fizic la adresarea primară.

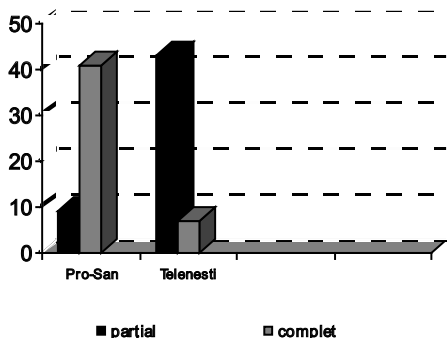


Fig. 5b. Oferirea explicațiilor în opțiunile și manevrele efectuate de către medic.

La compartimentul „discutarea metodelor diagnostice și de tratament” am observat că discutarea costurilor cât și discutarea riscurilor și beneficiilor se efectuează mai bine în centrul model decât în cel tip (fig. 6 a, b).

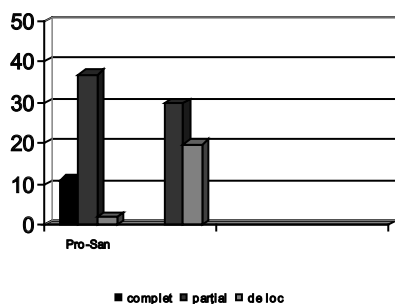


Fig. 6a. Discutarea costurilor.

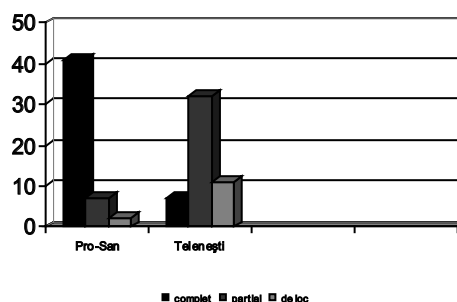


Fig. 6b. Discutarea riscurilor și beneficiilor tratamentului.

### Concluzii

Prezentarea medicului cât și obținerea numelui pacientului practic nu s-a efectuat în cele 2 centre, pentru că medicul și pacientul sunt într-o relație de lungă durată și se cunosc, plus la aceasta, medicii din centrul model poartă ecusoane, ceea ce face inutil acest lucru. Iar acele cazuri unde medicul s-a prezentat și a obținut numele pacientului au fost din motivul că medicul lor de familie era în concediu și ei au fost transferați pe această durată de timp la alt medic de familie.

Asigurarea atât a confortului fizic cât și emoțional în centrul tip s-a asigurat mai puțin din cauza că medicul era supraobosit, lucrând și după masă, pe când mai intervenea și o persoană terță.

Atât rezumarea sistemică a celor expuse de pacient cât și încurajarea pacientului de a se exprima față de cele relatate în centrul tip s-a efectuat mai puțin, motivul potențial fiind insuficiența de timp a medicului de familie.

Examenul fizic se efectuează practic pe deplin în centrul model pentru că pacienții sunt programați și medicul reușește să-și organizeze timpul în schimb în centrul tip acest lucru lipsește și medicul este mereu suprasolicitat de multitudinea de pacienți.

Oferirea explicațiilor în opțiunile luate, discutarea costurilor, riscurilor și beneficiilor tratamentului în centrul model este la un nivel mai înalt pentru că fiecare pacient își are timpul său programat și pacienții sunt mai informatizați și doresc explicații în tot ceea ce li se face cu argumentare.

### Bibliografie

1. Notiuni introductive-scurt istoric. [cited; Available from: [http://www.univermed-cdgm.ro/dwl/Cap\\_I\\_II\\_Notiuni\\_introductive.pdf](http://www.univermed-cdgm.ro/dwl/Cap_I_II_Notiuni_introductive.pdf).
2. Wonca A. Medicina primara in sec. XXI. 2010. [cited 2011 15.10.]; Available from: <http://conexiunimedicale.ro/ro/10/56.pdf>.
3. Practitioners, W.P.o.t.R.C.o.G., Working Party of the Royal College of General Practitioners. 1972.
4. Byrne PS, Long B, Medicii vorbesc cu pacienții. Londra: HMSO, 1976.
5. Helman CG. Disease versus Illness in General Practice. *J R Coll. Gen. Pract.* 1981;31:548-62.
6. Stewart, M. Patient Centred Medicine. Sage Publications. 1995.
7. Cohen-Cole S, Bird J. The Medical Interview: The Three Function Approach. 2nd edition Mosby Inc. Mosby-Year Book, 1999-2000.
8. Kurtz S, Silverman J. The Calgary-Cambridge Observation Guides: an aid to defining the curriculum and organising the teaching in Communication Training. Programmes. *Med Education.* 1996;30:83-9.
9. Kurtz S. Marrying Content and Process in Clinical Method Teaching. *Enhancing the Calgary-Cambridge Guides Academic Medicine.* 2003;78(8):802-809.
10. Balint M. The Doctor, the Patient and the Illness Edinburgh. Churchill Livingstone, 1986.
11. Statusurile sociale și rolurile sociale în relația medic – pacient. 2011 [cited 2012. 27.02]; Available from: <http://www.scribde.com/sociologie/Statusurile-sociale-si-rolurile-25661.php>.



12. Kurtz Silverman JS, Draper J. Skills for Communicating with Patients. Oxford/San Francisco:Radcliffe Publishing,2005.
13. Ong L. Doctor-patient communication: a review of the literature. *Soc Sci Med.* 1995;40(7):903-18.
14. Carson C. Nonverbal communication in the clinical setting. *Cortland Forum.* 1990;129-134.
15. Sharon M, Lee PD. Department of sociology portland state university portland, or 97207-0751 Prepared for office of minority health(OMH) office of public health and science (OPHS) U.S. department of health and human services and its contractor COSMOS CORPORATION April, 2003.
16. Little P. Observational study of effect of patient centredness and positive approach on outcomes of general practice consultations. *BMJ.* 2001;323:908-911.
17. DiMatteo M. Enhancing patient adherence to medical recommendations. *JAMA.* 1994;271:79-83.
18. Safran D, Taira D. Linking primary care performance to outcomes of care. *Journal of Family Practice.* 1998;47:213-20.

## Managementul prevenției cirozei hepatice la adulți

L. Solomon, \*L. Spinei

School of Management in Public Health  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 194 B, Stefan Cel Mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369862161. E-mail: spinei@rambler.ru

Manuscript received March 30, 2012; revised April 30, 2011

### Prevention management of liver cirrhosis in adults

Liver cirrhosis is the important for the Republic of Moldova, because they are among the leading causes of morbidity, disability and mortality of the adult population. To identify the role of the incidence of liver cirrhosis in the determined of health status was analysis the association/correlation in the incidence, morbidity, disability and mortality. This study included adult population with liver cirrhosis, and the results showed a strong link between "incidence/morbidity," and a weak correlation was established between the "morbidity/mortality. "Knowing this allows organizing preventive measures, secondary and tertiary prevention. Also, describe the determinants and health activities related to primary prevention.

**Key words:** liver cirrhosis, prevention, health determinants and interventions.

### Менеджмент профилактики цирроза печени взрослого населения

Цирроз печени является важной проблемой для Республики Молдова, поскольку он является одной из ведущих причин заболеваемости, болезненности, инвалидности и смертности взрослого населения. В целях выявления роли заболеваемости циррозом печени в оценке состояния здоровья населения, был проведен анализ ассоциации/корреляции в соотношении заболеваемости, болезненности, инвалидности и смертности. В это исследование было включено взрослое население, страдающее циррозом печени, и результаты показали прочную связь между «заболеваемостью/болезненностью». Слабая корреляция была установлена между «заболеваемостью/смертностью». Знание этого позволяет организовать превентивные меры вторичной и третичной профилактики. Также, описаны детерминанты здоровья и медико-санитарные мероприятия, относящиеся к первичной профилактике.

**Ключевые слова:** цирроз печени, профилактика, детерминанты здоровья.

### Introducere

Când vorbim despre sănătate, înțelegem de fapt servicii de sănătate. Cealaltă față a monedei – prevenirea – se situează pe la sfârșitul listei în majoritatea agendelor. În general, sănătatea nu este prețuită până în momentul, în care o pierdem. Deși sloganul „este mai ieftin să previi decât să tratezi” poate părea demodat, astăzi credem că este mai actual decât oricând [1].

Impactul cirozei hepatice poate fi considerat după următoarele criterii: *frecvență, severitate, consecințe, disponibilitatea intervențiilor, preocuparea publică*. În primul rând, cirozele hepatice sunt frecvente, dizabilitate și costisitoare. Aceasta înseamnă că ele au repercusiuni importante pentru sănătatea publică, având o incidență mare. În al doilea rând, din punct de vedere al *severității*, povara morbidității, invalidizării precoce, inclusiv a persoanelor apte de muncă, precum și deces prematur în urma cirozei hepatice, poate fi exprimată și ca perturbare a funcționării sociale. *Ciroza hepatică*

crează costuri directe considerabile pentru serviciile de sănătate și de reabilitare a pacienților respectivi. Totodată, invalidizarea, inclusiv a persoanelor apte de muncă, precum și decesul prematur în urma cirozei hepatice, reflectă pierderi directe (persoana nu mai produce) dar și indirecte (dacă persoana este tânără societatea nu mai recuperează investiția făcută pentru formarea, educarea) în societate. Paralel cu aceasta, pierderi ale anilor de viață sănătoasă din aceste cauze (invalidizarea și deces prematur), estimați în DALY, exprimă impactul asupra calității vieții pacienților cu ciroză hepatică. În al treilea rând, ciroza hepatică are *consecințe* importante pentru pacienți și pentru familiile acestora. Pentru pacient, acestea includ suferințele cauzate de simptome, de calitatea mai scăzută a vieții, de pierderea independenței și a capacității de muncă, de integrarea socială mai redusă. Pentru familiile și pentru comunitate, există o creștere a poverii îngrijirilor, precum și o productivitate economică diminuată. În al patrulea rând, în ceea ce privește *disponibilitatea intervențiilor*, abordarea de tip sănătate

publică implică faptul că serviciile de sănătate, orientate pacienților respectivi, trebuie să devină disponibile, pe măsura nevoilor, pentru a preveni complicațiile severe, care duc la invalidizarea precoce, inclusiv a persoanelor apte de muncă, precum și la deces prematur în urma cirozei hepatice. În al cincilea rând, în legătură cu *preocuparea publică*, față de intervenții pentru reducerea fenomenelor nedorite, în cazul prezenței cirozei hepatice (reducerea apariției complicațiilor sau severității acestora), și conștientizarea faptului de prevenție a apariției fenomenului în populație, cu elaborarea și implementarea programului de măsuri preventive și de reabilitare în cirozele hepatice.

**Material și metode**

Unul din obiectivele cercetării actuale a ținut de determinarea rolului morbidității prin ciroza hepatică la adulți în evaluarea generală a stării de sănătate a populației din Republica Moldova. În acest scop, a fost efectuată analiza de corelație dintre incidența, prevalența, invaliditatea și mortalitatea. În studiu, au fost incluși adulții cu ciroză hepatică, urmând să fie evaluați în baza datelor statistice medicale oficiale. Totodată, a fost descris modelul de prevenție a cirozei hepatice la etapa primară de profilaxie a fenomenului cercetat.

**Rezultate și discuții**

S-a stabilit o legătură puternică dintre „incidență” și „prevalență” [2, 5]. Așadar, cu cât mai mare va fi incidența, cu atât mai mare va fi prevalența ( $r_{xy} = + 0,93$ ). Influența nivelului invalidității asupra incidenței și prevalenței este următoarea:

- odată cu creșterea invalidității scade nivelul incidenței ( $r_{xy} = - 0,21$ );
- odată cu creșterea invalidității scade nivelul prevalenței ( $r_{xy} = - 0,37$ ).

Au fost stabilite unele asociații de corelație dintre nivelul prevalenței și nivelul mortalității ( $r_{xy} = + 0,58$ ), și anume: cu cât mai mare este prevalența, cu atât mai mare este mortalitatea: între nivelul incidenței și mortalității a fost stabilită o corelație slabă ( $r_{xy} = + 0,34$ ). Coeficientul de corelație dintre nivelul invalidității și mortalității s-a dovedit a fi  $r_{xy} = + 0,48$ . Aceasta atestă faptul că, cu cât mare este nivelul invalidității, cu atât mai mare va fi nivelul

mortalității. În final, obținem „arborele” indicatorilor sănătății populației prin ciroza hepatică din Republica Moldova (fig. 1.)

Cunoașterea stării sănătății populației, a morbidității ei prin patologii anumite duce la identificarea nevoilor de îngrijiri de sănătate ale comunității și, implicit, elaborarea măsurilor profilactice pentru prevenirea îmbolnăvirilor. Prevenția multor maladii, inclusiv cirozei hepatice, constă în înlăturarea determinanților, adică a factorilor sau condițiilor, care au efect asupra sănătății sau în termeni cantitativi măsurabili, au un efect măsurabil asupra stării de sănătate. Determinanții se referă la factorii de risc, factorii de protecție și factorii indiferenți. Noi putem influența prin programe de intervenție, în mare măsură, factorii de risc și factorii de protecție. Factorul indiferent este factorul care nu poate fi asociat unui efect asupra stării de sănătate, prin tehnicile existente în acel moment. Măsurile de prevenire pot fi îndreptate asupra persoanelor care au o susceptibilitate crescută, comparativ cu restul populației, de a se îmbolnăvi ca urmare a unei expunerii unice, repetate sau prelungite la factorii de risc, susceptibilitate determinată de cauze ereditare, sociale, economice sau cauze necunoscute, adică asupra populației cu risc înalt de a face o maladie. Diferite tipuri de intervenție pentru evitarea problemelor de sănătate identificate, trebuie aplicate populației țintă. Un model epidemiologic al determinanților stării de sănătate (după Dever) face parte din [4]:

**Factori biologici** (ereditate, caracteristici demografice ale populației).

**Factori ambientali** (factorii mediului fizic și social: factori fizici, chimici, socio-culturali, educaționali).

**Factori comportamentali, atitudini, obiceiuri.** Stilul de viață depinde de comportamente care, la rândul lor, sunt condiționate de factori sociali, deci stilul de viață este rezultatul factorilor sociali și al comportamentelor.

**Servicii de sănătate** (preventive, curative, recuperatorii).

Determinanții stării de sănătate pot fi modificați prin promovarea sănătății și prevenție, la care se adaugă implicarea comunității al cărei rol este esențial. De asemenea, factorii care influențează îngrijirile de sănătate pot fi modificați prin diagnostic precoce, screening, readaptare, dar și prin implicarea pacientului sau a comunității.

OMS (1998) prezintă un model al stării de sănătate, în care

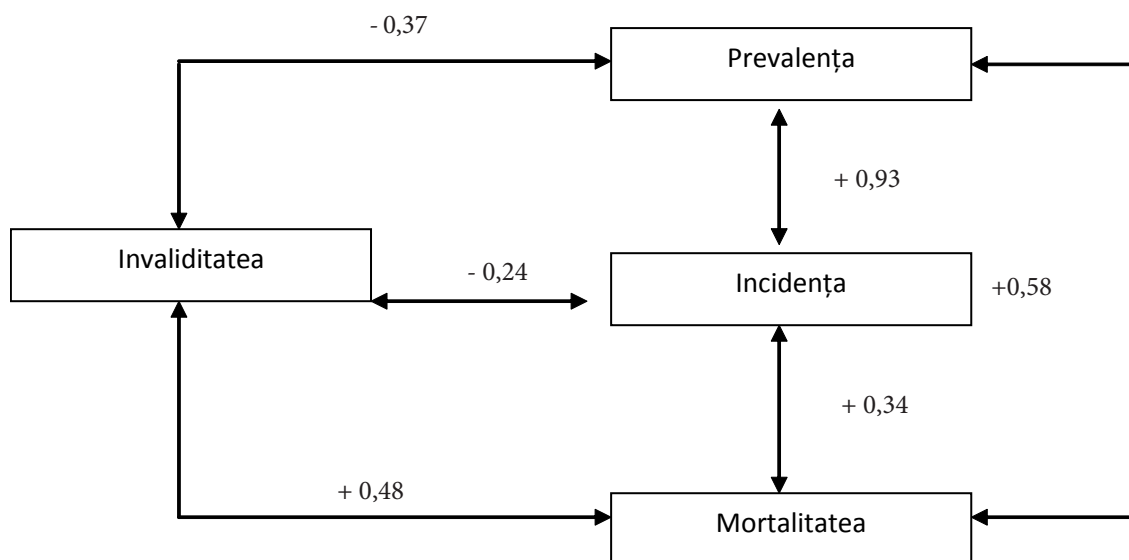


Fig. 1. „Arborele” indicatorilor sănătății populației adulte prin ciroze hepatice din Republica Moldova.

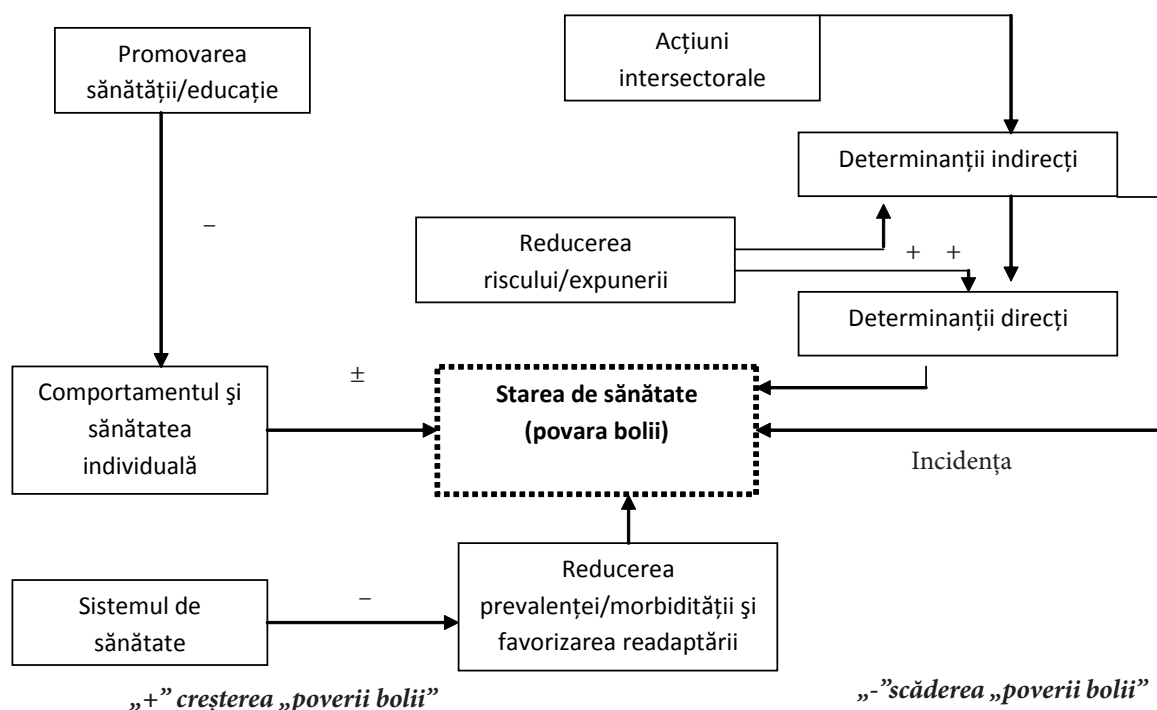


Fig. 2. Modelul stării de sănătate, a determinanților și a intervențiilor.

include determinanții stării de sănătate și intervențiile aplicate (fig. 2). Acest model a reprezentat „un model de lucru”, în care sunt puse în evidență interacțiunile dintre determinanții sănătății și starea de sănătate.

Determinanții stării de sănătate sunt distribuiți în patru grupuri, iar fiecare grup include determinanți direcți și indirecti [3]. Grupurile de determinanți fac parte din: *macroeconomici, factori de mediu, socio-demografici și educaționali*. În grupul **determinanților direcți**, cu importanță majoră, sunt incluși: fumatul, nutriția, alcoolul, utilizarea drogurilor legale/ilegale, accesul la apă potabilă, sanitația, habitatul, violența, mai ales în familie, accesul la îngrijiri de sănătate. În grupul **determinanților indirecti**, o importanță mare pentru starea de sănătate o au următorii factori: produsul intern brut, sărăcia, modificările climei, poluare, factorii socio-demografici (clasele sociale, modificări în structura populației, migrație etc.), educația, situațiile de criză (dezastre naturale sau produse de om, conflicte armate, migrație etc).

În centrul determinanților sănătății, care sunt distribuiți în straturi, sunt situați indivizii cu caracteristicile lor biologice (vârstă, sex, factori ereditari), caracteristici mult mai greu de influențat, spre deosebire de restul determinanților care se consideră că pot fi modificate mai ușor (factorii individuali ai stilului de viață, factorii sociali și comunitari, condițiile de viață și de muncă, condițiile socio-economice, culturale și de mediu). Straturile determinanților pot fi distribuite în funcție de interacțiunea dintre factori. Acest concept poate reprezenta un suport pentru inițiativele politicilor de sănătate, în general și, în cazul nostru, a cirozei hepatice, în particular. Determinanții exteriori de îngrijiri de sănătate influențează direct rezultatele obținute în starea de sănătate a populației ca urmare a aplicării diferitor intervenții. Modelul optimal de aplicare a acestor intervenții este în direcția prevenției. După H.G. Hoyman, prevenția este de trei tipuri/ranguri, care include următoarele niveluri ale sănătății și ale bolii: *Prevenție primară*: sănătate optimă, sănătate și stare de bine; *Prevenție secundară*: stare minoră

de boală; *Prevenție terțiară*: stare majoră de boală și boală gravă; *Moarte* [3]. Cel mai important tip de prevenție este cea primară, în cazul rezultatelor pozitive a aplicării ei, boala nu se dezvoltă și, respectiv, nici nu este nevoie de prevenția secundară și terțiară.

În obiectivele programului lansat de către OMS, „Sănătate pentru toți”, educația pentru sănătate ocupă un loc important, fiind prima componentă a îngrijirilor primare de sănătate și a prevenției. Contingentul țintă, cu care este necesar de lucrat sunt tinerii, deoarece în acest caz se asigură o stare de sănătate pentru ani îndelungați, iar alt moment este vârsta la care aceste persoane pot fi influențate de a respecta anumite condiții, care au importanță în păstrarea sănătății. Educația pentru sănătate reprezintă o modalitate de îmbunătățire a calității vieții, fiind, în același timp, o alternativă pentru sănătate a populației oferită acestora în scopul adoptării în anumite condiții, a unui anumit tip de comportament care să influențeze stilul de viață și, implicit să îmbunătățească starea de sănătate. Elementul fundamental al educației pentru sănătate îl reprezintă comunicarea: cognitivă, motivațională și formativă. Cercetările referitoare la educația pentru sănătate arată că atitudinile în materie de sănătate se testează prin opiniile și cunoștințele dobândite.

Printre factorii care împiedică valorificarea metodelor și tehnicilor în educația pentru sănătate sunt și cei care țin de populație, în sensul că mulți oameni se consideră sănătoși. Însă în realitate sunt *aparent* sau *încă* sănătoși, majoritatea oamenilor valorizând sănătatea atunci când o pierd, neinteresându-i măsurile cu caracter preventiv care se impun. Adoptarea unui stil de viață sănătos, atrage după sine modificări comportamentale la nivelul membrilor comunității ce vor adopta acel stil de viață. Acest fapt se referă nu numai la cirozele hepatice, studiate de noi, ci și la o gamă largă de patologii, care pot fi prevenite printr-un mod sănătos de viață.

Relațiile interpersonale sunt indispensabile pentru menținerea stării de sănătate a unei comunități, prin intermediul cărora se pot promova metode noi în educația pentru sănătate, mai ales pentru

grupurile care au un risc crescut de îmbolnăvire. Promovarea sănătății este un proces complex care dă posibilitate oamenilor să folosească toate mijloacele, prin care își pot controla propria stare de sănătate, sau o pot influența îmbunătățind-o.

Obiectivele privind „Sănătatea pentru toți” sunt, de fapt, standarde prin care se măsoară, pe de o parte, progresele făcute în ceea ce privește îmbunătățirea și protejarea sănătății, iar pe de altă parte, măsoară progresele obținute în scăderea factorilor de risc cu impact asupra stării de sănătate a populației. O serie de manifestări cu caracter internațional, cum ar fi cele care au avut loc la Ottawa (1986), Adelaide (1988), Sundswall, au subliniat importanța conceptului de promovare a sănătății [1]. Strategia generală a promovării sănătății a fost formulată în Carta de la Ottawa (1986) și cuprinde cinci principii:

1. **Construirea unei politici de sănătate publică**, în care sănătatea ar trebui să fie elementul important pentru factorii de decizie, factori ce ar trebui să se implice în promovarea la nivel populațional a unor stiluri de viață sănătoase.

2. **Crearea unui mediu favorabil sănătății**. Mediile favorabile sănătății au atât dimensiuni fizice cât și sociale. O strategie favorabilă în realizarea acestor medii trebuie să aibă în vedere întărirea sistemelor sociale, ce oferă un suport important împotriva fenomenelor, care au impact negativ (șomaj, instabilitate economică etc).

3. **Dezvoltarea unor aptitudini personale** prin adoptarea unui stil de viață sănătos, o atenție deosebită dându-se reorientării educației pentru sănătate, în sensul creșterii responsabilității individuale și a autocontrolului asupra propriei sănătăți și vieți.

4. **Implicarea comunității** prin promovarea sănătății se bazează pe dreptul fiecărei persoane de a-și alege un stil de viață propriu, pe de o parte, iar pe de altă parte, se bazează pe responsabilitatea, pe care o are societatea față de sănătatea propriilor oameni.

5. **Reorientarea serviciilor de sănătate**, prin care se consideră că educația pentru sănătate reprezintă o componentă a serviciilor oferite pacienților, în care prevenția joacă un rol important.

Starea de sănătate a unei populații nu poate fi menținută doar de sectorul sanitar ci, în acțiunile de promovare a sănătății, intervin mai mulți factori: sociali, politici, guvernamentali, economici.

### Concluzii

1. Impactul de sănătate publică al cirozei hepatice poate fi considerat după următoarele criterii: *frecvență, severitate, consecințe, disponibilitatea intervențiilor, preocuparea publică*.

2. Au fost stabilite unele asociații directe medii de corelație dintre nivelul prevalenței și nivelul mortalității ( $r_{xy} = + 0,58$ ), și anume: cu cât mai mare este prevalența, cu atât mai mare este mortalitatea: între nivelul incidenței și mortalității a fost stabilită o corelație slabă ( $r_{xy} = + 0,34$ ). Aceasta atestă faptul că, cu cât mai mare este nivelul invalidității, cu atât mai mare va fi nivelul mortalității.

3. Prevenția multor maladii, inclusiv a cirozei hepatice, constă în înlăturarea determinanților, adică a factorilor sau condițiilor, care au efect asupra sănătății sau în termeni cantitativi măsurabili au un efect măsurabil asupra stării de sănătate. Noi putem influența prin programe de intervenție, în mare măsură, factorii de risc și factorii de protecție.

4. Determinanții stării de sănătate pot fi modificați prin promovarea sănătății și prevenție, la care se adaugă implicarea comunității al cărei rol este esențial. De asemenea, factorii care influențează îngrijirile de sănătate pot fi modificați prin diagnostic precoce, screening, readaptare, dar și prin implicarea pacientului sau a comunității.

### Bibliografie

1. Zanoschi Georgeta. Sănătatea Publică și Management Sanitar. Iași: EDIT DAN, 2003:12-18, 26-31.
2. Marcu Aurelia, Marcu GM, Vitcu Anca Gabriela. Metode utilizate în monitorizarea stării de sănătate publică. București, 2002:34-35,124-142,178-179.
3. Promovarea sănătății și educație pentru sănătate. Școala Națională de Sănătate Publică și Management. București: Editura PUBLIC H PRESS, 2006:7-17.
4. Vladescu Cristian. Sănătatea Publică și Management Sanitar. București: Cartea Universitară, 2004:78.
5. Sănătatea Publică în Moldova. Anuar statistic, aa.2000-2009. Centrul Național de Management în Sănătate. Chișinău.

## Medicina bazată pe dovezi – o transformare a modului de activitate în medicina practică

L. Spinei

School of Public Health, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
194 B, Stefan Cel Mare Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322209924. E-mail: lspinei@rambler.ru

Manuscript received March, 2012; revised April 30, 2012

### Evidence-based medicine – how to change in the activity of practical medicine

Using the principles of medical practice evidence-based medicine seeks to improve the diagnosis and treatment of patients, and also teaches doctors how to work with the scientific literature to find the most accurate arguments. This article describes the six steps of evidence-based medicine, the types of articles based on their clinical and scientific significance (POEM, DOE, POE). In clinical practice Evidence-based medicine to improve health care and improve the quality of patient care leads to the use of standards, which has several advantages for both the physician and patients.

**Keywords:** evidence-based medicine, awareness, physician, patient, standards.



## Доказательная медицина – способ изменения в деятельности практической медицины

Использование практическим врачом принципов Доказательной Медицины способствует улучшению качества диагностики и лечения пациентов, а также учит врача, как правильно работать с научной литературой для поиска наиболее точных доводов. В данной статье описаны шесть шагов Доказательной Медицины, виды статей в зависимости от их клинической и научной значимости (POEM, DOE, POE). В медицинской практике Доказательная Медицина для улучшения медицинской помощи и повышения качества обслуживания пациентов ведет к использованию стандартов, что имеет ряд преимуществ как для врача, так и для пациентов.

**Ключевые слова:** доказательная медицина, информированность, врач, пациент, стандарты.

### Introducere

Medicina Bazată pe Dovezi (MBD) este o transformare importantă a modului de activitate practică, studiere și cercetare în cadrul activității medicale. Fondatorul MDB David Sackett (Universitatea McMaster din Ontario, Canada) consideră, că: „MBD este utilizarea conștiincioasă, explicită și judicioasă a celor mai bune dovezi curente în vederea luării deciziei de conduită a pacienților individuali” (1997). În opinia D. Sackett utilizarea numai a dovezilor nu este suficientă pentru asistența medicală eficientă, care necesită integrarea dovezilor cu experiența clinică, și constă din următoarele elemente importante: deprinderi de colectare a anamnezei și examinare fizică a pacientului; date despre pacient, familie și activitatea profesională, ceea ce creează un context pentru luarea deciziei terapeutice; relația medic – pacient [9].

### Material și metode

Este îndeplinit un studiu secundar, care a inclus analiza principiilor MBD și a celor șase pași ai MBD pentru un medic practic de a învăța MBD pentru rezolvarea problemelor clinice.

### Rezultate obținute

O abordare bazată pe dovezi în cadrul acordării asistenței pacienților este o experiență captivantă a practicii medicale pe plan intelectual. Ea creează un plan orientativ de bază pentru medic de a cunoaște când să utilizeze modalitățile noi de diagnostic și tratament, când să le excludă pe cele mai puțin recente, și cum să găsească răspunsul la întrebările clinice care apar zilnic. Modul de abordare bazat pe dovezi exclude necesitatea pentru medic de a se baza pe doctrine și tradiții și permite de a evalua critic și obiectiv modalitățile terapeutice tradiționale și alternative sau complementare.

Pentru utilizarea în practică a dovezilor de către un medic sunt descriși șase pași ai MBD.

**Primul pas:** ”Transformarea problemei clinice în întrebare din patru componente – PICO”. Aceste patru componente sunt: P (pacient sau problemă), I (intervenție: expunere, test diagnostic, factor de risc, terapie), C (control) și O (outcome-rezultatul clinic).

**Pasul doi:** ”Căutarea unui răspuns la întrebarea din patru componente în baza dovezilor interne”. Dovezi interne sunt: cunoștințele din universitate, experiența acumulată de-a lungul practicii și informația obținută de la pacient. Întrebări pentru autoevaluarea dovezilor interne sunt: ”Ce fac?”, ”De ce fac?”, ”Atinge oare ceea ce fac scopul propus?”, ”Există oare modalități mai bune, mai acceptabile de a atinge acest scop?” și ”Dovezi interne: sunt ele suficiente?”. Trebuie să acceptăm, că nu putem soluționa o problemă având aceeași mentalitate, pe care am avut-o când a fost creată problema.

**Pasul trei:** ”Căutarea și găsirea dovezilor externe pentru a răspunde la întrebarea din patru componente. Ca dovadă externă pot fi: colegi experimentați, Medline, raporturile de caz, reviuirile

Cochrane, studiile randomizate, manualele, revistele științifice. Așadar, pentru a găsi o dovadă externă trebuie să citim mult și să știm care dovadă este mai bună, mai corectă? În dependență de modalitatea de a obține dovezi, cercetătorul poate fi la următoarele niveluri. Nivel formal: atunci când se face căutarea surselor în termeni. Nivel cognitiv: atunci când se face testarea conținutului. Nivel analitic: atunci când cercetătorul înțelege design-ul studiului descris în sursa științifică [10].

**Pasul patru:** ”Evaluarea critică a dovezii externe găsite”. Cercetătorul trebuie să fie abilitat se aprecieze validitatea, relevanța clinică și aplicabilitatea rezultatelor descrise în sursa științifică. Sunt descrise diferite tipuri de articole: POEM, DOE și POE. Caracteristica lor este următoarea: POEM (eng.: Patient Oriented Evidence that Matters), care se traduce ca „Dovezi Importante în Baza Rezultatelor Obținute de la Pacient”. Termenul a fost introdus de către Slawson și Shaughnessy pentru a descrie tipul de articol, care este cel mai important în cunoașterea medicală. În așa tip de articol, rezultatele științifice sunt în coeziune cu problemele practice, dispun de potențialul de a modifica practica. De exemplu, în urma administrării unui remediu la pacienții evaluați, s-a modificat caracterul durerii, s-a îmbunătățit calitatea somnului, s-a redus mortalitatea [5].

DOE (eng.: Disease Oriented Evidence) se traduce ca “Dovezile în Baza Caracteristicilor Bolii”. Articole de așa tip prezintă rezultate intermediare sau caracteristici ale bolii. De exemplu, rata fluxului urinar, concentrația de microelemente. Ele nu ar trebui să modifice sau să servească drept element de conduită în practica medicală [12].

POE (eng.: Patient Oriented Evidence) se traduce ca “Dovezi în Baza Rezultatelor Obținute de la Pacient”. Aceste articole descriu rezultatele obținute de la pacient, dar constatările nu au potențialul de a modifica activitatea practică [3].

**Pasul cinci:** ”Integrarea dovezilor externe în dovezile interne”. Medicul trebuie să decidă dacă dovada externă va modifica sau nu dovada internă și dacă rezultatele pot fi aplicate în activitatea practică. Toți activăm într-un mediu cu obligații impuse de economie, sistemul de finanțare, preferințele pacientului, cultura și accesibilitatea resurselor.

**Pasul șase:** ”Evaluarea rezultatului”. Medicul trebuie să cunoască care indicatori au capacitatea de a prezenta rezultatele pentru determinarea factorilor de risc, eficacității tratamentului, corelația dintre diferiți parametri clinici și de laborator, aprecierea veridicității rezultatelor și altele. “Nu toți clinicienii trebuie să evalueze dovezile de la zero, dar toți trebuie să posede unele deprinderi” [2].

Așadar, MBD nu este o știință nouă. Ea prezintă o direcție nouă în tehnologia de culegere, analiză și interpretare a informației științifice. Principiile ei sunt utile în orice domeniu al medicinii.

În practica medicală, prin utilizarea principiilor MBD pentru ameliorarea asistenței medicale și creșterea calității serviciilor prestate pacienților, se introduc standardele. Standardizarea permite:

evidența mai strictă a medicamentelor; utilizarea corectă a tehnicii medicale; introducerea fișelor medicale electronice; elaborarea și utilizarea protocoalelor clinice; determinarea valorii diferitor surse de informații. Introducerea modului de abordare, bazat pe dovezi în activitatea practică, în procesul de studiere și cercetare, va ajuta medicului să extindă activitatea medicală practică curentă. Aceasta va da posibilitatea:

- Să utilizați literatura medicală curentă.
- Să comunicați activ cu consultanții.
- Să utilizați mai bine sursele de informație.
- Să utilizați mai bine datele obținute la colectarea anamnezei, la efectuarea examenului fizic și testărilor diagnostice.
- Să evitați dificultățile tipice în luarea deciziei clinice.

Scopul esențial al modului de abordare bazat pe dovezi este capacitatea de a formula întrebarea clinică corectă. Dacă găsiți câteva articole care încearcă să vă răspundă la întrebările clinice, urmează să apreciați validitatea lor. Validitatea poate fi internă sau externă. Un studiu cu o validitate internă bună utilizează tipul corect al studiului și metode adecvate pentru a răspunde la întrebare. Validitatea externă poate fi considerată ca generalizabilitate (transferabilitate) – rezultatele pot fi generalizate la pacienții în cadrul activității practice. Evaluarea validității este o abilitate importantă pentru practicarea MBD [11].

Relevanța se bazează pe frecvența de apariție a întrebărilor clinice în activitatea practică, pe tipul de dovezi prezentate. Informația medicală poate fi clasificată ca fiind bazată pe caracteristicile bolii (de exemplu: fiziopatologia, farmacologia, etiologia) sau bazată pe rezultatele obținute de la pacient (de exemplu: simptome, mortalitate, numărul zilelor de spitalizare, costul). Informația medicală importantă este bazată pe POEM, se concentrează asupra problemelor medicale comune în practica medicală [7]. Una din caracteristicile de bază ale comportamentului uman constă în faptul, că intenționăm să minimalizăm eforturile, în măsura posibilităților. Aceasta se referă la căutarea răspunsurilor la întrebările clinice. Deaceia, atunci când se determină utilitatea informației medicale, este important să se compare relevanța și validitatea cu eforturile necesare. Adică, informația cea mai utilă este foarte relevantă pentru activitatea noastră practică, este de o validitate înaltă, și nu necesită eforturi mari pentru a o obține [4].

Modul de abordare bazat pe dovezi este uneori confundat cu noțiunea de „cost-eficacitate”. Nu este obligator, deși modul de abordare științific ar trebui să majoreze eficacitatea, aceasta poate, de asemenea, determina majorarea costului.

Modul de abordare bazat pe dovezi creează o bază solidă pentru a evalua dovezile noi din literatura de specialitate, de a aprecia critic metodele practice existente, și de a utiliza rațional datele clinice obținute de la pacienți. De exemplu, dacă veți înțelege în ce măsură rezultatele unui test ar putea modifica probabilitatea bolii, atunci veți putea evita erorile tipice de supraestimare sau subestimare a tratamentului. O familiarizare mai bună cu tipurile de studii vă ajută să înțelegeți importanța randomizării și evaluării sistematice, ceea ce este mai important, decât să vă bizuiți prea mult pe opinii sau experiența personală [2].

Dacă majoritatea medicilor ar practica în baza dovezilor, și ar utiliza aceleași modalități și criterii pentru a răspunde la întrebarea clinică, atunci ar trebui să ne așteptăm la cele mai mici

divergențe practice. Ghidurile practice bazate pe dovezi, iau în considerație diferențele între grupurile de populație, și permit o anumită divergență în grupul pacienților și la stabilirea deciziei de către medic [8]. Ele reprezintă o modalitate eficientă de a „distribui” recomandările bazate pe cele mai bune dovezi și eliberează medicul de necesitatea de a cerceta literatura de specialitate și de a evalua validitatea. Totuși, sunt necesare mai multe cercetări pentru a schimba spre bine activitatea practică a medicului [1, 6].

### **Avantajele MBD pentru medicul practicant**

- Permite înțelegerea metodologiei procesului de cercetare științifică.
- Familiarizează medicul cu metode de cercetare.
- Dezvoltă gândirea critică.
- Permite medicului să-și identifice “golurile” din pregătirea medicală.
- Avantajele MBD pentru pacient
- Comunicarea mai bună între medic și pacient,
- Complanța mai bună a pacienților.

### **Concluzii**

1. MBD este o abordare pentru obținerea celei mai bune dovezi curente despre modalitatea de diagnostic și tratament.
2. Principiile MBD permit medicului să utilizeze mai bine sursele de informație, ce duc la dezvoltarea gândirii clinice, familiarizează medicul cu metode de cercetare.
3. MBD duce la introducerea standardelor în medicină. Standardizarea permite evidența mai strictă a medicamentelor; utilizarea corectă a tehnicii medicale; introducerea fișelor medicale electronice; elaborarea și utilizarea protocoalelor clinice.

### **Bibliografie**

1. Apostoleris NH. Review of Integrating narrative medicine and evidence-based medicine: The everyday social practice of healing. *Fam Syst Health*. 2012;30(1):82-83.
2. Bergman NG, Parker RA. Meta-analysis: neither quick nor easy. *BMC Medical Research Methodology*. 2002;2. <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/2/10>.
3. Giménez-Pérez G. Dissemination of „patient-oriented evidence that matters” on the Internet: the case of Type 2 diabetes treatment. *Diabet Med*. 2005;22(6):688-692.
4. Ginsburg KR, Carlson EC. Resilience in action: an evidence-informed, theoretically driven approach to building strengths in an office-based setting. *Adolesc Med State Art Rev*. 2011;22(3):458-481.
5. Delgado-Rodríguez M. Glossary on meta-analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2001;55:534-536.
6. Hirsch O. Arriba-lib: association of an evidence-based electronic library of decision aids with communication and decision-making in patients and primary care physicians. *Int J Evid Based Health*. 2012;10(1):68-76.
7. Layde PM. A model to translate evidence-based interventions into community practice. *Am J Public Health*. 2012;102(4):617-624.
8. Oxman A. Levels of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. *Tidskr Nor Laegeforen*. 2000;120:1791-1795.
9. Sackett D. Applying overviews and meta-analyses at the bedside. *Clin Epidemiol*. 1995;48:61-66.
10. Thies H. Correspondence (letter to the editor): Poor Evidence Based Medicine. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(6):112.
11. Truman B. Developing the Guide to Community Preventive Services - Overview and Rationale. *Am. Prev. Med*. 2000;18:18-27.
12. van Rijswijk L, Gray M. Evidence, research, and clinical practice: a patient-centered framework for progress in wound care. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2012;39(1):35-44.

## Impactul factorilor socio-culturali ai fenomenului obezității asupra populației

A. Tomacinschii

School of Management in Public Health  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 194 B, Stefan cel Mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: 373 22/ 205205. E-mail: angela\_tomacinschii@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

### The impact of socio-cultural factors on obesity

The incidence of obesity is affected by socio-cultural factors such as socio-economic status, social circumstances, and cultural influences. The effects of these socio-cultural factors are also quite complex in specific populations according to gender, age, sometimes the racial group, and level of industrial development. The model found in industrialized countries can act in opposite ways in countries with low levels of economic development. However, in recent decades little attention has been given to investigating the contribution of socio-cultural factors and socio-cultural changes to the obesity pandemic. The mechanisms by which socio-cultural factors may affect body weight and lead to widespread obesity also are not well studied or understood. It is important to examine the impact of the social, economic and value systems on behaviors that can lead to obesity, especially diet and the level of physical activity.

**Key words:** obesity, socio-cultural factors, socio-economic status.

### Влияние социально-культурных факторов на ожирение населения

Распространение ожирения среди населения зависит от социально-культурных факторов, такие как социальное и экономическое положение человека, культурное наследие. Кроме того, модели выражения формы ожирения в зависимости от социально-культурных факторов, достаточно сложны и специфически, будучи обусловлены такими факторами как пол, возраст, расовая группа и уровень развития общества. Такая же модель зависимости, примененная в промышленно развитых странах, может проявиться противоположным образом в странах с низким экономическим уровнем. Также, в последние десятилетия уделялось недостаточно внимания исследованиям о потенциальном вкладе социально-культурных факторов и изменений в пандемическом ожирении. Механизмы, с помощью которых социально-культурные факторы могут повлиять на массу тела, а также приводят к риску ожирения, также не очень хорошо изучены и поняты. Важно изучить влияние системы социальных, экономических и культурных ценностей на поведение, которое может привести к ожирению, особенно диеты и модели физической активности/пассивности.

**Ключевые слова:** ожирение, социально-культурные факторы, социально-экономический статус.

### Introducere

În general, obezitatea este distribuită în rândurile populației în funcție de factorii socio-culturali, cum ar fi poziția social-economică, pe care o ocupă o anumită persoană, circumstanțele sociale, factorii culturali. Mai mult decât atât, modelele de manifestare a obezității în funcție de acești factori socio-culturali, la fel, sunt destul de complexe și specifice în funcție de sex, vârstă, câteodată de grupa rasială, precum și de nivelul de dezvoltare al societății, astfel un model de dependență, manifestat în țările industrializate se poate comporta invers în țările cu nivelul economic scăzut [1].

Totodată, în ultimele decade s-a acordat foarte puțină atenție investigațiilor în ceea ce privește potențiala contribuție a factorilor socio-culturali și a schimbărilor socio-culturale asupra obezității pandemice. Mecanismele, prin care factorii socio-culturali ar putea afecta greutatea corpului uman și duce la riscul apariției obezității, de asemenea, nu sunt încă bine studiate și înțelese. Atunci când vorbim despre influența factorilor socio-culturali ne referim, în primul rând, la sistemul de relații sociale (atribuțiile și relațiile care determină clasa socială; genul; etnia și alți factori sociali) și semnificația acestora. Astfel, este important de examinat impactul sistemului social, economic și de valori asupra comportamentului, care poate duce la apariția obezității (în special modelul de alimentație și activitatea/inactivitatea fizică). În particular, trebuie studiate categoriile socio-culturale (statutul social și economic,

etnia, importanța stării civile – căsătorit/necăsătorit) în funcție de rata de distribuție a obezității, este diferită [2].

**Scopul lucrării:** estimarea impactului factorilor socio-culturali ai fenomenului obezității asupra populației.

### Material și metode

Articolul dat este bazat pe studierea reviuului literaturii de specialitate de peste hotare și autohtone. De asemenea, materialele informaționale ce țin de experiența internațională în domeniu, documente legislative naționale (ordine ale Ministerului Sănătății, Hotărâri de Guvern și Legi), Politica Sănătății din Republica Moldova; utilizarea Internetului și motoarelor de căutare, materiale ale organizațiilor internaționale de sănătate.

### Discuții

Există o serie de potențiali factori socio-culturali, care duc la apariția riscului de obezitate. Aceștia pot fi clasificați în trei categorii mari:

1. atribuțiile și relațiile sociale.
2. factorii culturali și etnici.
3. statutul socio-economic.

