

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.72-002.78-06-07-08-037(043.2)

ROTARU LARISA

**COMORBIDITĂȚI ÎN GUTĂ: STUDIUL POLIMORFISMULUI CLINIC,
DIAGNOSTICULUI, STRATEGIILOR DE TRATAMENT ȘI PROGNOSTIC**

321.04 – REUMATOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor habilitat în științe medicale

CHIȘINĂU, 2024

Teza a fost elaborată la Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicină Internă, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Acest studiu a fost realizat cu suportul financiar al Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare, în cadrul „Programelor de Postdoctorat”, proiectului „Comorbidități în gută: studiul polimorfismului clinic, diagnosticului, strategiilor de tratament și prognostic” cu cifrul nr. 22.00208.807.02/PDI-II.

Consultanți științifici:

Groppa Liliana, dr. hab. șt. med., prof. univ.; specialitatea: 321.04 – Reumatologie;

Spinei Larisa, dr. hab. șt. med., prof. univ. ; specialitatea: 331.03 – Medicină socială și management;

Componența Comisiei de susținere publică:

Președinte:

- **Matcovschi Sergiu**, dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Disciplina de sinteze clinice, Departamentul Medicină Internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea: 321.01 – Boli interne;

Secretar:

- **Grib Livi**, dr. hab. șt. med., prof. univ., Disciplina de cardiologie, Departamentul Medicină Internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea: 321.03 – Cardiologie;

Consultant științific (membru din oficiu):

- **Groppa Liliana**, dr. hab. șt. med., prof. univ., Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicină Internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea: 321.04 – Reumatologie;

Membrii Comisiei de susținere publică:

- **Revenco Ninel**, dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Departamentul Pediatrie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea 321.04: – Reumatologie;

- **Tagadiuc Olga**, dr. hab. șt. med., prof. univ., șef Catedra de biochimie și biochimie clinică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea: 315.01 – Biochimie medicală;

Referenți oficiali:

- **Mazur Minodora**, dr. hab. șt. med., prof. univ., Disciplina de medicină internă-semiologie, Departamentul Medicină Internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea: 321.04 – Reumatologie;

- **Rezuș Elena**, dr. șt. med., prof. univ., UMF „Grigore T. Popa Iași”, România;

- **Codreanu Cătălin**, dr. șt. med., prof. univ., Disciplina de reumatologie, UMF „Carol Davila” București, România;

- **Vataman Eleonora**, dr. hab. șt. med., prof. univ., IMSP Institutul de Cardiologie; specialitatea: 321.03 – Cardiologie.

Susținerea va avea loc la 20.03.2024, ora 14.00 în incinta IP USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctor habilitat, aprobată prin Decizia Senatului nr.13/18 din 21.12.2023 al IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Teza de doctor habilitat și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca Națională a Republicii Moldova (str. 31 August 1989 78A, Chișinău MD – 2012), la Biblioteca Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău MD – 2004), pe pagina web a Repozitoriului instituțional al USMF „Nicolae Testemițanu” (<https://repository.usmf.md/>) și pe pagina web a ANACEC (<https://www.craa.md/>).

Rezumatul a fost plasat în Repozitoriul instituțional al IP USMF „Nicolae Testemițanu” și pe site-ul ANACEC pe data de 09.02.2024.

Secretar științific al Consiliului științific specializat:

Grib Livi, dr. hab. șt. med., prof. univ.


Consultanți științifici:

Groppa Liliana, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Spinei Larisa, dr. hab. șt. med., prof.univ.

Autor:

Rotaru Larisa



© Rotaru Larisa, 2024

CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	4
CONȚINUTUL TEZEI.....	7
1. ASPECTE COMORBIDE ÎN GUTĂ	7
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	8
3. CARACTERISTICILE MANIFESTĂRILOR CLINICE ALE GUTEI	10
3.1. Analiza fundalului comorbid pentru gută în diferite grupuri de vârstă	10
3.2. Studierea incidenței bolilor dismetabolice, cardiovasculare, a afectărilor renale, osteoarticulare la pacienții cercetați.....	14
4. COMORBIDITĂȚILE GUTEI LA VÂRSTNICI.....	19
4.1. Caracteristica pacienților vârstnici, factorii provocatori	19
4.2. Analiza comparativă a bolilor comorbide la pacienții vârstnici și adulți	26
5. COSTURILE TRATĂRII UNUI PACIENT ÎN VÂRSTĂ CU GUTĂ	31
5.1. Calcularea și analiza costurilor directe ale acordării asistenței medicale pacienților cu gută în funcție de vârstă și comorbiditate	31
5.2. Aprecierea costurilor pe caz tratat staționar și elaborarea principiilor de eficientizare a cheltuielilor în funcție de evoluție	31
CONCLUZII GENERALE.....	36
RECOMANDĂRI.....	37
SUGESTII PRIVIND CERCETĂRILE DE PERSPECTIVĂ	38
BIBLIOGRAFIA SELECTIVĂ	38
LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE, ȘTIINȚIFICO-METODICE, DIDACTICE.....	39
LISTA ABREVIERILOR.....	46
ADNOTARE	47
SUMMARY	48
PEZIOME	49