### Atribuțiile și relațiile sociale

Majoritatea cercetărilor privind interdependența dintre atribuțiile și relațiile sociale și obezitate se axează, în principal, pe



starea civilă a individului. Astfel, studiile efectuate în anii 50 ai sec. XX sugerează relația de dependență dintre masa corporală/riscul apariției obezității și starea civilă, evoluția și dezvoltarea acesteia (există studii care demonstrează tendința de sincronizare a greutateilor partenerilor de viață), problemele familiale, și divorțurile. Totodată, rezultatele și concluziile acestor cercetări sunt inconsistente. Spre exemplu, unele cercetări sugerează ideea că masa corporală a bărbaților și a femeilor căsătorite sau care au fost în trecut căsătorite este mai mare decât a persoanelor care nu au fost niciodată căsătorite, altele care sugerează relația de dependență obezitate – gen, astfel, greutatea unui bărbat vreodată căsătorit este mai mare decât a unui bărbat niciodată căsătorit și viceversa, greutatea unei femei vreodată căsătorite este mai mică decât a unei femei niciodată căsătorite, și alte studii care demonstrează că nu există nici o relație de dependență dintre starea civilă și obezitate. Totodată, a fost stabilit drept fapt evident că mariajul prezice în cazul ambelor sexe sporirea masei corporale, în timp ce divorțul duce la reducerea din greutatea corpului.

Deși studiile privind riscul obezității, în funcție de atribuțiile și relațiile sociale, în mod special, s-au axat pe impactul stării civile, totuși este posibil ca și alte relații sociale să fie importante. Spre exemplu, unele cercetări demonstrează că există o relație de dependență dintre sporirea masei corporale și, respectiv, riscul apariției obezității, și activitatea profesională a individului. De asemenea, maternitatea poate duce la sporirea masei corporale. Unele studii demonstrează și existența grupării obezității pe familii. [2, 3, 4].

#### **Factorii etnici și culturali**

Influența factorilor culturali asupra masei corporale poate fi urmărită în cadrul studiilor de comparare a ratei obezității printre persoane de diferite grupuri etnice, care locuiesc în aceeași țară. Astfel, în SUA, unde au fost efectuate multiple cercetări privind relația dintre factorii etnici și obezitate, s-a constatat că o rată mai mare a supraponderabilității și obezității se observă în rândurile populației afro-americane, decât la populația caucaziană și hispanică. Totodată, cea mai joasă rată a obezității se întâlnește la populația de origine asiatică. Astfel, cauza diferențierii ratei obezității în funcție de rasă și etnie nu este înțeleasă până la capăt. În timp ce factorii biologici pot determina variația ratei obezității în funcție de grupurile etnice, studiile privind impactul aculturației demonstrează că în cadrul grupului etnic rata obezității este influențată de așa factori precum mediul înconjurător, factorii psiho-sociali și culturali. [5, 6].

#### **Statutul socio-economic**

Majoritatea cercetărilor privind influența factorilor socio-culturali asupra obezității se axează, în special, pe studiul impactului statutului socio-economic (SSE). De regulă, aceste studii examinează relația dintre SSE (utilizând un șir de indicatori precum veniturile, studiile, activitatea profesională) și masa corporală sau riscul obezității. În publicația lui Sobal și Stunkard din 1989, se examinează 144 de studii și cercetări ale relației dintre SSE și obezitate în societățile dezvoltate. Astfel, se observă că în cazul femeilor se manifestă consecvent o relație invers proporțională dintre SSE și rata obezității, în timp ce la bărbați și copii această dependență nu este constantă. Spre exemplu, conform acestor studii, rata obezității este de 6 ori mai mare la femeile cu un SSE mai scăzut. Totodată, aceste cercetări nu oferă o privire asupra relației pe termen lung dintre SSE și riscul obezității. Cercetările efectuate ulterior, pentru a examina influența predictibilă a SSE asupra obezității au utilizat dezagregarea SSE în componente, au

demonstrat că cea mai relevantă relație de dependență între masa corporală și factorii socio-culturali o are ocupația profesională, în timp ce mai puțin predictibilă este interdependența dintre masa corporală și studiile (educația) persoanei, iar așa factor cum ar fi veniturile persoanei nu a relatat o interdependență constantă și clară cu obezitatea. Această concluzie poate sugera ideea că există diferite mecanisme de transmisie a efectelor factorilor socio-culturali asupra obezității [7].

#### **Mecanismul de propagare a factorilor socio-culturali asupra obezității**

Cercetările asupra relației dintre factorii socio-culturali și obezitate au demonstrat că nu atât relațiile sociale, apartenența la o oarecare etnie, sau statutul socio-economic al persoanei sunt responsabile de riscul de obezitate, ci modul prin care acești factori se propagă în diferite păături sociale, provocând obezitatea. Astfel, Sobal și Stunkard au presupus că există un șir de mecanisme potențiale, prin intermediul cărora, SSE poate influența obezitatea (factorul ereditar, mobilitatea socială, cultura alimentației în cadrul păturilor social-economice, activitatea fizică și practicarea sportului etc), însă aceste mecanisme nu au fost suficient testate empiric [7, 8].

#### **Factorii de comportament de risc pentru apariția obezității**

Analizând mecanismul de propagare al factorilor socio-culturali asupra obezității, este necesar în primul rând de a cunoaște evoluția obezității. După cum se știe, obezitatea este rezultatul unui dezechilibru energetic, când acumularea energiei prevalează asupra consumului acesteia. Deși factorul genetic are o contribuție importantă la apariția riscului obezității, dezechilibrul respectiv este direct influențat de așa factori de comportament cum ar fi alimentația și activitatea fizică. Actualmente există o lipsă de informații și studii privind impactul asupra riscului de apariție a obezității, a unor factori de comportament specifici, cum ar fi alimentarea cu produse fast-food, trecerea peste mesele de dejun, consumul sărac de fructe și legume, consumul excesiv de carne, vizionarea televizorului în timpul mesei etc. Însă, cum s-a menționat mai sus, acești factori afectează direct dezechilibrul energetic. Pentru a înțelege etiologia obezității este necesar să fie efectuate mai multe cercetări și studii în acest domeniu [8].

Există un șir de studii, care arată că în cadrul grupurilor divizate conform trăsăturilor socio-culturale, pot fi marcate modele diferențiate de comportament alimentar și de practicare a activității fizice. În comparație cu persoanele cu un nivel scăzut al SSE, persoanele care au un SSE înalt tind să urmeze o alimentație mai sănătoasă din punct de vedere al principiilor recomandate de dietologi. Totodată, consumul de legume și fructe este mai mic în cazul persoanelor adulte celibatate, divorțate, separate, văduve sau care locuiesc singuri, în comparație cu persoanele căsătorite. Modul de alimentație al femeilor cu copii mici, de asemenea, este aliniat la recomandările specialiștilor dietologi, în comparație cu cel al altor femei. Paradoxal, deși statutul de persoană căsătorită este asociat cu o activitate fizică mai intensă, persoanele care se află în perioada de maternitate practică o activitate fizică mai scăzută. Niveluri scăzute de activitate fizică sunt înregistrate mai des în cazul minorităților naționale, iar persoanele de culoare urmează diete mai puțin sănătoase în comparație cu cele albe.

În pofida variației modului de alimentație și al activității fizice, în funcție de factorii socio-culturali, este necesar de menționat că doar un număr restrâns de studii a testat cantitativ ipoteza că



manifestarea în mod deosebit a fenomenului obezității, în funcție de variațiile socio-culturale, poate fi explicată prin diferențierea socio-culturală a comportamentelor de bază. Printre acestea ar putea fi menționate trei studii, care evaluează rolul factorilor de comportament (inclusiv modul de alimentare, activitatea fizică, vizionarea televizorului), în funcție de nivelul SSE asupra ratei obezității printre fetele adolescente, în rândul populației active, antrenate în câmpul muncii, precum și în rândurile bărbaților și femeilor [9].

#### Schimbările socio-culturale și obezitatea pandemică

Deoarece factorii socio-culturali au o influență importantă asupra riscului apariției obezității și, ca urmare a răspândirii obezității, putem concluziona că creșterea semnificativă a ratei obezității în ultimii 30 de ani în Europa, America de Nord, Australia și alte țări industrializate ar putea să coincidă cu schimbările majore ale factorilor socio-culturali din aceste țări. Spre exemplu, schimbări importante au survenit în componența și structura familiilor, începând cu anii 70 din secolul trecut, care au avut un impact major asupra atribuțiilor și relațiilor sociale și asupra creșterii riscului obezității. Să luăm ca exemplu Marea Britanie, unde a scăzut de la o treime în anul 1971 la doar o pătrime în anul 2011 numărul așa ziselor "familii tradiționale" cu doi copii în grijă. Numărul căsătoriilor a scăzut cu 20% între anii 1991 și 1994, în timp ce rata divorțurilor a sporit de 2 ori în aceeași perioadă. Pe parcursul acestor 30 de ani a crescut simțitor ponderea gospodăriilor compuse dintr-o singură persoană, cu un trend mai evident în cazul persoanelor mai tinere, în special bărbați, care locuiesc singuri.

O altă schimbare socio-culturală, care pare să afecteze atribuțiile sociale, este antrenarea în câmpul muncii. La fel, în cazul Marii Britanii, din 1984 și până în 2002, a scăzut ponderea bărbaților în totalul forței de muncă ocupate și a crescut numărul femeilor angajate. În ultimele 2 decade s-a schimbat radical structura persoanelor angajate, cu o descreștere drastică în industrie și o sporire a lucrătorilor angajați în sectorul serviciilor financiare până la o proporție de 1 la 5 în 2002. S-a schimbat, de asemenea, diversificarea din punct de vedere etnic și cultural a populației în țările industrializate, a suferit schimbări și structura, numărul și destinația migrantilor.

Totodată, s-a extins inegalitatea din punct de vedere al venitului pe cap de locuitor în așa țări precum SUA, Marea Britanie, Uniunea Europeană. Odată cu creșterea economică mai intensă în aceste regiuni, a fost remarcată o reducere considerabilă a numărului de muncitori necalificați. Aceasta a rezultat într-o lărgire a discrepanței între persoanele mai avute și cele mai puțin avantajate, a inegalităților socio-economice, fapt care a dus la o creștere a ratei obezității în rândurile populației mai sărace [9, 10].

În Republica Moldova a fost elaborat un document și aprobat de către Guvern – „Politica Națională de Sănătate în perioada 2008-2017”, (Hotărârea Guvernului RM nr. 886 din 06.08.2007). Acest document elucidează responsabilitatea structurilor de stat și a societății civile în vederea asigurării securității economice și sociale a populației. Astfel, printre problemele sănătății publice, care se regăsesc în Politica Națională de Sănătate și care pot fi rezolvate prin acțiuni multisectoriale, fac parte și cele ce prevăd prevenirea și combaterea obezității [11, 12].

Conform acestor date, pentru Republica Moldova probabilitatea de extindere a „epidemie de obezități” este înaltă. Iar determinanțele care favorizează răspândirea obezității sunt multiple, și anume:

1. **Factori comportamentali** – obiceiurile alimentare ne-sănătoase, alimentația cu mâncăruri tip fast-food și dulciuri concentrate, consumate în exces și din cauza ambalajelor și reclamelor ispititoare, cunoștințele insuficiente ale populației despre alimentația sănătoasă, nerespectarea de majoritatea oamenilor a regimului de muncă și odihnă, nepracticarea în deplină măsură a sportului, culturii fizice etc.

2. **Factorii neuropsihici** pot favoriza, de asemenea, apariția bolii prin modificarea apetitului și a stilului de viață.

3. Anumite **modificări ale activității glandelor endocrine** pot crea o predispoziție la obezitate.

4. **Factorii ereditari**. La anumite persoane există o predispoziție la obezitate. Această predispoziție este, de obicei, comună mai multor membri ai unei și aceleiași familii, fiind o predispoziție familială.

#### Concluzii

1. Obezitatea este una dintre provocările fără precedent pentru sănătatea publică, dar care este încă subestimată în majoritatea țărilor cu economie în tranziție.

2. Cercetările asupra relației dintre factorii socio-culturali și obezitate au demonstrat că nu atât relațiile sociale, apartenența la o oarecare etnie, sau statutul socio-economic al persoanei sunt responsabile de riscul de obezitate, ci modul prin care acești factori se propagă în diferite pături sociale provocând obezitatea.

3. În ultima perioadă literatura sociologică, antropologică, psihologică, nutriționistă și medicală tot mai des prezintă rezultate ale cercetărilor privind impactul factorilor socio-culturali, inclusiv modul de alimentare și de activitate fizică, asupra riscului de apariție a obezității. Însă, pentru elucidarea tuturor aspectelor acestei relații de dependență, inclusiv influența unor factori specifici din categoria SSE precum studiile, profesia, venitul, atribuțiile și relațiile sociale, nivelul de influență asupra diferitor categorii de persoane din societate, în RM sunt necesare studii mai aprofundate.

#### Bibliografie

1. Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada 2008-2017.
2. Hays S. Structure and agency and the sticky problem of culture. *Sociol Theory*. 1994;12.
3. Stunkard AJ. From explanation to action in psychosomatic medicine: the case of obesity.
4. Noppa H, Hallstrom T. Weight gain in adulthood in relation to socioeconomic factors, mental illness and personality traits of middle – aged women.
5. Sobal J, Rauschenbach B, Frongillo EA. Marital status changes and body weight changes. *Soc Sci Med*. 2003;56.
6. Gordon-Latrsen P, Adair LS, Popkin BM. Ethnic differences in physical activity and inactivity patterns and overweight status. *Obes res*. 2002;10.
7. Sobal J, Stunkard AJ. Socioeconomic status and obesity. *Psychol Bull*. 1989;105.
8. Ball K, Crawford D. Socioeconomic status and weight change in adults obesity: a review. *Soc Sci Med*. 2005;60:1987-2010.
9. Steele P, Dobson A, Alexander H, et al. Who eats what? A comparison of dietary patterns among men and women in different occupational groups. *Aust J Public Health*. 1991;15.
10. Summerfield C, Babb P. Social trends. *National Statistics*. 2003;33.
11. Rezultatele Studiului Demografic și de Sănătate a populației în RM/ Biroul Național de Statistică al RM, 2006.
12. Hotărârea Guvernului RM nr. 886 din 06.08.2007 „Cu privire la aprobarea Politicii Naționale de Sănătate”. *Monitorul Oficial nr.127-130/931* din 17.08.2007.

## Obezitatea – problemă prioritară în sănătatea publică

A. Tomacinschii

School of Management in Public Health  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
194 B, Stefan cel Mare Avenue, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: 373 22/ 205205. E-mail: angela\_tomacinschii@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

### Obesity – a serious public health problem

Obesity has become a serious public health problem in most economically advanced countries. The Latin origin of the word “obesity” (obedo, Obed = to eat in excess, more and greedy) shows that the problem stems from even Classical times, but it is now found frequently with the evolution of modern industrial society. 20-25% of the adult population in advanced countries worldwide is now considered obese. Moreover, in the U.S., where obesity afflicts over 33% of adults, there are also over 9 million obese children. Since it is known that the risk of diseases associated with obesity is greater in the young than in adults the U. S. Senate has declared that this generation of children will be the first in American history that will have shorter lives than their parents – unless drastic measures are taken. Statistics show clearly that a young obese male can lose up to 13 years of life, and an obese woman up to 8 years.

**Key words:** obesity, body mass index, overweight, adult population, public health.

### Ожирение – серьезная проблема общественного здоровья

Ожирение стало серьезной проблемой общественного здоровья в большинстве развитых стран. Латинское происхождение слова «ожирение», (obedo, obedere – есть в избытке, много и жадно), показывает, что и в древние времена встречались случаи превышения идеального веса, но с развитием общества они становятся все более распространенными, например, в настоящее время в развитых странах, доля страдающих ожирением превышает 20-25% взрослого населения. Более того, в США, где ожирением страдают около 33% взрослого населения, зарегистрировано более чем 9 миллионов детей, Поскольку риск заболеваний, связанных с ожирением, больше у молодых, Сенат США объявил, что это поколение детей станет первым в американской истории, которое будет жить меньше, чем их родители, если не будут приняты шаги в этом направлении. Статистика ясно показывает, что молодые, больные ожирением, могут потерять до 13 лет жизни, а женщины – до восьми лет.

**Ключевые слова:** ожирение, индекс массы тела, избыточный вес, взрослое население, здравоохранение.

### Introducere

Obezitatea a devenit o problemă serioasă de sănătate publică în majoritatea țărilor economic avansate. Originea latină a cuvântului “obezitate” (obedo, obedere = a mânca în exces, mult și lacom) confirmă faptul că și în antichitate erau întâlnite probleme de ordinul depășirii greutateii ideale, dar odată cu evoluția societății, acestea au fost tot mai frecvente, pentru că în zilele noastre în țările dezvoltate, ponderea obezilor să depășească 20-25% din populația adultă. Mai mult ca atât, în SUA, unde obezitatea atinge peste 33% printre adulți, se înregistrează un număr de peste 9 milioane de copii obezi. Deoarece se știe că riscul unor maladii, asociate obezității, este și mai mare la tineri decât la adulți, în Senatul SUA s-a declarat că această generație de copii va fi prima din istoria Statelor Unite ale Americii, care va trăi mai puțin decât părinții lor, dacă nu se vor întreprinde măsurile de rigoare în acest sens. Statisticile arată clar că un tânăr obez poate pierde până la 13 ani din viață, iar o femeie obeză - până la 8 ani [1].

Incidența în creștere a obezității are caracteristici de pandemie și necesită o atenție specială urgentă datorită unei posibile mortalități și morbidități asociate. Asocierea între obezitate și morbiditate este certă. Studiile efectuate în lume demonstrează relația între obezitate și patologia cardiovasculară, precum și creșterea riscului de deces cardiac. Pentru o persoană cu IMC-ul peste 25-29 kg/m<sup>2</sup>, riscul relativ de boală coronariană arterială este egal cu 1,72. Acesta crește progresiv odată cu creșterea IMC-ului. Astfel, un IMC peste 33 kg/m<sup>2</sup> prezintă un risc relativ de 3,44.

Totodată se estimează că obezitatea majorează riscul de mortalitate cardiovasculară de 4 ori și de 2 ori - pe cel prin cancer.

Termenul de supraponderabilitate definește o masă ponderală (greutate corporală) ce nu corespunde înălțimii persoanei. Conform masei corporale (masa stratului de grăsime și musculară), bărbații prezintă un procent de grăsime de circa 15-20%, iar femeile – 25-30%, astfel explicându-se predominanța afectării feminine. În funcție de aceste limite, obezitatea poate fi definită ca peste 25% țesut adipos la bărbați și peste 33% - la femei. Un IMC normal se situează între 18 și 24,9 kg/m<sup>2</sup>, astfel indicatorul IMC sub 18 este caracteristic persoanelor subponderale. Între 25-29,9 se află supraponderalii, iar peste 30 – obezii. Între 30-35 se încadrează obezitatea de gradul I, între 35-40 – obezitatea de gradul II și peste 40 – obezitatea de gradul III. Pacienții cu IMC peste 50 sunt considerați deja super-obezi, iar cei cu IMC peste 60 sunt numiți super-super-obezi. Aceste clasificări au un rol, practic, foarte important pentru că dețin valoare în estimarea problemelor de sănătate ce vor apărea în diferitele categorii de populație cu înregistrarea excesului de greutate [1].

Deși există multiple alte cauze ale obezității, precum cele genetice, bolile endocrine, traumele psihice etc., pe primul loc se situează abuzul alimentar și sedentarismul. În pofida avertismentelor, lumea civilizată consumă tot mai multe alimente hipercalorice de tip fast-food, junk-food, iar eforturile fizice, mișcarea, arderea caloriilor sunt tot mai diminuate. Din acest punct de vedere, generația tânără este și cea mai expusă, având acces la toate tipurile

de alimentație modernă și, în același timp, preferând calculatorul și telefonul în locul jocurilor în natură.

Problemele pacienților obezi nu includ numai apariția problemelor psiho-sociale, de integrare în grup sau în societate, de a fi capabili să desfășoare o anumită activitate sau să formeze o familie, ci mai ales apariția unor comorbidități asociate, așa ca diabetul zaharat, hipertensiunea, hipercolesterolemia, artroze, coronaropatii sau insuficiență venoasă periferică etc.

Toate aceste boli complică și scurtează durata vieții bolnavilor obezi. O mare parte din ele sunt reversibile sau controlabile odată cu scăderea în greutate. Deaceea, tratamentul obezității este un imperativ medical, nu doar estetic.

Actualmente, conform datelor OMS, din cauza obezității decedează anual peste 220 000 de persoane în Europa și peste 300 000 în SUA.

Cele mai recente date ale OMS indică faptul că la nivel global, în 2005, aproximativ 1,6 miliarde de adulți (cu vârsta de 15 ani +) erau supraponderali și cel puțin 400 de milioane de adulți – obezi. OMS prevede că până în 2015, aproximativ 2,3 miliarde de adulți vor fi supraponderali și mai mult de 700 de milioane vor fi obezi, dintre care 40% bărbați și 50 % femei [1].

Totodată, se cere de menționat, că costurile serviciilor de sănătate pentru tratarea pacienților obezi cu maladii asociate, cum ar fi diabetul de tip doi, unele tipuri de cancer și bolile cardiovasculare, sunt estimate până la 6% din totalul cheltuielilor de sănătate în regiunea europeană a OMS, la care se mai adaugă costurile indirecte în urma pierderii productivității muncii.

**Scopul lucrării.** Studiarea aspectelor medicale, sociale și economice ale fenomenului obezității în lume.

### Material și metode

Articolul dat este bazat pe studierea reviuului literaturii de specialitate autohtone și de peste hotare. De asemenea, materialele informaționale ce țin de experiența internațională în domeniu, documentele legislative naționale (ordine ale Ministerului Sănătății, Hotărâri de Guvern și Legi), Politica Sănătății din Republica Moldova, utilizarea sistemelor Medline, PubMed în domeniul sănătății publice și managementului; utilizarea Internetului și motoarelor de căutare, materiale ale organizațiilor internaționale de sănătate, rezoluții ale conferințelor internaționale.

### Rezultate și discuții

Pe parcursul unei perioade de mai mulți ani cercetările privind epidemiologia obezității au fost destul de complicate, dat fiind faptul că majoritatea țărilor aveau criterii specifice de clasificare a gradelor de obezitate. Treptat, însă, pe parcursul anilor 90, indicele masei corporale (IMC = greutatea/înălțime<sup>2</sup>) a devenit unitatea de măsură unanim acceptată a gradului de obezitate, iar limitele de separare recomandate actualmente sunt identice. Cea mai recentă clasificare a obezității la adulți, elaborată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) este prezentată în tabelul 1. În multe studii asemănătoare, pentru societăți cu un grad înalt al bunăstării, această schemă a fost simplificată, iar limitele de 25 și 30 kg/m<sup>2</sup> sunt utilizate în scop descriptiv. De obicei, atât predominarea unui nivel mic al IMC (< 18,5 kg/m<sup>2</sup>) cât și a unui nivel foarte mare al IMC (40 kg/m<sup>2</sup> sau mai mare), este foarte scăzută și reprezintă, de regulă, până la 1-2 procente din total [2] (tab.1).

Tabelul 1

### Clasificarea obezității la adulți conform OMS

| Clasificarea              | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | Riscurile de sănătate asociate                      |
|---------------------------|--------------------------|---|
| Greutatea sub cea normală | < 18,5                   | Mic (dar este sporit riscul altor probleme clinice) |
| Greutate normală          | 18,5-24,9                | Mediu   |
| Obezitate                 | 25,0 sau mai mare        |   |
| Preobezitate              | 25,0-29,9                | Sporit  |
| Obezitate clasa I         | 30,0-34,9                | Moderat sporit                                      |
| Obezitate clasa II        | 35,0-39,9                | Serios sporit                                       |
| Obezitate clasa III       | 40 sau mai mare          | Foarte serios sporit                                |

Recentul studiu, efectuat de experții OMS, a determinat inițierea unor discuții privind interpretarea limitelor recomandate ale IMC în determinarea supraponderabilității sau a obezității la populația din Asia și necesitatea unor limite ale IMC specifice, în dependență de populație. Acesta a stabilit în baza datelor statistice că existența corelație dintre IMC, ponderea procentuală a grăsimii corporale și riscurile de sănătate la popoarele din Asia se deosebește cu această corelație la populația din Europa. Studiul a demonstrat, că ponderea persoanelor de etnie asiatică cu un grad de risc înalt pentru diabetul de tipul 2 și maladiile cardiovasculare este destul de înaltă la un nivel al IMC mai jos față de limita stabilită de OMS pentru supragreutate ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Totodată, datele disponibile nu indică cu certitudine o limită exactă a IMC pentru supraponderabilitate sau obezitate pentru toți asiaticii. Limitele pentru riscurile asociate variază de la 22 la 25 kg/m<sup>2</sup> la diferite populații asiatice, pentru riscurile înalte acesta variază de la 26 la 31 kg/m<sup>2</sup>. Deaceea, nu a fost considerat necesar de a redefini limitele de clasificare pentru fiecare populație în parte. Astfel, studiul a stabilit necesitatea menținerii actualei clasificări internaționale acceptate. De asemenea, studiul a identificat limitele potențiale pentru diverse riscuri pentru sănătate (23, 27,5, 32,5 și 37,5 kg/m<sup>2</sup>) și a elaborat metode cu ajutorul cărora fiecare țară își va putea stabili propriile definiții ale riscurilor pentru populația sa.

Mai multe cercetări efectuate în ultimii zece ani demonstrează, că pentru o clasificare mai exactă a supraponderabilității sau a obezității, raportată la riscurile de sănătate este foarte important de a stabili indicele distribuției grăsimii abdominale. Tradițional, acesta era calculat în baza raportului circumferințelor taliei și șoldurilor. Recent, însă a fost înaintată propunerea de a utiliza doar circumferința taliei în calitate de unitate de măsură a riscurilor de sănătate asociate cu grăsimea abdominală. În anul 1998, Institutul Național al Sănătății al SUA a adoptat clasificarea IMC și corelația acestuia cu limitele pentru circumferința taliei. Conform acestei clasificări, combinația supraponderabilității (IMC cuprins între 25 și 30 kg/m<sup>2</sup>) și obezității moderate (IMC cuprins între 30 și 35 kg/m<sup>2</sup>) cu o circumferință mare a taliei ( $\geq 102$  cm pentru bărbați și  $\geq 88$  cm pentru femei) a fost propusă drept un factor pentru un risc adițional [3, 4].

Dintre țările din Europa, doar în Marea Britanie estimările privind gradul de răspândire a obezității, care sunt efectuate în baza măsurărilor greutății și înălțimii pot fi considerate reprezentative la nivel național și precise. În majoritatea țărilor europene estimările privind rata obezității și tendința de răspândire a acesteia sunt bazate sau pe sondaje naționale, privind greutatea și înălțimea (au-



todeclarate de către respondenți) sau pe studii locale sau regionale. Pentru a face niște analize comparative între țări, este necesară compararea datelor privind greutatea și înălțimea populațiilor acestor țări obișnuite, în baza unor metodici identice și colectate în aceleași perioade de timp. Cel mai cuprinzător studiu privind rata obezității în Europa este studiul WHO MONICA. Majoritatea datelor pentru studiu au fost colectate în perioada anilor 1983 și 1986 iar o cercetare mai amplă a acestora a fost realizată cu 10 ani mai târziu. Studiul arată o creștere rapidă a răspândirii obezității, în particular la bărbați, în majoritatea centrelor țărilor din Uniunea Europeană. De asemenea, aceeași tendință se observă și în regiunile țărilor din UE, unde rata răspândirii obezității la bărbați față de femei este în proporție de 1,07 (într-un șir de 0,56-1,29). În țările din Europa centrală și de est obezitatea este mai răspândită între femei, într-o proporție de 2,03 femei față de bărbați (într-un șir de 1,27-2,87) [5, 6].

Totodată, un studiu efectuat de *Molarius* arată o creștere pe parcursul timpului a diferențelor de răspândire a obezității în diferite pătri sociale ale populației. Datele demonstrează că în Europa obezitatea devine o problemă foarte serioasă pentru persoanele, aparținând unor pătri sociale sărace. De asemenea, datele pentru Olanda ilustrează o corelație inversă între obezitate și nivelul educațional. Ceea ce ține de Finlanda este evidentă o creștere mare a nivelului obezității la bărbați, în timp ce la femei această tendință este uniformă. Majoritatea țărilor, în baza sondajelor, au acumulat date statistice vaste privind obezitatea, însă o comparație între țări a acestor date nu va fi reprezentativă din cauza diferenței de metode de evaluare. Totodată, unele țări au date detaliate suficiente pentru a face o comparație regională. În Italia, spre exemplu, datele ilustrează o rată a obezității mai mare în regiunile sudice ale țării, față de cele nordice. Acest fapt poate fi explicat printr-un nivel mai scăzut al calității vieții în sudul Italiei decât în Nordul ei [6, 7].

În RM nu au fost efectuate studii științifice pe problema obezității, date statistice nu sunt înregistrate. Conform datelor Biroului Național de Statistică al RM, în anul 2005, a fost efectuat Studiul Demografic, iar în anul 2006 - Studiul asupra sănătății populației în Republica Moldova. În baza acestor studii a fost elaborat un document și aprobat de către Guvern „Politica Națională de Sănătate în perioada 2008-2017” (Hotărârea Guvernului RM nr. 886 din 06.08.2007). Acest document elucidează responsabilitatea structurilor de stat și a societății civile în vederea asigurării securității economice și sociale a populației, promovării sănătății și prevenirii bolilor, cât și a asigurării debutului sănătos de viață a generației în creștere [8, 9, 10].

Conform studiului Demografic și de Sănătate, 1-42% dintre femeile cu vârsta cuprinsă între 15-49 de ani sunt supraponderale sau obeze și 2-50% din populația cu vârsta de peste 18 ani are supragreutate sau este obeză. Datele de evaluare a sănătății copiilor din instituțiile preuniversitare, pentru perioada anului 2007 atestă o creștere a nivelului morbidității prin maladii endocrine, de nutriție și metabolism în comparație cu anul 2006 (în anul 2007 - 19,3 cazuri la 1000 de copii, iar în anul 2006 - 17,9 cazuri). Una din cele mai frecvente patologii de nutriție și metabolism la elevii din instituțiile preuniversitare s-a evidențiat - obezitatea, care în anul 2007 a constituit 7,0 cazuri la 1000 de copii. Conform acestor date pentru Republica Moldova probabilitatea de extindere a „epidemiei obezității” este înaltă [9, 10, 11].

#### Obezitatea și consecințele ei pentru sănătate

În general, obezitatea este asociată cu un risc major al îmbol-

năvirilor, care atrage costuri economice enorme pentru societate. Tabelul 2 prezintă estimările privind riscurile sporite de îmbolnăvire, asociate cu obezitatea în baza cercetărilor, făcute de Oficiul Național de Audit (ONA) al MB. Tabelul conține câteva omisiuni curioase, deoarece unele boli lipsesc din listă, în pofida corelației bine demonstrate a acestora cu obezitatea (spre exemplu: cancerul de piept la femeile după menopauză și cancerul endometrial la toate femeile). În fine, estimările ONA au stabilit în baza certificatelor de incapacitate medicală, prezentate Departamentului pentru Securitatea Socială, că aproximativ 18 milioane de zile absențe din cauza bolilor au la bază obezitatea [12], (tab. 2).

Tabelul 2

#### Riscurile majore ale obezității asociate cu maladiile în baza studiilor internaționale

| Denumirea maladiei          | Riscul relativ la femei | Riscul relativ la bărbați | Absențe motivate din cauza maladiilor asociate cu obezitatea (zile/ani) |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|---|
| Diabet zaharat tip II       | 12,7                    | 5,2                       | 5 960 000   |
| HTA                         | 4,2                     | 2,6                       | 5 160 000   |
| Infarct miocardic           | 3,2                     | 1,5                       | 1 230 000   |
| Angină pectorală            | 1,8                     | 1,8                       | 2 390 000   |
| Osteoartrite                | 1,4                     | 1,9                       | 950 000   |
| ACV                         | 1,3                     | 1,3                       | 440 000   |
| Guta                        | ?                       | ?                         | 530 000   |
| Maladii ale vezicii biliare | 1,8                     | 1,8                       | 20 000  |
| Cancer de colon             | 2,7                     | 3,0                       | 970 000   |
| Cancer ovarian              | 1,7                     | -                         |   |
| Total                       |                         |                           | 17 650 000  |

Totodată, aceste date sunt subestimate, deoarece acestea nu includ absențele care nu sunt probate de un certificat medical, de asemenea, aceste date nu iau în considerație absențele din cauza bolilor provocate de obezitate, care nu poate fi cuantificată (ex: dureri slabe de spate). Asocierea dintre obezitate și alte boli a fost studiată recent de Visscher și Sneidell. Astfel, studiul dat, pe lângă corelația stabilită dintre obezitate și bolile asociate cu sindromul metabolic (hipertensiunea, dislipidemia, rezistența insulinică, obezitatea abdominală), care duc la dezvoltarea riscului pentru diabetul zaharat de tipul II și maladiile cardiovasculare, a identificat corelația evidentă dintre obezitate și maladiile provocate parțial de stresul mecanic asupra corpului, de cantitatea mare de grăsime (ex: respirația îngreunată, apneea de somn, dureri de spate). De asemenea, pe lângă faptul că este un factor cronic negativ pentru starea fizică a sănătății, obezitatea reprezintă și o povară psihologică și socială, contribuind la formarea unui stigmat social, reducerea încrederii în sine, și în general, la o calitate mai joasă a vieții. Obezitatea pare să afecteze, în mod special, dimensiunea fizică a calității vieții și, într-o măsură mai mică, domeniile emoționale și sociale [13].

Magnitudinea unei epidemii a obezității, care se urmărește în ultimul timp, a determinat cercetătorii din mai multe țări să identifice costurile economice, asociate cu obezitatea, reieșind din metodologia de calcul a costului maladiei (COI). Acestea includ estimările costurilor resurselor (costuri asociate cu maladia-să-



năitatea specifică-îngrijirea) precum și ale pierderilor din anii de sănătate și de productivitate. Roux și Donaldson au calculat COI asociate cu obezitatea. Totodată, este complicat de a face niște comparații între țări, din cauza varietății și criteriilor diferite de calculare a IMC. Datele pentru SUA demonstrează cel mai înalt nivel al acestui cost, cheltuielile asociate cu obezitatea, reprezentând circa 7% din bugetul total național pentru sănătate. În alte state, aceste cifre variază dintre 2 și 3,5% [14].

#### Concluzii

1. Nivelul obezității este în creștere la cote alarmante în multe părți ale lumii.
2. Toate cele relatate demonstrează că problema obezității se află în topul agendelor sistemelor de sănătate din lume, astfel devenind și o prioritate a sănătății publice din Republica Moldova.
3. Gradul de extindere cât și trendul ascendent, precum și evidența corelației acesteia cu starea fizică și psihologică a sănătății, este rezonabil de caracterizat obezitatea ca fiind o criză a sănătății publice care afectează semnificativ sănătatea și calitatea vieții oamenilor și reprezintă o povară tot mai mare pentru bugetele naționale destinate pentru sănătate. Pentru a opri acest trend sunt necesare măsuri și acțiuni urgente.

#### Bibliografie

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series, No 894.

2. Barba C, Cavallii-Sforza T, Cutter J, et al. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363:157-63.
3. Lean MEJ, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life in men and women with a large waist. *Lancet*. 1998;351:853-6.
4. NIH. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. The Evidence Report, National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998;6:51s-209s.
5. Health Survey for England. Available from <http://www.publications.doh.gov.uk/stats/trends.1.htm>.
6. Molarius A, Seidell JC, Sans S, et al. Educational level and relative body weight and changes in their associations over ten years-an international perspective from the WHO MONICA project. *Am J Public Health*. 2000;90:1260-8.
7. Visscher TLS, Kromhout D, Seidell JC. Long-term and recent time trends in the prevalence of obesity among Dutch men and women. *Int J Obesity*. 2002;26:1218-24.
8. Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada 2008-2017.
9. Rezultatele Studiului Demografic și de Sănătate a populației în RM. Biroul Național de Statistică al RM, 2006.
10. Hotărârea Guvernului RM nr. 886 din 06.08.2007, „Cu privire la aprobarea Politicii Naționale de Sănătate”. *Monitorul Oficial* nr.127-130/931 din 17.08.2007.
11. Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă, 2005
12. National Audit Office Tasking Obesity in England. Report by the controller and auditor general HC. 2001;220.
13. Visscher TLS, Seidell JC. The Public health impact of obesity. *Ann Rev Public Health*. 2001;22:355-75.
14. Roux L, Donaldson C. Economics and obesity: costing the problem or evaluating solutions? *Obes rev*. 2004;12:173-9.

## Evaluarea modernă creativă și novatoare – parte esențială a procesului educațional

\*E. Triboi, E. Cucieru, L. Botnariuc, T. Țurcan, L. Sanduța

Center for Continuing Medical Education of Medical and Pharmaceutical Personnel with Secondary Education  
 2, Butucului Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369403155. E-mail: [cojane@mail.ru](mailto:cojane@mail.ru)  
 Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

### Evaluation of modern creative and innovative – an essential part of educational process

In the current development of an education based on developing skills transpires need to reconceptualized and formative and summative evaluation of the results obtained at the end of any educational journey. Evaluation of steps accompanies modern teaching learning and therefore must make use of new methods, techniques and evaluation procedures. The education approach includes register new skills, develop new behaviors and specific professional skills. From these considerations and assessing update. Today is the need and ability to form self, in an open dialogue to develop a creative learning environment, designed to train competent professional staff and innovative.

**Key words:** formative education, skills, learning creative, innovative professional staff.

### Современные и инновационные методы оценки – основная часть процесса воспитания

В текущем развитии образования на основе развития навыков выясняется, что необходимо переосмыслить формирующие и итоговые оценки результатов, полученные в конце любого образовательного процесса. Оценка сопровождает современное обучение и, следовательно, должна использовать новые методы, приемы и процедуры оценки. Образование включает в себя регистрацию новых навыков, развитие новых форм поведения и конкретных профессиональных навыков. Из этих соображений и система оценки обновляется.

**Ключевые слова:** формирующее образование, навыки, изучение творческих, инновационных профессиональных кадров.

„Să cercetăm cele ce s-au petrecut,  
Să cunoaștem cele prezente,  
Să aplicăm cele învățate”

(Hipocrate)

### Introducere

Implementarea Programului ÎPDC în curricula la disciplina Pediatria, în cadrul formării continue, în viziunea metodologiei OMS este foarte actuală și necesită studierea modulelor Medicină de familie prin asistență medicală primară. Asistentele medicale de familie au cel mai frecvent și continuu contact cu familiile prin vizitele în perioada antenatală, supravegherea copilului sănătos, interacționarea cu copilul bolnav, ceea ce a și impus necesitatea perfecționării cunoștințelor asistentelor medicale de familie în domeniul îngrijirii copiilor de vârstă fragedă.

**Actualitatea subiectului** constă în necesitatea îngrijirii de calitate și protecția copilului pentru evitarea deceselor, maladiilor, traumelor, malnutriției și retardului în creștere și dezvoltare, asigurând totodată o creștere sănătoasă, cultivarea respectului de sine și abilitatea de a învăța. Cu siguranță, investițiile la vârsta copilăriei aduc schimbări sociale pe termen lung. În acest context, asistenții medicali de familie necesită o pregătire calificată în problemele de îngrijire a copilului și instruirea părinților sau îngrijitorilor. Specialistul medical din domeniu are necesitatea de a se instrui calificat în problemele de implementare a ÎPDC, formându-și competențe specifice concrete în cadrul unui modul corespunzător. Un compartiment foarte important în stimularea la locul de muncă este fortificarea parteneriatului, începând cu cursul de perfecționare și, care mai apoi să fie continuat la locul de muncă. Este deosebit de eficient parteneriatul între actanții procesului de instruire și educare, dar și participanții la practica profesională medicală. În scopul verificării calității activităților de implementare a comportamentului nou format, sunt binevenite evaluări la distanță de stabilire a competențelor formate și aplicate.

Demersul modern pentru evaluarea școlară, în lume, inclusiv și la noi în țară, este reprezentat și de recunoașterea reconceptualizării, modernizării și actualizării evaluării drept acțiuni care constituie al patrulea pilon al oricărei reforme educaționale. Esența evaluării, atât în viziunea tradițională, cât și în cea modernă, este considerată cunoașterea efectelor educaționale, în scopul elaborării unui nou parcurs didactic-educativ, evaluarea fiind unul din cele trei elemente esențiale ale procesului de învățământ din triada predare-învățare-evaluare.

**Evaluarea** își lărgeste sfera de cuprindere, ea avansând de la conținuturi și finalități (*cunoștințe, capacități, atitudini, modele de comportament*) spre proces, realizând asupra acestuia o evaluare continuă, derulată permanent asupra situațiilor diverse și în contexte diferite.

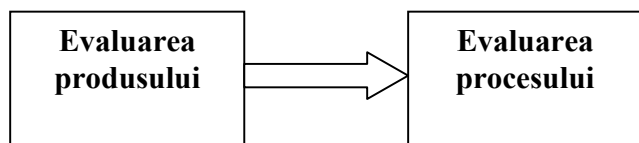


Fig 1. Aria de extindere a evaluării produsului la evaluarea procesului



Fig. 2. Itinerarul investigației realizate.

Un compartiment foarte important în stimularea la locul de muncă este fortificarea parteneriatului, începând cu cursul de perfecționare, care mai apoi să fie continuat la locul de muncă. Este deosebit de eficient parteneriatul între actanții procesului de instruire și educare, dar și între participanții la practica profesională medicală.

Vizitele ulterioare, după instruirea lucrătorilor medicali, la nivelul medical primar sunt ca o parte integrală a procesului de instruire și au ca scop soluționarea problemelor de practică medicală, asigurarea durabilității și implementării în continuare a programelor de studii de formare continuă. Supravegherea după instruire atinge mai multe obiective:

Fortificarea deprinderilor practice și acordarea ajutorului necesar lucrătorilor medicali în implementarea lor în instituțiile medicale.

Depistarea problemelor în implementarea programelor și ajutorul acordat lucrătorilor medicali în soluționarea lor.

În scopul ameliorării și verificării calității activităților de implementare în teritoriu se organizează evaluări la distanță și se colectează informația privind rezultatele activității lucrătorilor medicali și a factorilor care o condiționează.

**Analiza calitativă** scoate în evidență gradul de pregătire al asistenților medicali în implementarea compartimentului **Îngrijirea pentru dezvoltare a copiilor** (ÎPDC). Activitatea asistenților medicali se evaluează și în baza chestionării părinților copiilor îngrijiți, în rezultatul căreia se constată cât de instruiți au fost îngrijitorii copiilor. Astfel se constată:

- dacă persoana instruită aplică în activitatea sa la locul de muncă comportamentul nou format;
- dacă competențele formate la cursanți acoperă necesitățile medicinei primare practice;
- rezultatul investigației, realizate la locul de muncă, dă posibilitatea de a elabora și utiliza *Ghiduri pentru profesori*, care ar ameliora nivelul de organizare al instruirii cursanților, sugerând abilități, tehnici și comportamente de implementare pentru profesori.

#### Metode de investigare utilizate

- *metode teoretice*: documentarea științifică, descrierea, analiza și sinteza;
- *metode praxiologice*: sondajul de opinie, chestionarea orală, analiza calitativă, investigația socio-pedagogică, validarea experților;
- *metode statistice*, analiza cantitativă.

#### Impactul asupra societății prin fortificarea competențelor:

- instruirea părinților prin practici eficiente de îngrijire a copilului;
- responsabilizarea părinților;
- informarea actualizată și educarea medicală a îngrijitorilor privind problemele de îngrijire a copilului;
- sensibilizarea îngrijitorilor pentru colaborarea cu personalul medical, asistentul social, organele comunitare;
- fortificarea relațiilor între membrii familiei;
- sporirea calității îngrijirii copiilor;
- schimbarea mentalității și a practicilor de educare a copiilor.

lului, respectându-i drepturile legitime de acces la îngrijire, asistență medicală calificată, educație nonabuzivă, securitate, condiții igienice adecvate etc.

În scopul verificării calității activităților de implementare a ÎPDC în teritoriu au fost organizate evaluări la distanță pentru a stabili competențele formate și aplicate. În cadrul proiectului au fost instruiți 320 de asistenți medicali de familie din raioanele Anenii Noi, Ialoveni, Strășeni, Criuleni. Durata unui training a fost de 5 zile. La fiecare training au participat câte 20 de cursanți. **Analiza cantitativă** a demonstrat ponderea cursanților instruiți în ÎPDC.

**Constatări:** din datele prezentate în tabelul 1 constatăm că doar 55 % din contingentul de asistenți medicali din raioanele vizate sunt instruiți în implementarea ÎPDC, ceea ce este insuficient pentru a asigura calitatea promovării în populație a practicilor de îngrijire pentru dezvoltarea copiilor. Acest fapt argumentează necesitatea stringentă de a instrui majoritatea asistenților medicali de familie.

Tabelul 1

Ponderea cursanților instruiți

| Raionul    | Numărul total de asistenți medicali | Numărul de asistenți medicali instruiți | % de asistenți medicali instruiți |
|------------|-------------------------------------|---|-----------------------------------|
| Anenii Noi | 150                                 | 80                                      | 53                                |
| Strășeni   | 145                                 | 80                                      | 55                                |
| Ialoveni   | 148                                 | 80                                      | 54                                |
| Criuleni   | 136                                 | 80                                      | 59                                |
| Total      | 579                                 | 320                                     | 55                                |

**Analiza calitativă** a studiului a scos în evidență gradul de pregătire a asistenților medicali în implementarea ÎPDC. Evaluarea după instruire a procesului de implementare în raioanele Anenii-Noi, Ialoveni, Strășeni, Criuleni s-a realizat în baza unui chestionar.

Concluzii

În general, toți lucrătorii medicali evaluați s-au exprimat pozitiv despre ÎPDC și au menționat necesitatea implementării la nivelul medical primar. Mamele au menționat schimbările pozitive evidente în comportamentul lucrătorilor medicali privind consultațiile individuale în problemele de îngrijire, tratament și alimentație a copilului bolnav. Activitatea asistenților medicali a fost evaluată și în baza chestionării părinților copiilor îngrijiți, în rezultatul căreia s-a constatat gradul de instruire al îngrijitorilor.

S-a constatat, că aproape toți părinții copiilor bolnavi au primit sfaturi adecvate privind tratamentul și îngrijirea în caz de boală la domiciliu. Însă, în unele cazuri, sfaturile nu erau complete, conform cerințelor sau mamele nu au putut explica complet aceste reguli.

- 26 de lucrători din Anenii Noi, din cei 80 testați, nu au oferit o informație amplă privind administrarea de lichide și alimentație adecvată copiilor bolnavi în condiții de tratament la domiciliu; respectiv în Ialoveni 12 din 80; în Strășeni 15 din 80 și în Criuleni 10 din 80.
- În 37 din 84 de cazuri nu a fost indicată informația completă privind îngrijirea la domiciliu, ceea ce a dus la revenirea imediată a copilului bolnav în instituția medicală. În toate cazurile informația transmisă mamei era incompletă.

- 7 copii din 21 în Anenii Noi și 1 din 4 din Ialoveni nu au fost vaccinați la timp, motivându-se prin faptul, că în oficiile de sănătate vaccinările se realizează de 2-3 ori în săptămână. Graficul de vaccinare de 2-3 ori pe săptămână a fost alcătuit în scopul economiei materialului de vaccinare, fiindcă în teritoriile respective locuiesc puțini copii de vârstă fragedă. În toate aceste cazuri a fost recomandat părinților de a reveni cu copilul în instituția medicală peste 2 zile pentru vaccinare.
- 24 din 59 de mame din Anenii Noi, 4 din 22 în Ialoveni, 9 din 25 în Strășeni și 4 din 11 mame din Criuleni a copiilor mai mici de 2 ani, nu au fost întrebate în volum complet privind alimentarea la sân, n-au primit sfaturi complete privind alimentația complementară și pe parcursul bolii. Cauza, în 24 de cazuri a fost precum că mamele vizitează de mai multe ori lucrătorul medical și sfaturile mai ample fusese oferite în vizitele precedente.
- 4 din 16 în Anenii Noi și 1 din 7 mame în Ialoveni nu au putut explica complet regulile de tratament cu antibiotice la domiciliu.
- toate mamele, la care copiii au necesitat tratament cu ORS la domiciliu, au putut explica amply regulile de rehidratare orală. În 2005 a fost înregistrat un număr foarte jos de boli diareice.
- 9 din 28 de mame în Anenii Noi, 6 din 27 în Ialoveni, 13 din 33 în Strășeni și 6 din 24 de mame în Criuleni nu au putut explica amply cele trei reguli de tratament al copilului bolnav în condiții de domiciliu.

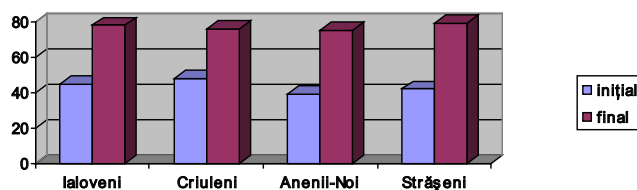


Fig. 3. Cunoașterea semnelor de pericol de către asistenții medicali la etapa pre- și postcurs.

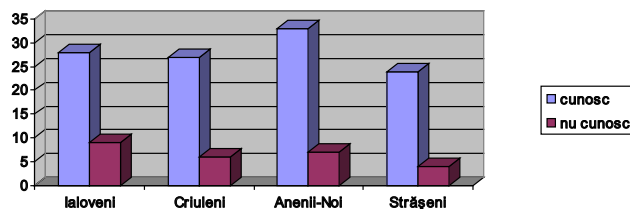


Fig. 4. Cunoașterea semnelor de pericol, la apariția cărora mamele trebuie să revină imediat la instituția medicală.

Analizând rezultatele obținute am avut posibilitatea să facem următoarele **concluzii**:

1. Toate asistentele medicale necesită instruire în „Îngrijirea pentru dezvoltarea copiilor mici”, mai ales cele care activează fără medic în localitate.
2. Metodele de instruire activ-participative și interactive s-au dovedit a fi eficiente, interesante și acceptate de către cursanți.
3. S-a demonstrat că persoana instruită aplică în activitatea sa la locul de muncă comportamentul nou format.

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

### Bibliografie

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

## Demers pentru abordarea avizată a persoanelor cu risc suicidar

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

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

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

Manuscript received March 05, 2012, revised April 30 2012

---

### Step for endorsed approach for people with suicidal behavior

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

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

---

### Призыв к бдительности в отношении лиц с суицидальным риском

Авторы выступили с обращением к практикующим врачам, призывая их быть более бдительными, чтобы не упустить признаки, указывающие на суицидальный риск у пациента, обратившегося с соматической патологией. Для облегчения обследования/оценки психического статуса были представлены критерии, указывающие на то, что данный пациент находится на грани суицидального риска, а также широкий спектр факторов суицидального риска, связанных с социальной средой нашей страны, особенно на фоне нескончаемых социальных потрясений, экономического и духовного кризиса, снижения уровня жизни людей в Республике Молдова. Статья аргументирует чрезвычайную важность ранней диагностики и, особенно, принятия комплексных мер по коррекции и профилактике суицидального поведения.

**Ключевые слова:** самоубийство, факторы риска, ранняя диагностика, профилактика.

---

### Introducere

În ultimele decenii problema suicidului se impune tot mai categoric ca una de valență globală, iar suicidul devine tot mai frecvent un mod de comportament, la care recurge individul în situații critice. În fiecare minut pe glob are loc o tentativă de suicid. Conform ultimelor date, anual în lume decedează prin suicid aproximativ 873 000 de persoane, inclusiv 163 000 în regiunea Europeană. De altfel, în Europa, în grupul de vârstă 15-35 de ani suicidul ocupă locul doi după accidente rutiere ca și cauză de deces [1, 2].

În Republica Moldova, conform datelor statistice pentru anul 2010, circa 650 de persoane s-au sinucis (556 de bărbați și 95 de femei), dintre care 10,5% (circa 70) sunt persoane cu vârsta de până

la 24 de ani. [1, 2]. Conform datelor OMS, rata sinuciderilor în Republica Moldova în anul 2011 a constituit 17,4 % la 100 000 de locuitori, astfel, plasându-se în grupul țărilor cu o rată medie de suicid (de la 10 la 20 000 de oameni la 100 000 de locuitori) [1, 2].

În ultimii 45 de ani rata suicidului, la nivel mondial, a crescut cu aproximativ 60%, aceasta fiind una din cele trei cauze principale de deces în rândul persoanelor cu vârste cuprinse între 15 și 44 de ani, proporția bărbați/femei fiind de 6:1. Tentativele de suicid sunt, însă, de peste 20 de ori mai frecvente decât sinuciderea propriuzisă. Statisticile atestă că între 8 și 30 de milioane de oameni anual încearcă să-și pună capăt zilelor, dar numai o pătrime din aceste evenimente ajung în vizorul rețelei medicale. Situația Republicii Moldova la acest capitol este la fel de tensionată, deoarece studiile



sub acest aspect relevă că suicidul este un fenomen cu tendințe de creștere.

Suicidul nu este o problemă nouă, dar relaționarea directă a acestui fenomen cu viața socială, care în condițiile progresului tehnologic vertiginos devine tot mai solicitantă pentru condiția psihică destul de fragilă a ființei umane, au făcut ca interesul specialiștilor să se ghideze tot mai insistent spre factorii de dezadaptare, care dezechilibrează viața psihică.

Printre factorii cel mai frecvent incriminați ca fiind generatori de tensiuni și situații critice sunt urbanizarea rapidă, instabilitatea economică, intensitatea proceselor de migrație, rata crescută a divorțurilor, încălcarea stereotipurilor de viață sub influența schimbărilor socio-economice, accentuarea insecurității sociale, marginalizarea [3, 4, 5, 6]. În plus, creșterea numărului de migranți și a șomerilor, pierderea entității și antagonizarea grupurilor sociale, pierderea tradițiilor și relațiilor dintre generații sporesc tendințele distructive și cele autolitice în rândul persoanelor expuse.

De obicei, se reiterează că majoritatea suicidelor sunt comise de persoane cu devieri psihice, dar analizând spectrul fenomenelor clasate ca fiind tulburări psihice, ne convingem că o rată enormă revine depresiilor induse sau aparente pe fundalul consumului excesiv de substanțe narcotice, care la rândul-le sunt consecința unui complex de factori socio-culturali și au un risc mai mare de apariție în timpul perioadelor de criză socio-economică, în contextul unor crize existențiale (de exemplu, pierderea unei persoane dragi, șomajul, probleme de onoare, divorțul, abandonurile, dezmembrarea familiei) [3, 4, 5, 6, 7].

Toate aceste circumstanțe agravante se regăsesc în mediul social și familial al țării noastre, în special, pe fundalul turbulențelor sociale interminabile, al crizei economice și spirituale, al nivelului de trai în descreștere al populației din Republica Moldova. În acest context preocuparea pentru diagnosticarea precoce și, în special, pentru administrarea unor măsuri complexe de remediere a persoanelor cu comportament suicidar devine extrem de importantă. Nu ne referim doar la serviciul psihiatric, dar și la întregul ansamblu de servicii medico-sociale, care au în vizor protecția omului.

În cele ce urmează, ne-am propus să prezentăm un set de informații, mai exact un minim de cunoștințe necesare tuturor medicilor din sistemul primar, care adesea se confruntă cu pacienți ce întrunesc semiologia catalogată ca situație critică (conflicte, incidente, calamități) cu risc de suicid. Pentru a recunoaște asemenea premise și a acționa adecvat, specialiștii de pe teren au nevoie de cunoștințe clare și certe despre fenomenul analizat.

Suicidul ca atare se manifestă sub diferite aspecte: **suicidul amenințare, suicidul tentativă, intenția suicidară, echivalentele suicidare și suicidul reușit**. Unii oameni îi amenință doar pe cei din jur că se vor sinucide, alții încearcă să se sinucidă, iar alții chiar reușesc.

În cazul **suicidului amenințare**, scopul individului nu este moartea ci, prin șantaj, urmărește atingerea unor scopuri în viață. Suicidul amenințare are un caracter teatral.

**Suicidul tentativă** se manifestă prin ambiguitatea intenției subiectului. Este propriu femeilor, în timp ce suicidul reușit este propriu bărbaților.

**Intenția suicidară** este o dorință trecătoare de autoliză, în care actul este proiectat teoretic, însă nu este pus în practică.

**Echivalentele suicidare** caracterizează modurile de comportament care implică un risc, de care însă subiectul este perfect conștient.

În urma cercetărilor a rezultat că aproximativ 2/3 din cei care s-au sinucis, anterior avuseseră cel puțin o tentativă. În toate aceste situații specialiștii anunță univoc că este vorba de o suicidopatie, care trebuie abordată cu metode specifice medicale, psihofarmacologice și psihoterapice.

În general, **agresivitatea** se manifestă ca urmare a interacțiunii dintre două categorii de factori: impulsurile latente sau manifeste din interiorul nostru și reacțiile stimulativе din exterior. Când forța agresivă cumulată în interior se orientează spre persoana care a produs-o, aceasta devine autoagresiune. Autoagresiunea cuprinde atitudini, acte, fapte, manifestări de agresivitate și violență față de propria persoană, dar autoagresiunea cunoaște o gamă variată de comportamente care culminează cu sinuciderea. Am consemnat aceste relevanțe, dorind să abordăm cel mai vulnerabil aspect al problemei: prevenirea suicidului, iar intenția aceasta, fie că aparține unui medic, fie oricui altcineva va avea efecte nule fără a porni de la cunoașterea noțiunilor-cheie și supliciilor profunde ale acestui fenomen cu multiple determinante, dintre care cel dominat este dezechilibrul între forța și semnificația stimulilor interni, respectiv externi și modalitatea de răspuns a persoanei în cauză.

#### Cum se poate interveni în prevenirea suicidului?

În primul rând se va lua aminte că între 60 și 80% dintre persoanele care au comis suicid, au comunicat intenția lor, într-o formă sau alta, din timp. Unii oameni încearcă să se sinucidă, în timp ce alții pot face gesturi suicidare, care sunt chemări de ajutor sau încercări de a face cunoscută disperarea lor. Mulți oameni care comit suicid sunt depresivi, dar foarte mulți depresivi nu au suficientă energie să comită suicidul și, de aceea, îl comit atunci când se simt mai bine. Deși multitudinea deciziilor de comitere a suicidului poate releva stresul sau depresia, multe persoane, înainte de a comite actul suicidal, par mai puțin depresive.

Familia este un mediu puternic protector împotriva sinuciderii, ea protejând cu atât mai bine cu cât este mai puternic încheagată. Statisticile arată că:

- văduvii se sinucid mai mult decât căsătoriții și celibatarii;
- căsătoriile prea timpurii au o influență agravantă asupra sinuciderii, în special pentru bărbați;
- după 20 de ani, persoanele căsătorite se sinucid mai rar, în comparație cu celibatarii;
- a crescut rata comportamentului suicidar la adulții tineri și la adolescenți;
- suicidul este extrem de frecvent la persoanele în vârstă;
- bărbații se sinucid într-un număr mai mare decât femeile.

Se poate concluziona că sinuciderea variază invers proporțional cu gradul de integrare al grupărilor sociale din care face parte individul [3].

S-a constatat că suicidul este întâmplător la copii și se diminuează la cei în vârstă. Explicația rezidă din faptul că și copilul, și bătrânul reprezintă aproape în întregime omul fizic și nu omul social, iar societatea lipsește încă din conștiința primului și începe să dispară din conștiința celuiilalt.

În cazul adolescenților, un loc primordial în determinarea actului suicidar îl dețin tendințele agresive din copilărie. Încadrat în auto-agresivitate, suicidul este o formă ambivalentă de auto-pedepsire și hetero-pedepsire. Adler a emis ideea că sinuciderea la adolescent este o formă de hipercompensare față de sentimentul de inferioritate. Adolescentul recurge la suicid pentru a demonstra

lumii importanța și valoarea lui și pentru a arăta anturajului cât pierde prin dispariția sa.

Un alt factor psihologic, specific personalității suicidare este carența afectivă, existentă în copilărie și adolescență. Se poate produce uneori redirecționarea auto-agresivității asupra sieși, sau se poate produce fenomenul de identificare cu o persoană moartă, reală sau imaginară.

Atenționăm cititorii, că riscul suicidar este prezent la orice pacient cu depresie fără să fie, însă, corelat cu severitatea depresiei. Cel mai frecvent, poate apărea la începutul și la finalul episodului depresiv. Suicidul este expresia unei pulsioni autolitice care se înscrie în ansamblul sistemului pulsional și se relaxează pe măsură ce pacientul se cufundă în depresie. Insomnia severă din cadrul episodului depresiv este corelată cu un risc suicidar mai crescut.

Nu vrem să ne axăm pe suicidul pe substrat de patologie psihiatrică, căci este un domeniu specific. Ne referim la riscul suicidar din *schizofrenie* [8, 9, 10], care are adesea un impuls dictat de delir, la impulsuina suicidară din contextul depresiei reactive a unui bolnav de epilepsie, la *suicidul comis de retardații mintal*, care nu au conștiința reală a morții și, în consecință, a actului suicidar.

Pentru medicul din teren sunt o provocare suicidul în demențele adultului, adesea ca act intenționat și deliberat, mai ales în perioada de debut a bolii, când bolnavul mai are încă critica necesară evaluării pantei dezastruoase, pe care a început să alunece.

Și mai frecvente sunt evenimentele suicidare, legate de alcoolism și toxicomanii, care cad sub incidența medicului de pe linia întâi. Ratele înalte de suicid printre alcoolici și toxicomani se explică prin faptul că cca 30% din alcoolici sunt depresivi și aceștia recurg la alcool sau la droguri diverse pentru a putea suporta mai ușor supliciu depresiei lor. Există și teoria unor psihologi conform căreia alcoolicul, conștient de continua degradare, recurge deznădăjduit la suicid.

Suicidul prin abuz de substanță mai poate fi ocazionat de simptome psihotice (în special halucinații), apărute în timpul stării confuzionale de *delirium tremens* sau în urma unei intoxicații cu diferite droguri.

Există situații în care, înainte de realizarea actului suicidar, individul consumă o cantitate mare de alcool, ceea ce duce la catalogarea lui drept alcoolic.

Suicidul este citat foarte frecvent în cadrul alcoolismului (aproximativ 15% din cei cu dependență), fără a fi neapărat expresia alcoolismului. Asocierea alcoolismului cu o simptomatologie depresivă crește riscul suicidar.

Bazat pe nivelurile alcoolemiei, 40% dintre indivizii care au o tentativă de sinucidere, au consumat alcool împreună cu medicamente. Bărbații și persoanele vârstnice au nivelurile cele mai crescute ale alcoolemiei. Alte studii au arătat, că indivizii alcoolici depresivi tind să caute tratament mai frecvent decât acei care nu sunt depresivi. Există o considerabilă comorbiditate (60%) între depresie și problemele cu alcoolul în cazurile de suicid. Intoxicația cu medicamente este cauza morții în 90% din cazurile de suicid și este mult mai frecventă la alcoolici datorită interacțiunilor letale produse de combinarea celor două droguri.

Drogurile cele mai frecvent folosite sunt antidepresivele (când pacientul a fost tratat cu ele) și tranchilizantele medii. Este evident că, atunci când medicii prescriu antidepresive, trebuie să ia cele mai mari precauții în ceea ce privește siguranța pacientului, cum ar fi supravegherea continuă a acestuia în timpul tratamentului.

Suicidul în nevroze este și el un act posibil, dar incidența lui nu

este mai frecventă decât în populația generală. Atunci când apare, suicidul marchează o decompensare a stării nevrotice. Este de remarcat că, în ceea ce privește tulburările anxioase, 20% din cei cu tulburări de panică au un istoric de tentative suicidare. Weissman și colab. au ajuns la concluzia că tentativele de suicid sunt asociate cu forme complicate sau necomplicate de panică și că riscurile sunt comparabile cu cele asociate cu depresia severă. S-a observat că asocierea crizelor de panică sau a depresiei majore cu abuzul de alcool sau drogurile, crește riscul tentativelor de suicid la femei.

Suicidul în tulburările de personalitate cunoaște o rată surprinzător de înaltă. Poate apărea fie în cadrul episoadelor depresive, apărute la un moment dat în evoluția tuburării, fie este expresia unei tentative suicidare reușite dar inițial veleitară, formală, de natură să argumenteze un șantaj.

#### Noțiuni și cunoștințe necesare oricărui medic

Actualmente noțiunea de suicid tinde să fie înlocuită cu cea de conduită suicidară, care înglobează *suicidul reușit, tentativele suicidare, ideile de sinucidere, sindromul presuicidar* [6]. Depresia de intensitate psihotică este una dintre cauzele cele mai frecvente ale comportamentului suicidar. Ea apare, fie ca o descărcare a tensiunii psihice insuportabile, fie ca o soluție univocă în fața eșecului existențial aparent, generat de trăirea ideilor delirante depresive.

*Ideea de suicid* reprezintă o dorință tranzitorie de autodistrugere, cu proiecția teoretică a actului, fără punerea sa în practică, dorința fiind generată numai de încălcătura afectivă de moment.

*Șantajul cu suicidul* apare la persoanele cu o structură psihică labilă sau la persoanele cu un coeficient de inteligență scăzut, cu scopul de a obține mai multe drepturi, un plus de libertate. Îl întâlnim mai des la femei și adolescenți.

*Tentativele suicidare* sunt, aparent, sinucideri ratate din motive tehnice (mijloace de sinucidere neadecvate sau fortuite, intervenția unor persoane străine). Datele statistice arată, însă, că există diferențe semnificative în ceea ce privește sexul și vârsta celor care nu reușesc. Tentativa suicidară pare a avea, cel mai des, semnificația unei nevoi crescute de afecțiune și atenție din partea anturajului, față de care subiectul se simte izolat, subestimat, respins. Tentativa de suicid poate fi repetată.

*Sindromul presuicidar* a fost descris de Ringel ca fiind caracterizat prin strângerea câmpului de conștiință și afectivității și înclinația spre fantezmele suicidului.

*Suicidul disimulat (travestit)* este o acoperire, o disimulare a actului suicidar sub forma unui accident. Individul alege această modalitate de a se sinucide pentru a nu-și culpabiliza rudele, prietenii, sau pentru a-i proteja pe aceștia de reacțiile anturajului.

*Raptusul suicidar* este rezultatul unei tendințe greu reprimabile de dispariție a unui impuls nestăpănit. Persoana „se aruncă în suicid”, folosind orice mijloc la îndemână [7].

*Suicidul cronic (parasuicidul)* constituie, de fapt, echivalentele suicidare cum ar fi automutilările, refuzul alimentar, refuzul tratamentului, conduitele de risc, alcoolismul, toxicomaniile, asemănându-se prin caracterul simbolic, prin tendința de autodistrugere cu comportamentul suicidar, dar realizând o deturnare a actului, greu explicabilă pentru ceilalți și chiar pentru sine.

*Conduita suicidară* presupune organizarea comportamentului în vederea acestui scop, un fel de „regizare” a actului suicidar. Individul își vizitează locurile din copilărie, foștii prieteni, își scrie testamentul, după care se sinucide.

Nu trebuie să vedem un nebun în orice sinucigaș. Spre deosebire de fapta unui om normal, ce rezultă dintr-un motiv obiectiv, fapta celui alienat nu are legătură cu circumstanțele exterioare. Sinuciderea nu este nici pe departe o prelungire a stărilor psihopatice și aceasta se poate deduce și din faptul că țările cu cei mai puțini subiecți cu tulburări psihopatologice au numărul cel mai ridicat de sinucideri.

Astfel, în condiții identice, degeneratul ajunge mai ușor la sinucidere decât omul sănătos, dar acest lucru nu se datorează în exclusivitate stării sale.

Încheiem prin a puncta **factorii de risc pentru suicid**, la care de fapt ne-am referit în acest articol, dar de această dată îi relevăm ca aspecte care trebuie luate în considerație de medicii care abordează un bolnav cu probleme complexe, și care fiind puse în evidență, trebuie cuantificate ca potențial distructiv în raport cu persoana respectivă.

Multe din cele înșiruite mai jos, țin de contextul psihosocial, dar anume acesta poate juca un rol predictiv în actul suicidar. Principalele coordonate care anunță precipitarea suicidului sunt:

- evenimente de viață nefavorabile, mai ales dacă persoana este tratată umilitor;
- rupturi afective recente (divorț, eșec sentimental);
- șomaj, schimbări sau conflict profesional;
- pierderea unei persoane apropiate;
- afecțiuni somatice cronice;
- abuz de alcool;
- izolare socială.

**Statutul marital** – rata suicidului la celibatari este dublă față de rata generală a suicidului. Persoanele singure prezintă o rată a suicidului de patru ori mai mare decât cei căsătoriți. În rândurile persoanelor văduve, riscul suicidar este de aproape 4 ori mai mare la bărbați decât la femei.

**Suicidul în funcție de sex** – în timp ce femeile au un procent mai ridicat de tentative suicidare (6:1) față de bărbați, numărul actelor suicidare finalizate este mai mare la bărbați (3:1).

**Habitatul** – suicidul este mai frecvent în aglomerările urbane.

**Statutul profesional** – suicidul este prezent mai frecvent la cei fără statut profesional sau cu statut profesional nesigur. Profesia intervine în măsura, în care ea implică un anumit nivel intelectual precum și un anumit mod de viață. Există anumite profesii cu un risc suicidar mai crescut. La militari rata suicidului este mai ridicată cu cel puțin 25% decât în rândul civililor.

**Factori meteorologici și cosmici** – suicidul are loc mai frecvent primăvara și toamna, corespunzător frecvenței crescute a debutului și recăderilor în psihoze.

**Factori somatici** – riscul suicidar crește în bolile somatice, în cazuri de durere cronică, operații chirurgicale recente sau boli în fazele terminale. Infecția cu HIV fără alte complicații nu pare să aibă un risc suicidar crescut.

**Ereditatea** – suicidul este o manifestare, un simptom apărut fie în cadrul unei depresii majore, fie al unei psihoze. Așadar, nu sinuciderea este ereditară, ci boala care o cauzează.

### Rezumat

Demersul discursului, pe care îl prezentăm, este cel prin care am încercat să sensibilizăm asupra gravității fenomenului suicidar, în primul rând, pe medicii din teren, care sunt cei care au

sub observare familii întregi, cu tot marele spectru de probleme existențiale cu care se confruntă, cu povara diferitor boli și predispoziții ereditare, adesea știute doar de medicul familiei. Și cine dacă nu aceasta este persoana avizată și, de ce nu – responsabilă, prin însăși titulatura și vocația de medic al familiei, să observe nu doar semnalmentele suferinței trupești cu care a venit pacientul, ci și umbra, adesea abia perceptibilă, a dramei sufletești ce-l macină și care, neasistată, poate deveni fatală.

Nu vrem să inculpăm pe cineva aparte, facem doar apel la conștiința medicului care, știm cu toții, are o mie de griji și responsabilități, dar pe care îl îndemnăm să abordeze uman și complex fiecare persoană ce i-a călcat pragul cabinetului medical. Un cuvânt aruncat ca un zar, o observație caustică, o dojană adesea nefundamentată pot răni un om și așa stresat de boala, ce-l urmărește. Vă implorăm, nu-l lăsați să plece descurajat, nemângâiat poate doar cu o vorbă, pe nici un bolnav. Și, cel mai important, dacă ați observat semne clare sau abia vizibile de depresie, disperare, de alertă bolnăvicioasă, nu lăsați lucrurile să se rezolve de la sine. O spunem din experiența noastră personală – persoana depresivă nu se poate autotrata, eficiente și necesare îi sunt doar susținerea celor din anturaj, suportul social și asistența calificată și judicioasă a medicului.

### Concluzii

1. Cunoștințele și, în special, disponibilitatea de a interveni preventiv în cazul persoanelor, care manifestă semnalmentele unui comportament suicidar, sunt absolut necesare atât medicilor de toate nivelurile și specialitățile, cât și tuturor celor ce au în vizor condiția fizică și spirituală a omului contemporan.

2. Prevenirea suicidului este posibilă, deoarece în toate aceste situații, specialiștii anunță univoc că este vorba de o suicidopatie, care trebuie abordată cu metode specifice medicale, psihofarmacologice și psihoterapice.

3. Cu toată diversitatea formelor de sinucidere există o caracteristică comună a acestora: ele sunt săvârșite în cunoștință de cauză, iar caracterul rațional și conștient al sinuciderii face din acest fenomen o problemă socială.

### Bibliografie

1. Eurostat. Tables, Graphs and Maps Interface, Figures for 2002, [http://ec.europa.eu/health\\_eu/health\\_in\\_the\\_eu/tables](http://ec.europa.eu/health_eu/health_in_the_eu/tables)
2. Datele statistice ale OMS. [http://www.who.int/mental\\_health/media/repml.pdf](http://www.who.int/mental_health/media/repml.pdf) la data de 14.02.2012.
3. Шейдер Р. Психиатрия. М.: Практика, 1998.
4. Ефремов В.С. Основы суицидологии. СПб.: «Диалект», 2004.
5. Юрьева Л.Н. Клиническая суицидология. Днепропетровск: Пороги, 2006.
6. Cosman Doina. Compendiu de suicidologie. Cluj: Casa cărții de știință, 2006.
7. Prelipceanu Dan, Mihailescu Radu, Nica-Udangiu Lidia. Ghid de urgențe în Psihiatrie. București: Scripta, 2000;197-206.
8. Drake RE. Suicide attempts and completed suicides among achizophrenia patients. In Suicide in schizophrenia. Edited by Tatarelli R, Pompili M, Girardi P. New York: Nova Science Publishers Inc., 2006.
9. Harkavy-Friedman JM, Nelson EA, Venarde DF, et al. Suicidal behavior in schizophrenia and schizoaffective disorder: Examining the Role of Depression. *Suicide Life Threat Behav.* 2004;34:66-76.
10. Marinescu D, Udristoiu T, Udristoiu I. Pentru evaluarea riscului suicidar în schizofrenie. *Jurnalul Român de Psihofarmacologie.* 2006;6(1-2):22-23.



# Studiul calității vieții la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică de origine ischemică cu sau fără disfuncție sistolică a ventriculului stâng

E. Vataman, \*D. Lîsîi, S. Filimon, O. Priscu, A. Grivenco, S. Cucuță

Institute of Cardiology, Department of Chronic Heart Failure  
29/1, Nicolae Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37379591203. E-mail: drlisii@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

## Study of quality of life in patients with ischemic chronic heart failure with or without left ventricular systolic dysfunction

The aim of this study was to determine changes in quality of life in patients with chronic HF in relation to the degree of LV systolic dysfunction and NYHA functional class. The study included 337 patients with ischemic heart failure, functional class NYHA II and III. All patients included were Romanian-speaking. To determine the quality of life in the study population, three questionnaires were used (validated version in Romanian): Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (Minnesota LHF Q), Mac New Heart Disease HRQL questionnaire and MOS-SF-36 questionnaire, short form. It Significant differences in quality of life between groups of patients with NYHA functional class II and III were identified after the application of all three questionnaires. In groups of patients with and without LV systolic dysfunction, application of Minnesota and MacNew questionnaires did not determine significant differences between groups in quality of life indices. And, the application of the generic SF-36 questionnaire has highlighted that physical functioning and pain indices and total physical component were more favorable in patients without LV systolic dysfunction. Thus, differences of quality of life were more evident in groups of patients divided according NYHA functional class than in groups of patients with or without LV systolic dysfunction.

**Key words:** quality of life; ischemic chronic heart failure; LV systolic dysfunction.

## Исследование качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического происхождения с систолической дисфункцией или с сохраненной функцией левого желудочка

Целью исследования было в определении качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от степени систолической дисфункции левого желудочка и функционального класса (ФК) NYHA. В исследование было включено 337 пациентов с сердечной недостаточностью (ФК II - III NYHA) ишемического происхождения. Для определения качества жизни были использованы 3 опросника (Minnesota LHF Q, MacNew Heart Disease HRQL и MOS SF-36). Статистически достоверные различия качества жизни были определены при использовании 3 опросников в группах больных разделенных в зависимости от ФК NYHA. При использовании опросников Minnesota LHF Q и MacNew, достоверные различия качества жизни в группах с нормальной функцией ЛЖ и с систолической дисфункцией ЛЖ не были определены. При применении вопросника SF-36 было установлено, что физическое функционирование, индекс боли и общий физический компонент были более благоприятными в группе пациентов с сохраненной функцией ЛЖ. Таким образом, различия в качестве жизни были более очевидны в группе больных, разделенных в зависимости от ФК NYHA, чем в группах больных с систолической дисфункцией ЛЖ или без нее.

**Ключевые слова:** качество жизни, хроническая сердечная недостаточность, систолическая дисфункция ЛЖ.

### Introducere

În prezent scopul tratamentului insuficienței cardiace (IC) cronice constă nu numai în prelungirea vieții pacientului, dar și în ușurarea simptomelor maladiei și ameliorarea capacității funcționale. Deci, îmbunătățirea calității vieții pacientului cu IC devine un obiectiv important al terapiei aplicate și unul din punctele finale ale studiilor clinice efectuate în prezent [1].

Clasa funcțională NYHA și FE a VS sunt parametrii, care determină prognoza și influențează calitatea vieții pacientului cu IC cronică [2, 3]. Scopul studiului nostru a constat în determinarea modificărilor calității vieții la pacienții cu IC cronică, în raport cu gradul de disfuncție sistolică a VS și clasa funcțională NYHA.

### Material și metode

În studiu au fost incluși 337 de pacienți cu insuficiență cardiacă (IC) de origine ischemică, care a fost confirmată prin datele clinice, ECG, ECG în efort fizic, EcoCG și, la necesitate, coronaroangiografie, clasa funcțională (CF) NYHA II și III, selecția în departamentul insuficiență cardiacă cronică al Institutului de Cardiologie.

Toți pacienții, incluși în studiu, au fost vorbitori de limbă română. Caracteristica lotului de studiu este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

### Caracteristica lotului de studiu

|   |             |            |
|---|-------------|------------|
| <b>Vârșă medie (ani, M±m)</b>           |             | 60,6 ± 0,6 |
| <b>Bărbați, nr. (%)</b>                 |             | 197 (58,5) |
| <b>Femei, nr. (%)</b>                   |             | 140 (41,5) |
| <b>Mediu de viață, nr. (%)</b>          | Urban       | 113 (33,5) |
|   | Rural       | 224 (66,5) |
| <b>Studii superioare, nr. (%)</b>       | Da          | 94 (27,9)  |
|   | Nu          | 243 (72,1) |
| <b>Invaliditate, nr. (%)</b>            | Da          | 135 (40,1) |
|   | Nu          | 202 (59,9) |
| <b>Infarct miocardic vechi, nr. (%)</b> | Cu unda Q   | 55 (16,3)  |
|   | Fără unda Q | 30 (8,9)   |
| <b>Coronaroangiografie, nr. (%)</b>     |             | 46 (13,6)  |



|   |            |             |
|---|------------|-------------|
| <b>Angioplastie coronară, nr. (%)</b>                 |            | 7 (2,3)     |
| <b>By-pass aorto-coronar, nr (%)</b>                  |            | 10 (3,2)    |
| <b>Hipertensiune arterială, nr. (%)</b>               | Gradul I   | 8 (2,4)     |
|   | Gradul II  | 88 (26,1)   |
|   | Gradul III | 147 (43,6)  |
| <b>Accident vascular cerebral, nr. (%)</b>            |            | 17 (5,0)    |
| <b>Diabet zaharat, tip 2, nr. (%)</b>                 |            | 43 (12,8)   |
| <b>Obezitate (IMC&gt;30), nr. (%)</b>                 |            | 114 (33,8)  |
| <b>Fumători, nr. (%)</b>                              |            | 85 (25,2)   |
| <b>Bronhopneumopatie cronică obstructivă, nr. (%)</b> |            | 84 (24,9)   |
| <b>Angor pectoral, nr. (%)</b>                        | CF I       | 1 (0,3)     |
|   | CF II      | 35 (10,4)   |
|   | CF III     | 110 (32,6)  |
|   | CF IV      | 15 (4,5)    |
| <b>Clasa funcțională NYHA, nr. (%)</b>                | CF I       | 5 (1,5%)    |
|   | CF II      | 141 (42,0%) |
|   | CF III     | 182 (54,2%) |
|   | CF IV      | 8 (2,4%)    |
| <b>Stază venoasă (radiologic), nr. (%)</b>            | Nu         | 183 (54,3%) |
|   | Da         | 154 (45,7%) |
| <b>Fibrilație atrială, nr. (%)</b>                    | Nu         | 191 (56,7%) |
|   | Da         | 146 (43,3%) |
| <b>Bloc de ramură stângă al f. Hiss, nr. (%)</b>      | Nu         | 303 (89,9%) |
|   | Da         | 34 (10,1%)  |
| <b>Distanța parcursă în test 6 min (m, M±m)</b>       |            | 252 ± 5,5   |
| <b>FE a VS (%), M±m)</b>                              |            | 46,7 ± 0,8  |
| <b>Anevrism al VS</b>                                 | Da         | 13 (3,9%)   |
|   | Nu         | 324 (96,1%) |
| <b>Creatinină (mmol/l, M±m)</b>                       |            | 86,7 ± 1,8  |
| <b>Bilirubină totală (mmo/l, M±m)</b>                 |            | 23,4 ± 1,3  |
| <b>Acid uric (mmol/l, M±m)</b>                        |            | 5,7 ± 0,2   |
| <b>Hemoglobină (g/l, M±m)</b>                         |            | 138 ± 1,0   |

Pentru determinarea calității vieții la pacienții, incluși în studiu, au fost utilizate 3 chestionare (variante validată în limba română): Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (Minnesota LHF Q), Mac New Heart Disease HRQL questionnaire și chestionarul MOS-SF-36, formă scurtă. Chestionarele au fost aplicate la toți pacienții la includerea în studiu. Pacienții incluși în studiu au efectuat următoarele investigații: examenul clinic, ECG standard în 12 derivații, radiografia cutiei toracice, testul „mers plat 6 minute”, examenul EcoCG, teste de laborator.

### Rezultate obținute

Diferențe concludente ale scorului global al chestionarului Minnesota s-au depistat între grupurile de pacienți divizați, în dependență de clasa funcțională (CF) NYHA: la pacienții cu IC CF III NYHA acest scor a avut valori mai mari (tab. 1). N-au fost depistate diferențe concludente ale scorului global al chestionarului Minnesota LHF Q între subgrupurile de pacienți cu FE a VS păstrată și redusă.

Aplicarea chestionarului MacNew n-a evidențiat diferențe

concludente ale scalelor emoțională, fizică, socială și scorului total între grupurile de pacienți cu și fără disfuncție sistolică a VS. Iar la divizarea pe grupuri în dependență de CF NYHA s-a constatat, că valorile medii ale scalelor emoțională, fizică, socială și scorului total au fost mai mari la pacienții cu IC CF II NYHA (tab. 2).

Aplicarea chestionarului SF-36 la pacienții, incluși în studiu, a demonstrat că indicii funcționării psihice și durerii, cât și componentul fizic total au avut valori medii mai mari la pacienții cu FE a VS păstrată, comparativ cu grupul de pacienți cu FE a VS redusă (tab. 3). La pacienții cu insuficiență cardiacă mai avansată (CF III NYHA) indicii funcționării psihice, funcționării fizice, durerii, funcționalității emoționale și componentul fizic sumar au avut valori medii mai mici comparativ cu pacienții cu IC CF II NYHA (tab. 4).

### Discuții

Sunt cunoscute 2 clase de instrumente de măsurare a calității vieții: generice și specifice. Cele generice pot fi aplicate pe larg în mai multe maladii și sindroame, deoarece acoperă toate aspectele calității vieții, iar cele specifice sunt concepute numai pentru unele maladii aparte sau pentru evaluarea anumitor funcții [3]. În studiul nostru s-au utilizat chestionarul generic MOS-SF-36, forma scurtă și 2 chestionare specifice: Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (Minnesota LHF Q), conceput pentru a fi utilizat în IC și Mac New Heart Disease HRQL questionnaire, folosit la pacienții cu CPI și după infarct. Rezultatele obținute în urma aplicării chestionarelor Minnesota și MacNew la pacienții incluși în studiu, au arătat că diferențe concludente ale scorurilor acestor chestionare au fost obținute la divizarea lotului de pacienți după CF NYHA, iar în grupurile de pacienți cu sau fără disfuncție sistolică a VS diferențele au fost nesemnificative. Deci, indicii calității vieții, apreciați cu aceste chestionare, au fost mai favorabili în grupul de pacienți cu IC CF II NYHA, comparativ cu cei cu IC CF III NYHA și nu s-au deosebit în funcție de prezență sau nu a disfuncției sistolice a VS. Acest fapt poate fi explicat prin aceea, că o parte din pacienții cu disfuncție sistolică a VS sunt asimptomatici, iar până la jumătate din pacienții cu IC au fracția de ejeție a VS păstrată [4]. La aplicarea chestionarului generic SF-36 la pacienții incluși în studiu s-au determinat diferențe ale indicilor calității vieții atât în grupurile de pacienți divizați în funcție de prezență sau nu a disfuncției sistolice a VS, cât și la acei cu diferite clase funcționale NYHA a IC. Chestionarul generic SF-36 se consideră, ca unul din cele mai sensibile în evaluarea calității vieții [1]. Totuși, la pacienții cu IC cronică se recomandă aplicarea acestui chestionar, în comun cu chestionarele specifice [5].

### Concluzii

1. În grupurile de pacienți divizați conform CF NYHA s-au determinat diferențe între parametrii calității vieții la aplicarea atât a chestionarului generic, cât și celor specifice.
2. Indicii calității vieții sunt mai benefici la pacienții cu IC CF II NYHA, comparativ cu cei cu IC CF III NYHA.
3. În grupurile de pacienți, divizați în funcție de prezența sau nu a disfuncției sistolice a VS, aplicarea chestionarelor specifice n-a evidențiat diferențe semnificative între grupuri ale indicilor calității vieții. Iar la aplicarea chestionarului generic SF-36 s-a constatat, că indicii funcționării psihice și durerii, precum și componentul fizic total au fost mai favorabili la pacienții fără disfuncție sistolică a VS.

Tabelul 2

Diferențe ale scorului global al chestionarului Minnesota la pacienții cu și fără disfuncție sistolică a VS și cu clase funcționale NYHA II și III

| Parametri          | FE ≥ 45% (188 pct) | FE < 45% (149 pct) | P  | CF II NYHA (141 pct) | CF III NYHA (182 pct) | P       |
|--------------------|--------------------|--------------------|----|----------------------|-----------------------|---------|
| Scor global, M ± m | 2,70 ± 0,06        | 2,87 ± 0,10        | NS | 2,59 ± 0,08          | 2,91 ± 0,06           | < 0,001 |

Tabelul 3

Diferențe ale scalelor emoțională, fizică, socială și scorului total al chestionarului MacNew la pacienții cu și fără disfuncție sistolică a VS și cu clase funcționale NYHA II și III

| Parametri             | FE ≥ 45% (188 pct) | FE < 45% (149 pct) | P  | CF II NYHA (141 pct) | CF III NYHA (182 pct) | P       |
|-----------------------|--------------------|--------------------|----|----------------------|-----------------------|---------|
| Scor emoțional, M ± m | 8,61 ± 0,13        | 8,45 ± 0,22        | NS | 8,63 ± 0,15          | 7,5 ± 0,13            | < 0,001 |
| Scor fizic, M ± m     | 7,90 ± 0,17        | 7,55 ± 0,29        | NS | 8,28 ± 0,2           | 7,37 ± 0,17           | < 0,001 |
| Scor social, M ± m    | 8,92 ± 0,17        | 8,54 ± 0,28        | NS | 9,31 ± 0,2           | 8,41 ± 0,16           | < 0,001 |
| Scor total, M ± m     | 8,45 ± 0,12        | 8,22 ± 0,21        | NS | 8,63 ± 0,14          | 8,16 ± 0,13           | < 0,05  |

Tabelul 4

Indicii chestionarului SF-36 la pacienții cu și fără disfuncție sistolică a VS și cu clase funcționale NYHA II și III

| Parametri                         | FE ≥ 45% (188 pct) | FE < 45% (149 pct) | P      | CF II NYHA (141 pct) | CF III NYHA (182 pct) | P       |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|--------|----------------------|-----------------------|---------|
| Funcționare psihică, M ± m        | 7,82 ± 0,42        | 6,38 ± 0,57        | < 0,05 | 9,01 ± 0,49          | 5,93 ± 0,37           | < 0,001 |
| Funcționare fizică, M ± m         | 0,68 ± 0,09        | 0,45 ± 0,13        | NS     | 0,84 ± 0,11          | 0,45 ± 0,07           | < 0,05  |
| Durere, M ± m                     | 5,50 ± 0,17        | 4,68 ± 0,31        | < 0,05 | 5,55 ± 0,12          | 4,97 ± 0,2            | < 0,05  |
| Sănătate generală, M ± m          | 13,8 ± 0,22        | 13,3 ± 0,36        | NS     | 13,9 ± 0,25          | 13,4 ± 0,21           | NS      |
| Vitalitate, M ± m                 | 11,7 ± 0,21        | 11,4 ± 0,38        | NS     | 11,2 ± 0,26          | 11,8 ± 0,21           | NS      |
| Funcționalitate socială, M ± m    | 4,09 ± 0,09        | 4,17 ± 0,46        | NS     | 4,13 ± 0,12          | 4,12 ± 0,7            | NS      |
| Funcționalitate emoțională, M ± m | 0,98 ± 0,09        | 0,91 ± 0,16        | NS     | 1,25 ± 0,1           | 0,9 ± 0,08            | < 0,05  |
| Sănătate mintala, M ± m           | 14,6 ± 0,26        | 15,0 ± 0,79        | NS     | 14,5 ± 0,27          | 14,9 ± 0,26           | NS      |
| Componență fizică, M ± m          | 28,1 ± 0,49        | 25,5 ± 0,78        | < 0,01 | 29,5 ± 0,57          | 25,2 ± 0,45           | < 0,001 |
| Componență psihică, M ± m         | 31,3 ± 0,40        | 31,5 ± 0,55        | NS     | 30,9 ± 0,44          | 31,8 ± 0,38           | NS      |

### Bibliografie

1. Stewart S, MacInyre K, Hole D, et al. Quality-of-life measurement in chronic heart failure: do we take account of the patient perspective? *Eur J Heart Fail.* 2005;7(4):572-582. doi:10.1016/j.ejheart.2004.06.006
2. Mosterd Arend, Hoes Arno W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93:1137-1146.
3. Mayou Richard, Bryant Bridget. Quality of life in cardiovascular disease. *Br Heart J.* 1993;69:460-466.
4. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnet Jr JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA.* 2003;289(2):194-202.
5. Garratt A, Ruta D, Abdalla M, et al. SF-36 health survey questionnaire: II. Responsiveness to changes in health status in four common clinical conditions. *Qual Health Care.* 1994;3:186-192.

## Tolerabilitatea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei II și antagoniștilor receptorilor angiotensinei II tip I

A. Vatamaniuc, \*Gh. Curocichin

Department of Family Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322205226. E-mail: curoc@usmf.md  
 Manuscript received March 24, 2012; revised April 30, 2012

### Tolerability of enzyme inhibitors for the conversion of angiotensin II and antagonistic receptors of angiotensin II type I

**Introduction:** Hypertension is an extremely significant issue for public health worldwide. Despite the existences of efficient treatments, according to WHO approximately 7.5 million deaths are caused by this disease. The right treatment reduces considerably the mortality rate caused by hypertension. Taking into consideration that medication treatment of hypertension is a long-term one, the patients' level of endurance of medication treatment and the adverse effect of this, are major factors that cause the patients' compliance to the treatment. The goal is to study the typical adverse effects and their frequency when administrating hypertension treatment. **Methods and materials:** The results of randomized and controlled studies from the last seventeen years, consorting of at least 100 participants, were deeply analyzed. **Results:** Data regarding adverse effects of angiotensin converting enzyme inhibitors II, captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, lotensin and angiotensin II type I receptor blockers losartan, candesartan, valsartan, and omelsartan was obtained. **Conclusion:** The existence of new drugs does not solve the problem, but rather ameliorate the adverse effects. Their frequency varies from study to study in dependence to the geographical variability. The frequency of adverse effects, which affects the patients' refusal to continue the treatment, is significantly smaller when administering sartanes, compared to the number of adverse reactions when administrating angiotensin converting enzyme inhibitors II.

**Key words:** hypertension, antihypertensive medication, angiotensin II, tolerability.

### Клиническая переносимость ингибиторов ангиотензин II-превращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина II первого типа

**Введение.** Гипертоническая болезнь является чрезвычайно важной проблемой для общественного здравоохранения во всем мире. Несмотря на наличие эффективных антигипертензивных средств, по данным ВОЗ, около 7,5 миллиона смертей вызваны данным заболеванием. Правильное лечение значительно снижает смертность от гипертонии. Учитывая, что антигипертензивное медикаментозное лечение является длительным, переносимость антигипертензивных препаратов и их побочные эффекты являются важными моментами, определяющими приверженность пациентов к лечению. **Целью** исследования было изучение данных о типичных побочных эффектах и их частоте при приеме гипотензивных средств. **Материал и методы.** Были рассмотрены результаты рандомизированных, контролируемых исследований с количеством участников не менее ста, глубиной поиска 17 лет. **Результаты.** Были получены данные о побочных реакциях ингибиторов АПФ каптоприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл, лотензин и антагонистов рецепторов ангиотензина II тип I лозартан, кандесартан, валсартан, омелсартан. **Выводы.** Появление новых препаратов не решают проблему побочных реакций, а только улучшает ситуацию. Их частота варьирует от исследования к исследованию, присутствуют и региональные (географические) различия. Частота побочных эффектов, которые влияют на приверженность пациентов к лечению, значительно ниже при приеме сартанов по сравнению с побочными реакциями при приеме ингибиторов ангиотензина II превращающего фермента.