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Guta este o boală caracterizată prin depunerea cristalelor de monourat de sodiu în diferite țesuturi, organe și prin declanșarea inflamației care se dezvoltă din această cauză la pacienții cu hiperuricemie (HU) provocată de factori de mediu și/sau genetici [1-3]. Prevalența globală a gutei variază între 1% și 4%, iar incidența între 0.1% și 0.3%. Cea mai mare prevalență este atestată în Asia, determinată fiind de un aspect genetic. Conform datelor din registrul Global Health Data Exchange (GHDX) [3] și din baza de date a Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) [4], în 2017 au existat 7.44 milioane de cazuri (incidență 0.097%) de gută la nivel mondial, o prevalență de 4.22 milioane de cazuri (0.54%) și 1.28 milioane de decese (0.051% din totalul deceselor). În ceea ce privește distribuția pe sexe, în ultimii 25 de ani, bărbații au fost în fruntea incidenței, prevalenței și pierderii sănătății referitor la gută. Iar această rată crește odată cu vârsta, până la 64 de ani, și se corelează cu indicii socio-demografici (ISD). Riscul de gută este de trei ori mai mare în regiunile cu un ISD ridicat decât în cele cu un ISD scăzut. În 2005 au fost identificate 2.6 milioane de cazuri noi de gută, prognosticul fiind de până la 3.6 milioane de cazuri în 2025 [3]. OMS avertizează că numărul deceselor cauzate de gută ar putea crește cu 55% în 2060 [4]. În același timp, în majoritatea țărilor dezvoltate ale lumii, situația demografică se caracterizează printr-o creștere a numărului relativ de persoane vârstnice, frecvența apariției gutei în rândul acestora este maximă, în special la cele cu vârsta de peste 80 de ani, prevalența ajunge la 11-13%, iar incidența la 0.4% [5]. Asocierea gutei cu bolile cardiovasculare și renale, observată încă de la sfârșitul secolului al XIX-lea [5], este acum bine stabilită. Prevalența comorbidităților crește odată cu durata gutei [5], iar guta este asociată cu toate componentele sindromului metabolic [6]. Guta la pacienții vârstnici se caracterizează nu numai printr-un fond comorbid pronunțat, ci și printr-un risc ridicat de patologii concomitente, care provoacă dificultăți în gestionarea lor [6]. Guta necesită costuri economice suplimentare atât determinate de tratamentul bolii în sine, cât și de condițiile patologice asociate patogenetic concomitent [7]. Cu toate acestea, în pofida interesului crescut recent pentru problema gutei la vârstnici, numărul de studii care vizează o analiză comparativă a bolii în diferite grupuri de vârstă este limitat și se reduce la descrierea cazurilor clinice individuale [8]. Rămâne o întrebare nesoluționată – ce contribuie la progresia gutei la persoanele vârstnice, caracteristicile debutului său la acești pacienți nefiind determinate în mod clar. De asemenea, în studiile recente, aspectul clinic și economic al gutei nu a fost elucidat.

Scopul studiului. Evaluarea comorbidității pacienților de diferite vârste afectați de gută cu argumentarea clinică și economică privind îmbunătățirea managementului de evaluare clinico-paraclinică în acordarea asistenței medicale acestor pacienți.

Obiectivele studiului. 1. Evaluarea statutului comorbid la pacienții suferinzi de gută de diferite vârste. 2. Analiza evoluției procesului inflamator și a progresiei bolii la pacienții cu gută prin prisma diferitelor decade ale vârstei. 3. Specificarea modificărilor patologice ale organelor interne și a particularităților evolutive ale afectărilor extraarticulare la pacienții cu gută. 4. Determinarea factorilor provocatori și a influenței lor asupra debutului, caracteristicilor și evoluției gutei la persoanele vârstnice. 5. Analiza

posibilității corecției factorilor provocatori la pacienții vârstnici prin ajustarea tratamentului non-farmacologic și farmacologic. 6. Determinarea fezabilității economice exprimate prin analiza costurilor medicale directe în funcție de vârstă și comorbiditate, cu elaborarea principiilor de eficientizare a cheltuielilor. 7. Analiza economică a costurilor unui caz tratat staționar, cu elaborarea principiilor de eficientizare a cheltuielilor în funcție de evoluție. 8. Elaborarea recomandărilor pentru eficientizarea managementului clinic și fezabilității economice de acordare a asistenței medicale pacienților vârstnici cu gută.