**Ключевые слова.** гипертоническая болезнь, антигипертензивное лечение, ангиотензин II, переносимость.

### Introducere

Maladiile cardiovasculare sunt principala cauza a mortalității la nivel mondial. Mai mult de 17 milioane de oameni au decedat în urma bolilor cardiovasculare în anul 2008. Mai mult de 3 milioane de decese au fost semnalate la persoane mai tinere de 60 de ani și ar fi putut prevenite. Procentul deceselor premature din cauza bolilor cardiovasculare variază de la 4% în țările dezvoltate - la 42% în țările în curs de dezvoltare [1]. În Republica Moldova în 2011, conform datelor statistice, 57,5% de decese au fost cauzate de maladiile cardiovasculare [2].

În 2008, la nivel global, prevalența tensiunii arteriale crescute la adulți cu vârsta de 25 și peste a fost în jurul de 40%. Numărul de persoane cu hipertensiune arterială necontrolată a crescut de la 600 de milioane în 1980, la aproape un miliard în 2008.

Conform datelor OMS, estimativ 7,5 milioane de decese sunt provocate de hipertensiunea arterială, ceea ce constituie anual 12,8% din numărul total al deceselor. 62% din accidentele cere-

brovasculare și 49% din evenimentele acute cardiace sunt cauzate de hipertensiunea arterială [1, 3, 4].

Conform unor prognosticuri, în 2025 numărul de adulți, care suferă de hipertensiune arterială, va crește cu aproximativ 60% și va constitui 1,56 miliarde (1,54-1,58 miliarde) de persoane.

Hipertensiunea arterială este o problemă extrem de importantă a sănătății publice la nivel mondial. Prevenirea, depistarea, tratarea și controlul acestei maladii ar trebui să fie o prioritate majoră[5]. Rolul important în evaluarea riscului cardiovascular și alegerea tratamentului medicamentos adecvat revine asistenței medicale primare.

Riscul cardiovascular la persoanele cu hipertensiune arterială poate fi redus considerabil prin modificarea stilului de viață și terapia medicamentoasă adecvată.

**Scopul** tratamentului antihipertensiv medicamentos este atingerea valorilor țintă ale tensiunii arteriale. Conform datelor statistice, o treime dintre persoanele cu valorile tensiunii arteriale

majorate, nu urmează tratament antihipertensiv din diferite motive. Majoritatea acestor bolnavi sunt asimptomatici și, ca urmare, complianța lor la tratament este mică; de asemenea, administrarea de lungă durată a medicamentelor antihipertensive are efecte secundare nedorite, greu acceptate de pacienți. Tolerabilitatea preparatelor antihipertensive de către pacienții hipertensivi este un factor important, care influențează administrarea corectă și eficacitatea tratamentului medicamentos.

### Material și metode

Pentru studierea efectelor adverse ale inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei II (IEC) și antagoniștilor receptorilor angiotensinei II tip I (ARA), care fac parte din grupurile frecvent administrate la pacienții hipertensivi, au fost examinate rezultatele studiilor randomizate, controlate, cu numărul participanților cel puțin o sută, profunzimea căutării de 17 ani.

- Reacțiile adverse sunt clasificate după următoarele frecvențe:
- **Foarte frecvente:** care afectează mai mult de 1 pacient din 10.
- **Frecvente:** care afectează mai puțin de 1 din 10.
- **Mai puțin frecvente:** care afectează mai puțin de 1 din 100 de pacienți.
- **Rare:** care afectează mai puțin de 1 din 1 000 de pacienți.
- **Foarte rare:** afectează mai puțin de 1 din 10 000 de pacienți.
- **Cu frecvență necunoscută:** care nu poate fi estimată din datele disponibile.

### Rezultate obținute

Datele privind efectele adverse ale grupeurilor nominalizate ale preparatelor antihipertensive, obținute în rezultatul căutării, sunt extrem de diverse.

La pacienții, tratați cu enalapril au fost raportate următoarele efecte adverse: tuse seacă în 5,0%-23% cazuri, fatigabilitate în 5,8% -24%, hipotensiune - în 9,5%, cefalee - în 10%-14% [6-11]. Efectele secundare au fost raportate și la pacienții, tratați cu lisinopril: tuse seacă în 11%-12,7% cazuri, cefalee în 4,8%-9%, vertijuri - în 18%, fatigabilitate - în 19%, hipotensiune - în 6%, dureri în piept - în 14% [12, 13]. Efectele adverse au fost înregistrate la pacienții, care au administrat ramipril (tuse seacă în 7,3%, hipotensiune în 1,9%-11%, vertijuri în 1,9% cazuri [11, 14, 15].

Au fost înregistrate efecte adverse și la pacienții, care au urmat tratament antihipertensiv cu ARA. Au fost raportate următoarele efecte adverse la administrarea preparatului losartan: cefalee în 10%-14% cazuri, vertijuri - la 5%-17%, tuse seacă - la 0-3,1%, hipotensiune - la 3%, dureri în piept - la 11% pacienți [7, 16-20]. Incidența efectelor adverse în caz de tratament cu candesartan: tuse - în 3,0%, vertijuri - în 16,8%, cefalee - în 7,2%, hipotensiune - în 3,1% cazuri [21-23]. Efectele adverse au fost raportate la pacienți hipertensivi, tratați și cu alte preparate, ce fac parte din grup nominalizat: valsartan (cefalee - în 7,6%-11,6%, vertijuri - în 1,8%-3,4%, tuse seacă - în 3,4%, dureri în piept - în 6,9% cazuri [24-26]; omelsartan (cefalee - în 2,5%-7,9%, vertijuri - în 1,4%-3,1% cazuri [24, 27]; eprosartan (vertijuri - în 5,1%, tuse seacă - în 2%-5% cazuri [10, 28, 29].

Analizând rezultatele obținute, constatăm o variabilitate a frecvenței reacțiilor adverse la administrarea preparatelor, ce fac parte din grupul IEC (tab.1).

Analizând rezultatele, constatăm că atât efectele adverse, cât și frecvența lor, sunt mai rar raportate în caz de administrare (ARA) (tab. 2).

Tabelul 1

### Frecvența efectelor adverse ale inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei II

|                                | Capto-<br>pril<br>[11] | Enala-<br>pril<br>[6-11] | Lisinopril<br>[12, 13] | Ramipril<br>[11, 14,<br>15] | Loten-<br>sin<br>[11] |
|--------------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Vertijuri, %<br>(media)        | 6-8<br>(7)             | 4-8<br>(6)               | 5-18<br>(11,5)         | 1,9                         | 4                     |
| Hipotensiune, %<br>(media)     | 1-2,5<br>(1,75)        | 9,5                      | 6                      | 1,9-11<br>(6,45)            | <1                    |
| Cefalee, %<br>(media)          | 2-4<br>(3)             | 10-14<br>(12)            | 4,8-9<br>(6,9)         |                             | 6                     |
| Dureri în piept,<br>% (media)  | 1                      | 2                        | 14                     | -                           | -                     |
| Tuse seacă, %<br>(media)       | 0,5-2<br>(1,25)        | 5,0-23<br>(14)           | 11-12,7<br>(11,85)     | 7,3                         | 1-10<br>(5,5)         |
| Erupții cutanate,<br>% (media) | 0,5-2<br>(1,25)        | 1,5                      | 1-2<br>(1,5)           | -                           | <1                    |
| Fatigabilitate, %<br>(media)   | -                      | 5,8-24<br>(14,9)         | 19%                    | -                           | -                     |

Deoarece datele obținute privind efectele adverse ale medicamentelor sunt atât de diverse, cu ajutorul companiei farmaceutice Gedeon Richter s-a inițiat un studiu de evaluare comparativă a eficacității clinice, influenței asupra factorilor de risc cardiovascular a inhibitorului enzimei de conversie a angiotensinei II Enalapril

Tabelul 2

### Frecvența efectelor adverse ale antagoniștilor receptorilor angiotensinei II tip I

|                                | Losar-<br>tan [7,<br>15-20] | Cande-<br>sartan<br>[21-23] | Valsar-<br>tan<br>[24-26] | Omel-<br>sartan<br>[24, 27] | Epro-<br>sartan<br>[10, 28,<br>29] |
|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Vertijuri, %<br>(media)        | 5-17<br>(11)                | 16,8                        | 1,8-3,4<br>(2,6)          | 1,4-3,1<br>(2,25)           | 5,1                                |
| Hipotensiune, %<br>(media)     | 3                           | -                           | -                         | -                           | -                                  |
| Cefalee, %<br>(media)          | 10-14<br>(12)               | 3,1                         | 7,6-11,6<br>(9,6)         | 2,5-7,9<br>(5,2)            |                                    |
| Dureri în piept, %<br>(media)  | 11                          |                             | 6,9                       |                             |                                    |
| Tuse seacă, %<br>(media)       | 0-3<br>(1,5)                | 3                           | 3,4                       |                             | 2-5<br>(3,5)                       |
| Erupții cutanate,<br>% (media) | -                           | -                           | -                         | -                           | -                                  |
| Fatigabilitate, %<br>(media)   | -                           | -                           | -                         | -                           | -                                  |

și antagonistului receptorilor angiotensinei II tip I Losartan și tolerabilității lor la pacienții cu factori multipli de risc cardiovascular, care constituie sindromul metabolic. Scopul major al studiului este optimizarea tratamentului la acest grup de pacienți în condiții de ambulatoriu. Aproximativ 200-300 de persoane, selectate conform criteriilor de includere, vor lua parte la acest studiu.

În baza analizei comparative a efectelor hemodinamice, metabolice și tolerabilității inhibitorului enzimei de conversie a angiotensinei II Enalapril și antagonistului receptorilor angiotensinei II



tip I Losartan, vor fi elaborate recomandările practice referitor la optimizarea tratamentului antihipertensiv la pacienții cu factori multipli de risc cardiovascular în condiții de ambulatoriu.

### Concluzii

1. Se constată variabilitatea considerabilă a frecvenței efectelor adverse la administrarea preparatelor din grupul inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei II.
2. Deși se constată o variabilitate a reacțiilor adverse, raportate la administrarea antagoniștilor receptorilor angiotensinei II tip I, conform rezultatelor studiilor, frecvența celor ce impun abandonarea tratamentului (tuse seacă) este mai mică în grupul dat.
3. Variabilitatea geografică a frecvenței efectelor adverse ale preparatelor antihipertensive, argumentează necesitatea studiilor de evaluare locală la pacienții din Republica Moldova. Cu acest scop și cu susținerea companiei farmaceutice Gedeon Richter, s-a inițiat un studiu de evaluare comparativă a eficacității clinice, tolerabilității și influenței asupra factorilor de risc cardiovascular a inhibitorului enzimei de conversie a angiotensinei II Enalapril și a antagonistului receptorilor angiotensinei II tip I Losartan la pacienții cu factori multipli de risc cardiovascular.

### Bibliografie

1. Global Atlas on Cardiovascular disease prevention and control. [cited; Available from: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf).
2. Ministerul Sănătății RM. Indicatori preliminari pe anii 2010-2011. [cited; Available from: <http://www.ms.gov.md/files/10855-Indicatori%2520pr%2520eliminari%2520%2520anii%25202010-2011.pdf>.
3. WORLD HEALTH STATISTICS. [cited; Available from: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/EN\\_WHS2011\\_Full.pdf](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2011_Full.pdf).
4. Global status report on noncommunicable diseases 2010. [cited; Available from: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_chapter1.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_chapter1.pdf).
5. Kearney PM. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-223.
6. Kostis JB, Gosselin G, Goulet C, et al. Adverse effects of enalapril in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). SOLVD Investigators. *Am Heart J*. 1996;131(2):350-355.
7. Gradman AH. A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Study of Various Doses of Losartan Potassium Compared With Enalapril Maleate in Patients With Essential Hypertension. *Hypertension*. 1995;25(6):1345-1350.
8. Pitt B. Effects of Eplerenone, Enalapril, and Eplerenone/Enalapril in Patients With Essential Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation*. 2003;108(15):1831-1838.
9. Nissen SE. Effect of Antihypertensive Agents on Cardiovascular Events in Patients With Coronary Disease and Normal Blood Pressure. *JAMA The Journal of the American Medical Association*. 2004;292(18):2217-2225.
10. Rake1 EC. Quality of life and cough on antihypertensive treatment: a randomised trial of eprosartan, enalapril and placebo. *J Hum Hipertens*. 2001;15:863.
11. Medscape.com. [cited 2012 17.03]; Available from: <http://reference.medscape.com/drugs/ace-inhibitors>.
12. Rouleau Jean L, Duncan J Stewart, Isaac Debra, et al. Comparison of vasopeptidase inhibitor, omapatrilat, and lisinopril on exercise tolerance and morbidity in patients with heart failure: IMPRESS randomised trial. *Lancet*. 2000. [cited 356 9230]; 615-620]. Available from: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science/article/pii/S0140673600026027>.
13. Clarke, ACE inhibition versus calcium antagonism in the treatment of mild to moderate hypertension: a multicentre study. Ireland-Netherlands Lisinopril-Nifedipine Study Group. 1993 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2399843/?tool=pubmed>.
14. Effects of an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* 2000. 342(3):145-153.
15. Medscape.com. [cited 2012 17.03.2012]; Available from: <http://reference.medscape.com/drugs/arbs>.
16. Mann RD, Pearce G, Freemantle S, et al. Losartan: a study of pharmacovigilance data on 14 522 patients. *Journal of Human Hypertension*. 1999;13(8):551-557.
17. Goldberg AI, Dunlay MC, Sweet CS. Safety and tolerability of losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *The American journal of cardiology*. 1995;75(12):793-795.
18. James G V. A randomised, double-blind, double-dummy comparison of the efficacy and tolerability of lercanidipine tablets and losartan tablets in patients with mild to moderate essential hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 2002;16(8):605-610.
19. Crozier I. Losartan in Heart Failure : Hemodynamic Effects and Tolerability. *Circulation*. 1995;91(3): p. 691-697.
20. Dahl I. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *The Lancet*. 2002;359(9311):995-1003.
21. Katanuki H. Angiotensin II receptor blocker-based vs. non-angiotensin II receptor blocker-based therapy in patients with angiographically documented coronary artery disease and hypertension: the Heart Institute of Japan Candesartan Randomized Trial for Evaluation in Coronary Artery Disease (HIJ-CREATE). *European Heart Journal*. 2009;30(10):1203-1212.
22. Cohen-Solal A. Benefits and safety of candesartan treatment in heart failure are independent of age: insights from the Candesartan in Heart failure (CHANGES) Assessment of Reduction in Mortality and morbidity programme. *European Heart Journal*. 2008;29(24):3022-3028.
23. Vidt DG, Ridley E, Rahman M, et al. A forced titration study of antihypertensive efficacy of candesartan cilexetil in comparison to losartan: CLAIM Study II. *Journal of Human Hypertension*. 2001;15(7):475-480.
24. White WB. Effects of the Angiotensin Receptor Blocker Azilsartan Medoxomil Versus Olmesartan and Valsartan on Ambulatory and Clinic Blood Pressure in Patients With Stages 1 and 2 Hypertension. *Hypertension*. 57(3):413-420.
25. Julius S. The Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation (VALUE) Trial. *Hypertension*. 2006;48(3):385-391.
26. Botero R. Efficacy and safety of valsartan compared with enalapril at different altitudes. *International journal of cardiology*. 2000;72(3):247-254.
27. Barrios Vivencio CE, Calderon Alberto, Böhm Michael. Blood pressure goal achievement with olmesartan medoxomil-based treatment: additional analysis of the OLMEST study. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:723-729.
28. Derosa Giuseppe, Mugellini Amedeo, Leonardina Ciccarelli, et al. Effects of Telmisartan Compared with Eprosartan on Blood Pressure Control, Glucose Metabolism and Lipid Profile in Hypertensive, Type 2 Diabetic Patients: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled 12-Month Study. *Hypertension Research*, 2004;27(7):457-464.
29. Breezel E, Donoghue1 MD, Fletcher AE. Comparison of quality of life and cough on eprosartan and enalapril in people with moderate hypertension. *J Hum Hipertens*. 2001;15(12):857-862.

# Conceptul modern asupra miopatiilor inflamatorii idiopatice

S. Vetrilă, L. Grib, M. Mazur

Department of Internal Medicine, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
29A, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +373 69167370. E-mail: vsnejana@yahoo.com

Manuscript received March 05, 2012; revised April 30, 2012

## The modern concept of the idiopathic inflammatory myopathies

Idiopathic inflammatory myopathies (IIM) are a heterogeneous group of autoimmune diseases characterized by progressive skeletal muscle damage, expressed by proximal muscle fatigue associated with activation of serum enzymes, electromyographic abnormalities, signs of inflammation in muscle biopsy and systemic damage [Lundberg I., 2009]. Epidemiological studies have estimated incidence from idiopathic inflammatory myopathies 0.5-8.4 new cases per 1 million population. In 1975 Bohan and Peter J. A proposed diagnostic criteria first polymyositis and dermatomyositis, then reviewed and used to date. Immunological abnormalities are imminent in the evolution of idiopathic myopathies and scientific evidence in recent years announced that development of MII is accompanied by production of a large number of autoantibodies to cytoplasmic proteins and ribonucleic acids. Associated myositis was classified as anti-KJ, anti-U1 RNP, RNP-U2, U5-RNP, anti MJ, anti PM-Scl, etc. Already in 1991 L. Love and collaborators have defined serological subtypes of MII: antisintetazic, anti-SRP and anti-Mi-2. The clinical picture of idiopathic inflammatory myopathies is characterized by clinical polymorphism, paraclinical and evolving. Set of measurements for predicting disease progression in IIM provides manual muscle test (MMT), global assessment of disease activity by Visual Analogue Scale (VAS) by the patient and physician, disease activity score by DAS – Disease Activity Score and determining damage in myositis by Myositis Damage Index MDI – [Sultan S., 2008]. Therefore, idiopathic inflammatory myopathies are known as disease over 100 years, they now support a classification methodology, are provided with diagnostic criteria, indices of disease activity and damage organic.

**Key words:** idiopathic inflammatory myopathies, polymyositis, dermatomyositis, electromyography, biopsy.

## Современная концепция о идиопатической воспалительной миопатии

Идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ) представляют собой гетерогенную группу аутоиммунных заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повреждением скелетных мышц, выраженной проксимальной мышечной слабостью, активацией сывороточных ферментов, электромиографическими нарушениями, признаками воспаления в мышечной биопсии и системными повреждениями [Лундберг I., 2009]. Эпидемиологические исследования показали, что частота случаев идиопатических воспалительных миопатий варьирует от 0,5-8,4 новых случаев на 1 млн. населения в год. В 1975 году Бохан и Питер предложили первые диагностические критерии полимиозита и дерматомиозита, используемые на сегодняшний день. Иммунологические нарушения неизбежны в развитии идиопатической миопатии и результаты научных исследований, заявили, что развитие МП сопровождается производством большого количества аутоантител к цитоплазматическим белкам и рибонуклеиновым кислотам: anti-KJ, anti-U1 RNP, RNP-U2, U5-RNP, anti MJ, anti PM-Scl, etc. В 1991 L. Love и сотрудники определили серологические подтипы ИВМ: антисинтетазный, анти-SRP и анти-Mi-2. Клиническая картина идиопатических воспалительных миопатий характеризуется полиморфизмом симптомов. Набор измерений для определения прогрессирования заболевания включает мануальный мышечный тест (ММТ), глобальная оценка активности болезни по визуальной аналоговой шкале – Visual Analogue Scale (VAS) для пациента и врача, оценка активности заболевания – Disease Activity Score (DAS) – и определение индекса повреждения – Myositis Damage Index (MDI) [Султан С., 2008]. Таким образом, идиопатические воспалительные миопатии известны как болезнь более 100 лет, в настоящее время изучена классификация, диагностические критерии, показатели активности и повреждения заболевания.

**Ключевые слова:** идиопатические воспалительные миопатии, полимиозит, дерматомиозит, электромиография, биопсия.

## Introducere

Miopatiile inflamatorii idiopatice (MII) sunt un grup eterogen de patologii autoimune, caracterizate prin afectarea progresivă a mușchilor scheletici, exprimate prin astenie musculară proximală și asociate cu creșterea activității enzimelor serice, tulburări electromiografice, semne de inflamație în biopsia musculară și afectări sistemice [1].

Incidența MII denotă variații largi de la 0,5 până la 8,4 cazuri la 1 milion populație și se pare a fi în creștere pe parcursul ultimilor ani, fapt datorat și aprofundării cunoștințelor despre boală, diagnosticului mai sigur și conștientizării problemelor de diagnostic și tratament al miopatiilor inflamatorii idiopatice. Repartiția pe sexe în MII este de 2:1 în favoarea femeilor, raportul fiind unitar la copii și în cazurile asociate cu neoplazii. Boala se instalează la orice vârstă, datele din literatura de specialitate, estimând două apogee de vârstă pentru debutul bolii: 10-15 ani la copii și 45-60 de ani – la adulți. Pentru miozita cu incluziuni și asociată proceselor

neoplazice este caracteristică vârsta peste 50 de ani [2].

Primele referințe clinice despre miopatii datează cu deceniul șapte al secolului XIX, caracterul inflamator al bolii fiind recunoscut abia în anul 1886 de savantul E. Wagner. El a atribuit termenul „polimiozită” (PM) unei boli întâlnite la doi copii și manifestată prin dureri musculare simetrice, edem și redoarea musculară, limitarea mișcărilor în membrele superioare. Noțiunea „dermatomiozită” a fost lansată în 1891 de către savantul german H. Unvericht, care a remarcat și manifestări tegumentare în contextul celor musculare descrise anterior la acest grup de pacienți.

Cu toate că au fost desfășurate mai multe studii la acest capitol, **etiologia** MII rămâne incomplet precizată. Au fost selectați trei factori majori responsabili de producerea bolii: predispoziția genetică, infecția și factorii ambientali. *Susceptibilitatea genetică* este discutată începând cu primele relatări despre boală, dar ulterior cercetările moderne au confirmat agregarea familială și cea gemelară în MII. A fost determinată o asociere coerentă a antige-

nului histocompatibilității HLA a cromozomului 6, în particular DRB1\*0301 și alelele DQA1\*0501 și DQB1\*02 la pacienții de rasă albă cu toate formele clinice ale MII. Totodată au fost depistate variante distinctive ale factorilor de susceptibilitate genetică, responsabili de dezvoltarea MII, sub aspectul diverselor fenotipuri clinice și serologice ale bolii [3].

*Factorul infecțios* a fost suspectat în declanșarea MII deja în primele descrieri ale miozitelor, rolul lui fiind dezvoltat mai minuțios pe parcursul ultimilor ani [4]. Dintre ipotezele privind factorul infecțios al bolii rămân cu suport probatoriu infecția virală, bacteriană și infestarea cu toxoplasme. Actualmente este confirmat în studii rolul etiologic al următorilor agenți infecțioși: *Coxsackie B virus*, *Echovirus*, *Epstein-Barr*, HIV, HTVL-1, *Adenovirus*, *Hepatitis B*, *Hepatitis C*, *Borrelia*, *Toxoplasma*, *Streptococcus group*, retrovirusuri, inclusiv virusul imunodeficienței umane (HIV), parvovirusul, virusul parotidic și gripa. Autorii admit cel puțin trei mecanisme de acțiune a virusului asupra țesutului muscular: lezarea lui directă, dezvoltarea reacției imune, contra antigenul viral expresat pe fibrele musculare și mimicria antigenică manifestată prin eliberarea de autoanticorpi și formarea de complexe imune circulante. Mai mult decât atât, există cercetători care susțin că infecția virală este primordială în dezvoltarea formelor grave de MII, în special a dermatomiozitei amiopatice, asociată cu afectare interstițială pulmonară rapid progresivă.

O gamă largă de influențe ale mediului care se suprapun pe un teren genetic predispus sunt actuale în declanșarea miopatiilor. Iradierea prin raze ultraviolete, hipotermia, stresul psihoemoțional și vaccinurile sunt cele mai discutate potențiale cauze în declanșarea bolii. Autorii evidențiază, că fotosensibilitatea este rezultatul polimorfismului factorului de necroză (TNF) a 308 A alele, care au arătat creșteri importante la pacienții cu dermatomiozită. Opiniile asupra rolului radiației ultraviolete vizează, totuși, declanșarea dermatomiozitei. În cercetări s-a apreciat, că fotosensibilitatea este caracteristică pentru pacienții cu dermatomiozită, iar leziunile dermatologice pot fi precipitate prin iradiere cu raze ultraviolete A (UVA) și B (UVB), atât naturale, cât și artificiale. Studiul retrospectiv, desfășurat pe un lot de 53 de pacienți cu PM și DM a constatat, că manifestările clinice ale DM, atât musculare, cât și cele cutanate sunt mai proeminente în perioada de vară. Referitor la PM s-a consemnat, că boala se instalează mai frecvent iarna și primăvara, fiind mai puțin manifestă în perioada de vară. Se pune în discuție și rolul hipersensibilității la agenți chimici în dezvoltarea MII, printre care sunt menționate remediile medicamentoase (statine, fibrați, penicilamina, vitamine, amidaronă, clorochina, colchicina etc.) și substanțele toxice (alcool, droguri etc.). În studii pe loturi mici s-a observat că acești factori declanșează debutul acut al bolii. Studii mai recente susțin că administrarea de durată a inhibitorilor pompei protonice poate declanșa polimiozita.

**Patogenia** miopatiilor inflamatorii idiopatice derivă din interacțiunea complexă a factorilor genetici cu stimulii ambientali și răspunsul imun. Conceptul patogenetic al DM/PM plasează în prim plan implicațiile imunologice. Studiile la acest capitol au confirmat heterogenitatea substratului molecular, implicată în procesul patologic al MII. Este demonstrată convingător importanța imunității celulare și umorale în dezvoltarea bolii prin prezența în serul pacienților a unui șir de autoanticorpi, inclusiv antinucleari, complexe imune circulante și fixate, a nivelului crescut de imunoglobuline serice, dezechilibrului T și B limfocitar, toate acestea manifestând un efect citotoxic asupra țesutului muscular [5]. Într-un studiu experimental a fost atestat rolul crucial al T-limfocitelor

vs B-limfocitele și TNF-a în dezvoltarea polimiozitei. Mai mult ca atât, T-limfocitele au fost depistate nu numai în serul sanguin și în țesutul muscular, dar și în pulmonii pacienților cu MII. S-au depistat și alte deosebiri imunohistochimice ale infiltratelor celulare în biopsiile musculare la pacienții cu diverse forme clinico-patologice ale MII (fig. 1. 2). Astfel, pentru polimiozite este tipică infiltrația celulară endomisială cu CD8+ T limfocite, macrofagi și mai rar – cu B-limfocite. Pentru dermatomiozite este caracteristică infiltrația perimisială/perivasculară cu CD4+ T-limfocite [5].

Problema **diagnosticului și clasificării** miozitelor a fost abordată mai detaliat în anii 60 ai sec. XX. În anul 1975 Bohan A. și Peter J. au propus primele criterii de diagnostic pentru polimiozită și dermatomiozită. În 1986, după obținerea rezultatelor studierii mai profunde a modificărilor imunohistochimice în PM și DM Engel și Arahata au elaborat criteriile imuno-histologice de diagnostic al bolii. În 1991 Mendell J. și colab. au identificat prezența depozitelor de β amiloid în biopsiile musculare la pacienții cu miozită cu corpi de incluziune, afirmându-le ca semn histopatologic distinctiv al acestei variante de boală. Un alt grup de autori au propus criterii de diagnostic pentru miozita cu corpi de incluziune (inclusion body myositis) (IBM), acceptate ulterior și valide până în prezent pentru stabilirea acestei forme de boală. Ulterior, s-a experimentat extinderea criteriilor de diagnostic prin asocierea la cele anterior propuse a artritelor, indicilor inflamației, neuropatiilor, tumefierii și durerii musculare cuantificată. Spre sfârșitul sec. XX au fost elaborate recomandări pentru evaluarea și diferențierea manifestărilor cutanate în cadrul DM.

Pe parcursul anilor clasificarea polimiozitei și dermatomiozitei a suportat o serie de rectificări [6]. În cele din urmă, formele clinice ale bolii s-au inclus într-un singur grup de maladii, supranumit miopatii inflamatorii idiopatice. Evidențele actuale atestă două variante de clasificare a MII: clinico-patologică și clinico-serologică, validate și recomandate pentru aplicare în reumatologie. Clasificarea clinico-patologică include:

- Polimiozita adultului (PM).
- Dermatomiozita adultului (DM).
- Miozita cu corpi de incluziune (IBM).
- Miozita asociată altor maladii difuze ale țesutului conjunctiv.
- PM și DM asociată proceselor neoplazice.
- DM și PM juvenilă.
- Forme rare: miozita în focar/nodulară, forma oculară/orbitală, granulomatoasă, miozită eozinofilică, formă amiopatică.

În ultimii ani, a fost înregistrat un progres important în cunoașterea și stratificarea digresiunilor serologice relevate la indivizii cu MII [7]. Au fost delimitate subtipurile serologice ale bolii: MII cu prezența anticorpilor specifici miozitei, care includ anticorpii antisintetazici, anti-Mi-2 și anti-SRP și MII cu autoanticorpi asociați miozitei: anti-PM/Scl, anti-Ku, anti – Jo, anti-U1, – U2, – U5 RNP, anti-MJ, anti-p155. Studiile mai recente au raportat depistarea celui de-al optulea autoanticorp antisintetazic – *phenylalanyl transfer RNA synthetase (anti-Zo)*, asociat cu polimiozita și pneumoniile interstițiale.

Cercetările au continuat prin suprapunerea devierilor serologice din grupul anticorpilor specifici pentru miozită la manifestările clinice în loturi omogene de pacienți cu miopatii. Aceste rezultate au conturat trei grupuri serologice caracterizate prin manifestări clinice determinate. În grupul *antisintetazic* nivelul crescut de anticorpi antisintetazici s-a asociat cu fibroza pulmonară, cu manifestări cutanate (în special „mâini de mecanic”), artrite și febră. În grupul pacienților cu anticorpi *anti-SRP (signal recognition particle)*



s-a reliefat astenia musculară severă, durerile musculare și injuriile sistemului cardiovascular. În cel de-al treilea grup serologic – *anti-Mi* – s-au regăsit diverse manifestări tegumentare, îndeosebi, eritemul tip „decolteu” și tip „șal”, papulele Gottron, îngroșarea cuticulară. Astfel a fost elaborată clasificarea clinico-serologică a miopatiilor inflamatorii idiopatice, redată în fig. 1.

În grupurile serologice create a fost evaluată supraviețuirea la 5 ani, pentru care s-au conturat particularități. În sindromul anti-sintetazic s-a atestat supraviețuirea la 5 ani a 75 % dintre pacienți. Cel mai nefast prognostic s-a dovedit în grupul anti-SRP, în care au supraviețuit peste 5 ani de la instalarea bolii numai 25% pacienți. Grupul anti-Mi a demonstrat cea mai durabilă supraviețuire, constituind 90% pacienți.

În pofida multitudinii de semne și sindroame clinice, atestate la pacienții cu MII, cercetătorii susțin că *astenia musculară* este principala manifestare a maladiei. Astenia musculară este caracterizată prin diminuarea sau lipsa completă a puterii musculare în centurile scapulară și pelviană. Caracteristicile principale ale asteniei musculare reprezintă localizarea preponderent proximală, simetricitatea afectării și evoluția progresivă [8]. Totuși, datele literaturii de specialitate au raportat asocierea asteniei distale doar la 10-20% pacienți cu MII. Pacienții se prezintă clinic diferit în funcție de grupurile de mușchi, implicate în procesul patologic. Astfel interesarea mușchilor cervicali, de regulă, grupurile musculare occipitale, fac dificilă ridicarea capului de pe pernă și menținerea poziției ortostatice. Interesarea mușchilor centurii scapulare determină dificultăți la ridicarea brațelor de asupra capului sau la pieptănat - semnul „cămășii”. Afectarea musculaturii pelviene fac imposibil sau foarte dificil urcatul treptelor - semnul „autocarului”. Pacienții se ridică anevoios din pat, de pe scaun și sunt incapabili să revină la inițial din poziția genuflexiune completă. Acest semn

persistă timp îndelungat pe parcursul maladiei, în unele situații se soluționează incomplet. Conform relațiilor literaturii de specialitate, mușchii faciali și oculari se afectează extrem de rar.

Durerea și tumefierea musculară atestată la ½ din cazurile de MII urmează ca frecvență astenia musculară, dar rămân caracteristice pentru miopatiile inflamatorii idiopatice. Spre deosebire de astenia musculară, care este un semn clinic precoce, durerile musculare se asociază în perioada de stare a bolii. Localizarea durerilor diferă de la caz la caz, dar sigur poartă un caracter asimetric, uneori pot fi cauzate de tratamentul administrat.

Implicarea musculaturii bulbare se exprimă prin disfonie și disfagie. Disfonia poate fi persistentă sau periodică, mai accentuată după vorbire îndelungată, manifestată prin diminuarea tembrului vocii, sau mai rar prin absența ei – afonie. Disfagia, pe lângă dificultățile de deglutiție, se poate manifesta prin regurgitarea nazală a alimentelor.

*Leziunile tegumentare* în dermatomiozite, posedând caracteristici tipice, sunt apreciate ca semne patognomonice pentru această formă clinică a MII. Manifestările cutanate apar simultan cu exprimările musculare în circa 60% cazuri, totuși în 30% cazuri semnele cutanate anticipează simptomele musculare cu câteva săptămâni sau luni. În alte 10-20% cazuri semnele tegumentare au fost remarcate peste 6 și mai multe luni de la debutul bolii. Sunt bine delimitate regiunile pielii unde pot fi angajate aceste leziuni: pleoapele superioare, ariile malare, șanțul naso-labial, regiunea „decolteu”, zonele extensorii ale coatelor, genunchilor, articulațiile metacarpofalangiene și interfalangiene proximale, ariile periunghiale. Printre cele mai frecvent observate semne tegumentare în MII sunt menționate papulele descuamative eritematoase în regiunile extensorii ale articulațiilor interfalangiene proximale, pe coate și genunchi – semnul Gottron, edemul periorbital heliotrop (semnul

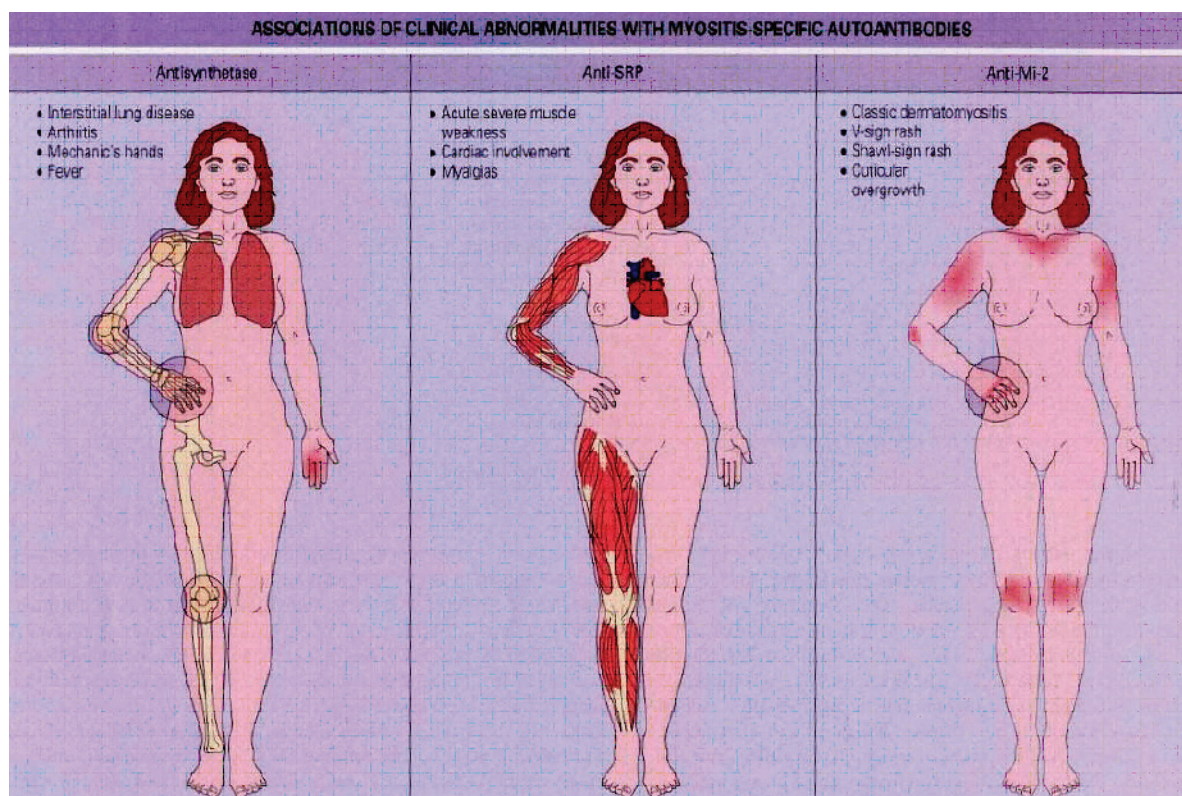


Fig. 1. Asocierea manifestărilor clinice cu autoanticorpi specifici miozitei [Rolak L, 2005].



„ochelari dermatomiozici”), eritemul regiunii posterioare a gâtului – „șal”, regiunea decolteu – „V”-sign, eritemul palmar – „mâini de mecanic” [9]. Prin dilatarea anselor capilare, patul unghial devine hiperemic, iar periunghial se constată teleangiectazii. Calcificările reprezintă mase compacte nodulare sau liniare, localizate în țesuturile moi, inclusiv piele, care pot atinge diferite dimensiuni. Este confirmat faptul, că calcificările se dezvoltă mai frecvent în formele juvenile ale bolii și la adulții cu forme de boală refractare la tratament, deseori acestea fiind cauzate de inițierea tardivă sau de tratamentul neadecvat. Localizarea incluziunilor de calciu a fost remarcată pe tegumente, în țesutul adipos-subcutanat, mușchi și fascii, acestea compromițând uneori mobilitatea articulațiilor. Există predilecție pentru localurile cu microtraumatisme repetate – cotul, genunchii, suprafața flexorie a degetelor, fesele etc. Tratamentul special cu anticoagulanți, antagoniști de calciu, bifosfonați, remedii biologice s-a arătat eficient la pacienții cu calcificări.

*Manifestările articulare* în miopatiile inflamatorii sunt traduse prin poliartralgii și poliartrite. Prin distribuția lor, artropatiile afectează mai frecvent articulațiile radiocarpale, genunchii, articulațiile interfalangiene proximale și metacarpofalangiene ale mâinii. Studiile preocupate de acest subiect au raportat prezența artralgiilor la 15-30% pacienți cu PM/DM. Au fost afișate date ce susțin instalarea artritelor la etapele precoce ale bolii, fiind caracterizate printr-o evoluție ușoară și tranzitorie. În alte studii se relatează despre predominarea artropatiilor la bărbați.

Remarcăm, că injuriile musculare în cadrul MII suntacompaniate de manifestări cutanate, articulare, vasculare, viscerale și simptome generale. Totuși, limitarea activității funcționale a pacientului este determinată preponderent de incapacitatea musculară. La etapa modernă diagnosticul miopatiilor inflamatorii idiopatice este bazat pe criteriile, propuse pentru PM și DM de Bohan A. și Peter J. în anul 1975, care sunt validate și acceptate în reumatologie [10]:

1. Astenie musculară simetrică a musculaturii centurilor și flexorilor anteriori ai gâtului, proximală, cu evoluție progresivă.
2. Creșterea enzimelor serice de origine musculară, cum ar fi creatinfosfochinaza (CPK), aldolaza, lactatdehidrogenaza (LDH), transaminazele (ALT, AST).
3. Explorarea electromiografică (EMG) exprimă triada electromiografică a miopatiilor: potențiale polifazice motorii cu durată scurtă și amplitudine mică, fibrilații musculare spontane de repaus și descărcări pseudomiotonice bizare de înaltă frecvență.
4. Dovezi pentru miozită, obținute prin biopsie musculară: necroza fibrelor musculare de tip I și II, fagocitoză, degenerescență și regenerarea miofibrelor, infiltrație celulară mononucleară endomisială, perimisială, perivasculară sau interstițială.
5. Manifestări cutanate caracteristice pentru dermatomiozită: edem periorbital cu nuanță violacee cu dermatită eritematoasă etc.

Diagnosticul definitiv al polimiozitei se emite în prezența primelor 4 criterii, pentru PM probabilă se depistează 3 din primele 4 criterii, pentru PM posibilă sunt găsite numai 2 criterii. În dermatomiozită criteriul 5 este obligator, astfel diagnosticul este considerat definit la asocierea lui cu alte 3 criterii, DM probabilă se stabilește în prezența eritemului cu alte două criterii, iar un diagnostic posibil de DM – în manifestări cutanate plus unul din cele 4 criterii de diagnostic.

Referitor la primul criteriu – *astenia musculară*, majoritatea cercetătorilor susțin că în MII aceasta este simetrică, proximală și progresivă. Ea se poate acompania de dureri sau disconfort muscular. Scăderea forței musculare se instalează, cel mai frecvent, în mod lent timp de săptămâni, luni, mai rar – ani. Interesarea mușchilor este simetrică și afectează inițial segmentele proximale ale membrelor, mai ales cele inferioare, făcând uneori imposibilă flexia coapsei pe abdomen și creând dificultăți la urcatul și coborâtul treptelor – semnul „autocarului”, prezent la peste 90% din bolnavi. Afectarea musculaturii centurii scapulare face dificilă ridicarea brațelor de asupra capului și pieptănatul – semnul „cămășii”, atestat la cca 85% dintre pacienți. Implicarea mușchilor paravertebrali și flexori ai cefei se manifestă prin dificultăți în ridicarea capului de pe pernă, precum și menținerea corpului în poziție ortostatică.

Nivelurile patologice de *enzime serice* cu tropism muscular sunt cel de al doilea criteriu, fiind reprezentate de creșteri ale creatinfosfokinazei (CPK), lactatdehidrogenazei (LDH), aldolazei, transaminazelor: aspartataminotransferazei (AST) și alaninaminotransferazei (ALT). Valoarea CPK poate depăși de cca 10 ori nivelul normal și are o mare valoare diagnostică, fiind un indicator sensibil al necrozei fibrei musculare și al răspunsului bolnavilor la tratamentul aplicat. Datele literaturii de specialitate au relatat, că cca 10% de pacienți cu miozite active se prezintă cu niveluri normale de creatinfosfokinază. Pe de altă parte, rezultatele cercetărilor desfășurate pentru studierea rolului diagnostic al enzimelor de origine musculară au demonstrat, că nivelul acestora, inclusiv al CPK, poate fi influențat nu numai de boala propriu-zisă, ci și de un șir de alte condiții, care pot genera creșteri anormale de fermente serice. Printre cele mai răspândite circumstanțe sunt menționate: diferențele rasiale, traumatismul, efortul fizic, maladiile severe (infarctul miocardic acut, ictusul cerebral, distrofiile musculare), administrarea de medicamente etc. Astfel, putem conchide, că nu există încă un test perfect pentru identificarea bolii.

Examenul electrofiziologic al activității musculare este necesar pentru evaluarea criteriului trei. Cercetarea indicilor electrofiziologici se efectuează cu ac-electrod. *Electromiografia* este recomandată nu numai pentru confirmarea MII, dar și pentru determinarea formei clinico-patologice a bolii, a distribuției și severității leziunilor musculare și evaluarea gradului de activitate a procesului inflamator din contextul bolii. În literatura de specialitate este descrisă triada electromiografică a miopatiilor, formată din: 1) activitate inserțională sporită (fibrilație musculară) în repaus; 2) descărcări repetitive bizare de frecvență înaltă; 3) unități motorii polifazice de amplitudine joasă și durată scurtă. Triada clasică completă a fost raportată la circa 10% din pacienții cu MII. Sunt controversate afirmațiile care relatează că în 10-50% cazuri de MII electromiografia este absolut normală. Un număr nesemnificativ de pacienți se prezintă cu tulburări EMG doar la nivelul mușchilor parasternali. Este indispensabil rolul EMG în diferențierea proceselor patologice miopatice de cele neuropatice. Adițional EMG este utilă în selectarea locului de prelevare a mușchiului pentru cercetare biopsică, acest examen poate fi repetat în dinamică și pentru aprecierea eficacității tratamentului.

Deja primele dovezi relatate referitor la *biopsia musculară* – criteriul 4 de diagnostic – au relevat în consecvență un set de anomalități caracteristice pentru miopatiile inflamatorii idiopatice: necroza fibrelor musculare de tip I și II, fagocitoza și degenerarea miofibrelor, regenerarea miofibrelor, infiltrație endomisială cu celule mononucleare, infiltrație perimisială și/sau perivasculară cu

celule mononucleare, atrofie perifasciculară, vacuolizarea fibrelor musculare. Biopsia musculară a demonstrat modificări diferite în funcție de tipul de miopatie inflamatoare. Astfel în PM predomină celulele mononucleare, CD8 T-limfocitele, iar infiltratele au o localizare endomisială și sunt depistate necroze ale miocitelor. Pe când, pentru DM este descrisă infiltrația cu B-limfocite, CD4 T-limfocite, descreșterea capilarelor, atrofia perivasculară, infiltratele perimisiale. Caracteristica histologică a miozitei cu corpi de incluziune constă din evidențierea la microscopul optic a vacuolizării și incluziunilor citoplasmice eozinofile. Recent, autorii au relatat despre corelarea modificărilor depistate prin biopsie cu evoluția și consecințele bolii. Așadar, rolul biopsiei musculare în diagnosticul MII este indiscutabil, totuși procedura tradițională de prelevare a materialului biopsic este traumatică, fiind dificil de repetat în monitorizarea evoluției bolii. În cadrul cercetărilor contemporane se implementează la scară tot mai largă metoda semideschisă de prelevare a biopsiei cu ajutorul concotomului.

Criteriul 5, abordat numai în cadrul dermatomiozitei, exprimă afectarea tegumentelor prin dezvoltarea eritemului cutanat cu diverse localizări și distribuții, de preferință pe față, scalp și ceafă, pe regiunea „decolteu”, pe porțiunile proximale ale membrilor superioare. Pentru diagnosticul bolii este important semnul Gottron, caracterizat prin erupții eritemato-maculo-papuloase, formate din pete proeminente de culoare roșie - violacee, scuamoase, localizate pe fața dorsală a articulațiilor.

Cercetările privind criteriile de clasificare și diagnostic al MII au fost continuate de savanții din mai multe domenii, ei fiind motivați de precipitarea unor imperfecțiuni și limitări în depistarea și managementul pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice. Astfel, în anul 2000 a fost fondat un grup multidisciplinar – Grupul Internațional de Evaluare în Miozite și Studii Clinice - IMACS (*International Myositis Assessment and Clinical Studies Group*). Echipa IMACS este multinațională și încadrează diferiți specialiști reumatologi, neurologi, dermatologi, epidemiologi etc. Obiectivele trasate de IMACS vizează crearea și aprobarea unor standarde pentru desfășurarea studiilor în miozite/miopatii, elaborarea condițiilor de participare în studii federale ale diverselor clinici și savanți, precum și facilitarea studiilor colaborative [11]. În urma cercetărilor efectuate a fost prezentată definiția, apoi și criteriile de diagnostic pentru MII. Mai târziu, în 2006, Cordeiro C. și colab. au abordat managementul terapeutic, au definit răspunsul la tratament și criteriile de remisiune ale miopatiilor idiopatice inflamatorii. Alte cercetări au vizat elaborarea și, ulterior, validarea indicilor activității și lezării organice a bolii.