Noutatea științifică a studiului. Au fost evaluate factorii provocatori, debutul și evoluția, frecvența comorbidităților la pacienții vârstnici cu gută în comparație cu indicatorii similari ai pacienților din alte grupuri de vârstă. A fost efectuată o evaluare a conformității „practicii tipice” de gestionare a pacienților vârstnici cu gută într-un cadru spitalicesc, ținând cont de recomandările internaționale valabile pentru perioada studiului. S-a demonstrat importanța factorilor controlabili dobândiți care afectează severitatea gutei la pacienții vârstnici, dintre care: administrarea diureticelor și dozelor mici de Acidul acetilsalicilic, obezitatea, respectarea dietei și consumul excesiv de alcool. S-au analizat recomandările pentru îmbunătățirea metodologiei de analiză clinică și economică a costurilor de acordare a asistenței medicale pacienților vârstnici cu gută, luând în considerare corectarea contextului comorbid, acestea fiind fundamentate și testate științific.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Datele epidemiologice obținute privind distribuția frecvenței factorilor provocatori de gută la pacienții vârstnici permit stratificarea riscurilor la acești pacienți pe care noi le-am utilizat la crearea recomandărilor pentru prevenirea și tratamentul bolii. Caracteristicile debutului și evoluției gutei la pacienții vârstnici care au fost identificați pe parcursul studiului, în comparație cu pacienții de vârstă medie, au optimizat desfășurarea măsurilor diagnostice și terapeutice la pacienții din acest grup de vârstă. Pe baza analizei factorilor care cauzează guta la vârstnici, au fost identificate principalele metode de abordare optimă a prevenirii și tratamentului acesteia, care includ medicamente (diuretice, Acidul acetilsalicilic), nerespectarea regimului alimentar, consumul de alcool și prezența sindromului metabolic. În baza datelor obținute, a fost determinat rolul semnificativ al comorbidităților în formarea costurilor pentru furnizarea de asistență medicală pacienților vârstnici cu gută. În special, prezența HTA, CPI, BCR crește semnificativ aceste costuri. Sunt prezentate recomandări metodice pentru optimizarea metodologiei de modelare a costurilor de acordare a îngrijirilor medicale unui pacient vârstnic cu gută, ținând cont de comorbidități, care includ revizuirea numărului de examinări, atât de laborator, cât și instrumentale, pentru fiecare boală comorbidă.

Implementarea rezultatelor. Rezultatele studiului au fost incluse în activitatea didactică a Departamentului Medicină Internă al IP USMF „Nicolae Testemițanu”, se aplică în practica secției de Artrologie a IMSP SCR „Timofei Moșneaga”. Rezultatele cercetării au fost raportate la 21 de forumuri naționale și internaționale: **La congrese internaționale:** III Евразийский Конгресс Ревматологов, Беларусь, Минск, 26 Мая, 2016; XXIII-lea Congres Național de Reumatologie. România, București, 13 Octombrie, 2016; 29 Congres Național de Reumatologie în Franța. Franța, Paris, 12 Decembrie, 2016;

VII Съезд Ревматологов России. Российская Федерация, Москва, 28 Апреля, 2017; XXV-lea Congres Național de Reumatologie. România, Poiana Brașov, 11-13 Octombrie, 2018; Congresul Internațional al Universității „Apollonia” din Iași, „Pregătim viitorul promovând excelență”, România, Iași, 28 Februarie, 2019; Всероссийский Конгресс с Международным Участием «Дни Ревматологии в Санкт-Петербурге 2019», Российская Федерация, Санкт-Петербург, 23-24 Сентября, 2019; XXVI-lea Congres Național de Reumatologie. România, Poiana Brașov, 5 Octombrie, 2019; Congresul Internațional al Universității „Apollonia” din Iași. „Pregătim viitorul promovând excelență”, România, Iași, 28 Februarie, 2020; V Евразийский Конгресс Ревматологов с международным участием в формате онлайн, Российская Федерация, Москва, 24-26 Сентября, 2020; Congresul Internațional al Universității „Apollonia” din Iași în format on-line „Pregătim viitorul promovând excelență”, România, Iași, 02 Martie, 2021; Congresul Internațional al Universității „Apollonia” din Iași în format on-line. „Pregătim viitorul promovând excelență”, România, Iași, 01 Martie, 2022; Congresul Internațional al Universității „Apollonia” din Iași. „Pregătim viitorul promovând excelență”, România, Iași, 03 Martie, 2023; European Exhibition of Creativity and Innovation, 15th edition of Euroinvent – 2023, România, Iași, 12 Mai, 2023; World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, Spain, Barcelona, May 4-7, 2023; Congresul Național de Reumatologie. România, Cluj-Napoca, 7 Octombrie, 2023; **La congrese naționale:** „Guta – la granița dintre specialități”. Republica Moldova, Chișinău, 29 Martie, 2018; Congresul al VIII-lea de Urologie, Dializă și Transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională, Republica Moldova, Chișinău, 7 iunie, 2023. Expoziția Internațională de Inovație și Transfer Tehnologic „Excellent Idea – 2023”, ediția a 2-a, Republica Moldova, Chișinău, 21 Septembrie, 2023; Conferința Științifică Anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: Calitate, Excelență și Performanță”, Republica Moldova, Chișinău, 19 Octombrie, 2023; Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT 2023, Chișinău, 22-24 noiembrie 2023.