*Tratamentul miopatiilor inflamatorii idiopatice*, în special, al polimiozitei și dermatomiozitei este în proces de validare, fapt explicat prin doar câteva trialuri randomizate, dublu orb placebo controlate, realizate în acest context [12]. La ora actuală glucocorticosteroidii (GCS) reprezintă standardul terapeutic în miozitele inflamatorii. Deși, eficiența lor nu a fost pe deplin stabilită în toate formele clinice ale MII, efectul clinic este recunoscut în majoritatea cazurilor, în special la pacienții primar diagnosticați. Au fost studiate și elaborate câteva scheme de tratament, totuși, în ultimele trei decade sunt recomandate doze mari de GCS (1mg/kg/zi), fiind utilizate cu succes [13]. Rezultatele studiului Nzevsseu, care a studiat efectele adverse la pacienții, care au administrat doze mici (< 0,5mg/ kg/ zi), în comparație cu un grup care au administrat doze mari (> 0,5 mg/kg/zi) de GCS, au demonstrat un nivel similar de reacții adverse, deși există dubii referitor la evaluarea diferențelor statistice pe acest grup modest

de pacienți. Cele expuse confirmă faptul, că regimul terapeutic trebuie individualizat, în practică se utilizează prednisolon (PDN) în doză start de 0,75 mg /kg/zi, în una sau două prize (aproximativ 40-60 mg/kg/zi), pentru o perioadă de una sau două luni, până la obținerea rezultatelor clinice. În jumătate de cazuri doza poate fi mai mică (20-40 mg/zi). Reducerea progresivă a dozei cu 5-10 mg în lună, timp de o perioadă de aproximativ 3 luni, necesită a fi urmată printr-o reducere lentă atunci când doza atinge 15 mg/zi și adaptată până la atingerea dozei zilnice de 5-10 mg/zi. Este importantă profilaxia osteoporozei în timpul tratamentului prin administrare de calciu și bisfosfonați. În activitatea înaltă a bolii și manifestări clinice severe este recomandată puls-terapia intravenoasă cu metilprednisolonă 1000 mg – 3 zile consecutiv cu scop de accelerare a efectului terapeutic.

Corticosteroidii reprezintă remediile de primă linie, care și-au demonstrat eficiența în câteva studii randomizate. Persistă un procent semnificativ al cazurilor ce nu răspund la glucocorticosteroidii (25%) și recidive clinice. Astfel, apare necesitatea în administrarea remediilor de linia a doua – imunosupresantele și imunoglobulina intravenoasă. Ghidul internațional și protocolul tratamentului optimal acceptat nu sunt definite, astfel, abordarea medicală a acestor pacienți trebuie să fie individuală, bazată pe severitatea tabloului clinic, durata bolii, prezența manifestărilor clinice sistemice, tratamentul anterior administrat, cât și contra-indicațiile la agenți particulari.

Abordările terapeutice moderne sunt direcționate spre modularea citokinică și utilizarea anticorpilor monoclonali împotriva B și T celulelor. Tratamentul bolilor inflamatorii musculare suportă modificări și devine extrem de dificil în cazurile refractare. Este important ca diagnosticul să fie stabilit corect în baza evaluării manifestărilor clinice, testelor serologice, electromiografiei, biopsiei sau modificărilor imagistice. Se dictează aprecierea totalității parametrilor indicilor bolii, care disting activitatea bolii (sugerează persistența inflamației), nivelul lezării (semnifică persistența lezării) și percepția subiectivă de către pacient a bolii [14].

Testele de laborator, în special, enzimele musculare sunt utile pentru monitorizarea inflamației, pe când probele renale, hepatice și hematologice sunt deasemenea necesare pentru a evidenția unele efecte toxice (adverse) ale tratamentului. Enzimele musculare creatinkinaza (CK), aldolaza, aspartataminotransferaza (AST), alaninaminotransferaza (ALT), lactatdehidrogenaza (LDH) sunt folosite pentru monitorizarea activității bolii, însă pot fi imprecizabile sau numai ușor crescute în pofida dizabilității clinice. Totuși, nivelul CK serice rămâne cel mai răspândit (pe larg utilizat indicator biochimic al activității bolii) și necesită a fi monitorizat cel puțin o dată în lună după inițierea tratamentului. Scăderea semnificativă a nivelului CK precede permanent ameliorarea clinică obiectivă, care se sesizează de pacient peste câteva săptămâni, iar creșterea minimală sau moderată a nivelului CK poate persista, în unele cazuri, în pofida restabilirii funcționale a pacientului. Creșterea enzimelor musculare poate fi primul indicator al acutizării bolii, înaintea agravării slăbiciunii musculare [15]. Nivelul normal al CK la pacienții cu boală activă poate reflecta o afectare severă prezentă și denotă prezența fibrelor musculare funcționale rămase sau atrofie musculară. Examenul muscular prin rezonanță magnetică nucleară poate fi util în diagnosticul și evaluarea activității la pacienții cu miozite prin aprecierea gradului edemului muscular. Edemul muscular, depistat prin RMN, corelează direct cu modificările inflamatorii în țesutul muscular [16]. Slăbiciunea musculară este criteriul de persistență a inflamației și lezării sau

atrofiei musculare cu înlocuire adiposă.

Factorii pronosticului rezervat comuni pentru mai multe studii includ: vârsta înaintată, rasa negroidă, afectarea bulbară, abandonarea tratamentului, afectarea cardiovasculară și pulmonară [17]. Obiectivul de bază în tratament este de a ameliora puterea musculară și a obține remisiune, sau cel puțin, stabilizare clinică. Pentru evaluarea puterii musculare este necesar de utilizat criteriile clinice și de laborator. Eforturi internaționale majore sunt înaintate pentru a aduce metode sigure de apreciere a funcției și dizabilității musculare. Utilizarea testului muscular manual pentru aprecierea puterii musculare, așa numitele teste funcționale și aplicarea indicilor rezistenței la îndeplinirea anumitor activități uzuale reprezintă instrumente de evaluare utile în supravegherea pacienților cu MII.

În **concluzie** remarcăm, că miopatiile inflamatorii idiopatice sunt cunoscute ca boală de peste 100 de ani, având acum ca suport metodologic o clasificare, sunt asigurate cu criterii de diagnostic, indici de activitate și lezare organică a bolii, sunt maladii potențial tratabile, în majoritatea cazurilor cu răspuns terapeutic la glucocorticosteroizi, remedii imunosupresive sau imunoglobulină intravenoasă, însă în cazurile refractare trebuie exclusă asocierea procesului malign.

#### Bibliografie

1. Lundberg I. The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology*. 2006;45:18-21.
2. Wortmann R. Inflammatory and metabolic diseases of muscle. Primer on the Rheumatic Diseases, 13- th ed. Atlanta, 2008;369-376.
3. Lettre G, Rioux J. Autoimmune diseases: insights from genome-wide association studies. *Hum Mol Genet*. 2008;17:116-21.
4. Fardet L. Incidence, Risk Factors, and Severity of Herpesvirus Infections in a Cohort of 121 Patients With Primary Dermatomyositis and Dermatomyositis Associated With a Malignant Neoplasm. *Arch Dermatol*. 2009;145:889-893.
5. Fasth A. T Cell Infiltrates in the Muscles of Patients with Dermatomyositis and Polymyositis Are Dominated by CD28null T Cells. *J Immunol*. 2009;183:4792-4799.
6. Mastaglia F, Phillips B. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:723-741.
7. Kalluri M. Clinical Profile of Anti-PL-12 Autoantibody: Cohort Study and Review of the Literature. *Chest*. 2009;135:1550-1556.
8. Harris-Love M. Distribution and severity of weakness among patients with polymyositis, dermatomyositis and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology*. 2009;48(2):134-139.
9. Greenberg S. Inflammatory myopathies: evaluation and management. *Seminars in Neurology*. 2008;28:241-249.
10. Scola R, Werneck L, Prevedello D. Diagnosis of dermatomyositis and polymyositis: a study of 102 cases. *Arch Neuropsychiat*. 2000;58:789-799.
11. Miller F. International Myositis Outcome Assessment Collaborative Study Group, Proposed preliminary core set measures for disease outcome assessment in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology*. 2001;40(11):1262-1273.
12. Oddis C. Outcomes and disease activity measures for assessing treatments in the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Rheumatol Rep*. 2005;7:87-93.
13. Oddis C, Rider L, Reed A. International Consensus Guidelines for Trials of Therapies in the Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Arthritis & Rheumatism*. 2005;2607-2615.
14. Rider L, Reed A. International Consensus Guidelines for Trials of Therapies in the Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Arthritis & Rheumatism*. 2005;2607-2615.
15. Rider L. Applicability of the paediatric rheumatology international trials organisation disease activity core set for juvenile dermatomyositis. *Arthritis care and research*. 2008;59(8):1197-1198.
16. Papitone N. Role of imaging in myopathies: preliminary results. *Arthritis & Rheumatism*. 2008;58(9):697.
17. Tisseverasinghe A, Bernatsky S, Pineauarterial A. Events in Persons with Dermatomyositis and Polymyositis. *J Rheumatol*. 2009;36(9):1943-1946.

## Aspectele psihologice ale diabetului zaharat: probleme și perspective

L. Vudu

Department of Endocrinology, Republican Clinical Hospital  
29, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322205537. E-mail: lorina\_vudu@yahoo.com

Manuscript received March 02, 2012; revised March 30, 2012

### Psychological aspects of diabetes mellitus: problems and perspectives

Diabetes mellitus (DM), the most common disease of the endocrine system, is an important medical and social problem related to the priorities of the health care system. DM is a serious somatic disease that requires the patient's strict adherence to a controlled diet, often multiple injections, monitoring of the lower limbs, sight, and constant medical supervision. Patients with diabetes require special attention from medical personnel, are in need of personal counseling because physical and psychological health are interrelated. The psychological aspects of this disease, the quality of life of the diabetic patient, and the dependence of certain psychological aspects of sex, age, illness severity, etc. remain poorly studied. Creating a program of psychosocial rehabilitation helps people with diabetes manage the disease, solves many of the psychological aspects of it, and improves the quality of life of patients with diabetes.

**Key words:** diabetes mellitus, personality psychological aspects, psychosocial rehabilitation.



### Психологические аспекты сахарного диабета: проблемы и перспективы

Сахарный диабет (СД) – самое распространенное заболевание эндокринной системы, является важной медико-социальной проблемой, относящейся к приоритетам системы здравоохранения. СД – тяжелое соматическое заболевание, требующее от больного строгого соблюдения диеты, частых многократных инъекций и контроль нижних конечностей, зрения, постоянного врачебного контроля. Пациенты с СД нуждаются в особом внимании со стороны медицинского персонала, нуждаются в персональной психологической помощи, так как физическое и психологическое здоровье взаимосвязаны. Остаются плохо изученными психологические стороны СД, качество жизни больного СД, зависимость определенных психологических аспектов от пола, возраста, тяжести заболевания и др. Создание программ психосоциальной реабилитации больных СД помогает управлять этим заболеванием, решить многие психологические аспекты его, улучшить качество жизни больного диабетом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, психологические аспекты личности, психосоциальная реабилитация.

#### Introducere

Diabetul zaharat (DZ) este una din cele mai grave patologii cronice și este incurabil. Această maladie reprezintă o problemă medico-socială importantă, în legătură cu creșterea progresivă a prevalenței ei, nivelul înalt și de invalidizare precoce și de mortalitate. Conform datelor OMS, către anul 2025 se prognozează creșterea numărului de bolnavi cu DZ până la 360 mln, preponderent din contul pacienților cu DZ tip 2, și anume a persoanelor apte de muncă [1]. În Republica Moldova sunt înregistrați mai mult de 60 000 de pacienți cu DZ, dar numărul real îl constituie o cifră de 2-3 ori mai mare. Diabetul provoacă atât schimbări ireversibile structurale, cât și modificări în sfera psihologică a pacientului.

Aspectele psihologice ale acestei maladii: caracteristica personalității bolnavului cu DZ, atitudinea față de maladie și persoanele înconjurătoare, calitatea vieții, strategiile de combatere a stresului ș.a. sunt insuficient studiate [2].

Diabetul acționează asupra mai multor aspecte ale vieții pacientului, îndeosebi la cel cu DZ tip 1: pacientul monitorizează diabetul măsurând glicemiile de 7 ori/zi, injectează insulină de 3-5 ori/zi, face restricții în alimentație, calculează dozele de insulină, unitățile de pâine, controlează permanent starea membrilor inferioare, dozează efortul fizic, planifică ziua în corespundere cu injectarea insulinei, alimentația conform unui regim strict, la o ora respectivă. Toate acestea necesită mobilizare psihologică, o tensionare permanentă în lupta cu boala, un control emoțional, control al frământărilor multiple care apar în legătură cu diabetul [3, 4]. Stresul permanent, tensionările psihice se reflectă asupra personalității pacientului. Boala poate avea acțiune diferită asupra personalității: de la creșterea rezervelor psihologice și dezvoltarea personală, ca o consecință a înfruntării circumstanțelor de existență, până la destinderea forțelor de viață și un grad diferit de degradare a personalității, poate provoca chiar și dereglări psihice [2, 5].

Studierea particularităților psihologice ale persoanei bolnave cu DZ are o importanță practică majoră, deoarece poate ajuta atât pacientul, cât și endocrinologul, care elaborează strategia de tratament, dă recomandări, așteaptă rezultate pozitive, atitudine adecvată din partea pacientului. Cunoașterea, analiza caracteristicilor psihologice importante a factorilor care determină dereglările de comportament ale pacientului cu diabet, sau a factorilor care cresc eficacitatea autocontrolului bolnavului, care îmbunătățesc sau înrăutățesc starea psihică, pot influența evoluția maladii [2, 5].

După aflarea diagnosticului, pacientul și părinții (dacă au un copil cu DZ tip 1) trec prin câteva faze emoționale, care constituie etape de adaptare la situația creată de maladie [6].

Prima etapă, de șoc, se caracterizează prin sentimente de disperare și de necaz.

A doua etapă, cea de negare și refuz a bolii, este mai îndelun-

gată. Ea se caracterizează prin faptul că persoana bolnavă, rudele apropiate nu cred că diagnosticul este corect, consideră că a fost comisă o greșală, uneori refuză tratamentul. Printr-o asemenea atitudine, părinții încearcă să reducă efectul negativ, pe care l-a generat aflarea diagnosticului [6, 7].

Următoarea etapă este faza de furie, de supărare și chiar de dușmănie împotriva medicilor și a celorlalți membri ai familiei și poate fi caracterizată prin întrebarea ce devine obsesivă: „De ce tocmai eu?”, „De ce tocmai copilul meu?” Această întrebare ascunde furia ce apare din cauza faptului că ei consideră boala o mare nedreptate, pe care medicul nu o poate corecta. Uneori apare o perioadă de depresie [6, 7].

Etapă de obișnuire cu boala este o etapă mai lungă, foarte importantă. Persoana acceptă realitatea, înțelege că nu se mai poate schimba nimic, revolta se stinge. Apar alte griji, legate de schimbările în viața persoanei, cauzate de diabet. Din acest moment ei doresc să afle cât mai multe despre boală și despre ce au de făcut [6, 7].

Caracteristicile psihologice ale personalității pacientului sunt influențate de tipul diabetului zaharat, prezența excesului ponderal, sex [8]. În ultimul timp, o atenție crescută se acordă calității vieții pacienților cu patologii cronice, inclusiv cu DZ [3, 4, 9]. Nivelul calității vieții bolnavului cu diabet depinde de tipul diabetului, evoluția, durata maladii, prezența complicațiilor cronice, îndeplinirea recomandărilor medicale. O calitate mai înaltă a vieții se atestă la pacienții cu indicii glicemiei, hemoglobinei glicate mici, fără complicații cronice grave [2, 9].

Alt aspect psihologic care necesită investigații este strategia de control a stresului (coping behavior) [10]. O problemă importantă a diabetologiei moderne este îmbunătățirea calității vieții pacientului, legată de compensarea maladii. Un rol major în realizarea acestui punct îl joacă instruirea (școlarizarea) bolnavului. Instruirea influențează pozitiv asupra parametrilor clinici, metabolici, psihosociali ai diabetului [2, 4].

O importanță deosebită se acordă problemei depresiei la pacienții cu DZ, frecvența căreia a crescut în ultimul timp până la 30% [11]. Problema este actuală și din motivul scăderii evidente a calității vieții bolnavului, care și așa este mai joasă decât în populația generală [9, 11].

Așadar, spectrul aspectelor psihologice ale diabetului zaharat este larg, iar importanța lor în obținerea compensării maladii este indiscutabilă.

#### Bibliografie

1. Балаболкин МИ. Диабетология. М.: Медицина, 2000;268.
2. Анциферов МБ. Современные концепции в обучении больных сахарным диабетом. *Сахарный Диабет*. 1999;1(2).
3. Bode BW, Davidson PC, Steed D, et al. How to control and Manage



- Diabetes Mellitus. American Diabetes Association, 2001.
4. Chase HP. Understanding diabetes. 11<sup>th</sup> Edition. Denver: Paros Press, 2006.
  5. Аршава ИФ, Аминова ЯР. Психологический аспект сахарного диабета: проблемы и перспективы. *Международный Медицинский Журнал*. 2011;4:6-9.
  6. Șerban Viorel. Diabetul zaharat tip 1 al copilului și tânărului. Ghid practic. Timișoara: Editura Marineasa, 2007;164-171.
  7. Щукина ЕГ. Типы отношения к болезни при сахарном диабете. *Экология человека*. 2001;3:16-17.
  8. Выборных Д Е. Психические нарушения при сахарном диабете. *Мед. Помощь*. 1994;5:35-37.
  9. Aalto A, Uutela A, Ara A. Health related quality of life among insulin-dependent diabetics: disease-related and psychosocial correlates. *Patient Educ. Counseling*. 1997;30:215-225.
  10. Grey M, Boland EA, Davidson M, et al. Coping skills training for youths with diabetes on intensive therapy. *Appl. Nurs. Res.* 1999;12:3-12.
  11. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001;24:1069-1078.

## Microalbuminuria și $\beta$ 2-microglobulinuria la copiii cu reflux vezico-ureteral și reflux-nefropatie

N. Zaicova

Scientific Research Institute of Mother and Child Health Care  
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369276373. E-mail: nataliazaikova@mail.ru  
 Manuscript received March 21, 2012; revised April 30, 2012

### Microalbuminuria and $\beta$ 2-microglobulinuria in children with vesicoureteral reflux and reflux nephropathy

At 71 patients from 1 year to 14 years with vesicoureteral reflux (VUR) determined the level of protein in urine: microalbumin,  $\beta$ 2-microglobulin. Patients were divided into 3 groups depending on the degree of reflux nephropathy (RN): 1gr. – VUR without RN (n = 9), 2 gr. – VUR with mild RN (n = 41) and 3gr. – VUR with severe RN (n = 21) according to DMSA-scintigrafia. Control group consisted of healthy children (n = 10), without renal disease in history. The interrelation of the level of protein in the urine, depending on the severity of the VUR and the severity of RN. Set fairly high level of urinary excretion of microalbumin and  $\beta$ 2-microglobulin with severe RN. Increased excretion of  $\beta$ 2-microglobulin and microalbumin excretion in patients with RN, considered as an available and an early marker of pathological changes of the basement membrane and is a reliable test of tubular function disorders at an earlier stage.

**Key words:** vesicoureteral reflux, reflux nephropathy,  $\beta$ 2-microglobulin, microalbumin.

### Микроальбуминурия и $\beta$ 2-микроглобулинурия у детей с везико-уретеральным рефлюксом и рефлюкс-нефропатией

У 71 пациента от 1 года до 14 лет с пузырно-мочеточниковым рефлюксом определяли уровень белков в моче: микроальбумина,  $\beta$ 2-микроглобулина. Больные были распределены на 3 группы в зависимости от степени рефлюкс-нефропатии по данным ДМСА-сцинтиграфии: 1гр. – ПМР без РН (n = 9), 2 гр. – ПМР с легкой степенью РН (n = 41) и 3гр. – ПМР с тяжелой степенью РН (n = 21). Контрольную группу составили здоровые дети (n = 10), без почечной патологии в анамнезе. МАБ и  $\beta$ 2-МГ определяли в утренней порции мочи методом иммуноферментного анализа набором фирмы ELISA и соотношение экскреции МАБ и  $\beta$ 2-МГ пересчитывали на креатинин мочи. Выявлена зависимость между уровнем белков в моче, тяжестью ПМР и выраженностью рефлюкс-нефропатии. Установлено достоверное повышение уровня мочевого экскреции микроальбумина и  $\beta$ 2-микроглобулина при тяжелой степени рефлюкс-нефропатии. Это позволяет использовать изменения уровня микроальбумина и  $\beta$ 2-МГ с мочой у пациентов с рефлюкс-нефропатией в качестве раннего маркера патологических изменений базальной мембраны клубочков и канальцевых функций почек.

**Ключевые слова:** пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рефлюкс-нефропатия,  $\beta$ 2-микроглобулин, микроальбумин.

#### Actualitatea temei

Tendința modernă a cercetărilor de laborator se caracterizează prin căutarea criteriilor de diagnostic precoce a patologiilor organelor sistemului excretor la etapa, când încep procesele patologice cu tulburări progresive ale funcțiilor rinichilor. Utilizarea markerilor de diagnostic precoce oferă posibilitatea de a elucida tulburările morfo-funcționale ascunse ale rinichilor și criteriile nefropatiei, pentru o terapie corespunzătoare și profilaxie, care

să prevină progresarea bolii și evoluția spre stadiul final de insuficiență renală [1]. Una din metodele de laborator de diagnostic precoce a disfuncției renale o constituie determinarea excreției cu urină a moleculelor de proteină ca microalbumină (MAB) și  $\beta$ 2-microglobulină ( $\beta$ 2-MG). Rezultatele cercetărilor confirmă că nivelul de MAB în limitele 20-200 mg/24h reprezintă markerul precoce al nefropatiei la etapa preclinică [2].  $\beta$ 2-MG este o proteină micromoleculară, care în 99 % cazuri se filtrează în glomerul și se

reabsoarbe în celulele canalelor proximale. La persoanele sănătoase viteza producerii și eliminării acestei proteine este constantă. În cazuri de tulburări ale filtrării glomerulare și reabsorbției,  $\beta_2$ -MG apare în urină, deaceea reprezintă un marker specific al proceselor patologice renale, mult mai timpuriu decât nivelul de creatinină și, din aceste considerente, este utilizat în diagnosticul patologiilor renale [3].

De asemenea, în literatura de specialitate nu este elucidată relația dintre excreția urinară a acestor proteine și gravitatea fibrozei tubulointerstițiale la copiii cu VUR.

**Scopul cercetărilor actuale** constă în evaluarea relevanței MAB și  $\beta_2$ -MG la pacienții cu VUR pentru un diagnostic precoce al reflux-nefropatiei și elucidarea corelației dintre schimbările determinate experimental și gradul de disfuncții ale filtrării glomerulare și reabsorbției renale și tubulare.

### Material și metode

Cercetările au fost efectuate în secția nefrologie și urologie a ICȘDOSM și C la 71 de pacienți cu diferit grad de VUR, cu vârsta cuprinsă între 1 și 14 ani (vârsta medie  $5,69 \pm 0,44$  ani) dintre care 73,2% fete.

Programul de cercetare a inclus indicatori clinico-funcționali, ultrasonografie cu Doppler a rinichilor, nefrosctintografie dinamică și statică cu DMSA. Gradul VUR a fost evaluat după rezultatele cistografiei, în corespundere cu Clasificarea Internațională VUR adoptată în 1985 [4].

Pentru evaluarea gradului de exprimare a reflux-nefropatiei la copiii cu VUR, a fost efectuată DMSA-sctintografie statică peste 3-6 luni după stabilirea diagnosticului și ultima infecție a canalelor urinare în secția de medicină nucleară a Spitalului Clinic Republican. Conform clasificării lui Piepsz A. și coaut. (2001), s-a determinat gradul de reflux-nefropatie: A – 1-2 cicatrice, B – 2-3 cicatrice cu păstrarea parenchimului renal, C – distribuție difuză a leziunilor sclerotice, cu contur renal conservat, D- rinichi "mic" sau atrofiat [5].

Veridicitatea modificărilor nefrosctintigrafice, obținute după DMSA-sctintografie a permis gruparea pacienților, în funcție de severitatea RN. Printre 71 de bolnavi (142 de rinichi) la 18 rinichi cercetați la copiii cu VUR nu s-au depistat focare de scleroză, la 54 rinichi au fost evidențiate leziuni cu gradul II și III de VUR, tipul A și B, iar la 28 de rinichi cu gradul III-V de VUR - remisie frecventă de pielonefrită. La 20 de rinichi cu gradul III-V de VUR au fost determinate tipul C și D de leziuni, iar la 22 de rinichi – tipul B și D. În funcție de gradul de RN am grupat pacienții în următoarele grupuri: 1 gr. – VUR fără RN (9 copii) – lipsa focarelor de scleroză, al 2 gr. – I-II (forma ușoară) grad RN (41 de pacienți) – tipul A și B ambii rinichi, al 3 gr. – gradul III-IV RN (formă severă) – 21 de pacienți – tipul B, C, D leziuni din ambele părți.

Microalbumina (MAB) și  $\beta_2$ -microglobulina ( $\beta_2$ -MG) a fost determinată din porția de urină de dimineață prin metoda analizei imuno-fermentative ELISA și raportul excreției de MAB și  $\beta_2$ -MG s-a calculat după creatinina din urină. Grupul de control l-au constituit copiii sănătoși (10 copii), fără patologii renale în anamneză. Colectarea urinei a fost efectuată la copiii cu remisie clinică și de laborator.

Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute s-a realizat, utilizând programul "Statistica for Windows 6.0" cu determinarea  $\chi^2$  și analiza corelațională. Veridicitatea rezultatelor a fost considerată

la valoarea  $p < 0,05$ .

**Rezultatele cercetărilor:** VUR unilateral a fost determinat la 39 de copii (54,9%), bilateral - la 32 de copii (45,1%) ( $\chi^2 = 1,97$ ,  $p > 0,05$ ). VUR de I grad a fost determinat la 17 copii (23,9%), de gradul II - la 15 copii (21,1%), de gradul III – la 14 copii (19,7%), de gradul IV-V - la 25 de copii (35,2%).

Conform datelor nefrosctintigrafiei cu DMSA, RN s-a depistat la 87,3% copii cu diferit grad de VUR. În cazul gradului I-II de VUR, RN- formă ușoară a fost depistată la 51,2%, iar RN gradul III – IV – în 28,6% cazuri. 48,8% cazuri de RN de gradul I-II și 71,4% cazuri RN de gradul III-IV au fost depistate VUR de nivelul III-V ( $\chi^2 = 3,34$ ,  $p > 0,05$ ). În cazul VUR bilateral la 57,1% a fost determinată forma severă de RN ( $\chi^2 = 1,84$ ,  $p > 0,05$ ).

Prin efectuarea USG a rinichilor la 18,3% copii s-a depistat micșorarea dimensiunii rinichilor ( $\chi^2 = 13,66$ ,  $p < 0,001$ ), iar în 80,3% cazuri, mărită ecogenitatea parenchimului renal ( $\chi^2 = 171$ ,  $p > 0,05$ ). Mai frecvent, la copiii cu VUR de gradul III-V și formă severă de RN s-a evidențiat imprecizia conturului renal la 20% din dreapta și 10% din stânga ( $\chi^2 = 18,63$   $p < 0,005$ ), precum și micșorarea dimensiunilor rinichilor din stânga în 30% ( $\chi^2 = 10,3$ ,  $p < 0,006$ ) și pe dreapta 50% ( $\chi^2 = 13,64$   $p < 0,001$ ). La efectuarea pielografiei excretorii, funcția de concentrare au fost diminuată în 22,2% cazuri și lipsea în 27,8% cazuri de formă grea de RN ( $\chi^2 = 4,06$ ,  $p > 0,05$ ).

După cum au arătat cercetările noastre, creșterea concentrației de creatinină în sânge a avut loc la copiii cu VUR, cu nivel sever de RN, decât la copiii cu nivel ușor de RN ( $0,106 \pm 0,026$  și  $0,062 \pm 0,002$  corespunzător  $p < 0,05$ ). Viteza filtrării glomerulare (FGR) s-a diminuat ( $< 90$  ml) la 38,1% copii cu gradul III-IV de RN ( $\chi^2 = 2,68$ ,  $> 0,05$ ).

Despre severitatea nefropatiei indicau modificările profunde ale parametrilor fluxului intrarenal, utilizând Doppler: viteza maximă și minimă, precum și proprietățile rezistive. La 88,9% copii cu VUR, fără semne de RN, a fost remarcată creșterea vitezei fluxului sangvin renal ( $42,4 \pm 3,98$ ), iar în cazul gradului III-IV de RN – micșorarea lui ( $34,33 \pm 1,25$ ,  $p < 0,05$ ).

Indicatorii dopplerografiei impuls ai vaselor renale mici în cazul formei severe de RN, arătau asupra micșorării rezistenței vaselor periferice ( $0,55 \pm 0,02$ ), iar în cazul formei ușoare de RN – mărirea ei ( $0,72 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ), reflectând disfuncții vasculare legate de dezvoltarea fibrozei interstițiale [6].

Nivelul excreției urinare de MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr la copiii cu VUR, este prezentat în fig. 1 și 2.

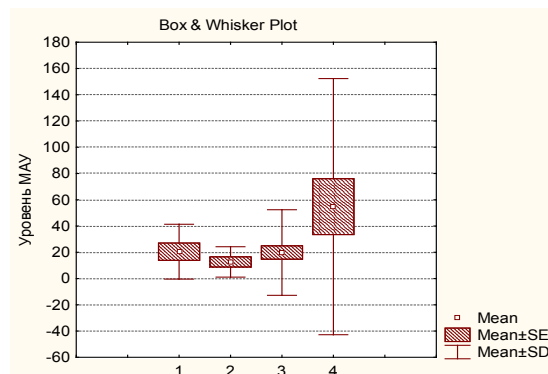


Fig. 1. Nivelurile de în comparație MAB, unde: 1-grupul de control, 2 – grupul fără RN, 3 - grupul cu RN grad 1-2,

4 - grupul cu RN grad 3-4.

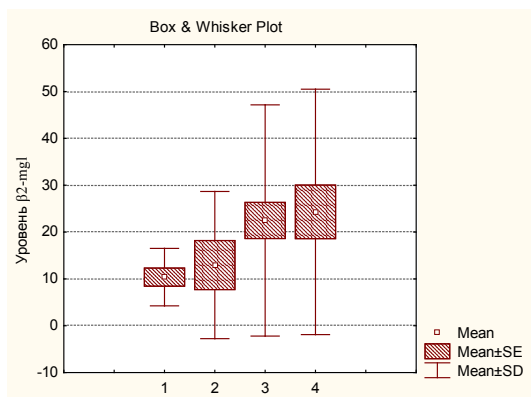


Fig. 2. Nivelurile de  $\beta_2$ -mgl în comparație, unde: 1-grupul de control, 2 - grupul fără RN, 3 - grupul cu RN grad 1-2, 4 - grupul cu RN grad 3-4.

La analiza rezultatelor obținute s-a remarcat că excreția MAB/Cr a fost mărită la toți copiii cu VUR, în comparație cu copiii sănătoși ( $p > 0,05$ ). Nu am determinat diferențe în conținutul de  $\beta_2$ -MG/Cr și MAB/Cr, în funcție de gradul de VUR ( $p > 0,05$ ), ceea ce reflectă uniformitatea procesului inflamator.

Pe de altă parte, a fost remarcată dependența dintre conținutul de MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr din urină și gradul de severitate al RN. Astfel, nivelul de MAB/Cr în urină la copiii cu RN formă severă, a fost de 2 ori mai mare decât în grupul de control ( $p < 0,05$ ). La pacienții cu forma ușoară de RN nivelul de  $\beta_2$ -MG/Cr a fost mai mic, decât la subiecții cu formă severă de RN ( $p > 0,05$ ). În grupul de copii cu VUR fără semne de RN, nivelul său a fost de 2 ori mai mic, decât la pacienții cu formă severă de RN ( $p < 0,05$ ). Diferențele evidențiate în conținutul de  $\beta_2$ -MG în urină, în funcție de gradul de RN, reflectă mai curând severitatea procesului inflamator și distrugerea sistemului tubular, cu disfuncții ale reabsorbției în epiteliul tubular, caracteristică gravității nefropatiei pe fundalul VUR [7, 8].

În acest mod, gravitatea RN corelează cu nivelul  $\beta_2$ -MG/Cr în urină ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,01$ ) și, pe parcursul evoluției progresive a procesului, se remarcă mărirea concentrației sale, ceea ce din punctul nostru de vedere poate fi utilizat ca un marker sensibil pentru evaluarea funcțiilor rinichilor și criteriu de diagnostic timpuriu al dezvoltării RN la bolnavii cu VUR.

În tabelul 1 sunt prezentate relația dintre concentrațiile MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr în urină și indicatorii clinici ai disfuncțiilor rinichilor la pacienții cu RN.

Grupul de bolnavi cu formă severă de RN s-a caracterizat prin dereglarea funcțiilor rinichilor, ceea ce s-a manifestat prin hipostenurie și creșterea concentrației de creatinină în sânge, adică implicarea aparatului juxtamedul în procesul patologic. În cazul hipostenuriei, nivelul MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr a fost mai mare decât la grupul de control și la copiii cu normostenurie ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ) (fig. 3, 4).

Conform datelor biochimice ale analizei sângelui, concentrația creatininei s-a mărit de la  $0,054 \pm 0,004$  mmol/l la copiii cu VUR fără semne de RN, până la  $0,106 \pm 0,02$  mmol/l în caz de formă grea de RN ( $p < 0,05$ ), FGR s-a micșorat de la  $100,04 \pm 3,27$  ml/min până la  $84,63 \pm 4,43$  ml/min ( $p < 0,01$ ), în timp ce nivelul  $\beta_2$ -MG s-a mărit de 1,3 ori de la  $18,5 \pm 3,1$  mg/l până la  $24,1 \pm 4,84$  mg/l ( $p > 0,05$ ) la pacienții cu formă severă de RN ceea ce, posibil, indică un

pronostic nefavorabil. A fost determinată corelația pozitivă dintre nivelul MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr din urină și în cazul scăderii FGR ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,01$ ), (fig. 5, 6).

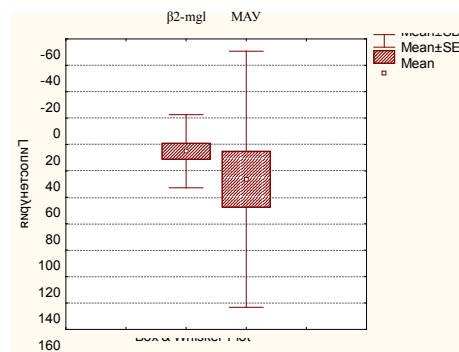


Fig. 3. Nivelul MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr în cazul hipostenuriei.

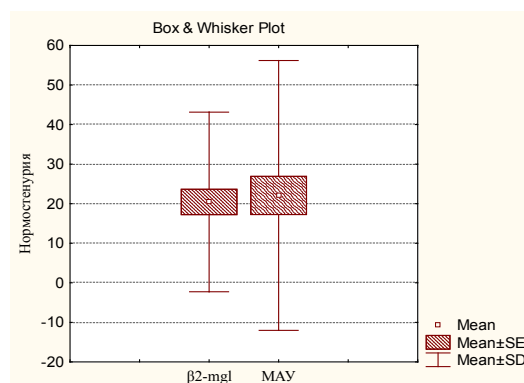


Fig. 4. Nivelul MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr în cazul normostenuriei.

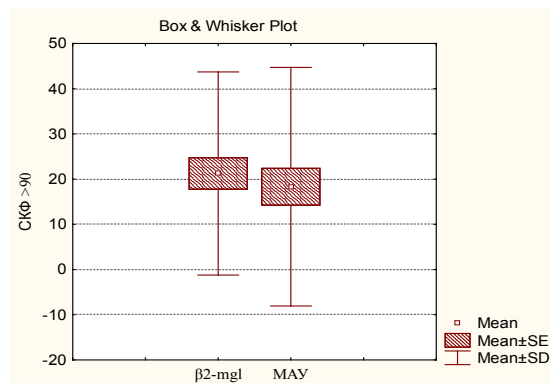


Fig. 5. Nivelul MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr când FGR > 90 ml/min.

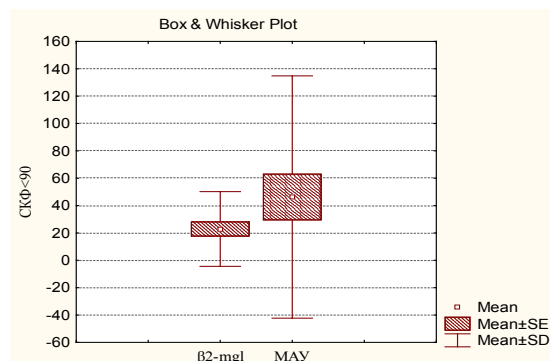


Fig. 6. Nivelul MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr când FGR < 90 ml/min.

Tabelul 1

Nivelul MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr în urină la copiii cu VUR și RN în caz de disfuncții renale

| Indicatorul                              | MAB<br>(ng/mmol creatinină) |      |              |   | $\beta_2$ -MG<br>(ng/mmol creatinină) |  |
|--|-----------------------------|------|--------------|---|---------------------------------------|--|
|  | N                           | %    | M ± m        | P   | M ± m                                 | p  |
| 1. Hipostenurie                          | 19                          | 31,1 | 32,6 ± 8,4   | p1,2 < 0,01<br>p1,7 < 0,05<br>p2,7 > 0,05<br>p3,4 > 0,05<br>p5,6 < 0,05<br>p5,7 < 0,05<br>p6,7 > 0,05 | 21,5 ± 3,6                            | p1,2 > 0,05<br>p1,7 < 0,05<br>p2,7 > 0,05<br>p3,4 < 0,05<br>p3,7 < 0,05<br>p5,6 < 0,05<br>p5,7 < 0,05<br>p6,7 < 0,05 |
| 2. Normostenurie                         | 42                          | 68,9 | 10,1 ± 1,8   |   | 20 ± 5,1                              |  |
| 3. Proteinurie                           | 22                          | 31   | 29,9 ± 7,2   |   | 26,3 ± 3,6                            |  |
| 4. Fără proteinurie                      | 49                          | 69   | 28,81 ± 6,8  |   | 16,3 ± 3,5                            |  |
| 5. FGR < 90 ml/min                       | 27                          | 38,1 | 43,11 ± 7,4  |   | 24,1 ± 4,84                           |  |
| 6. FGR ≥ 90 ml/min                       | 44                          | 61,9 | 21,2 ± 4,1   |   | 18,5 ± 3,1                            |  |
| 7. Grupul de control<br>(copii sănătoși) | 10                          | 100  | 20,47 ± 6,59 |   | 10,38 ± 1,94                          |  |

Notă: p < 0,05 – rezultatele sunt adevărate.

Discuții

Datele obținute indică asupra faptului că la 87,3% copii cerceți cu VUR se dezvoltă RN. Datele din literatura de specialitate și rezultatele noastre permit să presupunem că nivelurile ridicate de MAB/Cr și  $\beta_2$ -MG/Cr în urina copiilor cu RN, par a fi o dovadă de infiltrație interstițială renală severă de diverse proteine, precum și prezența inflamației interstițiale pe fundalul VUR [9, 10]. În prezența inflamației interstițiale latente, microalbuminele se reabsorb și se metabolizează în tuburile proximale, ceea ce contribuie la eliberarea de enzime lizozomale, hemoatractanți, citochine și macrofagi. Extinderea interstițiului renal mărește hipoxia celulelor tubulare, în condiții de ischemie tubulară și reabsorbție mărită de proteine, având în rezultat atrofie tubulară și distrugerea lizozomilor [11]. Mecanismele indicate, care afectează celulele tubulare, par să aibă loc atât în dezvoltarea timpurie a componentului tubulointerstițial, cât și ulterior, agravându-se pe parcursul evoluției nefropatiei.

Diferențele determinate în conținutul de  $\beta_2$ -MG în urină la pacienții cu formă severă de RN, mai curând, reflectă nu numai deteriorarea pronunțată a aparatului tubular, cauzată de perturbarea proceselor de reabsorbție, dar și de implicarea în acest proces a glomerulilor.

Studiile noastre sunt în concordanță cu cercetările lui Kaminska A. și coaut. (2000), care au determinat informativitatea proteinelor cu masa moleculară mică din urină pentru diagnosticul proceselor inflamatorii ale rinichilor la copiii cu VUR [12]. Махачев Б.М. și coaut. (2005), în lucrarea lor au arătat nivelul de informativitate al determinării microalbuminei în urină ca marker al disfuncțiilor renale, în cazul evoluției RN la copiii cu VUR [13].

În acest mod, semne ale RN progresive la copiii cu VUR sunt: excreția crescută de MAB și  $\beta_2$ -MG, reducerea caracteristicilor rezistive și perturbarea hemodinamicii renale, scăderea vitezei filtrării glomerulare. Evaluarea  $\beta_2$ -MG și MAB în fluidele biologice ale pacienților cu VUR poate fi utilă pentru aprecierea gradului de deteriorare a membranei bazale a glomerulilor și componentului tubulo-interstițial, care survine odată cu evoluția RN.

Acești indicatori pot fi utilizați pentru evidențierea grupurilor de risc crescut de evoluție a nefropatiei și includerea sa în screening-testul de diagnostic precoce al RN până la leziuni sclerotice obținute cu DMSA-scintigrafie.

Concluzii

1. La pacienții cu VUR, complicat de RN s-a evidențiat mărirea excreției MAB și  $\beta_2$ -MG.

2. Concentrația mărită de  $\beta_2$ -MG determinată în cazuri de formă severă de RN permite de a evalua gradul de distrugere a filtrului renal și de perturbare a metabolismului canalicular, care prezice un caracter nefavorabil al nefropatiei.

3. Excreția mărită de MAB și  $\beta_2$ -MG cu urina la pacienții cu reflux-nefropatie poate fi evaluată ca un marker precoce al disfuncțiilor glomerulare și tubulare și folosită ca un test de diagnostic pentru depistarea precoce de leziuni renale în cazuri de VUR.

Bibliografie

1. Нежданова МВ, Сергеева ЕФ, Московская ЕФ. Диагностические возможности теста на микроальбуминурию у детей с лейкоцитурией. *Нефрология и диализ*. 2005;7(2):153-156.
2. Гостюхова ОГ, Дадова ЛВ, Преображенский ДВ, и др. Клиническое и прогностическое значение микроальбуминурии при сахарном диабете I типа. *Клиническая геронтология*. 2003;1:38-42.
3. Liang X-L, Shi W. Beyond Early Diagnosis: Prognostic Biomarkers for Monitoring Acute Kidney Injury. *Hong Kong J.Nephrol*. 2010;12(2):45-49.
4. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr. Radiol*. 1985;15:105-109.
5. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, et al. Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for 99-mTc-DMSA scintigraphy in children. *Eur.J. Nucl. Med*. 2001;28:BP37-BP41.
6. Ольхова ЕБ. Современные методы диагностики рефлюкс-нефропатии у детей. *Педиатрия*. 2001;6:94-98.
7. Karlen J, Linne T, Wikstad I, et al. Incidence of microalbuminuria in children with pyelonephritic scarring. *Pediatr Nephrol*. 1996;10(6):705-8.
8. Chiou YY, Chiu NT, Chen MJ, et al. Role of beta 2-microglobulinuria and microalbuminuria in pediatric febrile urinary tract infection. *Acta Paediatr Taiwan*. 2001;42(2):84-9.
9. Basic J, Golubovic E, Miljkovic P, et al. Microalbuminuria in children with vesicoureteral reflux. *Ren Fail*. 2008;30(6):639-43.
10. Lama G, Tedesco MA, Graziano L, et al. Reflux nephropathy and hypertension: correlation with the progression of renal damage. *Pediatr Nephrol*. 2003;18(3):241-5.
11. Sali V. Importanța diagnostică a determinării  $\alpha$ -glicozidazei neutre și a  $\beta_2$ -microglobulinei în pilonefrita cronică. *Arta Medica*. 2007;5(26):41-44.
12. Kaminska A, Jung A, Olszewski S, et al.  $\beta_2$ -microglobulinuria in children with vesico-ureteral reflux and recurrent urinary tract infections. *Pol. Merkuriusz Lek*. 2000;8(46):240-241.
13. Махачев БМ, Корсунский АА, Османов ИМ, и др. Клиническое значение определения белков в моче для ранней диагностики рефлюкс-нефропатий у детей. *Нефрология и диализ*. 2005;7(1):41-45.



## Evaluarea cunoștințelor medicilor de familie din sectorul Botanica, Chișinău cu privire la activitatea asistenței medicale primare și cunoașterea prevederilor Protocoalelor clinice naționale pentru adulți

\*N. Zarbailov<sup>1</sup>, V. Puiu<sup>2</sup>, T. Codrean<sup>2</sup>, A. Bivol<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 165, Stefan cel Mare Street, Chisinau, Republic of Moldova

<sup>2</sup> Territorial Medical Association Botanica, Chisinau  
 5/2, Dacia avenue, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322503970. E-mail: zarbailovnatalia@gmail.com

Manuscript received March 23, 2012; revised April 30, 2012

### The knowledge assessment of the family physicians from Botanica district of Chisinau on primary health care activities and content of National clinical protocols for adults

The quality of the primary health care is largely determined by the level of the professional training of family doctors. With the purpose of the quality improvement and standardization of the medical services rendered to the population of the Republic of Moldova, there have been developed the National clinical protocols for adults, which are designed as basis for the institutional protocols. There are more than 160 protocols in the process of implementation in clinical practice. The aim of the study was to assess the level of knowledge on primary health care activities and on the content of a number of National Clinical Protocols for adults, at the family physicians from Botanica district, mun. Chisinau. The results showed a higher level of knowledge of those National Clinical Protocols, for which implementation, doctors took some training programs and spent more time using them in clinical practice. The system of the survey of knowledge is an accessible method for estimating the degree of the implementation of the National Clinical Protocols. In order to accelerate their implementation, the topics of the National clinical protocols should be included in the post-graduate medical education programs.