Teza a fost discutată, aprobată și recomandată spre susținere la ședința Disciplinei de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicină Internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Proces-verbal nr.4 din 20.09.2023), la ședința Seminarul Științific de Profil: Profilul: 321 – Medicină generală/Specialitatea 321.01 – Boli interne (Nefrologie), 321.04 – Reumatologie, 313.01 – Imunologie (Proces-verbal nr.9 din 30.10.2023); la ședința Senatului IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Proces-verbal nr.13/18 din 21.12.2024).

Publicații la tema tezei. Materialele studiului au fost reflectate în 62 de publicații științifice, inclusiv 6 articole în reviste recenzate, 2 publicații de autor, 21 de prezentări și comunicări rezumative la conferințe, congrese, expoziții științifice: 5 naționale și 16 internaționale.

Cuvinte-cheie. hiperuricemie, gută, boli metabolice, comorbidități, diagnostic, scorul de severitate, costuri economice.

Sumarul compartimentelor tezei. Lucrarea este expusă pe pagini de text electronic și se compartimentează în: introducere, 5 capitole, discuții, 8 concluzii și 12 recomandări practice. Indicele bibliografic citează 240 de surse literare. Teza este ilustrată cu 45 de tabele, 36 de figuri. În Capitolul 1, s-

a efectuat o sinteză a datelor expuse în literatura de specialitate referitoare la gută, urmărindu-se istoricul dezvoltării cercetărilor, expresia clinică, criteriile de clasificare a bolii, precum și instrumentele de evaluare modernă a afectării specifice la pacienții cu gută. S-a pus accent pe evidențele recente de management al pacienților cu gută în funcție de vârsta pacientului (separate pentru pacienții sub 60 și peste 60 de ani), inclusiv pe suportul social, statutul social-economic al pacientului cu gută, și s-au demonstrat metodele de estimare a costurilor. În Capitolul 2, au fost descrise designul studiului, metodele de cercetare și investigare a pacienților, criteriile de includere și excludere din cercetare, caracteristica generală a pacienților incluși în studiu și metodele de analiză statistică aplicate. Datele colectate au fost prelucrate prin intermediul programelor IBM SPSS Statistics 26 și R-studio. În Capitolul 3, au fost analizate și descrise, în figuri și tabele, rezultatele acumulate în cadrul cercetării observațional, descriptive, transversal, efectuate asupra unui lot de 501 pacienți cu gută. Au fost apreciate, cu instrumente de evaluare clinică: caracteristicile clinico-paraclinice ale pacienților cu gută în funcție de activitate, acutizări și vârsta acestora, gradul de severitate – cronicizare, regimuri terapeutice și hipouricemie. În Capitolul 4, au fost expuse rezultatele studiului descriptiv, selectiv în vederea estimării antropometrice și a statutului social-economic la pacienți cu gută, în funcție de debutul bolii, vârsta și datele paraclinice – toate atribuite diferenței exprimărilor în funcție de vârsta pacientului. Au fost discutate diferențele dintre loturi prin prisma manifestărilor clinice, a statutului obiectiv și de laborator și a impactului gutei și a comorbidităților asupra pacientului. În Capitolul 5, a fost prezentată aprecierea costurilor dintr-un eșantion mare de protocoale clinice utilizate în tratamentul pacienților cu gută, ținând cont nu doar de maladia principală, dar și de comorbidități. O atenție aparte a fost acordată persoanelor vârstnice. Au fost descrise minuțios funcțiile tehnice ale TCAT, ilustrându-se eficiența acestui instrument de calcul al costurilor. Pentru calcule a fost utilizată rata de spitalizare în timpul anului. Au fost determinate costurile tratării gutei și a fiecăreia dintre bolile care o însoțesc timp de 1 an calendaristic. S-a estimat costul anual al tratamentului ambulatoriu al fiecărei boli, conform PCN, care este aceeași sumă în grupuri [8]. Compartimentul Discuții este axat pe analiza temei abordate în comparație cu datele din literatura de specialitate.

Concluziile generale și recomandările practice însumează concluziile teoretice și recomandările practice, rezultate din constatările și din argumentele fundamentate din punct de vedere științific, menționate în cercetare.

CONȚINUTUL TEZEI

1. ASPECTE COMORBIDE ÎN GUTĂ

Primul capitol este dedicat revizuirii literaturii din ultimii 5 ani la tema tezei, cu abordarea minuțioasă asupra diferitor aspecte, dintre care: prevalența, incidența, factorii provocatori, inclusiv cei alimentari, consumul de alcool, sindromul supraponderal și metabolic în dezvoltarea gutei, administrarea medicamentelor, influența hipertensiunii arteriale (HTA), prezența bolii cronice renale (BCR), asocierea cu alte maladii reumatologice – osteoartrită, artrită psoriazică la diferite vârste ale pacienților cu gută. Analiza datelor literaturii de specialitate a fost efectuată prin prisma abordărilor hiperuricemiei, relațiilor

hiperuricemiei și a gutei cu morbiditatea și mortalitatea la acești pacienți, afectărilor articulare și referințe spre comorbidități (dislipidemie, obezitate, diabet zaharat de tip 2 (DZ de tip 2), HTA, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă cronică (ICC), BCR) în funcție de vârsta pacienților. La fel, a fost efectuată sinteza literaturii asupra calității asistenței medicale și analiza clinico-economică în determinarea costurilor tratamentului pentru pacienții vârstnici cu gută.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Studiul a fost realizat în conformitate cu programul științific de postdoctorat la Disciplina de reumatologie și nefrologie a IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Acest studiu a fost realizat cu suportul financiar al Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare, în cadrul „Programelor de Postdoctorat”, proiectului „Comorbidități în gută: studiul polimorfismului clinic, diagnosticului, strategiilor de tratament și prognostic” cu cifrul nr. 22.00208.807.02/PDI. Pentru a realiza scopul și obiectivele propuse, în cadrul cercetării actuale au fost examinați pacienții cu gută conform criteriilor de diagnostic după EULAR/ACR 2015, internați consecutiv în perioada 2017-2022, în secțiile de Reumatologie, Artrologie și Nefrologie ale IMSP SCR „Timofei Moșneaga”. Studiul a fost realizat în cinci etape.

Etapa I. Descrierea și planificarea proiectului de cercetare cu definirea scopului, a obiectivelor de cercetare științifică și a ipotezei de cercetare. La această etapă, a avut loc studierea literaturii științifice din domeniu cu identificarea aspectelor neelucidate, reliefaarea problemei de cercetare și formularea planului de lucru, stabilirea obiectivelor cercetării, identificarea fenomenelor și a proceselor supuse observației și analizei, formularea ipotezei de cercetare. Au urmat selectarea metodelor de cercetare și elaborarea designului cercetării, planificarea și organizarea cercetării, desfășurarea activităților de pregătire pentru colectarea materialului primar (selectarea și studierea bazelor de date statistice, identificarea și elaborarea chestionarelor, aprobarea protocolului de cercetare în cadrul Comitetului de etică în cercetare al IP USMF „Nicolae Testemițanu” (procesul-verbal nr.13 din 20.09.2019). La această etapă a fost posibilă identificarea aspectelor de colectare a datelor pentru studiul nostru. Dacă, inițial, acest studiu urma să dețină un caracter prospectiv, atunci, din cauza pandemiei COVID-19 (SARS-CoV-2), care a invadat și țara noastră (din 11.03.2020, dar nu a fost clar când va fi finalizată, după prognoza OMS a fost prognozată până în 2024, anume în perioada desfășurării cercetării programate), accesul activ de către pacient a fost interzis, au fost minimalizate contactele și deplasările pacienților de la domiciliu în spital – studiul a fost schimbat pe unul majoritar descriptiv, transversal și a fost mărit numărul de pacienți de la 300 până la 501, ceea ce nu s-a reflectat asupra rezultatelor finale.

Etapa II. Colectarea materialului primar și prelucrarea statistică a datelor. Toți pacienții cu gută (diagnosticul a fost stabilit după criteriile EULAR/ACR 2015) aflați în secțiile de Nefrologie, Reumatologie și Artrologie ale IMSP SCR „Timofei Moșneaga” în perioada 2017-2022 au fost analizați după comorbidități stabilite. Conform criteriilor de includere și excludere, în studiul observațional, descriptiv, transversal au intrat 501 pacienți (femei – 78 de pacienți, bărbați – 423 pacienți). Pacienții au fost divizați în II grupuri: grupul I – pacienții <60 de ani (n=233), grupul II – pacienții ≥60 de ani (n=268). Colectarea datelor a fost îndeplinită cu ajutorul sistemului informațional intern al IMSP Spitalul Clinic Republican

„Timofei Moșneaga” – „HIPOCRATE” (Protocol: Hyper Text Transfer Protocol with Privacy). *Criteriile de includere a pacienților în studiu* au fost: 1. vârsta pentru pacienții de ambele sexe peste 18 ani; 2. diagnosticul stabilit de bună calitate conform criteriilor EULAR/ACR 2015; 3. prezența acordului informat. *Criteriile pentru excluderea pacienților în studiu* au fost: 1. patologie oncologică; 2. lipsa acordului informat. Patologia comorbidă a fost diagnosticată în conformitate cu Protocoalele Clinice Naționale (<https://ms.gov.md/legislatie/ghiduri-protocoale-standarde>). A fost elaborată o fișă unificată specială pentru colectarea datelor. La analizarea documentației medicale au fost înregistrate date din anamneză (folosirea alcoolului, caracteristicile dietetice, medicamentele (diuretice și Acidul acetilsalicilic), tratamentul medicamentos al gutei, numărul de atacuri gutoase anamnestic, numărul de articulații afectate în timpul bolii, prezența tofilor, boli comorbide asociate cu gută (hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă cronică, boală cronică renală, diabet zaharat de tip 2), indicatori antropometrici (înălțime, greutate corporală), s-a notat prezența și caracteristicile artritei.