**Key words:** family physicians, primary care, knowledge, and the National clinical protocols for adults.

### Оценка знаний семейных врачей сектора Ботаника, муниципия Кишинэу о деятельности первичной медицинской помощи и содержании Национальных Клинических Протоколов для взрослых

Качество первичной медицинской помощи во многом определяется уровнем профессиональной подготовки семейных врачей. С этой целью и для стандартизации медицинских услуг оказываемых населению Республики Молдова были разработаны Национальные клинические протоколы для взрослых, на основании которых разработаны учрежденческие протоколы. В процессе внедрения в клиническую практику находятся более 160 протоколов. Цель данного исследования: оценка уровня знаний семейных врачей сектора Ботаника, муниципия Кишинэу о деятельности первичной медицинской помощи и содержании ряда Национальных клинических протоколов для взрослых. Результаты продемонстрировали более высокий уровень знания Национальных клинических протоколов, по внедрению которых врачи проходили какие-либо обучающие программы, и которым уделялось больше времени в клинической практике. Система опроса знаний – доступный метод оценки степени внедрения Национальных клинических протоколов. В программах постуниверситетского образования врачей следует продолжить изучение Национальных клинических протоколов для ускорения процесса их внедрения.

**Ключевые слова:** семейные врачи, первичная медицинская помощь, знания, клинические протоколы.

#### Introducere

Asistența medicală primară în Republica Moldova este acordată prin intermediul echipelor constituite din medici și asistenți medicali de familie. Calitatea serviciilor prestate de către aceștia este alcătuită din mai multe componente, un rol important revinându-i competenței și profesionalismului cadrelor medicale.

În țările cu medicină avansată toate manevrele și întregă conduită medicală se desfășoară conform unor criterii clare și detaliate, ceea ce permite asigurarea calității echitabile a serviciilor prestate în diferite instituții medicale [1]. În Republica Moldova Protocoalele clinice naționale (PCN) sunt elaborate în baza Ghidurilor internaționale bazate pe dovezi ale eficacității clinice și, în același timp, economice. Ele sunt instrumente pentru luarea deciziilor clinice, ultimele fiind deseori destul de dificile, în special, la nivel de asistență medicală primară. Protocoalele clinice națio-

nale urmăresc stabilirea unui nivel de calitate optim în condițiile sistemului de sănătate existent în țară, care ar ghida medicii cu diferit grad de competență profesională spre o mai bună practică medicală. Din 2008 și până în prezent, în țară au fost elaborate și sunt în proces de implementare 162 de Protocoale clinice naționale, unele fiind deja reactualizate.

Elaborarea protocoalelor naționale este un proces ce necesită implicarea experților din țară și consultări largi ale publicațiilor medicale moderne pentru a fi bazate pe dovezi și practici-model. În baza protocoalelor, instituțiile medico-sanitare elaborează Protocoale clinice instituționale și Protocoale clinice ale locului de lucru. Totodată, implementarea integrală a protocoalelor cere timp, instruire și efort, atât din partea medicilor practici, cât și din partea managerilor instituțiilor medico-sanitare și a cadrelor didactice. Pentru menținerea consecutivității pașilor de implemen-

tare a protocoalelor clinice naționale noi am considerat necesară evaluarea cunoștințelor medicilor de familie în vederea cunoașterii conținutului protocoalelor clinice, consacrate maladiilor frecvent înregistrate cu impact major asupra sănătății, care sunt considerate prioritare pentru implementarea clinică, contribuind astfel la asigurarea unei vieți active, calitative și durabile.

### Material și metode

Studiul prezent a fost realizat în anul 2011 în cadrul Asociației Medicale Teritoriale (AMT) Botanica, municipiul Chișinău. Scopul studiului este îmbunătățirea calității serviciilor medicale prestate populației în sectorul primar prin evaluarea și lichidarea lacunelor în cunoștințele medicilor de familie (MF) prin instruirea lor ulterioară conform necesităților educaționale. Medicilor de familie li s-a propus completarea unui chestionar, elaborat de autori, în scopul evaluării cunoștințelor lor în domeniul activității asistenței medicale primare și conținutului PCN. În studiu au fost incluși 88 de medici de familie. Toți medicii au completat chestionarul, în același timp, în toate trei Centre ale Medicilor de Familie care fac parte din AMT nominalizată. Chestionarul reflectă principiile de activitate ale asistenței medicale primare și recomandările PCN pentru adulți. Datele colectate au fost prelucrate statistic cu ajutorul Componentei Excel a suitei Microsoft Office.

### Rezultate obținute

Mai jos sunt prezentate rezultatele chestionarelor completate de către medicii de familie (MF) la capitolul activitatea asistenței medicale primare. Prima întrebare a fost despre funcțiile de bază ale medicului de familie. Medicii respondenți, în marea majoritate, au enumerat printre funcțiile de bază ale MF: "Identificarea persoanelor din grupurile de risc" – 98,9 ± 1,14%, "Supravegherea sănătății" – 96,6 ± 1,95%, "Promovarea sănătății" – 95,5 ± 2,23%. Asigurarea accesibilității populației la asistența medicală a fost menționată de 90,9 ± 3,08%, și 86,4 ± 3,68% au ales răspunsul "Prevenție primară, secundară, terțiară". Cea mai mică rată a răspunsurilor pozitive a fost la poziția „Prevenție specifică” – 53,4 ± 5,35%. La întrebarea despre principiul de finanțare a asistenței medicale primare de către Compania Națională de Asigurare Medicală au fost obținute următoarele rezultate: „per capita” – 73,9 ± 4,71%, „per serviciu” – 5,7 ± 2,48%, „per capita” și „per serviciu” – 30,7 ± 4,94%. Programarea activităților instituției de asistență medicală primară are ca scop asigurarea accesului populației la asistență medicală – 88,6 ± 3,40% răspunsuri, și creșterea calității actului medical – 65,9 ± 5,08% răspunsuri. Atât fișa medicală, cât și rezultatele investigațiilor, tratamentelor, îngrijirilor medicale primare reprezintă documentația instituției în opinia a 98,9 ± 1,14% MF, și proprietatea pacientului conform răspunsurilor oferite de către 6 medici sau 6,8 ± 2,70%. Medicii au fost rugați să bifeze intervențiile medicale care necesită perfectarea acordului informat al pacientului. Au fost primite următoarele răspunsuri: intervențiile chirurgicale - 98,9 ± 1,14%, endoscopia de diagnostic – 97,7 ± 1,60%, teste intradermale – 90,9 ± 3,08%, extracția de corp străin – 89,8 ± 3,25%, electrofizioterapie - 86,4 ± 3,68%, auscultația și percuția plămânilor – 13,6 ± 3,68%.

Următorul compartiment de întrebări reflectă conținutul și recomandările PCN privind maladiile nontransmisibile larg răspândite la adulți.

Hipertensiunea arterială sistolică izolată este: creșterea tensiunii arteriale (TA) sistolice la pacienții tineri – 34,1 ± 5,08% răspunsuri, creșterea TA sistolice la bătrâni – 72,7 ± 4,77% răspunsuri,

creșterea TA sistolice și diastolice la bătrâni 3,4 ± 1,95% răspunsuri. Următoarele criterii au fost considerate criterii ale urgenței hipertensive extreme: forma severă a TA care se asociază cu afectarea acută sau progresivă a organelor „țintă” – 80,7 ± 4,23%, creșterea severă a TA sistolice peste 180-220 mm Hg și diastolice peste 120-130 mm Hg, fără semne de afectare acută a organelor „țintă” – 51,1 ± 5,36%, elevația bruscă a TA cu cefalee severă - 34,1 ± 5,08%. Referitor la managementul urgenței hipertensive comune au fost primite următoarele răspunsuri: scăderea TA lentă timp de 24 de ore cu administrarea medicației orale – 87,5 ± 3,55%, reducerea TA sistolice rapidă cu 20-25% în primele 2 ore cu administrarea medicației intravenoase – 20,5 ± 4,32%, terapia antihipertensivă nu este obligatorie – 1,1 ± 1,14 %. Care tratament va administra medicul de familie în urgența hipertensivă comună? Mai mult de jumătate din medicii de familie au menționat următoarele preparate medicamentoase: Captopril – 98,9 ± 1,14%, Nifedipin – 86,4 ± 3,68%, Metoprolol – 71,6 ± 4,84%, Furosemid – 64,8 ± 5,12%; 40,9 ± 5,27% de respondenți au numit Clonidina și restul răspunsurilor au fost pentru spray „Nitromint” – 11,4 ± 3,40%, sol. Magneziu sulfat – 8,0 ± 2,90%, sol. Dibazol și sol. Papaverină 4,5 ± 2,23%, egal pentru ambele, Diazepam – 3,4 ± 1,95%.

Tratamentul de urgență în Infarctul Miocardic Acut include: tab. Nitroglicerina și solicitarea ambulanței, câte 95,5 ± 2,23%, regim la pat în 92,0 ± 2,90%, analgezie în 79,5 ± 4,32%, tab. Aspirină în 68,2 ± 4,99%, Aspirină 75 mg în 31,8 ± 4,99%, Captopril în 20,5 ± 4,32%. Când nu se va administra nitroglicerina în infarct miocardic acut? Răspunsurile s-au repartizat în următorul mod: 83,0 ± 4,03% au selectat "Tensiunea Arterială sistolică mai mică de 90 mm Hg", 44,3 ± 5,33% – răspunsul "Glaucom", și 4 medici 4,5 ± 2,23% au selectat răspunsul "Tensiunea Arterială sistolică mai mare de 120 mm Hg".

Care este contraindicația absolută pentru folosirea diureticelor tiaziide? Răspunsurile s-au repartizat în următorul mod: guta – 85,2 ± 3,80%, sarcina – 52,3 ± 5,36%, astmul bronșic 5,7 ± 2,48%, intoleranța la glucoză – 2,3 ± 1,60%. Care sunt contraindicațiile absolute la folosirea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotenzinei II (IECA): sarcina – 54,5 ± 5,34%, stenoza bilaterală a arterei renale – 43,2 ± 5,31%, edem angioneurotic 28,4 ± 4,84%, hipercaliemie 18,2 ± 4,14%, toate cele enumerate mai sus 53,4 ± 5,35%. 88,5 ± 3,40% de medici sunt de acord cu administrarea obligatorie a aspirinei în doza de 75 mg pe zi la pacienți cu HTA, iar 12,5 ± 3,55% și-au exprimat dezacordul.

Printre simptomele de debut ale accidentului vascular cerebral ischemic se enumeră: senzație bruscă de slăbiciune sau amorțeală în regiunea feței, braț, picior, în special, lateralizată pe o parte a corpului – 96,6 ± 1,95%; confuzie subită, tulburări de vorbire – 94,3 ± 2,48%; dificultate subită de deplasare, tulburări de coordonare – 83,0 ± 4,03%; deteriorarea subită a vederii la unul sau ambii ochi – 71,6 ± 4,84%; cefalee subită severă fără cauză evidentă – 55,7 ± 5,33%; sughiț persistent – 30,7 ± 4,94%. Printre factorii de risc ai accidentului vascular cerebral ischemic au fost selectate următoarele: hipertensiunea arterială – 97,7 ± 1,60%; atac ischemic tranzitor în anamneză – 90,9 ± 3,08%; diabet zaharat – 89,8 ± 3,25%; boală cardiacă – 70,5 ± 4,89%; stenoza carotidiană – 58,0 ± 5,29%; hipertiroidism – 21,6 ± 4,41%; hiperhomocisteinemie – 9,1 ± 3,08%.

Care este periodicitatea efectuării glicemiei la persoanele din grupul de risc? La această întrebare au răspuns corect 13,6 ± 3,68% medici pentru vârsta pacientului până la 40 de ani, și 46,6 ± 5,35% medici pentru pacienții peste 45 de ani. Efectuarea toleranței la

glucoză este indicată în cazul când: glucoza bazală este normală, dar sunt prezenți factori de risc –  $59,1 \pm 5,27\%$ ; glucoza bazală este mai mare decât normală, dar sub  $7 \text{ mmol/l}$  –  $47,7 \pm 5,36\%$ ; glucoza bazală este mai mare decât normală, dar peste  $7 \text{ mmol/l}$  –  $28,4 \pm 4,84\%$ .

Manifestările clinice ale hipotireoidiei sunt următoarele: somnolența, scăderea memoriei, cefalee –  $96,6 \pm 1,95\%$ ; îngroșarea vocii, hipoacuzie –  $63,6 \pm 5,16\%$ ; labilitatea emoțională –  $70,5 \pm 4,89\%$ ; constipații, scăderea apetitului –  $52,3 \pm 5,36\%$ ; palme umede, reci –  $42,0 \pm 5,29\%$ ; artralгии, parestezii –  $25,0 \pm 4,64\%$ ; scădere în greutate –  $17,0 \pm 4,03\%$ . Factorii de risc ai tireotoxicozei sunt: prezența patologiei glandei tiroide în familie –  $88,6 \pm 3,40\%$ ; stres repetat –  $83,04,03\%$ ; administrarea medicamentelor care conțin iod –  $58,0 \pm 5,29\%$ ; hipocaliemie și nivel sporit al fosfatazei alcaline căte –  $23,9 \pm 4,57\%$ , și  $11,49 \pm 3,40\%$  pentru vitiligo.

Diagnosticul astmului bronșic (AB) poate fi presupus în baza următoarelor simptome: weezing –  $87,59 \pm 3,55\%$ ; episoade de dispnee –  $80,79 \pm 4,23\%$ ; dispnee inspiratorie –  $15,99 \pm 3,92\%$ ; tuse și senzație de presiune toracică –  $51,15,36\%$ ; dispnee expiratorie –  $75,09 \pm 4,64\%$ ; stres –  $9,19 \pm 3,08\%$ ; obstrucție nazală –  $14,89 \pm 3,80\%$ ; modificări în analiza generală a sângelui: eozinofile 7-9 c/v –  $38,69 \pm 5,22\%$ , eozinofile 15-25 c/v  $39,89 \pm 5,25\%$ . Printre factorii de risc în apariția astmului bronșic au fost enumerați: alergeni profesionali –  $95,59 \pm 2,23\%$ , alergeni din blana animalelor –  $94,39 \pm 2,48\%$ , fumul de țigară –  $93,29 \pm 2,70\%$ , polen și mucegai –  $92,09 \pm 2,90\%$ , alergeni ai insectelor –  $72,79 \pm 4,77\%$ , antecedente eredocolaterale –  $62,59 \pm 5,19\%$ , activități fizice –  $18,29 \pm 4,14\%$ , răs puternic –  $8,09 \pm 2,90\%$ . Au mai fost enumerate oboșala  $2,39 \pm 1,60\%$  și promiscuitatea –  $1,19 \pm 1,14\%$ .

În tratamentul intermitent al astmului bronșic la copii și adulți se vor folosi Flexotide și Ventolin în  $64,89 \pm 5,12\%$  cazuri, Serevent în  $48,99 \pm 5,36\%$ , Teofilină sau Eufilină în  $26,19 \pm 4,71\%$  și Berotec în  $22,79 \pm 4,49\%$  cazuri. Printre preparatele care cupează accesul de astm bronșic la copii se utilizează inhalatorul Salbutamol –  $95,59 \pm 2,23\%$  răspunsuri; inhalatorul Ventolin –  $68,29 \pm 4,99\%$  răspunsuri; sol. Dexamethazon intramuscular și intravenos în  $51,19 \pm 5,36\%$  și  $26,19 \pm 4,71\%$ , respectiv. Inhalatorul Berotec și inhalatorul Berodual au fost menționate în  $17,09 \pm 4,03\%$  și  $9,19 \pm 3,08\%$  cazuri, respectiv, iar inhalatorul Flexotide în  $14,89 \pm 3,80\%$ . Un număr de medici au selectat sol. Aminofilină intravenos –  $11,49 \pm 3,40\%$ , sau intramuscular –  $2,39 \pm 1,60\%$ .

Printre contraindicațiile temporare la testarea tuberculinică au fost menționate următoarele stări: boli infecțioase acute –  $98,99 \pm 1,14\%$ ; stări alergice –  $93,29 \pm 2,70\%$ ; boli cronice în fază de acutizare –  $90,99 \pm 3,08\%$ ; erupții cutanate –  $88,69 \pm 3,40\%$ ; subfebrilitatea și perioada de o lună de zile după orice vaccinare câte  $73,99 \pm 4,71\%$ ; perioada de convalescență –  $33,09 \pm 5,04\%$ . În grupul de risc pentru tuberculoză la adulți sunt incluse: persoane infectate cu HIV, persoane cu etilism cronic și utilizatori de droguri în  $87,59 \pm 3,55\%$  cazuri;  $86,49 \pm 3,68\%$  – persoane ce au suportat TBC în antecedente, persoane social dezavantajate (boschetari, șomeri, migranți);  $85,29 \pm 3,80\%$  – contacti familiari, îndepărtați;  $84,19 \pm 3,92\%$  – persoane cu supresiune imunologică (radioterapie, corticosteroizi, diabet zaharat, ulcer gastric), foști deținuți, persoane din penitenciare;  $79,59 \pm 4,32\%$  – persoane cu deficit de masă corporală. Toate variantele de răspuns au fost considerate corecte de  $85,29 \pm 3,80\%$  respondenți, ceea ce corespunde prevederilor protocolului. Printre semnele suspecte la tuberculoză

sunt enumerate următoarele categorii: tusea cu durată mai mare de 3 săptămâni –  $97,79 \pm 1,60\%$ ; scăderea progresivă a ponderii corporale –  $96,69 \pm 1,95\%$ ; transpirații abundente –  $89,89 \pm 3,25\%$ ; febră –  $86,49 \pm 3,68\%$ ; inapetență –  $84,19 \pm 3,92\%$ ; dispnee –  $61,49 \pm 5,22\%$ ; expectorații purulente cu miros –  $54,59 \pm 5,34\%$ ; fenomene dispeptice și tuse cu durată de o săptămână au fost menționate în  $11,49 \pm 3,40\%$  și  $6,89 \pm 2,70\%$ , respectiv.

Criteriile de spitalizare în pneumonia comunitară la adulți sunt: vârsta tânără cu comorbidități –  $96,69 \pm 1,95\%$ ; vârsta mai mare de 60 de ani –  $93,29 \pm 2,70\%$ ; ineficiența tratamentului ambulator –  $85,29 \pm 3,80\%$ ; etilism cronic –  $76,19 \pm 4,57\%$ ; focar infiltrativ extins radiologic –  $73,99 \pm 4,71\%$ ; temperatura peste  $38,0 \text{ C}^0$  timp de 3 zile, simptome de intoxicație moderată, tahicardie, hipotensiune –  $72,79 \pm 4,77\%$ ; leucopenie și deficit ponderal semnificativ –  $58,09 \pm 5,29\%$ .

### Discuții

Funcțiile de bază ale medicului de familie conform profesiogrammei includ: asigurarea accesibilității populației la asistența medicală; prevenția primară, secundară, terțiară; prevenția specifică; promovarea sănătății; supravegherea sănătății; identificarea persoanelor din grupurile de risc [2]. Medicii respondenți au recunoscut majoritatea acestora, însă doar jumătate dintre ei au menționat printre funcțiile lor de bază prevenția specifică, care include: vaccinări, prevenirea rahitismului, a gutei endemice, a anemiei feriprive etc.

Doar doi din trei medici de familie conștientizează că programarea activităților instituției de asistență medicală primară contribuie la creșterea calității actului medical [3]. Unul din zece medici intervievați nu consideră că planificarea activităților duce la un acces mai bun al populației la serviciile acordate de către medicul de familie. Unii medici –  $13,6\%$ , au nevoie de acordul informat al pacientului pentru a efectua percuția și auscultația plămânilor.

Subiectul studiului prezent a fost evaluarea cunoștințelor medicilor de familie cu privire la prevederile protocolului clinic, consacrat unei din cele mai răspândite maladii nontransmisibile în populația adultă, cum ar fi tensiunea arterială. O treime dintre medicii participanți în studiu ( $37,5\%$ ), nu au putut defini corect noțiunea de "Tensiune arterială sistolică izolată" [4].

Forma severă a TA, care se asociază cu afectarea acută sau progresivă a organelor „țintă”, nu a fost considerată drept urgență hipertensivă extremă de  $19,3\%$  medici [5, 6]. Majoritatea medicilor respondenți au selectat o strategie incorectă privind managementul urgenței hipertensive comune cum ar fi: scăderea TA lentă timp de 24 de ore cu medicația per orală –  $87,5\%$  sau neaplicarea terapiei antihipertensive –  $1,1\%$ , ceea ce nu corespunde prevederilor Protocolului național: "Această stare clinică necesită reducerea imediată (maxim timp de o oră) a TA cu remedii administrate intravenos" [7, 8].

Un compartiment considerabil din chestionar a avut ca obiectiv testarea cunoștințelor medicilor în domeniul administrării preparatelor farmacologice medicamentoase. Care tratament va administra medicul de familie în urgență hipertensivă comună? Toți medicii au numit varietatea largă a medicamentelor recomandate, inclusiv Nifedipina, Clonidina, Metoprololul, Furosemida, Magneziu sulfat, Dibazol, Papaverină, Diazepam. Totodată, menționăm că  $99\%$  dintre medici au numit Captoprilul ca preparat de elecție pentru tratamentul urgenței hipertensive comune [3]. Circa



85% dintre medici sunt informați despre contraindicația absolută pentru utilizarea diureticelor tiazide, însă fiecare al doilea medic a considerat de rând cu guta și sarcina drept asemenea contraindicație [4]. Contraindicațiile absolute la folosirea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotenzinei II sunt cunoscute și mai puțin – doar 53,4% medici au prezentat răspunsul corect [4]. Administrarea Aspirinei în doză de 75 mg este considerată obligatorie la pacienții cu hipertensiune de către 88,6% medici de familie intervievați, ceea ce reprezintă un răspuns greșit [4].

Cunoștințele medicilor de familie sunt mai vaste la capitolul Infarct Miocardic Acut (IMA). Majoritatea MF cunosc componentele de bază ale tratamentului de urgență în IMA: administrarea nitroglicerinei și chemarea ambulanței – 96%, regim de pat – 92%, administrarea analgezicelor – 80% și a Aspirinei 325 mg – 68% [9]. Este îmbucurător faptul că 83% dintre medici nu vor administra nitroglicerina în cazul tensiunii arteriale sistolice mai mică de 90 mm Hg.

Următorul grup de întrebări a avut ca obiectiv depistarea lacunelor în cunoașterea Accidentului Vascular Cerebral (AVC), conform protocolului clinic [10]. Medicii intervievați cunosc semnele clasice de debut ale AVC, care sunt: senzație bruscă de slăbiciune sau amorțeală în regiunea feței, braț, picior, în special, lateralizată pe o parte a corpului – 97% răspunsuri corecte; confuzie subită, tulburări de vorbire – 94%; dificultate subită de deplasare, tulburări de coordonare – 83%; deteriorarea subită a vederii la unul sau ambii ochi – 72%. Doar unul din doi medici a menționat cefaleea subită severă fără cauză evidentă – 56%. Un semn incorect numit de către 31% medici a fost sughițul persistent. Printre factorii de risc ai AVC ischemic au fost selectate corect următoarele: hipertensiunea arterială – 98%; atac ischemic tranzitor în anamneză – 91%; diabet zaharat – 90%; boala cardiacă – 71%; stenoză carotidiană – 58%. Hiperhomocisteinemia a fost marcată doar în 9% cazuri. Fiecare al cincilea medic a considerat greșit hipertiroidismul drept factor de risc al AVC – 22%.

La compartimentul Diabet zaharat [11] medicii au rezerve evidente în cunoașterea subiectului – majoritatea nu cunosc periodicitatea efectuării glicemiei la persoanele din grupul de risc sub 40 de ani (86%) și 53% pentru pacienții peste 45 de ani. Doar jumătate din respondenți au numit corect indicațiile pentru efectuarea toleranței la glucoză. Metodologia completă a testului oral la toleranță la glucoză a fost capabili s-o descrie doar unii medici.

Printre maladiile endocrine au fost testate hipotireoidia și tireotoxicoza. De rând cu semnele clinice veridice ale hipotireoidiei: somnolență, scădere a memoriei, cefalee 97%, îngroșarea vocii, hipoacuzie – 64%, constipații, scăderea apetitului – 52%, palme umede, reci – 42%, artralгии, parestezii – 25%, au fost menționate și alte semne greșite, ca de exemplu, labilitate emoțională – 71%, scăderea în greutate – 17% [12]. Hipocaliemia, nivelul sporit al fosfatazei alcaline, vitiligo nu sunt bine cunoscute ca factori de risc ai tireotoxicozei [13], totodată 83% dintre medici au menționat stresurile repetate ca fiind un factor de risc al maladiei nominalizate, ceea ce nu corespunde adevărului.

La capitolul astm bronșic (AB) la adult [14], medicii au enumerat în aproximativ 80% de cazuri așa semne ale maladiei ca weezing-ul și episoade de dispnee expiratorie, fiecare al doilea a menționat tusea și senzația de presiune toracică. Mai puțin sunt cunoscute semnele de laborator, ceea ce confirmă boala. Totodată, marea majoritate a medicilor a menționat corect factorii de risc

în apariția astmului bronșic la copii și adulți. Unii medici au numit preparatele care au un efect mai lent în timp pentru cuparea accesului de AB la copii [15], de exemplu inhalatorul Flexotide, și mai puțin s-au bazat pe acțiunea remediilor parenterale cum ar fi sol. Dexametazon i/v și i/m, și sol. Aminofilină i/v. În test au fost expuse șase remedii diverse pentru tratamentul intermitent al astmului bronșic la copii și adulți, însă, doar 65% dintre medici au selectat răspunsul corect.

Destul de bine sunt cunoscute contraindicațiile temporare la testarea tuberculică, cu excepția perioadei de convalescență – doar 33% răspunsuri. Subfebrilitatea a fost evaluată greșit ca contraindicație în 74% cazuri. Au numit corect și amplu grupul de risc la tuberculoză la adulți 85% medici de familie [16]. Ceea ce ține de persoanele suspecte la tuberculoză, s-a constatat o supraapreciere a semnului “expectorații purulente cu miros” – 54,5% și subapreciere a tusei cu durata de cel puțin o săptămână – 6,8%. Aproape toți medicii au demonstrat o bună cunoaștere a criteriilor de spitalizare în pneumonia comunitară la adulți, o importanță mai mică a fost acordată semnelor clinice ale leucopeniei și deficitului ponderal semnificativ – 59% răspunsuri [17]. Rezultatele evaluării cunoștințelor medicilor de familie au indus autorilor ideea necesității evaluării managementului cazurilor de boală incluse în PCN întru eliminarea discrepanței între resursele disponibile și necesare pentru prioritizarea implementării și/ori elaborarea ulterioară a protocoalelor clinice instituționale. Procesul de implementare a protocoalelor clinice naționale este un proces continuu, în care realizarea sarcinii se produce simultan cu acumularea experienței medicilor de a asigura managementul cazurilor de boală în baza protocolului.

Autorii sunt dispuși să evalueze resursele necesare pentru implementarea în volum deplin în IMSP Asociația Medicală Teritorială Botanică a PCN “Hipertensiunea arterială”. Totodată, pentru a delimita competențele și responsabilitățile în procesul implementării protocolului clinic este important de evaluat cunoștințele și implicarea asistenților medicali ai medicilor de familie.

### Concluzii

1. Evaluarea cunoștințelor medicilor vizavi de subiectele protocoalelor clinice naționale reprezintă o metodă accesibilă de supraveghere a gradului de implementare a acestora.
2. Rezultatele studiului demonstrează un nivel satisfăcător de cunoaștere de către medicii de familie a prevederilor unor Protocoalelor clinice naționale. Ținând cont de capacitățile limitate de asimilare a medicilor de familie este rațional de a prioritiza protocoalele pentru implementarea timpurie a celor ce reflectă maladiile larg răspândite și cu impact major asupra sănătății, acest pas având ca urmare reducerea dizabilității și mortalității populației apte de muncă.
3. Maladiile și stările patologice, incluse în diferite programe de instruire a medicilor de familie sunt cunoscute mai bine în vederea respectării protocolului clinic național. Este important ca protocoalele clinice naționale să fie incluse și în continuare în programele de educație medicală continuă pe principiul priorității și gradului de competență a medicilor.
4. De rând cu protocoalele clinice naționale este necesară studierea concomitentă și aprofundată a conținutului directivelor în vigoare, care reglementează activitatea medicului de familie.



### Bibliografie

1. Carter YH, Shaw S, Macfarlane F. Primary Care Research Team Assessment (PCRTA): development and evaluation. *Occas Pap R Coll Gen Pract.* 2002(81):iii-vi,1-72.
2. Cu privire la Asistența Medicală Primară din Republica Moldova. Ordinul MS Nr.695 din 13.10.2010.
3. Ețco C. Management în sistemul de sănătate. Chișinău: Epigraf, 2006;154-156.
4. Hipertensiunea Arterială la adulți. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;9.
5. Urgențe hipertensive la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;8,31.
6. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (SEH ) and of the European Society of Cardiology (SEC). *European Heart Journal Advance Access published June 11, 2007. European Heart Journal.* 2007;28(12):1462-1536. doi:10.1093/eurheartj/ehm236.
7. Kaplan N. Kaplan's Clinical Hipertension. 9th Edition. Copyright Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
8. National Heart, Lung, and Blood Institute. Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. (CNU VI). <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/CNU6.pdf>. Accessed November 18, 2002.
9. Infarct Miocardic Acut. Protocol clinic național. Chișinău, 2011;20.
10. Accidentul cerebral vascular ischemic. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;28.
11. Diabet zaharat necomplicat. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;34,52.
12. Hipotiroidia. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;33.
13. Tireotoxicoză. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;23.
14. Astmul bronșic la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;22.
15. Astmul bronșic la copil. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;27.
16. Tuberculoza la adulți. Protocol clinic național. Chișinău, 2010;17,32.
17. Pneumonia comunitară la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2008;16.



**Compoziția preparatului:**

200 ml sirop conține:

-complex de hidroxid de fier (Fe<sup>3+</sup>) cu

polimaltoză – 3,5 g.

-extract de semințe de viță de vie – 0,7 g

-sirop din suc de viță de vie – până la 200ml.

**1 ml de Hemoglovit conține 17,5 mg (Fe<sup>3+</sup>).**

# HEMOGLOVIT

**Sirop 200ml****Proprietăți farmacologice:**

-stimulează formarea globinei, ceea ce în final contribuie la creșterea nivelului hemoglobinei.

-este o sursă bogată de antioxidanți naturali polifenoli, care interacționează cu radicalii liberi și îi neutralizează.

**Indicații terapeutice:**

-tratamentul și profilaxia carenței de fier de

diversă etiologie, inclusiv la femei în timpul

sarcinii și perioadei de alăptare;

-tratamentul anemiei feriprive la copii și maturi.

**Doze și mod de administrare:***Adulți și copii peste 12 ani:* doza zilnică constituie

10-15 ml sirop pe zi.

*Copii cu vârsta între 1 an și 12 ani:* câte 5-6 mg

fier/kg corp/zi sau câte 2,5-5 ml sirop pe zi.

Cura de tratament constituie 1-3 luni, până la

normalizarea nivelului hemoglobinei.

## Tratamentul anemiei feriprive

**Se eliberează fără  
prescripție medicală****Produs de origine  
naturală**

# HEPATOVIT

**Silymarinum**

## Rezultat sigur!

**Compoziția preparatului:**extract din *Sylbium Marianum*

(cu conținutul de silimarină 65%) – 140 mg.

**Indicații terapeutice:**

-hepatitele acute și cronice;

-steatoza și ciroza hepatică;

-distrofiile hepatice toxico-metabolice;

-afecțiunile provocate de medicamente,

iradiație, toxine, alcool etc.

**Doze și mod de administrare:**

cîte 1 capsulă 2 ori/ zi

(cura de tratament 1-2 luni).

Compania Farmaceutică  
ÎM moldo-americană "Vitapharm-Corn" SRL  
MD-2012, Republica Moldova,  
mun. Chișinău, str. V. Micle, 1/1  
tel./fax: (+373 22) 26-03-87; 26-03-88  
e-mail: office@vitapharm.md

[www.vitapharm.md](http://www.vitapharm.md)

**VitaPharm**®  
com

## Rezumatele Conferinței Naționale „Maladii bronhoobstructive la copii”, consacrată profesorului universitar, doctor habilitat Victor Ghețeu

27 aprilie, Chișinău, Republica Moldova

### National Conference Abstracts “Bronchial Disorders in Children” Dedicated to Professor, M. D., Ph. D., Victor Ghețeu

April 27, Chisinau, Republic of Moldova

## Association between gastroesophageal reflux and spirometric finding in children with bronchial asthma

I. Adam

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37379514096. E-mail: ianos.adam@gmail.com

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common diseases that affects the upper gastrointestinal tract. GERD includes endoscopically positive, endoscopically negative, and extraesophageal reflux disease. In the past few years attention and discussion of the extraesophageal symptoms of GERD has been growing. One of the most discussed topics is the relation of GERD to bronchial asthma.

The aim of this study was to assess lung function disorders using spirometric measurements in a group of children with asthma, with and without gastroesophageal reflux disease.

The study included 114 children with moderate to severe asthma, aged from 5 to 16 years. The main group entered 58 children with association of asthma with GERD; controls included 56 GERD-free asthmatic children. Asthma diagnosis was established according to GINA criteria (2010) and GERD was diagnosed on the basis of ESPGHAN (2009) recommendations.

Analysis of the mean forced expiratory volume (FVC) values showed restrictive characteristics of changes in lung functioning. Thus, FVC values in the first group were reduced down to  $64,03 \pm 2,42\%$  in children with moderate asthma and  $64,6 \pm 3,42\%$  in those with severe progression of the disease, compared with the same subgroups with GERD ( $69,12 \pm 2,49\%$  and  $71,93 \pm 2,56\%$ , respectively,  $p > 0,05$ ). According to the European Respiratory Society's standards, obstructive type changes include following spirometric criteria: a decrease in dynamic lung function variables that characterize the “airflow-volume” relationship (FVC, FEV1, PEF and MEF25-75). Our study results showed lower levels of

FEV1 in children with asthma and GERD ( $61,74 \pm 2,58\%$  in moderate asthma and  $61,05 \pm 3,84\%$  in severe asthma), compared with GERD-free cases ( $72,35 \pm 2,13\%$  and  $73,8 \pm 2,53\%$ , respectively;  $p < 0,01$ ). Peak expiratory flow (PEF) showed significantly different severe obstructive changes between the studied groups:  $46,55 \pm 2,53\%$  in moderate asthma+GERD and  $45,45 \pm 2,93\%$  severe asthma+GERD vs  $56,0 \pm 3,26\%$  in moderate asthma and  $55,1 \pm 2,98\%$  in severe asthma, respectively ( $p < 0,05$ ). MEF25-75 levels were significantly lower in the asthma+GERD group, in comparison with asthma cases:  $58,26 \pm 3,84\%$  and  $56,8 \pm 4,94\%$  vs  $71 \pm 3,42\%$  and  $73,47 \pm 3,64\%$ , respectively ( $p < 0,05$ ). Noticeably, significantly more obstructive changes were expressed in distal airways, and lung functioning variables were observed in the same subgroups of children:  $56,68 \pm 2,95\%$  and  $59,2 \pm 4,9\%$  vs  $67,65 \pm 3,16\%$  ( $p < 0,02$ ) and  $64,47 \pm 3,18\%$  ( $p > 0,05$ ), respectively for MEF75 levels;  $59,9 \pm 3,98\%$  and  $54,85 \pm 5,16\%$  vs  $75,76 \pm 3,55\%$  and  $72,5 \pm 3,72\%$  ( $p < 0,01$ ) for MEF50 levels;  $68,81 \pm 5,64\%$  and  $65,25 \pm 6,9\%$  vs  $87,94 \pm 6,16\%$  and  $84,03 \pm 4,58\%$  ( $p < 0,05$ ) for MEF25.

Analysis of the spirometric variables indicated more severe obstructive changes in the lung functioning in children with the association of asthma and GERD, showed by lower values of FEV1, PEF, MEF25-75, MEF75 and MEF25, when compared with asthmatic children who are GERD-free. The obtained results demonstrate the relationship between the reflux disease and bronchial asthma.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, lung functioning, children.

## Hygienic estimation of training conditions of pupils with chronic respiratory diseases

\*A. Cazacu-Stratu, Gr. Friptuleac

Hygiene Department, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
26/2, Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37322729857. E-mail: angelacs@rambler.ru

Among the chronic respiratory diseases, children frequently suffer of recurrent bronchitis and chronic asthma. Statistics show that recurrent and persistent chronic bronchitis represents 26-42% of all bronchopulmonary diseases. Some of the most common diseases recorded in medical practice, both in children and adults, are diseases of the respiratory system. Respiratory diseases in the Republic of Moldova have little tendency to increase, and the average prevalence consists of 37,4% of general morbidity. However, chronic bronchitis and asthma morbidity have a high tendency to increase. The prevalence of chronic bronchitis in Republic of Moldova is 3,21±0,12‰, and 1,34±0,08‰ for asthma.

A decisive role in the pathogenesis of these diseases is evaluating risk factors such as ecological harmful factors, food, passive smoking, intra and extra domicile environment (habitual exhaust, household chemicals, dust, pollen and damp), weather conditions, additives and alimentary dyes, pharmaceutical remedies used without a medical prescription, and the lifestyle of the family.

The training conditions of children in the schools were investigated from 6 rural locations. We evaluated 2000 microclimatic indices, 2000 of concentration of CO<sub>2</sub> and CO, and 70 probes

for determination of fungals pollution. During the study in the winter, air temperatures were very low. In the school Gordinești, district Edineț, temperatures were registered at 15°C. At the beginning of the lessons the average temperature was 12,8°C ±0,4, and 13,6°C ±0,1 at the end of the day. Temperatures were recorded as lower than the hygienic norm temperature levels (18-20 °C) in the following schools: „Fetești”, the district of Edineț, „Mihai Eminescu”, and „Mihai Sadoveanu” from the district of Cahul. Relative air humidity in the classrooms varied during the lessons, but exceeded the hygienic normative levels (the hygienic norm being 30-60%) in all investigated schools. The concentration of carbon dioxide exceeded admissible limits at the end of the school day in all schools, the biggest values being registered in Fetești, „Ion Inculeț” and „Mihai Eminescu”, which exceeded the hygienic normative (MAC - 0,1%) 3 times during the day. Air pollution in the buildings from fungus (*Penicillium*, *Mucor*) and high relative air humidity presented the main factors in the development of chronic respiratory diseases amongst children.

**Key words:** chronic bronchitis, bronchial asthma, children, risk factors.

## Frequency and impact of glutathione-S-transferase gene polymorphisms on lung function and bronchial asthma susceptibility in Moldovan children

\*O. Cirstea, L. Vasilos, A. Cojocaru, A. Horodișteanu-Banuh, M. Aramă, D. Savoschin

Scientific Department of Pediatrics, Research Institute for Maternal and Child Health Care  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369038523. E-mail: olga.cirstea@gmail.com

Asthma is a highly prevalent chronic inflammatory disease of the respiratory tract with genetic predisposition. However, the complex mechanisms of its inheritance, from the genetic predisposition of atopy to allergic diseases, are still not completely understood. Recent data suggest that the pathogenesis of atopic diseases is complex and might be caused by gene-gene and/or gene-environmental interactions. Polymorphisms of the glutathione-S-transferase (GST) genes are known risk factors for some environmentally related diseases.

The aim of the present study was to investigate the frequency of polymorphisms in the GSTT1, GSTM1, GSTP1 and NAT2 genes in the population groups of healthy Moldovans and children with asthma, and to analyze their role on lung function.

The studied population included 180 subjects – 90 children with asthma, aged 5 to 17 years (mean ± VEM age of 10,9 ± 0,4

years) and 90 healthy controls who showed no signs or history of allergic diseases (mean age 13,5 ± 0,2 years). The asthma group included 51 males and 39 females, who were randomly selected from asthmatic children referred by the Allergy Clinic of the Research Institute for Maternal and Child Healthcare, Chisinau, Moldova, during 2009-2010. Asthma was defined according to the criteria of the Global Initiative for Asthma (GINA). A complete clinical history, physical examination, and pulmonary function test (PFT) were performed for all the subjects in accordance with standards. Forced expiratory volume in 1 s (FEV<sub>1</sub>) and forced vital capacity (FVC) were measured using a portable spirometer (Spirobank G, Mir, Italy). Genes coding for the xenobiotic-metabolizing enzymes (GSTT1, GSTM1, GSTP1 and NAT2) were evaluated by polymerase chain reaction (PCR).

Analysis of the xenobiotic-metabolizing enzyme genes'



frequency in the studied population showed an equally distributed prevalence of GST genes genotypes in the patient group in comparison with the controls. However, the heterozygous genotype of the GSTP1 341 C>T Ala114Val polymorphism was found significantly more frequent in healthy subjects (14,4±9,7% in patients vs 26,7±9,0% in controls;  $\chi^2 = 3,4$ , gl = 1, p=0,06). The GSTM1 null genotype was overrepresented in asthmatic males in comparison with controls (54,9±9,4% vs 35,3±11,3%;  $\chi^2 = 3,21$ , gl=1, p=0,07). The GSTT1 null genotype was associated with a significant decrease in the FEV1/FVC% ratio when compared with the GSTT1 wild genotype (89,3±3,4 vs 95,8±1,3, respectively, p<0,05) and the homozygous GSTP1 Val105Val genotype was associated with the decrease of FEV1 (64,4±8,2 vs 87,3±2,5 in patients with GSTP1

Ile<sup>105</sup>/x genotypes, p<0,001) and the FEV1/FVC% ratio (82,6±5,7 vs 95,8±1,2 in patients with GSTP1 Ile<sup>105</sup>/x genotypes, p<0,01). However, there was no association between GSTM1 polymorphism and lung function tests.

Our results suggest that GST gene polymorphisms may play an important role in asthma susceptibility in Moldovan children. Also GST gene polymorphisms may affect asthma pathogenesis as polymorphisms influence lung functioning in asthmatic children. These findings suggest a potentially raised susceptibility to negative environmental influences and predisposition to respiratory morbidity in this particular group.

**Key words:** asthma, candidate genes, glutathione-S-transferase, polymorphism, children.

## Kinésithérapie dans la bronchiolite du nourrisson et la mucoviscidose

A. Daujon

Kinésithérapeute spécialisé en pédiatrie, Hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-LENVAL, Nice, France

Corresponding authore e-mail: a.daujon@wanadoo.fr

Née dans les années 1960 dans le monde anglo-saxon, et référencée par la «Conventional Chest Physio Thérapie (cCPT)» au travers de trois techniques, la Kinésithérapie respiratoire (KR) a été reprise en France dans les années 1970. Elle ensuite reconsidérée dans le monde francophone par la Belgique qui conjointement avec les équipes françaises a présenté de nouvelles formes de prise en charge. Si depuis quelques temps, des discussions interviennent sur les applications et les indications de certaines techniques, personne aujourd'hui ne remet en cause la nécessité de la KR, et de son apport dans la prise en charge des syndromes obstructifs entre autre.

La cCPT fut transférée de la mucoviscidose vers le nourrisson bronco obstructif et reste encore pour certains le « golden standard » de la physiothérapie chez le petit enfant comme chez l'adolescent. Néanmoins les écoles du monde francophone et latin ont abandonnées ces techniques pour évoluer vers celle prenant plus en compte la physiopathologie respiratoire. C'est une approche différentielle qui a été faite depuis les années 1970 en France confortée en 1994 et 2000 puis 2008 successivement par la « conférence de consensus sur la prise en charge de la bronchiolite », reprise par l'Agence Nationale d'Accréditation en Santé et enfin par l'Européen Respiratory Society à Berlin.

L'évolution s'est faite ainsi des techniques de clapping, de drainage postural, et de la Force Expiration Technique ou ACB, vers l'AFE (Accélération du Flux Expiratoire), et surtout pour le nourrisson vers l'ELPr (Expiration Lente Prolongée) ou en appellation internationale, la PSET (Prolonged Slow Expiration Technique). Ces applications sont complétées par la PEP (Positive Expiratory Pressure) et la CP (Coughing provoked), et le DRP (Drainage Rhinopharyngé Postérieur). D'autres techniques font

aujourd'hui autorité pour la mucoviscidose comme le Drainage Autogène (Le Chevalier).

Dans la bronchiolite l'ELPr passive consiste en une technique d'AFE lente pour accéder aux bronches distales et ne pas entraîner de collapsus bronchique, risque rencontré sur l'utilisation d'une AFE qui par principe se fait à vitesse élevée. Cette technique est difficile, précise et à appliquer avec discernement suivant l'état clinique (score de WANG) et physiologique du jeune patient. Elle est souvent précédée d'un DRP. Une ELPr passive peut aussi techniquement devenir un drainage autogène passif.

Dans la mucoviscidose, l'utilisation de toutes les techniques sus citées est nécessaire pour dégager les grosses bronches proximales (AFE) le distales (ELPR active) et, pour assurer une prise en charge qui doit être régulière et faite aussi au domicile, le Drainage Autogène est à apprendre au patient. Cette méthode consiste à drainer l'ensemble des volumes pulmonaires, suivie de CP. La KR instrumentale se développe largement soit par instrumentation telle que le percussionnaire ou les appareils à Pression Expiratoire positive, soit plus simplement par des petits instruments visant à utiliser la spirométrie incitative suivant l'âge du patient.

En conclusion, la kinésithérapie respiratoire est riche de techniques manuelles et instrumentales aujourd'hui très en accord avec la physiologie respiratoire du nouveau né et de l'enfant. Suffisamment d'indices valorisent l'application de ces techniques avec leurs ajustements respectifs mais sans pour autant, reconnaissons le, avoir fait la preuve scientifique de leur indéniable efficacité l'une par rapport à l'autre. Elles sont souvent praticien dépendant.

**Key words:** kinésithérapie respiratoire, bronchiolite, mucoviscidose, enfant.

## The clinical and immunological features of obstructive bronchitis in children under five years of age

A. Donos

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369266225. E-mail: aladonos@rambler.ru

WHO statistics show that more than 10% of world population suffers from symptoms of allergies, or have atopic backgrounds. Acute respiratory infections constitute for more than ½ of the causes of death in children under 5 years old, and 30-40% are preschool or school children. Bronchial obstruction is found in 20-25% of cases and 1-2% of them needed hospitalization. Obstructive bronchitis represents a medical and social problem considering that other risk factors in childhood may increase the risk of persistency of bronchial problems and asthmatic development.

Eighty-nine children under the age of 5 entered the study, 57,7% boys and 42,3% girls. Study participants were divided into three subgroups: the 1<sup>st</sup> group – children with wheezing, the 2<sup>nd</sup> group – children with asthma, and the 3<sup>rd</sup> group – children with pneumonia and wheezing. Every subgroup included children of the following ages: 1-12 months, 1-3 years, and 3-5 years. A structured questionnaire was applied to collect the data. Laboratory examination included: complete blood count, chest radiology, determination of sanguine gases, spirometry, immune status, skin prick tests, total immunoglobulin E (IgE), serum levels of the immunoglobulin A, immunoglobulin G, immunoglobulin M, and circulating immune complexes (CIC).