Etapa III. Prelucrarea statistică a datelor obținute STATISTICA 26.0 (StatSoft, SUA). Datele colectate au fost prelucrate prin intermediul programelor IBM SPSS Statistics 26 și Rstudio. Pentru variabilele continue (cantitative) au fost estimate valoarea medie cu abaterea standard, mediana cu abaterea intercuartilă, valoarea minimală și maximală, datele fiind vizualizate prin intermediul histogramelor, graficelor Q-Q Plot, boxplotului și al heatmapului.

Etapa IV. Interpretarea rezultatelor statistice obținute. Rezultatele obținute au dat posibilitatea să: 1. Calculăm și analizăm costurile directe ale acordării asistenței medicale pacienților cu gută în funcție de vârstă și comorbiditate. 2. Elaborăm recomandările pentru îmbunătățirea metodologiei de analiză clinică și economică a costurilor de acordare a asistenței medicale pacienților vârstnici cu gută. 3. Apreciem costurile pe caz tratat staționar și elaborăm principiile de eficientizare a cheltuielilor în funcție de evoluție.

Etapa V. Elaborarea concluziilor și recomandărilor practice, implementarea practică a rezultatelor cercetării. Au fost formulate concluziile și recomandările practice. Rezultatele obținute au fost propuse pentru implementarea practică în cadrul IMSP SCR „Timofei Moșneaga”, secțiile de Reumatologie, Artrologie și Nefrologie, pe baza cărora au fost elaborate inovații (5 Certificate de Inovator și 5 Acte de Implementare a Inovației): Diagnosticul gutei a fost efectuat în conformitate cu criteriile de clasificare pentru gută conform ACR/EULAR 2015. Examinarea pacientului obiectiv, de laborator și instrumental a fost efectuată conform PCN „Guta la adulți”. Determinarea costurilor tratării bolii se face prin analize clinice și economice, a căror sarcină este de a calcula „costul bolii”. Noi am prezentat un studiu observațional, descriptiv, transversal, utilizând datele clinico-paraclinice și de tratament ale pacienților din secțiile de Reumatologie, Artrologie și Nefrologie ale IMSP SCR „Timofei Moșneaga”, în cadrul căruia au fost soluționate obiectivele planificate, rezolvate prin elaborarea/evaluarea comparativă a gutei la pacienții tineri și cei vârstnici, rezultatul net fiind identificarea modelelor predictive uzuale/alternative pentru comorbidități și evoluții solitare.

3. CARACTERISTICILE MANIFESTĂRILOR CLINICE ALE GUTEI

3.1. Analiza fundalului comorbid pentru gută în diferite grupuri de vârstă

Au fost selectați 501 pacienți cu gută, vârsta medie 60.2 ± 8.3 ani [56; 65], dintre care 78 (15.6%) (Î 95%, 12.6%-18.9%) de femei și 423 (84.4%) (Î 95%, 81.1%-87.4%) de bărbați (Figura 3.1).

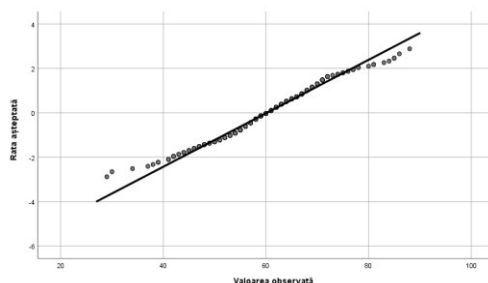


Fig. 3.1. Graficul Q-Q Plot pentru analiza de distribuție a vârstei, ani

Vârsta pacienților a prezentat o tendință spre 63 (mediana, abaterea intercvartilă (AI) 12) la femei și 60 (mediana, abaterea intercvartilă (AI) 7) la bărbați (Figura 3.1). Vârsta medie de debut la 501 pacienți cu gută (423 de bărbați și 78 de femei) a fost de 49.2 [36.9; 59.9] ani. Vârsta de debut a gutei în rândul participanților la studiu de sex masculin și feminin nu a avut diferențe semnificative (48.1 ± 12.9 ani și, respectiv, 50.3 ± 14.3 ani, $p=0.3$). Durata medie a bolii a fost de 11.2 [8.02; 16.3] ani.

Repartizarea pacienților după vârstă, sex și severitatea gutei: femei – ușoară 49 ± 7.0 [30; 58] (Î 95%, 46%-55%), medie 65 ± 7.0 [41; 88] (Î 95%, 60%-67%), severă 57 ± 8.0 [52; 67] (Î 95%, 52%-67%); bărbați – ușoară 52 ± 6.0 [29; 68] (Î 95%, 48%-55%), medie 62 ± 7.0 [34; 85] (Î 95%, 58%-66%), severă 63 ± 10.0 [42; 86] (Î 95%, 56%-70%). Conform repartizării pacienților incluși în studiu după gradul de severitate a bolii (datele rezumate în Figura 3.2), constatăm predominarea formelor gutei cu grade de severitate medie și severă, dependente de avansarea în vârstă. Anume interdependența formei clinice, a vârstei și a comorbidităților (senile, inclusiv) joacă un rol important în expresiile manifestărilor clinice la pacienții vârstnici.