The first study group mostly consisted of children 1 to 3 years old, and the second group, children 3 to 6 years old. In the first group there was an insignificant prevalence of urban residents compared with rural (56,7%, vs. 43,3%;  $p > 0,001$ ) and a significant prevalence in the 3<sup>rd</sup> group (80,0% vs. 20,0%;  $p < 0,01$ ). Associated diseases were seen in all studied groups, being more prevalent in children from the first group compared with the others (50%;  $p < 0,05$ ). The highest significance was found in 16,6% of children from the 1<sup>st</sup> group ( $p < 0,01$ ), 10,3% from the 2<sup>nd</sup> group ( $p < 0,05$ ), and 6,6% from the 3<sup>rd</sup> group ( $p < 0,01$ ). Prenatal risk factors were recorded predominantly in the wheezing group. Analysis of the postnatal risk factors in the wheezing group showed that 40% suffered from atopic dermatitis, 23,3% had a family history of allergy, 23,3% lived in unfavorable living conditions, and 23,3% lived in a passive smoking environment. In the asthma group, the children's risk factors included 63,3% with recurrent respiratory infections, 83,3% suffered from atopic dermatitis, and 40% reported family history of allergic disorders. These factors showed to be insignificant in the 3<sup>rd</sup> group. Noticeably, a more severe general condition was seen in the 3<sup>rd</sup> group (56,6%,  $p < 0,01$ ) in comparison with the

1<sup>st</sup> (20%,  $p < 0,01$ ) and the 2<sup>nd</sup> groups (13,2%,  $p < 0,001$ ). This shows a negative impact of asthma and pneumonia on macro-organism than on obstructive bronchitis alone.

A marked incidence showed atopic dermatitis amongst associated diseases (40% in the 1<sup>st</sup> group and 83,3% in the 2<sup>nd</sup> one), thymus enlargement (10% in the 1<sup>st</sup> group and 3,3% in the 2<sup>nd</sup> one), that underline the presence of allergic mechanisms in first two groups of children. Intoxication syndrome was seen in 93,3% of children from the 3<sup>rd</sup> group ( $p < 0,05$ ) and 53,3% in the first group ( $p < 0,05$ ). Because wheezing was frequently present in association with pneumonia, clinically it begins with the onset of the disease, later expiratory dyspnea and dry cough developed. Clinical features were similar with asthma ones, but were more expressive. Children from the 3<sup>rd</sup> group showed intercostal retractions, tachypnea and peripheral cyanosis. Analysis of the blood gases examination results revealed the following: group 1 – severe hypoxia, Pa O<sub>2</sub> < 60 mmHg in 20% of patients (23,3%;  $p < 0,05$ ); in the 3<sup>rd</sup> group of children hypoxia was very severe (PaO<sub>2</sub> < 40 mmHg), and in 6,6% it was extremely severe ( $p < 0,01$ ).

The spirometric examination identified respiratory dysfunction only in 20% of children in the asthma group ( $p < 0,01$ ). In the 2<sup>nd</sup> group it was present in 16,6% ( $p < 0,05$ ) and in 13,3% in the 3<sup>rd</sup> ( $p < 0,01$ ). The immune status was examined in the wheezing and asthma groups and found that levels of the total serum IgE were significantly higher in the asthma group in comparison with the wheezing one (86,6% vs. 53,3%, respectively;  $p < 0,05$ ). Also, IgA was decreased in the wheezing group and CIC levels were significantly higher in the wheezing group (83,3% vs. 50% of asthmatics;  $p < 0,01$ ). Analysis of the skin prick tests results showed a prevalence of positive reactivity to pollen (16,6%  $p < 0,01$ ). Average length of the hospitalization in first two groups was 9 days in comparison with 14 days in the pneumonia group.

A positive family history for allergy and the presence of the pre and postnatal risk factors were identified more frequently in children with asthma as compared with those with wheezing. High serum total IgE levels, decreased IgA levels, and increased CIC levels confirm the allergic substrate and mechanisms of wheezing. Blood gas examinations indicated the severity of the disease and help to guide appropriate treatment management.

**Key words:** wheezing, family history of allergy, serum total immunoglobulin E, children.

## Bronchiolitis: aetiology, pathophysiology and therapeutic management

J. Legg

Paediatric Respiratory Services, Southampton University Hospitals, United Kingdom

Corresponding author: +02380794829. E-mail: julianplegg@googlemail.com

Acute viral bronchiolitis in young infants remains a cause of substantial morbidity and health care costs. It is the most common lower respiratory tract condition and the most common reason for the hospitalization of infants. A number of respiratory viruses have been associated with acute viral bronchiolitis although respiratory syncytial virus (RSV) remains the most frequently identified virus. The majority of affected infants have a mild self-limiting disease, while others have more severe illness and require hospitalization and, sometimes, ventilatory support. Bronchiolitis has an overall mortality rate of 0.2-0.5%, with 99% of deaths occurring in developing countries.

Bronchiolitis is a clinical diagnosis based on a typical pattern of rhinorrhoea, cough, poor feeding, tachypnoea, subcostal recession and auscultatory findings of wheezing and fine inspiratory crackles. There is a distinct seasonal pattern with a peak in incidences in autumn and winter.

Evidence-based reviews have suggested a limited role for diagnostic laboratory or radiographic tests in typical cases of

bronchiolitis. A nasopharyngeal aspirate has been identified as the most sensitive method for virus detection. Pulse oximetry also provides valuable information about the severity of the disease and guides subsequent management.

Supportive therapy remains the major treatment option, as no other specific treatments to date have shown to provide clinically significant benefits. Minimal handling, oxygen supplementation, and appropriate fluid management (including nasogastric feeds if necessary) are the mainstay of therapy. Nasal suctioning can be helpful as well. Very young infants may require cardiopulmonary monitoring for apnoea. There is a wide variation in treatment for bronchiolitis, which has led to the development of evidence-based clinical practice guidelines for treatment. Bronchodilators are inconsistently used and have been advocated for certain subgroups of infants. Several large, recent trials have revealed a lack of efficacy for routine use of either bronchodilators or corticosteroids for the treatment of bronchiolitis. Preliminary evidence suggests a potential future role nebulized hypertonic saline.

**Key words:** bronchiolitis, infants, respiratory condition.

## The role of *Mycoplasma Pneumonia* infection in child wheezing disorders

L. Neamtu<sup>1</sup>, \*S. Sciuca<sup>1</sup>, V. Magalu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

<sup>2</sup>Laboratory of Immunology, Scientific Research Institute for Maternal and Child Health Care  
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37379471374. E-mail: ssciuca@rambler.ru

The study was aimed to evaluate the role of the specific serologic diagnosis of *Mycoplasma* infection and clinical peculiarities of bronchopulmonary diseases with recurrent episodes of wheezing in children.

Seventy-six children (ages 6 months to 7 years) with wheezing disorders (bronchial asthma and obstructive bronchitis) were included in our study. The diagnosis, classification of asthma, and asthma severity levels were based on GINA guidelines. The determination of *M. pneumoniae* and *M. hominis* IgG, IgA, IgM antibodies were performed by using an enzyme-linked immunosorbent assay (Human, Germania).

Analysis of the serologic examination results showed that 56 patients had the *Mycoplasma* infection and 20 exhibited no signs of *Mycoplasma* infection. In I group (the *Mycoplasma*-positive group) 4 patients had bronchial asthma, and 6 patients with obstructive bronchitis had specific antibodies in diagnostic titers (IgM 0,35±0,01 (cut-off 0,25), IgG 0,33±0,13 (cut-off 0,30±0,03) and IgA 1,47±0,01 (cut-off 0,801), IgG 1,18±0,46 (cut-off 0,33±0,02) accordingly). In the remainder of the first group (47 children), 10 children had bronchial asthma and 36 children had obstructive

bronchitis associated with acute pneumonia. Levels of specific antibodies consisted of: *M. pneumoniae* (4 children) IgM 0,29±0,02 (cut-off 0,25), IgG 0,47±0,02 (cut-off 0,32) and *M. hominis* (4 children) IgA 0,25±0,15 (cut-off 0,24), IgG 1,03±0,25; cut-off 0,3±0,01 and in 2 children a mix infection (*M. hominis* and *M. pneumoniae* IgG 0,80±0,2 (cut-off 0,28) and IgG 0,50±0,07 (cut-off 0,33) accordingly) (in the group with pneumonia and bronchial asthma) and *M. pneumoniae* 0,45±0,06 (cut-off 0,34), IgG 0,44±0,02 (cut-off 0,35) and *M. hominis* IgM 0,34±0,09 (cut-off 0,30), IgG 0,97±0,17 (cut-off 0,29) (in the group with pneumonia and obstructive bronchitis).

In II group (the *Mycoplasma*-negative group) 4 patients had obstructive bronchitis and 16 children had pneumonia, including 6 children with associated bronchial asthma and 10 patients had pneumonia with obstructive bronchitis. The levels of specific antibodies was below the cut-off: *M. pneumoniae* IgM 0,18±0,09 (cut-off 0,52±0,15), IgG 0,17±0,02 (cut-off 0,33±0,03), *M. pneumoniae* IgM 0,1±0,02 (cut-off 0,25), IgG 0,14±0,02 (cut-off 0,27) and in last group IgM 0,1±0,04 (cut-off 0,25) and IgG 0,17±0,04 (cut-off 0,29) accordingly.

The Evolution of pneumonia in children with *Mycoplasma* infection was complicated in 11 cases: in 6 cases with pleural effusion and in 5 cases with atelectasia (patients from the *Mycoplasma*-negative group had pleural effusion only in 2 cases).

*Mycoplasma* infection in children with obstructive bronchitis

and bronchial asthma is a significant risk factor, thus the identification of this infectious agent is important for the development of efficient programs of treatments in pediatric pneumology.

**Key words:** *Mycoplasma pneumonia*, wheezing disorders, children.

## Cystic fibrosis (mucoviscidosis) in children

S. Șciuca

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37379471374. E-mail: ssciuca@rambler.ru

Cystic fibrosis (CF) is a monogenic autosomal recessive disorder with a chronic progressive evolution, which determines an abnormal production of viscous secretions from the glands of exogenous excretion, and characterized by chronic obstructive pneumopathy, chronic diarrhea, malnutrition and malabsorption syndromes.

Respiratory symptoms onset in CF patients usually starts early – 80% in the first year of life with recurrent bronchitis, mostly with severe obstructive syndrome, latent persistent pneumonias, pulmonary and non-respiratory complications development. CF is also characterized by the installation of chronic obstructive pulmonary disease, which manifests itself by wheezing, prolonged expiration, persistent cough during respiratory infectious episodes which has latent evolution, nocturnal exacerbations, paroxysmal and exhausting evolution. Bronchoobstructive syndrome is develops at the level of the small bronchi and is conditioned by the viscous, sticky secretions and infective bacterial component. Expecterated secretions are abundant, purulent, in cases with progressive evolution haemoptysis may develop. In long-term evolution children develop progressive respiratory failure. The progressive evolution of the disease is conditioned also by resistant bacterial agents (*S.aureus*, *Ps aeruginosae*, *H. influenzae*), which

accelerates destructive processes of the lung parenchyma and contribute to the expansion of the pulmonary fibrosis phenomena, and development of complications in the lungs (pneumothorax, atelectasis, bronchiectasis, bullous-dystrophy, lung abscess, haemoptysis, asphyxia, calcinates in lungs, pulmonary hypertension and pulmonary heart disease).

Chest deformity is a clinical expression of the severe pulmonary pathological process: thoracic cage expansion, dorsal kyphosis, hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (in schoolage children) which causes chest pain, bone brittleness (fragility), swelling, and hydrarthrosis. Chronic persistent severe hypoxia determines the presence in CF children of fingers hippocratism.

ENT disorders at children with CF are presented by the nasal polyposis, sinusitis and chronic rhinitis, transmission deafness.

The prognosis is reserved, with high risks of death in cases with severe neonatal onset. Currently the disease may have a stable evolution, if favorable circumstances are present: early diagnosis, efficient treatment with digestive enzymes, control of pulmonary infections, respiratory kinesiotherapy.

**Key words:** cystic fibrosis, children, etiology, clinical features, complications, management.

## Pathogenic mechanisms of bronchial asthma phenotype in schoolchildren

\*S. Șciuca, R. Selevestru

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37379471374. E-mail: ssciuca@rambler.ru

The aim of the study was the assessment of total immunoglobulin E (IgE) in children with different phenotype of bronchial asthma.

This study included 122 schoolchildren (aged 6-12 years) with bronchial asthma, including 37 schoolchildren (30.3%) with intermittent asthma, 39 children (32%) with persistent mild asthma, 33 children (27%) with moderate persistent asthma, and 13 children (10.7%) with severe persistent asthma. The values of total IgE were evaluated by the immunoenzymatic method. The results were statistically processed in *Epi Info* 3.5 program.

The definition of the severity of bronchial asthma pheno-

type in 122 schoolchildren revealed allergen-induced bronchial asthma in 70.5% (86 schoolchildren); virus-induced bronchial asthma – in 7.4% (9 schoolchildren); bronchial asthma induced by physical effort – in 6.6% (8 schoolchildren) and unresolved asthma – in 15.6% (19 schoolchildren). The total IgE concentration was higher in schoolchildren with allergen-induced bronchial asthma (400,3±42,4 ME/ml) in comparison with IgE values in virus-induced bronchial asthma (45,9±3,9 ME/ml, p<0,001), in asthma-induced by physical effort (37,9±3,9 ME/ml, p<0,001) and in unspecified asthma (28,5±3,3 ME/ml, p<0,001). In this work we revealed significant correlation between the total serum IgE



levels and bronchial asthma phenotype in schoolchildren ( $\chi^2=22,2$ ,  $p<0,001$ ). The phenotype of virus-induced, effort induced and unresolved asthma is clinically presented by mild symptoms. Allergen-induced asthma is dominated by severe forms of the disease.

Phenotype allergen-induced asthma is identified in 70% of

children included in the present study and is characterized by high levels of the total serum IgE. The low values of total IgE in children with virus-induced, effort induced and unresolved asthma demonstrates the implication of slow allergic reactions.

**Key words:** bronchial asthma, total IgE, phenotype, children.

## Chest imaging findings in children with cystic fibrosis

\*S. Sciuca<sup>1</sup>, O.Turcu<sup>1</sup>, M. Efros<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

<sup>2</sup>Department of Imagistic, Research Institute for Maternal and Child Health Care  
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37379471374. E-mail: ssciuca@rambler.ru

Cystic fibrosis (CF) is an inherited chronic life-threatening disease that most critically affects the lungs. It causes the production of sticky mucus that clogs the lungs and leads to inflammation. The severity of lung damage determines the evolution of the disease and requires instrumental confirmation.

Research was performed to determine the structural changes of the lung tissue in children with CF by the conventional chest X-ray and thorax spiral computed tomography (CT).

In this study we evaluated the chest X-rays of 55 patients (32 girls and 23 boys) and the CT scans of 36 patients with CF (21 girls and 15 boys), from 2 to 18 years. Four patients had a mild evolution of CF, 10 children had moderate, and 21 suffered from the severe form of the disease.

The most common chest radiographic findings in CF patients were hyperinflation (87.3%), bronchial thickening (94.5%) and dilatation (41.8%), an increase in interstitial markings (76.3%), and pneumofibrosis (85.4%).

Abnormal findings were detected in 94.4% patients examined by CT. Bronchiectasis developed in 77.7% CF patients, including 28.6% cases in the upper or mid lobes and 71.4% children with generalized bronchiectasis. Cystic bronchus deformations with liquid levels were identified in 2 of the patients with severe evolution of CF. Sectors of fibrosis were revealed in 6 spiral CT images. In two of the CF children CT findings of chronic obstructive bronchitis were detected, and in other two patients no structural bronchial changes were founded.

The method of spiral tomography offered more complete and detailed information about the anatomic-morphological substrate of pulmonary modifications in children with cystic fibrosis.

In children with CF structural bronchopulmonary spiral CT reveals modifications such as focal fibrosis, and sometimes widespread bronchial deformations with saccate bronchiectasis.

**Key words:** cystic fibrosis, lungs, children.

## The treatment of bronchiolitis in infants and young children

I. Stan

Department of Pediatrics, Maternal and Child Healthcare Institute, Bucharest, Romania

Corresponding author e-mail: iustinas@yahoo.com

Bronchiolitis is swelling and mucus buildup in the smallest air passages in the lungs (bronchioles) usually due to a viral infection (RSV, adenovirus, influenza, Parainfluenza). Bronchiolitis usually affects children under the age of 2, with a peak in the age of 3 - 6 months. It is a common, and sometimes severe illness.

Risk factors for bronchiolitis include: exposure to cigarette smoke at an age younger than 6 months old, living in crowded conditions, not being breastfed, and prematurity. Sometimes, no treatment is necessary.

The basic management of typical bronchiolitis is anchored in the provision of therapies that assures the patient is clinically stable, well oxygenated, and well hydrated. The main benefits of hospitalization of infants with acute bronchiolitis are the careful clinical monitoring, maintenance of a patient's airway (through positioning, suctioning, and mucus clearance) and adequate hydration, and parental education.

It is recommended to consider monitoring the cardiac and respiratory rate in hospitalized patients during the acute stage of bronchiolitis when the risk of apnea and/or bradycardia is greatest: premature infants, infants with underlying chronic conditions predisposing to apnea, infants with a witnessed episode of apnea, and infants less than three months of age who contract RSV.

It is recommended to administer supplemental oxygen when the saturation is less than 91% and consider weaning oxygen when the saturation is higher than 94%.

Systemic corticosteroids and inhaled bronchodilators are widely used by clinicians caring for infants with bronchiolitis. Clinical practice guidelines have recommended against their routine use, although there may be some instances where they will be useful: in older patients (> 12 months) with asthma risk factors (parental history of asthma, *in utero* exposure to parental smoking, and repeated wheezing before age 1) and any history of wheezing. It

is recommended that a single trial inhalation using epinephrine or albuterol is to be considered on an individual basis.

Nebulized racemic epinephrine demonstrates better short-term improvement in pulmonary physiology. Combined treatment of systemic glucocorticoids (dexamethasone) and bronchodilators (epinephrine) may significantly reduce hospital admissions.

It is recommended the infant be suctioned, when clinically indicated before feedings, as needed, prior to each inhalation therapy and normal saline nose drops may be used prior to suctioning. Current guidelines do not recommend routine chest physiotherapy in the management of bronchiolitis.

Infants with this severe disease may need supportive care for respiratory failure and dehydration, such as mechanical ventilation and supplemental fluid therapy. Treatment for severe bronchiolitis may include: humidified oxygen therapy, chest physical therapy, bronchodilator medications: Ventolin, Salbutamol, Epinephrine (Adrenalin), anti-viral medication from bronchiolitis: ribavirin, palivizumab, antibiotics for associated otitis media, suspected bacterial pneumonia, and mechanical ventilation.

It is recommended that the family be educated on the following

topics regarding the care of a child with bronchiolitis: to call their primary care provider if the following signs of worsening clinical status are observed: increasing respiratory rate and/or work of breathing as indicated by use of the accessory muscle, inability to maintain adequate hydration, or worsening general appearance.

Therapies NOT Routinely Recommended:

It is recommended that scheduled or serial inhalation therapies not be used routinely nor repeated if there is no measured improvement in the clinical outcome after a trial inhalation. Hypertonic saline inhalations are not to be given for the routine treatment of bronchiolitis due to inconsistent evidence regarding its effectiveness. It is recommended at this time that the following drugs not be used in the treatment of bronchiolitis: antibodies (immunoglobulins), Montelukast, Recombinant human deoxyribonuclease (rhDNase), antihistamines, oral decongestants, and nasal vasoconstrictors. Antibiotics are not recommended unless bacterial infection is suggested (e.g., toxic appearance, hyperpyrexia, consolidation or focal lobar infiltrates on chest radiograph, leukocytosis, positive bacterial cultures).

**Key words:** bronchiolitis, treatment, child.

## The role of pulmonary infection in progression of cystic fibrosis lung disease

I. Stan

Department of Pediatrics, Maternal and Child Healthcare Institute, Bucharest, Romania

Corresponding author e-mail: iustinas@yahoo.com

Cystic fibrosis (CF) is a life-shortening genetic disease characterized by variability in the age of death. This is largely due to variability in the rate of progression of lung disease, the primary cause of mortality. In most patients with cystic fibrosis (CF) life expectancy is limited due to a progressive loss of functional lung tissue. 80% of premature deaths continue to result directly or indirectly from loss of lung function.

The factors associated with an increased risk of lung disease progression are: young age, high lung function, being of the female sex, certain CFTR genotypes, pancreatic insufficiency, poor nutritional status, lower socioeconomic status, respiratory viral infections, and infection of *Pseudomonas aeruginosa* or *Burkholderia cepacia*.

Virtually all patients with CF are chronically infected with one or more bacterial species, and the inflammatory response to infection appears to be more intense in patients with CF. Early infection of CF in the airways is mostly caused by *Staphylococcus aureus* and *Haemophilus influenzae*, than from *P. aeruginosa* or other gram negative stains. Recent studies, especially those following patients diagnosed by neonatal screening, have shown that infection of *P. aeruginosa* usually occurs at very young age. Positive antibody response to *P. aeruginosa* was found in children, with the mean age of 15 months, about 12 months before first cultures were positive. Also in young, non-sputum producing children it was found that throat swabs frequently showed positive cultures for *P. aeruginosa*. Chronic infection is prevalent in about 80% of all patients with CF. In patients with chronic infection and alginate-coated mucous strains of *P. aeruginosa*, eradication is nearly impossible. CF and *P. aeruginosa*, an unfavorable relationship, can be explained by the

possibility of CFTR acting as a specific receptor for *Ps. aeruginosa*. CFTR may influence bacterial adherence to epithelial cells. The “overproduction” of pro-inflammatory cytokines and significantly lower levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10, which inhibits the production of pro-inflammatory cytokines, results in excessive and persistent inflammation in the CF airways. As a result, lung functioning deteriorates more rapidly in *Ps. aeruginosa*-positive CF patients compared with *Ps. aeruginosa*-negative CF patients. Patients with cystic fibrosis are often colonized with bacteria other than PA, causing bronco-pulmonary infections that lead to the deterioration of lung functioning such as: *Burkholderia cepacia* complex, *Achromobacter xylosoxidans* and *Stenotrophomonas maltophilia*. Patients chronically infected with *S. maltophilia* are capable of rising a specific antibody response against this bacteria associated with worsening lung function. Chronic infection of *S. maltophilia* is correlated with a decline in lung functioning, but this decline was already present prior to the chronic infection, where the high prevalence of *Aspergillus* and ABPA and NTM may have contributed a role in this result.

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is one of the earliest bacteria detected in infants. Treatment with anti-staphylococcal agents reduces the infection rate of MSSA but may lead to a higher rate of infection of *Ps. aeruginosa*. *S. aureus* which isolates harbor to a multitude of virulence factors, overlapping to a large degree in MSSA and MRSA. To date there are no conclusive studies demonstrating that the early aggressive treatment of MRSA respiratory infection can prevent chronic infection or if this approach ultimately improves outcomes.

**Key words:** cystic fibrosis, pulmonary infection, lung disease.

## Efficacy of controller therapies in childhood asthma

E. Stasii

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369403168. E-mail: ecatarina\_stasii@yahoo.com

Asthma is a serious global health problem. People of all ages in countries throughout the world are affected by this chronic airway disorder that when uncontrolled can place severe limits on daily life and can be fatal. The prevalence of asthma is increasing in most countries, especially amongst children. It is now estimated that as many as 300 million people of all ages and all ethnic backgrounds suffer from asthma. The burden of this disease on the government, health care systems, families, and patients is increasing worldwide. The increase in the prevalence of asthma has been associated with an increase in atopic sensitization, and is paralleled by similar increases in other allergic disorders such as eczema and rhinitis.

Effective management of asthma in children requires the development of a partnership between the parents/caregivers of the patient with asthma, and his or her health care professionals. Simple educational interventions (designated to teach self-management skills) amongst children admitted to the hospital have shown to significantly reduce readmission and morbidity rates. The goals for successful management of asthma are to achieve and maintain control of the symptoms, maintain normal activity levels (including exercise), maintain pulmonary function as close to normal as possible, prevent asthma exacerbation, avoid adverse effects from asthma medications, and prevent asthma mortality. These goals for therapy reflect an understanding of asthma as a chronic inflammatory disorder of the airways characterized by recurrent episodes of wheezing, breathlessness, chest tightness and coughing. Clinical studies have shown that asthma can be effectively controlled by intervention to suppress and reverse

inflammation, as well as treating the bronchoconstriction related symptoms.

Although pharmacologic intervention to treat established asthma is highly effective in controlling symptoms and improving quality of life, measures to prevent the development of asthma by avoiding or reducing exposure to risk factors should be implemented wherever possible. Asthma exacerbations may be caused by a variety of factors sometimes referred to as triggers, including allergens, viral infections, pollutants and drugs. Because many asthma patients react to multiple factors that are ubiquitous in the environment, avoiding these factors completely is usually impractical and very limited to the patient. Therefore, medications to maintain asthma control play an important role in maintaining health. Each patient is assigned to one of five "treatment steps" depending on their current level of control, and treatment is adjusted in a continuous cycle driven by changes in their asthma control status. This presentation reflects the peculiarities of treatment steps for achieving control in children with asthma. It also describes the prescriptions in long-term treatment with inhalation of low, medium, and high doses of glucocorticosteroids, leukotriene modifiers, therapies with sustained-release theophylline, cromones, long-acting  $\beta_2$  agonists, and anti-IgE treatment in patients of different ages. The presentation includes the peculiarity of long-term supervision, as well as assessment and monitoring of patients with asthma.

**Key words:** bronchial asthma, children, control, treatment.

## Wheezing in children with persistent herpetic infection

T. Turcanu

Department of Pediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322243556. E-mail: tamara-turcanu@rambler.ru

An evaluation was conducted of herpetic infections and clinical and immunological features in wheezy children. The study group included 54 children with recurrent wheezing, who were admitted to the Public Medical and Sanitary Institution Children's Municipal Clinical Hospital No. 1 in 2008-2009. Patients were divided into 3 groups according to the age: group 1 – children aged 0-12 months (18.8%), group 2 – 12-24 months of age (62.9%), and group 3 – 24-36 months (18.3%). The herpetic infection diagnosis was confirmed by the following examination methods: PCR (polymerase chain reaction) and the immunoenzymatic technique. Humoral immunity was assessed using the Mancini method and cell-mediated immunity was assessed using sheep erythrocytes. All patients included in the study had positive family epidemiological

anamnesis of herpetic infections. Analysis of the results was carried out by means of the medical statistical method.

Children with herpetic infections are at a major risk of recurrent wheezing. All examined children had mixed forms of herpetic infections (*Herpes simplex virus*+*Cytomegalovirus*). Association of the acute renal failure with *Herpes simplex virus*+*Cytomegalovirus* infections has facilitated the apparition of secondary humoral and cell-mediated immunological disorders (decrease of CD3, CD-4, CD8, and CD-20 levels and also immunoglobulin A and G fractions).

**Key words:** wheezing, acute respiratory infections, herpetic infections.

# Современные способы коррекции железодефицитной анемии у беременных

Л. Н. Азбукина, М. Г. Руденко, \*В. В. Кубасов, Е. В. Голтей

Приднестровский Государственный Университет им. Т. Г. Шевченко  
Медицинский факультет, кафедра акушерства и гинекологии.  
Центр оказания амбулаторно-поликлинической помощи, Тирасполь

\*Corresponding author e-mail: office@worldmedicine.md  
Manuscript received March 23, 2012; revised April 30, 2012

## Articol înaintat spre publicare de către reprezentanța companiei farmaceutice „World Medicine” în Republica Moldova

(Chișinău, MD-2060, str. Decebal, 139. Tel.: 022287858)

L. N. Azbukina, M. G. Rudenko, V. V. Kubasov, E. V. Goltei

### Modern methods for correction of iron-deficiency anemia during pregnancy

Iron-deficiency anemia is an urgent problem during pregnancy. It may be favorable background for the development of various complications in the mother and fetus. The goal was to determine the effectiveness of the drug for the treatment of iron-deficiency anemia “Fersinol-Z” in pregnant women. The study involved 100 women who were divided into two groups. The study found that the drug “Fersinol-Z” significantly improves hemoglobin level of 11.2% during the month.

**Key words:** Fersinol-Z, iron-deficiency anemia, pregnancy.

### Реферат

Железо-дефицитная анемия (ЖДА) – это заболевание, характеризуется снижением концентрации железа в сыворотке крови и костном мозге в связи с большими его затратами на создание фетоплацентарного комплекса и перераспределения в пользу плода. Цель работы заключалась в определении эффективности антианемического препарата «Ферсинол» в лечении ЖДА беременных. В ходе исследования были сформированы 2 группы беременных женщин. Первую группу составили 57 женщин, получавших с антианемической целью препарат «Ферсинол» (основная группа), а вторую – 43 женщины, получавшие препарат «Фенюльс» (группа контроля). Использование на амбулаторном этапе препарата «Ферсинол», особенно адаптированного к применению во время беременности, позволяет своевременно добиться нормализации уровня гемоглобина в 11,2% в течение месяца.

**Ключевые слова:** Ферсинол, железо-дефицитная анемия, беременность.

### Актуальность

Железо-дефицитная анемия (ЖДА) – это заболевание, характеризующееся снижением концентрации железа в сыворотке крови, костном мозге и депо в связи с большими его затратами на создание фетоплацентарного комплекса и перераспределения в пользу плода [1, 14]. По данным ВОЗ, частота ЖДА у беременных в развитых странах колеблется от 21 до 89% при диагностике по уровню гемоглобина и от 49 до 99% – по уровню сывороточного железа [4]. В Молдове частота ЖДА составляет 45% [2].

Пристальное внимание к данной патологии обусловлено значительной актуальностью проблемы для беременных и новорожденных (как для течения гестационного процесса, так и неонатального периода). Анемия беременных является тем неблагоприятным фоном, на котором развиваются многие осложнения у матери и плода [6, 7, 10, 11, 12, 15, 17].

К осложнениям анемии у беременных относят плацентарную недостаточность (15-44%), СЗРП (10-40%), угрозу невынашивания и преждевременных родов (11-42%), гестоз (40-50%), нарушение сократительной деятельности матки (10-15%), несвоевременное излитие ОПВ (8-10%), гипото-

нические кровотечения (7-10%), эндометрит (12%), мастит, гипогалактию (38%), увеличение перинатальной заболеваемости [3, 5, 8, 16].

Дефицит железа и недостаточное его депонирование в антенатальном периоде способствует развитию ЖДА у новорожденных детей, приводя к изменению метаболизма клеточных структур, нарушению гемоглобинообразования, задержке умственного и моторного развития, появлению хронической гипоксии плода, а также к нарушениям в иммунном статусе новорожденных детей, проявляющимся снижением уровня иммуноглобулинов основных классов и комплемента, абсолютного и относительного числа В- и Т-лимфоцитов [9, 13].

В связи с вышеизложенным, поиск оптимального решения терапии ЖДА остается по-прежнему актуальным.

**Цель работы** заключалась в определении эффективности антианемического препарата «Ферсинол» в лечении ЖДА беременных.

### Материал и методы

В ходе исследования были сформированы 2 группы беременных женщин. Первую группу составили 57 женщин,



получавших с антианемической целью препарат «Ферсинол» (основная группа), а вторую – 43 женщины, получавшие препарат «Фенюльс» (группа контроля).

По рекомендации ВОЗ, анемия беременных диагностировалась при уровне гемоглобина менее 110 г/л в I и III триместрах и менее 105 г/л во II триместре [4].

Всем беременным женщинам проводился общеклинический анализ крови с целью диагностики анемии в сроки при первом взятии на учет, в 16-20 нед, в 28-30 нед. Это критические сроки для выявления явного дефицита железа, т. к. с 16 по 20-ю неделю начинается костномозговое кроветворение у плода, а в 28-30 нед. происходит неравномерное увеличение объема циркулирующей плазмы и объема эритроцитов.

Средний возраст беременных в первой группе составил 25,53 г (от 18 до 36 лет), а во второй – 27,4 (от 18 до 30 лет). Группы не различались между собой по паритету, сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Всем беременным назначался один из антианемических пероральных препаратов по стандартной методике: по 1 капсуле 1 раз в день на протяжении 30 дней.

По химическому составу препараты практически не отличаются друг от друга и в качестве основного вещества содержат двухвалентное железо в виде сульфата железа (в дозе 150 мг), что отвечает современным рекомендациям ВОЗ, т.к. данная форма обладает лучшей абсорбцией, эффективностью, переносимостью и стоимостью [4].

Клиническая эффективность оценивалась на основании сопоставления исходных и повторных исследований общеклинического анализа крови.

### Результаты и обсуждение

У всех беременных в обеих группах отмечалось снижение гемоглобина ниже 110/105 г/л (в зависимости от триместра беременности), а также уменьшение количества эритроцитов менее  $3,5 \cdot 10^{12}$ , гипохромия (цветной показатель менее 0,85). Преобладали женщины с анемией легкой степени тяжести (гемоглобин 110-90 г/л) в обеих группах. Женщины с анемией средней степени тяжести (гемоглобин 89-70 г/л) в первой группе составили 9% (5 женщин), а во второй группе 9,3% (4 женщины).

В первой группе средний уровень гемоглобина до начала лечения составил 102,7 г/л, а во второй – 103,4 г/л, а после лечения в первой группе – 114,8 г/л, а во второй – 106,5 г/л. Средний прирост уровня гемоглобина в первой группе был выше, чем во второй на 8,3%. Так, в группе беременных, получавших «Ферсинол» прирост уровня гемоглобина составил 11,2%, а в группе беременных, получавших «Фенюльс» – 2,9%. Необходимо отметить, что во второй группе у некоторых женщин (9 человек) отмечена отрицательная динамика, когда исходный гемоглобин был выше, чем гемоглобин после лечения, в то время как в первой группе отрицательная динамика отмечена только у 2 женщин, при этом у одной из них это были третьи роды (интервал между последними родами 9 месяцев), а у другой женщины – имелся хронический гастрит, что является факторами риска развития железодефицита в виду разных причин (в первом случае – это повышенное потребление, а во втором – нарушение поступления железа в организм).

В последующем женщинам из обеих групп, у которых

отмечалась неэффективность ферротерапии, был назначен дополнительный курс «Ферсинола» в течение 1 месяца по стандартной методике, что позволило добиться положительной динамики. Вероятно, таким женщинам требуется более длительный прием антианемических препаратов (2 месяца и более).

Среди побочных эффектов отмечены только тошнота и ощущение металлического привкуса во рту. Ни одна беременная, из включенных в исследование, не жаловалась на боли, рвоту, метеоризм. Частота встречаемости тошноты в первой группе составила 5% (3 женщины), а во второй 4,7% (2 женщины), встречаемость металлического привкуса во рту в обеих группах также были одинаковы (1,8% и 2,3% соответственно).

Среди клинических признаков в обеих группах преобладали общая слабость, головокружение, одышка при нагрузке, тахикардия, бледность кожных покровов. Позитивные сдвиги в лабораторных данных сопровождались редукцией и клинической симптоматики, что отмечали сами беременные.

### Выводы

Таким образом, использование на амбулаторном этапе препаратов железа, особенно адаптированных к применению во время беременности, позволяет своевременно добиться нормализации уровня гемоглобина, что предупреждает развитие гемической гипоксии с последующим развитием вторичных метаболических расстройств и способствует благоприятному течению беременности, родов и послеродового периода. С этой целью успешно может быть применен антианемический препарат «Ферсинол», который позволяет быстро ликвидировать клинико-лабораторные проявления железодефицитной анемии при минимальной выраженности побочных эффектов и хорошей переносимости.

### Литература

1. Айламазян ЭК, Тарасова МА, Зайцев АА, и др. Роль эритропоэтина в патогенезе и лечении железодефицитной анемии при беременности и в послеродовом периоде. *Журн. акуш. и жен. болезн.* 2003;ЛП(4):17-22.
2. Антимонова МЮ, Вдовенко СА, Цуркан СВ, и др. Профилактика гестационных осложнений: пути решения проблемы в регионе на примере лечения анемии беременных. *Российский медицинский журнал.* 2006;14(7):1-3.
3. Буданов ПВ, Мусаев ЗМ. Проблемы эффективности коррекции (латентного) дефицита железа у беременных. *Журнал «Трудный пациент».* 2011;8-9.
4. ВОЗ. Официальный ежегодный отчет. Женева, 2002.
5. Гаврилов ВЯ, Немиров ЕК. Содержание половых гормонов в крови здоровых и больных анемией рожениц и сосудах пуповины их новорожденных. *Акуш. и гин.* 1991;2:40-3.
6. Горячев ВВ. Метаболизм железа при беременности. Астрахань, 1994;99:5-8.
7. Жаров ЕВ, Ковальчук ЯН. Оценка эффективности препарата Фенюльс в акушерско-гинекологической практике. *Вестник Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.* 1999;1:110-111.
8. Казакова ЛМ. Железодефицитная анемия у беременных. *Мед. Помощь.* 1993;1:15-7.
9. Казюкова ТВ, Самсыгина ГА, Калашникова ГВ, и др. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии. *Клинич. фармакол. и терапия.* 2000;2:88-91.
10. Касабулатов НМ. Железодефицитная анемия беременных. *Российский медицинский журнал.* 2003;11(1):18-20.
11. Лебедев ВА, Пашков ВМ. Принципы терапии железодефицитной анемии у беременных. *Трудный пациент.* 2010;8(8):20-24.

12. Макаров ИО. Анемия и беременность. *SonoAce-International*. 2007.
13. Митерев ЮГ, Валова ГМ, Замчий АА. Профилактика и лечение железодефицитной анемии беременных. *Анемия и анемические синдромы*. 1991;99-101.
14. Румянцев АГ, Морщакова ЕФ, Павлов АД. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий. М.: 2003;447.
15. Шехтман ММ. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.1999;8-15.
16. Шехтман ММ, Горенбаум ВС, Романовская АР. Особенности гемодинамики при анемии у беременных. *Акуш. и гин.* 1985;1:46-8.
17. Breymann C, Major A, Richter C, et al. Recombinant human erythropoietin and parenteral iron in the treatment of pregnancy anemia: a pilot study. *J Perinat Med*. 1995;23:89-98.

## Influența profeturului asupra regimului de oxigenare a organismului

I. Corețchi

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 27, N. Testemițanu Street, Chisinau, Republic of Moldova  
 Corresponding author: +37369097202. E-mail yanosh.k@mail.ru  
 Manuscript received January 07, 2012; revised April 02, 2012

### The action of the Profetur on the body oxygen regimen

Profetur or isopropylphosphite-S-isopropylisothiurea, administered at a dose of 20 mg/kg in rats, reduces the consumption of oxygen by the body under normal circumstances and during hexamethonium-induced hypotension. The substance also removes the increase in oxygen consumption by the body, observed after administration of ganglion blocking agent. After a single intravenous injection of 5 mg/kg in cats, isothioure derivative causes prolonged elevation of blood pressure in normal conditions and on the background hexamethonium-induced hypotension. It also increases the arteriovenous difference in blood oxygen saturation and oxygen consumption index, more pronounced in the combined use of profetur and hexamethonium.

**Key words:** Profetur, oxygen consumption index, antihypotensive.

### Влияние профетура на кислородный режим организма

Профetur или изопропилфосфит-S-изопропилизотиомочевина, при внутрибрюшинном введении крысам в дозе 20 мг/кг, снижает потребление кислорода организмом как в обычных условиях, так и на фоне применения гексаметония. Вещество также устраняет повышение потребления кислорода организмом, наблюдаемое после введения ганглиоблокатора. При однократном внутривенном введении кошкам в дозе 5 мг/кг, производное изотиомочевины вызывает длительное повышение артериального давления в обычных условиях и на фоне гексаметониевой артериальной гипотензии. Также повышается артерио-венозная разница в насыщении крови кислородом и коэффициент утилизации кислорода на участке аорта-задняя полая вена, более выражено при сочетанном применении профетура и гексаметония.

**Ключевые слова:** профetur, потребление кислорода, антигипотензивный.

### Introducere

Hipotensiunile arteriale acute se dezvoltă în urma diferitor maladii, stări patologice, intervenții chirurgicale, anestezie și intoxicări [1]. Unele substanțe medicamentoase, prin erori de tratament, în urma administrării criminale sau cu scop de suicid, la fel pot fi cauză a hipotensiunilor medicamentoase acute, ce necesită o abordare deosebită, ajustată la particularitățile acțiunii substanței (ganglioblocante, adrenoblocante, deprimante ale sistemului nervos central, inhibitoare ale enzimei de conversie etc.) [2]. Aceste substanțe pot afecta activitatea normală a organismului în diferite moduri – modificarea funcțiilor celulare și/sau a organelor, cât și dereglarea proceselor de captare și transport a substanțelor, inclusiv a oxigenului. Pe de altă parte, medicamentele antihipotensive (adrenomimeticele – fenilefrină, norepinefrină, efedrină; peptidele vasoactive – angiotensinamidă etc.), utilizate în tratamentul acestor hipotensiuni, se caracterizează prin particularități și dezavantaje proprii (durată scurtă de acțiune, necesitatea administrării în perfuzie sau repetate, dezvoltarea dereglărilor metabolice, aci-

do-bazice și electrolitice etc.) [2, 3], iar în unele cazuri nu sunt eficiente (de exemplu utilizarea remediilor medicamentoase cu acțiune  $\alpha$ -adrenoblocante – fentolamină, clorpromazină etc.) [3].

Derivații izotioureici (izoturon, difetur, raviten) reprezintă un grup nou de remedii hipertensive și antihipotensive [4] lipsite de aceste dezavantaje – posedă durată lungă de acțiune după administrare unimomentană, nu produc dereglări metabolice, majorează presiunea arterială pe fundal de blocare a  $\alpha$ -adrenoreceptorilor etc [5]. Anterior a fost cercetată utilizarea derivatului izotioureic izoturon în blocada ganglionară fără tensiune, cu cercetarea influenței substanței asupra efectelor hexametonului [5], în care s-a stabilit că izoturonul înlătură acțiunea stimulantă a ganglioblocantului asupra respirației tisulare, diminuează consumul oxigenului de către organism, majorează diferența artero-venoasă și indicele de utilizare a oxigenului, toate pe fundalul restabilirii și stabilizării valorilor presiunii arteriale.

Profeturul sau izopropilfosfit-S-izopropilizotiuronul, reprezintă un derivat nou alchilzotioureic cu acțiune vasoconstrictoare,

care, în cercetările anterioare, a demonstrat acțiune antihipotensivă exprimată. Considerând această acțiune a derivatului alchilzotio-ureic, cât și labilitatea exprimată a reacțiilor schimbului gazos și posibilitatea determinării cantitative a indicelui lui (ceea ce face posibilă utilizarea sa în cercetarea acțiunii diferitor substanțe asupra regimului de oxigenare a organismului), acest studiu are ca scop determinarea acțiunii profeturului asupra altor efecte ale hexametonului, în particular consumului oxigenului de către organism și oxigenării sângelui arterial și venos.

### Material și metode

Cercetarea acțiunii profeturului (izopropilfosfit-S-izopropilzotiuoniu) asupra consumului oxigenului de către organism a fost efectuată cu utilizarea aparatului lui S. V. Miropolskii [5], care permite cercetarea unimomentană sau în dinamică a acestui parametru la animalele mici de laborator (șoareci, șobolani, cobai etc.). Studiul s-a efectuat pe 40 de șobolani divizați în 4 loturi, la care li s-au administrat intraperitoneal: lotul I (control) – 3 ml sol. fiziologică NaCl; lotul II – sol. profetur 20 mg/kg; lotul III – sol. hexametoniu 20 mg/kg; lotul IV – sol. profetur 20 mg/kg în combinație cu sol. hexametoniu 20 mg/kg. Determinarea consumului de oxigen s-a efectuat până și la diferite intervale de timp după administrarea substanțelor.

Acțiunea profeturului, hexametonului și asocierii lor asupra oxigenării sângelui arterial și venos a fost studiată la 21 pisici cu masa corporală 1,5-3 kg, anesteziate prin administrarea intraperitoneală a sol. uretan în doza de 1-1,2 g/kg, în condiții de respirație cu aer atmosferic. Animalele au fost repartizate în trei loturi (câte 7 în fiecare). Primul lot a servit la determinarea modificării concentrației oxihemoglobinei sângelui arterial și venos sub influența hexametonului, care a fost administrat intravenos în doza de 10 mg/kg. La animalele din lotul II s-a studiat acțiunea profeturului, administrat în doză de 5 mg/kg, administrat la fel intravenos. Acțiunea asocierii preparatelor (în aceleași doze) asupra concentrației oxihemoglobinei sângelui arterial și venos a fost cercetată la animalele din lotul III. Oxihemoglobina a fost determinată prin metoda oxihemometriei – metodă fotometrică de determinare a saturării sângelui cu oxigen, bazată pe particularitățile spectrale ale oxihemoglobinei [5].

Probele sângelui (în volum de 0,5 ml) arterial și venos au fost colectate din aortă și, respectiv, vena cavă posterioară. În toate experiențele au fost supuse determinării probele sanguine colectate până și la diferite intervale de timp după administrarea substanțelor cercetate.

În baza datelor obținute s-a calculat diferența artero-venoasă a oxigenului și coeficientul de utilizare a oxigenului pe porțiunea aorta – vena cavă posterioară:

$$kO_2 = \frac{HbO_2A - HbO_2V}{HbO_2A}, \text{ unde:}$$

$kO_2$  – coeficientul de utilizare a oxigenului;  
 $HbO_2A$  – gradul de oxigenare a sângelui arterial;  
 $HbO_2V$  – gradul de oxigenare a sângelui venos.

Datele obținute au fost prelucrate statistic conform metodei parametrice de cercetare, cu aprecierea veridicității prin intermedul criteriului t-Student [6].

### Rezultate obținute

În urma experiențelor efectuate, s-a determinat, că hexametoniu exercită acțiune bifazică asupra consumului de oxigen al organismului – inițial îl mărește (min 10-20), ulterior îl micșorează (fig. 1).

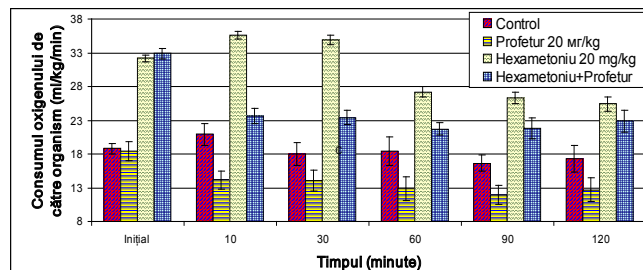


Fig. 1. Acțiunea profeturului, hexametonului și asocierii lor asupra consumului oxigenului de către organism.

Profeturul determină micșorarea consumului oxigenului (fig. 1). Utilizarea combinată a ambelor substanțe a dus la excluderea primei faze de majorarea a consumului de oxigen de către hexametoniu și a diminuat ulterior și mai mult acest indice (fig. 1).

Nivelul inițial al oxihemoglobinei sângelui arterial la animalele din primul lot a constituit 89%, cu variații în experiențe concrete în limite de la 83 la 95% (fig. 2). Gradul inițial de oxigenare a sângelui venos a fost de 65%.

Administrarea intravenoasă a hexametonului a fost însoțită de micșorarea presiunii arteriale cu 41% și majorarea oxigenării sângelui arterial cu 3%, atingând nivelul maxim de 93% la a 30-a minută după administrarea preparatului (fig. 2). După o oră de la administrare, nivelul oxihemoglobinei sângelui aortal s-a micșorat cu 3% comparativ cu valoarea maximală, înregistrată la 30 min., dar fără a atinge valorile inițiale (fig. 2). După administrarea hexametonului s-a determinat și diminuarea semnificativă a cantității oxihemoglobinei sângelui venos, nivelul minim fiind atins după 30-60 minute. Diferența artero-venoasă a oxigenului s-a majorat cu 11% imediat după administrarea ganglioblocantului ca urmare a majorării conținutului oxihemoglobinei sângelui arterial, cât și micșorării celui venos, nivelul maxim fiind atins la a 30-a minută (154% față de valoarea inițială). Coeficientul de utilizare a oxigenului la fel s-a majorat cu 50%, atingând valoarea maximă la 30 minute.

Administrarea intravenoasă a profeturului în doza de 5 mg/kg a fost însoțită de majorarea pronunțată și îndelungată (45-60 min) a presiunii arteriale (fig. 2). Oxigenarea inițială arterială și venoasă în aceste experiențe a constituit 92% și, respectiv, 63%.

După administrarea profeturului, cantitatea oxihemoglobinei sângelui arterial s-a micșorat cu 4%, dar deja la a 15-a minută după administrare, a atins valoarea inițială. Concomitent s-a determinat micșorarea semnificativă a valorilor oxihemoglobinei sângelui venos, valoarea minimă fiind atinsă la a 60-a minută (-24%). Corespunzător s-a modificat și diferența artero-venoasă a oxigenului – dacă la a 2-a minută ea era 4%, la a 60-a minută a atins 16%. Coeficientul de utilizare a oxigenului s-a majorat de la 0,32 (valoare inițială) la 0,48 la a 60-a minută. Datele obținute la cercetarea influenței asocierii profeturului cu hexametoniu asupra oxigenării arteriale și venoase sunt prezentate în fig. 2. Administrarea intravenoasă a hexametonului în doza de 10 mg/kg a produs micșorarea rapidă a presiunii arteriale cu 44% și mărirea moderată



a frecvenței mișcărilor respiratorii. Concomitent s-au determinat modificările caracteristice ale nivelului oxihemoglobinei – creșterea celei arteriale cu 1% și diminuarea celei venoase cu 7%.

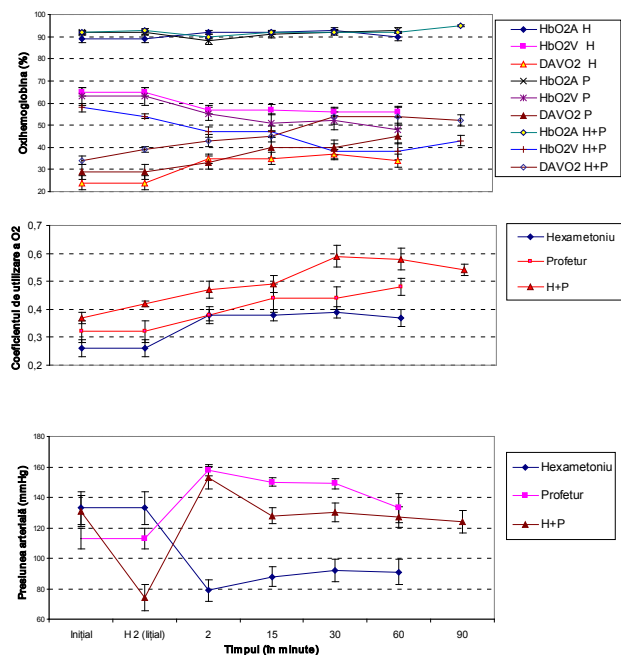


Fig. 2. Influența hexametonului în doza de 10 mg/kg (n = 7), profeturului în doza de 5 mg/kg (n = 7), și asocierilor (n = 7) asupra valorilor presiunii arteriale și oxigenării sângelui aortei și venei cave posterioare:

HbO<sub>2</sub>A – gradul de oxigenare a sângelui arterial,  
 HbO<sub>2</sub>V – gradul de oxigenare a sângelui venos,  
 DAV – diferența artero-venoasă a oxigenului,  
 H – hexametoniu, P – profetur.

Diferența artero-venoasă și coeficientul de utilizare a oxigenului nu au suferit modificări semnificative. Administrarea profeturului în doza de 5 mg/kg pe fundalul acțiunii hexametonului s-a soldat cu restabilirea nivelului presiunii arteriale și o micșorare moderată a frecvenței mișcărilor respiratorii, majorată după administrarea primei substanțe. Nivelul oxihemoglobinei sângelui arterial s-a redus cu 3%, dar mai puțin comparativ cu diminuarea înregistrată la utilizarea izolată a profeturului. În câteva minute, nivelul oxihemoglobinei sângelui arterial a atins valoarea inițială, iar la a 60-a minută s-a mărit semnificativ (cu 2%). Saturarea cu oxigen a sângelui venos s-a micșorat la a 2-a minută până la 81% din valoarea inițială. Diminuarea produsă a fost mai mică decât cea indusă de administrarea separată a profeturului – 87% din valoarea inițială. Treptat, diminuarea oxigenării sângelui venos a progresat, atingând 2/3 din valoarea inițială la a 30-a minută. Se remarcă, că administrarea izolată a profeturului s-a soldat cu diminuarea maximă a oxihemoglobinei sângelui venos la a 60-a minută (fig. 2).

### Discuții

Majorarea inițială a consumului de oxigen sub acțiunea ganglioblocantului, poate fi explicată prin dezvoltarea dispneei ca reacție compensatoare la hipotensiunea provocată de el [5]. Profeturul a preîntâmpinat hipotensiunea arterială și astfel a exclus stimularea reflexă a respirației.

Gradul înalt de oxigenare a sângelui arterial pe parcursul desfășurării experiențelor de cercetare a acțiunii hexametonului asupra oxigenării sanguine denotă sporirea oxigenării ei în pulmonii, probabil ca urmare a creșterii amplitudinii și frecvenței mișcărilor respiratorii. Un rol important probabil îl au și modificările circulației pulmonare ce se dezvoltă în urma administrării ganglioblocantului: micșorarea tonusului vaselor pulmonare, presiunii arteriale pulmonare și vitezei circulației sângelui în circulația pulmonară [3]. Diminuarea cantității oxihemoglobinei sângelui venos, ca urmare a administrării hexametonului, indică majorarea consumului oxigenului pe unitate de volum sanguin [5]. Hexametonul produce hipoxie de tip hipocirculator datorită micșorării rezistenței vasculare periferice, debitului cardiac, presiunii arteriale, și a vitezei liniare de circulație [5].

Profeturul determină diminuarea consumului oxigenului de către organism, cu mărirea moderată a diferenței artero-venoase și indicelui de utilizare a oxigenului, ceea ce poate fi explicat prin abilitatea derivaților izotopice de a diminua respirația tisulară a organelor vitale importante ca urmare a modificărilor în activitatea aparatului cardio-vascular și respirator, cât și a metabolismului [5, 7].

Modificarea diferenței artero-venoase a oxigenului și coeficientului de utilizare a oxigenului sub acțiunea profeturului pe fundalul blocadei ganglionare a fost mai mare decât cele înregistrate la utilizarea separată a profeturului. Dar, comparativ cu administrarea separată a hexametonului, valorile acelorași indici au fost mai mici la 2-15 min, ceea ce poate fi explicat atât prin modificările indicilor hemodinamici – creșterea rezistenței vasculare periferice, minut-volumului circulator, debitului cardiac, cât și prin majorarea mai puțin pronunțată a respirației tisulare (comparativ cu utilizarea izolată a hexametonului) [5].

### Concluzii

1. Profeturul micșorează consumul oxigenului de către organism.
2. Hexametonul exercită acțiune bifazică asupra consumului oxigenului de către organism.
3. Profeturul înlătură faza de creștere a consumului oxigenului indusă de ganglioblocant.
4. Profeturul crește diferența artero-venoasă și coeficientul de utilizare a oxigenului pe porțiunea aortă – venă cavă posterioară, mai pronunțat în asociere cu hexametonul.

### Bibliografie

1. Гельфанд БР, Салтанов АИ. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Том 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Tintinalli Judith E, Stapczynski J, Stephan, David M. Cline, et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. New York: McGraw-Hill Medical, 2010.
3. Brunton Laurence, Chabner Bruce, Knollman Bjorn. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Twelfth Edition, 2011.
4. Stratu Ecaterina, Victor Ghicavii, Mihai Todiraș. Acțiunea Ravitenului asupra tonusului inelelor de aortă pe fundal de blocare a canalelor ionice în perfuzat. Materiale ale Conferinței anuale a USMF. Vol. 1. Probleme medico-biologice și fundamentale. 2009;272.
5. Мухин ЕА, Гикавый ВИ, Парий БИ. Гипертензивные средства. Кишинёв: ШТИИнда, 1983.
6. Stanton Glantz. Primer of Biostatistics: Sixth Edition, 2005.
7. Бакуля М, Лысый Л. Фармакология амидиновых соединений. Кишинёв: ШТИИнда, 1972;23-26.



## Efectul antimicrobian al compușilor coordinativi ai cuprului, zincului, cobaltului și nichelului cu n-piridin-2-iltiosemicarbazonă 2 piridincarboxi-aldehidă și derivații ei

C. Lozan-Tîrșu

Department of Microbiology, Virusology and Immunology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
26/1, Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322205587. E-mail: karo\_lina\_ro@yahoo.com

Manuscript received January 07, 2012; revised April 02, 2012

### The antimicrobial effect of the coordination of compounds copper, zinc, cobalt, and nikel with n-pyrididine-2-iltyosemicarbazone 2 pyrididinecarboxyaldehyde derivatives

In human pathology infections determined by different resistance microorganisms are characterized by a higher incidence and more sever consequences requiring a prolonged high dose of active antibiotic treatment. The bacteria can have a natural or acquired resistant to these antibiotics. This study involved a new group of coordinations of compounds which showed high antibacterial activity to grampositive and gramnegative bacteria and presents new directions in the elaborations of antibacterial preparations.

**Key words:** gram-negative, gram-positive bacteria, coordinations compounds, antibacterial activity, antibiotic resistance.

### Антимикробный эффект координационных соединений меди, цинка, кобальта и никеля с дериватами n-pyrididine-2-iltyosemicarbazone 2 pyrididinecarboxyaldehyde

В патологии человека инфекции, вызываемые различными устойчивыми микроорганизмами, характеризуются высоким числом заболеваемости и тяжёлыми последствиями, которые нуждаются в длительном лечении антибиотиками широкого спектра действия и в больших дозах. Резистентность бактерий к антибиотикам может быть природной и приобретённой. Данное исследование относится к новой группе координационных соединений, которые проявляют противомикробную активность в отношении к грамположительным и грамотрицательным бактериям, и которые представляют собой новые направления в создании антибактериальных препаратов.

**Ключевые слова:** грамположительные, грамотрицательные бактерии, координационные соединения, противомикробная активность, антибиотикорезистентность.

#### Întroducere

Era antimicrobiană a început circa 75 de ani în urmă. Departe de a fi pe sfârșite, este tot mai mult contestată de apariția microorganismelor rezistente. Rezistența microbiană a fost accelerată de utilizarea excesivă a antibioticelor în colaborare cu plasticitatea deosebită a genetica microorganismelor.

Infecțiile provocate de microorganisme cu rezistență antimicrobiană constituie o problemă majoră în toată lumea, datorită impactului lor imens asupra vieții omenești și costului lor economico-social înalt, din acest motiv, în lumea contemporană, infecțiile sunt considerate o amenințare la adresa securității naționale.

În septembrie 2001, Organizația Mondială a Sănătății a lansat prima strategie globală pentru combaterea problemelor grave, cauzate de apariția și răspândirea rezistenței antimicrobiene, constituind o problemă de sănătate, care se agravează la nivel european și global și care sporește rata morbidității și mortalității, asociată bolilor transmisibile.

Obiectivele actuale ale celor implicați în programele antimicrobiene pentru blocarea rezistenței microbiene, transmiterii infecțiilor, constau în elaborarea unei tactici mai bune pentru combaterea rezistenței și a unor noi medicamente și vaccinuri. Prin urmare, studiile destinate elaborării de preparate noi antimicrobiene rămân prioritare în continuare.

Astfel, **scopul** prezentei lucrări a fost studierea proprietăților antimicrobiene ale compușilor coordinativi ai cuprului (II), nichelului (II), cobaltului (II) și zincului (II) cu N-piridin-2-iltio-

osemicarbazona-2-piridincarboxialdehidei (HLI), N-piridintiosemicarbazonei 2-acetilpiridinei și N-piridin-2-iltiosemicarbazonei 2-benzoiipiridinei.

#### Material și metode

Studiul a fost realizat în cadrul catedrei Microbiologie Virusologie și Imunologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemitanu”, laboratorul microbiologic al Centrului de epidemiologie a bolilor extrem de periculoase și combatere a bioterorismului al Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă.

În calitate de obiecte de studiu, în acest experiment *in vitro* au fost incluse tulpinile de referință: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* ГИСК 8035, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Shigella sonnei* “S-form” și *Salmonella abony* ГИСК 03/03y.

Compușii coordinativi au fost sintetizați la catedra Chimie anorganică, Universitatea de Stat din Moldova.

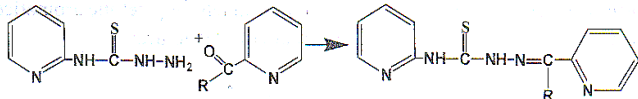
Determinarea activității antimicrobiene a compușilor a fost efectuată în mediu nutritiv lichid prin metoda diluțiilor succesive. Substanțele au fost dizolvate în dimetilformamidă, cultivarea microorganismelor, obținerea suspensiei, determinarea concentrației minime de inhibare (CMI) și concentrației minimale bactericide (CMB) au fost efectuate conform metodei standard [1].

#### Rezultate și discuții

Dezvoltarea chimiei compușilor coordinativi în ultimii ani se caracterizează printr-o alegere crescândă în calitate de obiect

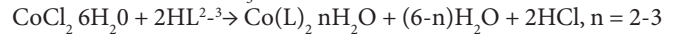
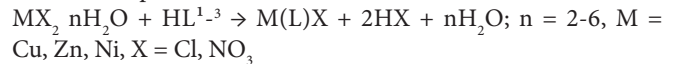
de studiu al compușilor coordinativi ai metalelor de tranziție cu liganzi organici polidentati polifuncționali. Compușilor complecși ai metalelor de tranziție li s-a acordat o atenție deosebită din cauza intereselor biologice, pe care le prezintă.

Sinteza liganzilor se realizează conform metodei: la suspensia alcoolică care conține 0,03 moli de tiosemicarbazidă se adaugă 20-25 ml alcool etilic, încălzită la 80-90°C pe baia de apă, adăugându-se o cantitate echimolară de aldehydă sau cetonă. Balonul, în care se efectuează sinteza, este ajustat cu un refrigerent ascendent. În astfel de condiții se ține timp de 1-2 ore, apoi substanța solidă obținută se filtrează și se spală cu o cantitate minimă de etanol. Sinteza se efectuează conform schemei următoare:



unde R = H (HL<sup>1</sup>), CH<sub>3</sub> (HL<sup>2</sup>), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (HL<sup>3</sup>), compușii coordinativi CuL<sup>1-3</sup>NO<sub>3</sub>, CuL<sup>2-3</sup>Cl, CoL<sup>2-3</sup>Cl<sub>2</sub>, NiL<sup>2-3</sup>Cl și ZnL<sup>2-3</sup>Cl au fost sintetizați la fel conform metodei: la suspensia care conține 2 mmol de sare de metal în 20 ml etanol se adaugă 2 mmol de ligand. Amestecul reactant se agită continuu, cu ajutorul unui agitator

magnetic, la temperatura de 50-60°C, timp de 30 de min. După răcire precipitatul format se filtrează pe filtru de sticlă, se spală cu o cantitate minimă de etanol și se usucă la aer. Pentru compușii cobaltului raportul molar de combinare este de 2:1.



Compoziția și structura compușilor sintetizați a fost stabilită prin analiza datelor elementare și cercetărilor fizico-chimice (magnetochimie, spectroscopie RMN (1H, 13C, IR, termogravimetrice și de analiză X-ray).

Rezultatele studiului activității antimicrobiene *in vitro* a compușilor coordinativi sunt prezentate în tabelul 1.

Datele experimentale demonstrează că atât tiosemicarbazonele HL<sup>1-3</sup>, cât și compușii coordinativi în baza lor manifestă activitate bacteriostatică și bactericidă în limitele concentrațiilor 0,004-20 mg/ml. Prezintă interes complexul CuL<sup>2</sup>NO<sub>3</sub> față de *Escherichia coli*. Activitatea lui antimicrobiană față de acest microorganism gram negativ este comparabil cu activitatea unor preparate chimice, utilizate în medicină și veterinarie pentru profilaxia și tratarea bolilor provocate de această tulpină de microorganisme.

Tabelul 1

Concentrația minimă de inhibiție (CMI) și concentrația minimă bactericidă (CMB) a compușilor coordinativi sintetizați față de microorganismele gram-pozitive și gram-negative (mg/ml)

| Compușul                         | Microorganisme gram pozitive            |      |                                  |       | Microorganisme gram negative       |      |                                 |      |                                    |       |
|----------------------------------|---|------|----------------------------------|-------|------------------------------------|------|---------------------------------|------|------------------------------------|-------|
|                                  | <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 |      | <i>Bacillus cereus</i> ГИСК 8035 |       | <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 |      | <i>Shigella sonnei</i> "S-form" |      | <i>Salmonella abony</i> ГИСК 03/03 |       |
|                                  | CMI                                     | CMB  | CMI                              | CMB   | CMI                                | CMB  | CMI                             | CMB  | CMI                                | CMB   |
| HL <sup>1</sup>                  | 0,25                                    | -    | 0,004                            | 0,008 | 0,12                               | -    | 0,01                            | 0,12 | 0,25                               | 0,008 |
| HL <sup>2</sup>                  | -                                       | -    | 0,004                            | 0,008 | 0,12                               | -    | 0,06                            | 0,25 | 0,25                               | 0,008 |
| HL <sup>3</sup>                  | -                                       | -    | -                                | -     | -                                  | -    | 0,5                             | 0,5  | -                                  | -     |
| CuL <sup>1</sup> NO <sub>3</sub> | 0,06                                    | 0,25 | 0,008                            | 0,06  | 0,03                               | 0,12 | 0,01                            | 0,06 | 0,12                               | 0,06  |
| CuL <sup>2</sup> NO <sub>3</sub> | 0,06                                    | 0,25 | 0,03                             | 0,03  | 0,004                              | 0,06 | 0,5                             | 0,5  | 0,06                               | 0,03  |
| CoL <sup>2</sup> Cl <sub>2</sub> | -                                       | -    | 0,25                             | -     | -                                  | -    | 0,12                            | -    | -                                  | -     |
| ZnL <sup>2</sup> Cl              | 0,25                                    | -    | 0,25                             | -     | 0,12                               | -    | 0,25                            | -    | 0,25                               | -     |
| NiL <sup>2</sup> Cl              | -                                       | -    | -                                | -     | -                                  | -    | -                               | -    | -                                  | -     |
| CuL <sup>3</sup> Cl              | -                                       | -    | -                                | -     | -                                  | -    | -                               | -    | -                                  | -     |
| CuL <sup>3</sup> NO <sub>3</sub> | 0,5                                     | -    | 0,25                             | 0,5   | 0,25                               | 0,5  | 0,5                             | -    | 0,5                                | 0,5   |
| NiL <sup>3</sup> Cl              | -                                       | -    | -                                | -     | -                                  | -    | -                               | -    | -                                  | -     |
| CoL <sup>3</sup> Cl <sub>2</sub> | -                                       | -    | -                                | -     | -                                  | -    | -                               | -    | -                                  | -     |
| ZnL <sup>3</sup> Cl              | -                                       | -    | -                                | -     | -                                  | -    | -                               | -    | -                                  | -     |

Concluzie

1. Screening-ul compușilor noi sintetizați, de origine chimică a permis selecția noilor compuși chimici cu obținerea dozelor optime de acțiune, și s-a demonstrat că manifestă activitate bacteriostatică și bactericidă înaltă față de un spectru larg de microorganisme, atât gram pozitive cât și gram negative.
2. Cercetările efectuate demonstrează posibilitatea utilizării compușilor noi sintetizați de origine chimică pentru combaterea tulpinilor de microorganisme patogene și servesc, totodată, drept bază științifică în elaborarea de noi remedii antibacteriene și în stabilirea perspectivei de utilizare clinică a lor.
3. Compușii noi sintetizați, de origine chimică, pot fi de mare ajutor în gestionarea maladiilor infecțioase, dar ei, bineînțeles, pot avea și efecte secundare negative, provocate de toxicitatea înaltă a compușilor.

Bibliografie

1. Buiuc D. Microbiologia clinică. București, 1998;435-448.
2. Buiuc D, Nețuț M. Tratat de microbiologie clinică. București, 1999.
3. Chumakov IM, Tsapkov VI, Jeanneau E, et al. Crystal structures of copper(II) chloride, copper(II) bromide and copper(II) nitrat complexes with piridin-2-carbaldehide thiosemicarbazone. *Cryst. Report.* 2008;53(5):786-792.
4. Jehl F, Chomorat M, Weber M, et al. De la antibiogramă la prescripție. Ed. III. București, 2010.
5. Galețchi P, Buiuc D, Plugaru Ș. Ghid practic de microbiologie medicală. Chișinău: Știința, 1997;86-101.
6. Машковский МД. Лекарственные средства. Москва: Новая волна, 2008;1206.
7. Страчунский ЛС, Белоусова ЮБ. Антибактериальная терапия. Москва, 2000.
8. Чумаков ЮМ, Цапков ВИ, Гуля АП. *Коорд. химия.* 2006;32(10):77.
9. Накомото К. ИК спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1991;257.

## Acțiunea preparatelor alopatiche și antihomotoxice asupra verigilor patogenice ale bolii inflamatorii pelvine acute

A. Reajeva

Department of Obstetrics and Gynecology  
 Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
 20, Melestiu Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37369149291. E-mail: reajeva@mail.ru

Manuscript received March 20, 2012; revised April 30, 2012

### The action of allopathic and antihomotoxic preparations on pathogenic links of pelvic inflammatory disease

This article reflects the experience of use of antihomotoxic preparations Traumeel S, Viburcol and Lymfomyosot. In the study were included 220 sick women with a mean age of 27, 56, who were divided into two groups: study group (n = 110) and control group (n = 110). The patients from the first group received traditional treatment and preparations of the antihomotoxic group; the second group (of control) received traditional treatment with the addition of an antioxidant preparation. It was agreed that the administration of antihomotoxic preparations in complex therapy scheme of the pelvic inflammatory disease increases the therapeutic efficiency.

**Key words:** Traumeel S, Lymfomyosot, allopathic and antihomotoxic preparations.

### Действие аллопатических и антигомтоксических препаратов на инфекционный агент при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза

В данной статье отражен способ применения антигомтоксических препаратов Traumeel S, Viburcol și Lymfomyosot. В исследовании принимали участие 220 пациенток, средний возраст которых 27,56 лет, которые были разделены на две группы: экспериментальная (n = 110) и контрольная группа (n = 110). Пациенткам из первой группы было назначено традиционное лечение в комплексе с антигомтоксическими препаратами, вторая группа (контрольная) пациенток принимала традиционное лечение с добавлением антиоксидантного препарата. Было установлено, что применение антигомтоксических препаратов совместно с традиционными препаратами при острых воспалительных заболеваниях органов малого таза повышают терапевтический эффект.

**Ключевые слова:** Traumeel S, Lymfomyosot, аллопатические и антигомтоксические препараты.

### Actualitatea problemei

Boala Inflamatorie Pelvină (BIP) acută ocupă un loc de frunte în structura patologiilor ginecologice, constituind 33-78% dintre acestea. BIP reprezintă patologia femeilor tinere, fiind demonstrat că 75% din cazurile de BIP se întâlnesc la femeile cu vârsta mai mică de 25 de ani. Înainte de era antibioticelor, mortalitatea în BIP acută constituia aproximativ 1%.

În prezent această rată a diminuat semnificativ, însă patologia rămâne a fi o problemă medicală și socială foarte serioasă din cauza că cel puțin 25% dintre femeile cu BIP acută vor dezvolta sechele grave, precum este infertilitatea, sarcina ectopică și durerea pelvină cronică. În procesul terapiei antibacteriene neraționale și masive a avut loc evoluția microorganismelor și selecția acestora cu apariția formelor antibiotic-resistente. Dacă se ia în considerație faptul că flora condiționat patogenă deține o pondere foarte mare și, pe lângă aceasta deține o rezistență naturală crescută față de antibiotice, atunci poate fi explicat numărul mare de procese cronice cu formarea abceselor tuboovariene, limitate de o capsulă groasă, care împiedică pătrunderea medicamentelor în focarul inflamator. Astfel, se formează un cerc vicios, care complică semnificativ tratamentul BIP, iar problema locală capătă un caracter universal, duce la dezvoltarea insuficienței poliorganice și necesită nu tratarea bolii, ci a bolnavei. În complexul terapeutic sunt incluse 2-3 antibiotice cu spectru diferit, remedii antibacteriene, antimicotice și preparate antihistaminice. Neajunsul acestui tratament este acțiunea imunosupresivă asupra organismului. Frecvența afectării virale în inflamație duce la diminuarea răspunsului imun

natural. Polipragmazia necesară (indicarea a până la 16 preparate, ce includ dezagregante, polivitamine, spasmolitice, biostimulante, adaptogene, dezintoxicante etc.) induce o acțiune agresivă asupra organismului, acesta fiind pus în situația de a se lupta atât cu maldia, cât și cu medicamentele. Un minus al terapiei tradiționale este și existența unei game largi de efecte adverse, care apar din interacțiunea preparatelor medicamentoase. Alergizarea crescută a populației impune deseori întreruperea terapiei medicamentoase masive, trecerea la monoterapie, fapt ce mărește perioada de tratament și scade eficacitatea acestuia. Necesitatea unui tratament spitalicesc de durată și a unui tratament consecutiv de ambulatoriu, de reabilitare până la restabilirea funcțiilor organelor afectate (normalizarea indicilor de laborator, a temperaturii, a funcției menstruale și regenerative) necesită cheltuieli mari și se ridică la nivel de problemă socială, argumentat și de frecvența înaltă a recidivelor, care pot fi determinate de suprarăcire, stres, reinfectare, intervenții intrauterine. Toate cele enumerate anterior determină medicii să caute în permanență căi mai eficiente, sigure și ieftine de tratament al Bolii Inflamatorii Pelvine. Utilizarea noilor metode de tratament în practica clinică reprezintă una dintre problemele fundamentale ale ginecologiei. Tratamentul tradițional al patologiilor ginecologice include preparate efective, însă cu numeroase efecte adverse, astfel existând necesitatea combinării lor cu preparatele antihomotoxice, care conțin doze mici de ierburi, substanțe minerale și alte componente, ce nu au o acțiune nocivă asupra organismului uman, măresc potențialul preparatelor tradiționale, reduc efectele adverse ale acestora și grăbesc procesul de însănătoșire.

### Scopul studiului

Optimizarea tratamentului proceselor inflamatorii ale anexelor uterine prin administrarea preparatelor homeopatice - terapie bazată pe principiul de similitudine, individualizare și potențare.

### Material și metode

Scopul studiului a fost de a prezenta avantajele asocierii tratamentului antihomotoxic cu tratamentul tradițional. Am comparat rezultatele tratamentului alopatic (antibiotice, AINS, detoxicante, desensibilizante), aplicat la 110 paciente și cele ale tratamentului alopatic asociat cu preparate antihomotoxice, cu vârsta medie de 27,56 de ani. S-a stabilit diagnosticul fiecărei paciente cu ajutorul criteriilor clinice, bacterioscopiei, bacteriologiei, analizelor generale și biochimice ale sângelui, USG organelor bazinului mic, unora li s-a efectuat biopsia endometriului și laparoscopia (tab. 1, 2).

### Rezultate și discuții

Se observă că durerea în hipogastru a diminuat după 14 zile la majoritatea pacientelor din ambele grupuri (72,7% din grupul

tratat tradițional și 38,1% grupul tratat cu preparate tradiționale și antihomotoxice), totuși la mai multe femei din grupul celor tratate cu antihomotoxice (41-37,2%) comparativ cu cele din grupul tratate tradițional (12-10,9%), durerile au diminuat la sfârșitul celei de-a doua săptămâni, adică de aproximativ trei ori mai eficient. Durerea la examenul ginecologic (palparea abdominală, palparea anexelor și deplasarea colului uterin la examinarea bimanuală) relevă faptul că durerea a diminuat după 14 zile la majoritatea femeilor tratate tradițional (48,1% la palparea abdominală, 52,7% la palparea anexelor și 50% la deplasarea colului uterin), iar la majoritatea celor, la care s-au asociat preparatele antihomotoxice în tratament, durerea a diminuat în zilele 4-8 (55,4% la palparea abdominală, 50,9% la palparea anexelor și 46,3% la deplasarea colului uterin), ceea ce demonstrează eficacitatea de două ori mai mare a asocierii preparatelor antihomotoxice în tratament. Preparatul Traumeel îmbunătățește circulația sanguină la nivelul uterului și anexelor, reduce sensibilitatea fibrelor nervoase la mediatorii durerii, diminuând astfel algia abdominală în BIP. Viburcolul, de asemenea, prezintă efect antialgic și spasmolitic, totodată având și

Tabelul 1

#### Pacientele din grupul de studiu au administrat tratament alopatic + preparate antihomotoxice

| Antibiotice*  |  |
|---|--|
| Doxiciclină + Clindamicină - 4 zile, apoi Clindamicină - 10 - 14 zile   | Doxiciclină + Ceftriaxonă ± Metronidazol 14 zile |
| <b>Traumeel S</b> *: 2-3 fiole IM zilnic, apoi de 2 ori pe săptămână încă 5 fiole, 4 - 5 săptămâni.<br><b>Lymphomyosot</b> *: 1,1 ml IM de 2 - 3 ori pe săptămână, 4 - 5 săptămâni.<br><b>Viburcol</b> *: câte un supozitor la fiecare 30 de minute <i>per rectum</i> până la dispariția durerii. |  |

Selectarea schemei de preparate antibacteriene a fost realizată conform antibiogramei și sensibilității agenților patogeni (Doxiciclină - activă contra chlamydiilor și mycoplasmelor; Clindamicina - activă contra gardnerelelor; Ceftriaxonul - activ contra bacteriilor gram pozitive și gram negative).

Tabelul 2

#### Pacientele din grupul de control au administrat tratament alopatic

| Antibiotice*   |  |
|--|--|
| Doxiciclină + Clindamicină - 4 zile, apoi Clindamicină - 10 - 14 zile                                      | Doxiciclină + Ceftriaxonă ± Metronidazol - 14 zile |
| Antiinflamatoare   |  |
| Dezintoxicante   |  |
| Desensibilizante   |  |
| Vitaminoterapie  |  |
| Vitamina E (tocoferol), o lună (cu scop de reducere a potențialul prooxidant și profilaxie a recurențelor) |  |

efect sedativ, astfel micșorând excitabilitatea formațiunilor SNC, care controlează durerea (talamusul, hipotalamusul, *locus ceruleus*) și care sunt excitate de către influxurile dureroase aferente din zona lombară, fiind cauzate de inflamația organelor bazinului mic, participând la menținerea unui cerc vicios de generare a impulsurilor nociceptive și alterând calitatea vieții la pacientele cu PIB (tab. 3).

Secreția vaginală patologică a diminuat în zilele 9-14 la jumătate dintre pacientele tratate tradițional, iar la majoritatea femeilor din grupul, la care s-a asociat medicația antihomotoxică (58-52,7%), secreția vaginală anormală s-a redus chiar la sfârșitul primei săptămâni de tratament, fapt explicat de efectele Lymphomyosot-ului, care intensifică drenarea limfatică și ameliorează circulația sanguină la nivelul bazinului mic, totodată, potențând

împreună cu Traumeel-ul efectele antibacteriene ale antibioticelor, micșorând astfel secreția vaginală patologică.

Febra a dispărut la sfârșitul celei de-a doua săptămâni la 52 (47,2%) dintre pacientele tratate tradițional, iar la majoritatea pacientelor tratate cu preparate antihomotoxice (59-53,6%) - în zilele 4-8, efect datorat Viburcolului, care echilibrează sinteza Interleukinelor, Interferonului, anticorpilor, fagocitoza și eliminarea toxinelor bacteriene, micșorând treptat temperatura corporală până la valori normale și menținând tonusul sistemului imun. Deci, inflamația și semnele ei au diminuat de două ori mai rapid în grupul de paciente tratate cu preparate antihomotoxice.

Simptomele urinare (arsuri, durere la micțiune) au dispărut mai târziu (zilele 9-14) la majoritatea femeilor tratate tradițional



Tabelul 3

Dinamica pozitivă a semnelor clinice

| Simptomul   | Tratamentul tradițional |            |            |            | Tratamentul tradițional asociat cu preparate antihomotoxice (grupul de studiu) |            |            |            |
|---|-------------------------|------------|------------|------------|--|------------|------------|------------|
|   | 2-3 zile                | 4-8 zile   | 9-14 zile  | > 14 zile  | 2-3 zile   | 4-8 zile   | 9-14 zile  | > 14 zile  |
| Durere în hipogastru  | 8 (7,2%)                | 10 (9%)    | 12 (10,9%) | 80 (72,7%) | 12 (10,9%)   | 15 (13,6%) | 41 (37,2%) | 42 (38,1%) |
| Secreție vaginală patologică                                | 3 (2,7%)                | 38 (34,5%) | 55 (50%)   | 14 (12,7%) | 6 (5,45%)  | 58 (52,7%) | 43 (39%)   | 3 (2,72%)  |
| Febră   | 14 (12,7%)              | 42 (38,1%) | 52 (47,2%) | 2 (1,8%)   | 32 (29%)   | 59 (53,6%) | 19 (17,2%) | 0          |
| Simptome urinare (durere, arsuri la micțiune)               | 4 (3,6%)                | 35 (31,%)  | 69 (62,7%) | 2 (1,8%)   | 7 (6,3%)   | 57 (51,8%) | 45 (40,9%) | 1 (0,9%)   |
| Manifestări dispeptice (inapetență, greață, meteorism)      | 5 (4,5%)                | 7 (6,3%)   | 10 (9%)    | 88 (80%)   | 5 (4,5%)   | 9 (8,1%)   | 32 (29%)   | 64 (58,1%) |
| Durere la palparea hipogastriului                           | 2 (1,8%)                | 9 (8,1%)   | 46 (41,8%) | 53 (48,1%) | 4 (3,6%)   | 12 (10,9%) | 61 (55,4%) | 33 (30%)   |
| Durere în regiunea anexelor la examinarea bimanuală         | 1 (0,9%)                | 6 (5,4%)   | 45 (40,9%) | 58 (52,7%) | 2 (1,8%)   | 10 (9%)    | 56 (50,9%) | 42 (38,1%) |
| Durere la deplasarea colului uterin în examinarea bimanuală | 0                       | 4 (3,6%)   | 51 (46,3%) | 55 (50%)   | 0  | 7 (6,3%)   | 51 (46,3%) | 52 (47,2%) |

(69–62,7%), comparativ cu cele, la care a fost asociată medicația antihomotoxică, la mai mult de jumătate dintre ele acestea dispărând la sfârșitul primei săptămâni de tratament (57–51,8%). Acest fapt poate fi explicat de potențarea efectului antimicrobian al antibioticelor și intensificarea eliminării toxinelor bacteriene de către preparatele antihomotoxice, oferind un rezultat net

superior după tratamentul complex, comparativ cu tratamentul tradițional (tab. 4).

Semnele ultrasonografice de inflamație a uterului și anexelor au diminuat la majoritatea femeilor din ambele grupuri (60% dintre cele tratate tradițional și 70,9% dintre cele, la care s-au asociat preparatele antihomotoxice) în zilele 10-14 de tratament.

Tabelul 4

Dinamica pozitivă a semnelor paraclinice

| Examenul   | Tratament tradițional |            |            | Tratament tradițional asociat cu antihomotoxice |            |           |
|--|-----------------------|------------|------------|---|------------|-----------|
|  | 5-9 zile              | 10-14 zile | > 14 zile  | 5-9 zile  | 10-14 zile | > 14 zile |
| USG (semne de inflamație)                              | 5 (4,5%)              | 66 (60%)   | 39 (35,4%) | 10 (9%)   | 78 (70,9%) | 22 (20%)  |
| Analiza generală a sângelui (leucocitoză, VSH crescut) | 7 (6,3%)              | 81 (73,6%) | 22 (20%)   | 12 (10,9%)                                      | 87 (79%)   | 11 (10%)  |
| Proteina C-reactivă                                    | 13 (11,8%)            | 93 (84,5%) | 4 (3,6%)   | 19 (17,2%)                                      | 90 (81,8%) | 1 (0,9%)  |

De asemenea, nu se observă o diferență semnificativă în dinamica valorilor leucocitozei, VSH-ului și proteinei C-reactive între grupurile incluse în studiu, la majoritatea femeilor observându-se o diminuare a valorilor acestor parametri la sfârșitul celei de-a doua săptămâni de tratament (tab. 5).

Tabelul 5

Rata sechelelor BIP

| Complicații  | Tratament alopatic | Tratament alopatic asociat cu preparate antihomotoxice |
|--|--------------------|--|
| Algodismenoreea persistentă                                      | 39 (35,4%)         | 24 (21,8%)   |
| Deregări menstruale  | 36 (32,7%)         | 25 (22,7%)   |
| Dispareunie, micșorarea libidoului                               | 51 (46,3%)         | 33 (30%)   |
| Semne de modificări inflamatorii persistente, determinate la USG | 38 (34,5%)         | 21 (19%)   |

S-a remarcat că algodismenoreea este prezentă la 35,4% dintre pacientele care au administrat tratament alopatic și la doar 21,8% dintre femeile, la care s-au asociat în tratament preparatele antihomotoxice, ceea ce argumentează că acestea din urmă previn cronicizarea procesului inflamator pelvian, diminuează cu timpul sindromul doli. Dereglările menstruale, de asemenea, sunt prezente într-un procent mai mic la femeile tratate cu antihomotoxice (22,7%), aceste preparate echilibrând funcția endocrină, sinteza de hormoni steroizi și prevenind afectarea cronică a ovarelor.

Ponderea dispareuniei este de 1,5 ori mai mică la femeile tratate cu antihomotoxice, fapt explicat de acțiunea sedativă, antialgică și antiinflamatorie a acestor preparate.

Concluzii

1. Realizând acest studiu și analizând literatura de specialitate, putem afirma că terapia antihomotoxică are numeroase avantaje în raport cu terapia tradițională, pe care nu o substituie, însă îi potențează efectele și îi diminuează efectele adverse.
2. Preparatele antihomotoxice, comparativ cu cele alopatiche, au

un pronunțat efect dezintoxicant, desensibilizant, antiedematos, antibacterian indirect (prin tonizarea sistemului imun) și previn dezvoltarea țesutului conjunctiv.

3. Utilizarea preparatelor antihomotoxice a dus la diminuarea sindromului doli de 3 ori, comparativ cu tratamentul tradițional, de 2 ori mai rapid - micșorarea sindromului febril.
4. Simptomele urinare au diminuat de două ori mai rapid în grupul cu preparate antihomotoxice, paralel cu dinamica pozitivă net superioară a semnelor paraclinice.
5. Rata sechelelor tip algodismenoree, dereglări menstruale, dispareunie s-a redus de 1,5 ori mai eficient în grupul de studiu. Utilizarea preparatelor antihomotoxice a pus în evidență o influență pozitivă asupra funcției reproductive, iar reducerea numărului de preparate medicamentoase în schemele de tratament a constituit un avantaj incontestabil a terapiei alternative în tactica ginecologică, reducând efectele adverse de două ori vizavi de terapia tradițională.

### Bibliografie

1. Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1124-9.
2. Haggerty CL, Ness RB. Newest approaches to treatment of pelvic inflammatory disease: a review of recent randomized clinical trials. *Clinical Infectious Diseases.* 2007;44(7).
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance. 2008. US Department of Health and Human Services, CDC. Atlanta: GA, 2009.
4. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstetrics and Gynecology.* 2010;116(2).
5. Paavonen J, Westrom L, Escenbah D. Pelvic inflammatory disease. In: Sexually Transmitted Diseases, K. K. Holmes, P. F. Sparling, W. E. Stamm, et al. New York Eds.: McGraw-Hill, NY, USA, 2008.
6. Heffner LJ, Schust DJ. Sexually transmitted diseases of bacterial origin. In *The Reproductive System at a Glance.* Oxford: Wiley-Blackwell, UK, 2010.
7. Derasse Mireille, Klein Peter, Weiser Michael. The effects of a complex homeopathic medicine compared with acetaminophen in the symptomatic treatment of acute febrile infections in children: An observational study. *The Journal of Science and Healing.* 2005;1(1). DOI: 10.1016/j.explore.2004.10.006.
8. Sweet RL, Gibbs RS. Pelvic inflammatory disease. In: *Infectious Diseases of the Female Genital Tract.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2009;220-244.
9. Вдовиченко ЮП. Биологическая терапия. 2002;2.
10. Подольский ВВ, Дронова ВЛ. Биологическая терапия. 2002;2.
11. Хайне Хартмут. Механизмы действия потенцированных комплексных препаратов, применяемых в антигомотоксической медицине. *Биологическая медицина.* 1999;2.



#### GHID PENTRU AUTORI

\* **Articolele vor fi prezentate în** formatul A4, Times New Roman 12, în Microsoft Word la intervalul 1,5 și cu marginile 2 cm.

\* **Articolele** se publică în limba prezentată.

Articolele trebuie să respecte următoarea structură:

1. **Foaia de titlu** va conține prenumele și numele autorilor, titlul/gradul științific, instituția, numărul de telefon, adresa electronică.

2. **Rezumatele** vor fi prezentate consecutiv, inclusiv cuvinte-cheie, de la 3 până la 6.

3. **Textul articolelor** clinice, experimentale (până la 15 pagini) și al publicațiilor scurte va cuprinde: introducere, materiale și metode, rezultate obținute, discuții, concluzii și bibliografie până la 10 referințe. Altă structură se va accepta, dacă aceasta va corespunde conținutului materialului.

**Atriclele de sinteză** nu vor depăși 20 de pagini, bibliografia până la 20 surse.

4. **Tabelele și figurile** să fie enumerate și însoțite de legendă. Figurile color se vor publica din sursele autorului.

5. **Bibliografia** în ordinea referinței în text, care va corespunde cerințelor International Committee of Medical Journal Editors pentru publicațiile medico-biologice.

\* **Lucrările vor fi prezentate** în 3 exemplare și pe suport electronic.

\* **Scrisoarea de însoțire.** Articolele vor fi însoțite de o scrisoare în adresa redactorului-șef Boris Topor, dr.h., prof., din partea autorului, responsabil pentru corespondență.

Scrisoarea va confirma, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și, că articolul dat nu a fost publicat anterior.

Bd. Ștefan cel Mare, 192  
MD-2004, Chișinău,  
Republica Moldova  
Telefon: (+37322) 222715  
Fax: (+37322) 295384  
www.usmf.md  
e-mail: curiermed@usmf.md

#### РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ АВТОРОВ

\* **Статью печатают** на бумаге формата А4, через 1,5 интервала, с полями в 2,0 см, шрифтом 12 Times New Roman, в Microsoft Word.

\* **Статьи** публикуются на языке оригинала.

Все статьи должны быть оформлены следующим образом:

1. **Титульный лист** включает имя и фамилию авторов, их степени и звания, название учреждения, из которого работа выходит, номер телефона, электронный адрес.

2. **Рефераты** печатают, начиная на титульном. В конце рефератов приводят ключевые слова, от 3 до 6.

3. **Текст статей** клинического и экспериментального плана (до 15 страниц) должен состоять из: введения, материала и методов, результатов, обсуждения, выводов и библиографии не более 10 источников. Иное изложение допустимо, если оно соответствует содержанию.

**Обзорные статьи** не должны превышать 20 страниц и включать более 20 источников.

4. **Таблицы и рисунки** нумеруют и сопровождают пояснениями. Цветные фото печатаются из средств авторов.

5. **Список литературы** печатают в порядке появления в тексте ссылок и в соответствии с требованиями, предъявляемыми к медико-биологическим статьям Международным комитетом издателей медицинских журналов.

\* **Статью подают** в 3-х экземплярах и в электронной форме.

\* **Сопроводительное письмо.** Статью сопровождают письмом от имени автора, ответственного за переписку, на имя главного редактора, д.м.н., проф. Б. М. Топор. Письмо должно также содержать подтверждение, что все авторы согласны с содержанием и представленные материалы прежде не публиковались.

Пр. Стефана Великого, 192,  
MD-2004 Кишинёв,  
Республика Молдова  
Телефон: (+37322) 222715  
Факс: (+37322) 295384  
www.usmf.md  
e-mail: curiermed@usmf.md

#### GUIDE FOR AUTHORS

\* **Manuscripts should be typed** on one side only of A4, 1.5-spaced throughout, with 2.0 margins, printing-type 12 Times New Roman, in Microsoft Word.

\* **Articles** are published in the original language.

All papers have to be executed in the following manner:

1. **The title page** includes the first and last names of all authors, highest academic degrees, the name of the department and institution from which the work originated, phone number, e-mail.

2. **The abstract** should be of 8-12 lines in the original language and in English. It ends with key words, 3 to 6.

3. **The text of articles** for clinical, experimental (till 15 pages) and brief reports should consist of: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions and no more than 10 references.

**Review articles** must not exceed 20 pages or contain more than 20 references.

4. **Tables and figures** type, numbering consecutively with explanatory matter.

Color illustration will be reproduced at the Author's expense.

5. **References** are listed in order of appearance in the text, and the appropriate numbers are inserted in the text in superscript at the proper places. References must follow the general arrangement outlined in International Committee of Medical Journal Editors requirements for manuscripts submitted to biomedical articles.

\* **Submit three hard copies of article and one electronic copy.**

\* **Cover letter** must be written to Editor-in-Chief Boris Topor, M.D., Ph.D., Profesor, from the author who is responsible for correspondence. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

192, Bd. Stefan cel Mare  
Chisinau, MD-2004,  
Republic of Moldova, Europe  
Telephone: (+37322) 222715  
Fax: (+37322) 295384  
www.usmf.md  
e-mail: curiermed@usmf.md