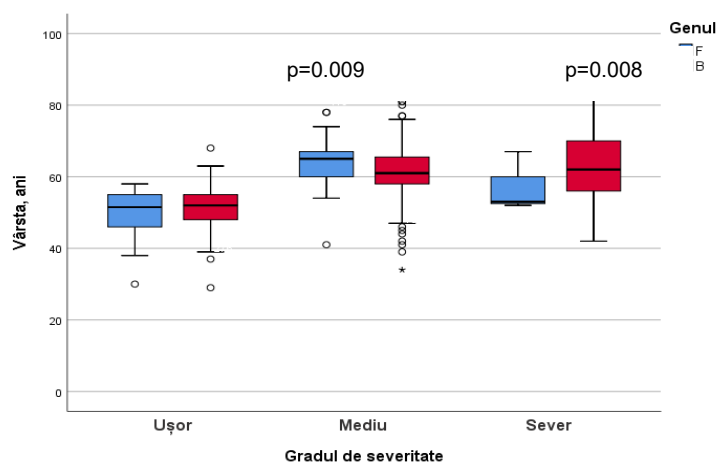


Fig. 3.2. Repartizarea pacienților incluși în studiu după vârstă conform gradul de severitate și sexului, ani

Relația dintre gradul de severitate și sex, pe de o parte, și vârstă, pe de altă parte, a fost supusă analizei factoriale de varianță. Rezultatele prezentate în Tabelul 3.1 arată un efect global semnificativ ($F(5)=38.906$), ($\chi^2=0.282$, $p=0.001$), care provine în totalitate de la efectul principal al factorului – sexul ($F=71.028$), ($\chi^2=0.223$, $p<0.001$) și al factorului – gradul de severitate ($F=10.0$), ($\chi^2=0.016$, $p=0.001$). Așadar, interacțiunea gradul de severitate/sex prezintă o asociere cu vârsta pacienților cu gută.

Tabelul 3.1. Comparațiile multiple conform vârstei pacienților și gradului de severitate

Gradul de severitate	Compararea între gradele de severitate	Diferență medie	Eroare standard	p	Î 95%,	
					limita de jos	limita de sus
Ușor	Mediu	-11.01*	0.826	0.000	-12.96	-9.07
	Sever	-11.15*	1.172	0.000	-13.90	-8.39
Mediu	Ușor	11.01*	0.826	0.000	9.07	12.96
	Sever	-0.13	0.990	0.990	-2.46	2.19
Sever	Ușor	11.15*	1.172	0.000	8.39	13.90
	Mediu	0.13	0.990	0.990	-2.19	2.46

Notă: Î – interval de încredere; $p=0.005$.

Comparațiile multiple efectuate prin procedura posthoc Tukey (corecții Bonferroni) au arătat semnificații statistice (Tabelul 3.1) pentru evaluarea comparativă a vârstei între loturile cu gradul de severitate medie și gradul de severitate maximală, comparativ cu gradul de severitate ușoară ($p<0.001$), diferența absolută 11.01 gradul mediu (Î 95%, 9.07%-12.96%) ($p<0.001$), diferența absolută gradul sever 11.15 (Î 95%, 8.39%-13.9%), respectiv.

Valoarea vârstei la pacienții cu gradul de severitate mediu și gradul de severitate maximal este fără semnificații statistice ($p=0.990$), diferența absolută 0.13 (Î 95%, 2.46%-2.19%) și aceste date au fost confirmate prin analiza omogenității din loturile cercetate (Tabelul 3.2), fapt care ne permite să afirmăm înalta veridicitate a rezultatelor obținute.

Tabelul 3.2. Analiza omogenității din loturile cercetate

Gradul de severitate	n=501	Subsetul	
		pacienții de vârstă <60	pacienții de vârstă ≥60
Ușor	93	51.20	
Mediu	348		62.22
Sever	60		62.35
p		1.000	0.991

Notă: n – numărul de pacienți (absolut); p – coeficientul semnificație statistice conform criteriului T-student.

Numărul articulațiilor afectate depinde de gradul de severitate a gutei: ușor 1 ± 1.0 [1; 4], mediu 8 ± 4.0 [3; 19], sever 15 ± 2.0 [10; 20] cu diferența statistică semnificativă și de sex – pentru femei – numărul mediu al articulațiilor afectate 7 ± 5.0 [1; 18] și pentru bărbați – numărul mediu al articulațiilor $8\pm$ [1; 20], fără diferență statistică semnificativă.

Prezența tofilor în funcție de gradul de severitate: gradul ușor – absența tofilor; gradul mediu – 81 (23.3%) (Î 95%, 19.1%-27.9%) de pacienți, gradul sever – tofii sunt identificați la toți pacienții; după sex: femei – 12 (15.4%) (Î 95%, 26.3%-35.0%). Conform datelor prezentate, putem conchide că, odată cu avansarea în severitate a formei clinice a gutei, crește și incidența tofilor, fiind în număr mare în

formele severe. Aceasta intră în concordanță cu datele literaturii de specialitate, care confirmă o strânsă legătură patogenetică dintre gută, hiperuricemia cronică, vârsta pacienților și patologiiile comorbide, îndeosebi cele renale.

Durata medie a tratamentului în staționar al gutei cu grad ușor și mediu a fost 7 ± 1.0 [5; 8] zile; sever – 9 ± 1.0 [7; 10] zile. Desigur, evident e faptul că odată cu creșterea gradului de severitate a gutei, ce prevede o evoluție clinică complicată, implicarea și decompensarea funcțională a multor organe și sisteme, cu accentuarea bolilor comorbide – crește durata tratamentului staționar, care este statistic semnificativ mai mare, comparativ cu formele ușoare, prevede implicări și cheltuieli masive ale bugetului de sănătate.

Prin prisma distribuției comorbidităților, în grupul studiat au predominat 5 patologii, dintre care HTA la 412 de pacienți (82.2%) (Î 95%, 78.7%-85.4%), OA la 412 de pacienți (82.2%) (Î 95%, 78.7%-85.4%), pancreatita cronică la 402 de pacienți (80.2%) (Î 95%, 76.6%-83.5%), cardiopatia ischemică la 390 de pacienți (77.8%) (Î 95%, 74.1%-81.3%) și spondiloartritele degenerative la 388 de pacienți (77.4%) (Î 95%, 73.6%-80.9%). Afectarea rinichilor la pacienții cercetați s-a manifestat prin prezența nefropatiei tubulo-interstițiale cronice la 316 de pacienți (63.1%) (Î 95%, 58.8%-67.2%) și/sau nefrolitiază la 196 de pacienți (39.1%) (Î 95%, 34.9%-43.4%). Prezența dislipidemiilor este identificată la 236 de pacienți (47.1%) (Î 95%, 42.8%-51.5%); alte aspecte ale dereglărilor respective sunt prezența obezității la 126 de pacienți (25.1%) (Î 95%, 21.5%-29.1%) și steatoza hepatică (cu semne USG) la 129 de pacienți (25.7%) (Î 95%, 22.1%-29.7%), prezența diabetului zaharat de tip 2 la 90 de pacienți (18%) (Î 95%, 14.8%-21.5%). În studiul nostru, la 49 de pacienți (9.8%) (Î 95%, 7.4%-12.6%), pe lângă gută, a fost prezentă artrita psoriazică (Tabelul 3.3).

Tabelul 3.3. Distribuția comorbidităților la pacienți cu gută

Nosologie	n=501	%	Î 95%, limita de jos	Î 95%, limita de sus
Hipertensiune arterială	412	82.2	78.7	85.4
Osteoartrită	412	82.2	78.7	85.4
Pancreatită cronică	402	80.2	76.6	83.5
Cardiopatie ischemică	390	77.8	74.1	81.3
Spondiloartrită degenerativă	388	77.4	73.6	80.9
Nefropatie tubulo-interstițială cronică	316	63.1	58.8	67.2
Dislipidemie	236	47.1	42.8	51.5
Nefrolitiază	196	39.1	34.9	43.4
Steatoză hepatică	129	25.7	22.1	29.7
Obezitate	126	25.1	21.5	29.1
Diabet zaharat de tip 2	90	18.0	14.8	21.5
Artrită psoriazică	49	9.8	7.4	12.6

Notă: Î – interval de încredere; n – numărul de pacienți (absolut); % – numărul de pacienți în procente.

După distribuirea unităților nosologice din categoria comorbidităților la grupul de pacienți cu gută examinat, în funcție de sex, diferența statistică semnificativă se observă după două patologii: obezitatea mai frecventă la femei – 31 (39.7%) (Î 95%, 29.4%-50.8%) decât la bărbați – 95 (22.5%) (Î 95%, 18.7%-26.6%) ($\chi^2=10.452$, $gl=1$, $p=0.001$), dar nefrolitiază mai des prezentă la bărbați – 174 (41.1%) (Î 95%, 36.5%-45.9%) și la femei – 22 (28.2%) (Î 95%, 19.1%-38.8%) ($\chi^2=4.623$, $gl=1$, $p=0.032$). Este important de a menționa, că uneori, prezența nefrolitiazii la bărbați este un semn primar în cadrul dereglărilor purinice. Alte unități nosologice cercetate nu prezintă o diferență statistică semnificativă în funcție de sex, fiind distribuită după cum urmează: pancreatită cronică – 67 (85.9%) de femei (Î 95%, 76.9%- 92.3%) și 335 (79.2%) de bărbați (Î 95%, 75.15%-82.9%) ($\chi^2=1.865$, $gl=1$, $p=0.172$), HTA – 62 (79.5%) de femei (Î 95%, 69.6%-87.3%) și 350 (82.7%) de bărbați (Î 95%, 78.9%-86.1%) ($\chi^2=0.478$, $gl=1$, $p=0.489$), osteoartrită – 63 (80.8%) de femei (Î 95%, 71.0%-88.3%) și 349 (82.5%) de bărbați (Î 95%, 78.7%-85.9%) ($\chi^2=0.136$, $gl=1$, $p=0.712$), spondiloartrite degenerative – 62 de femei (79.5%) (Î 95%, 69.6%-87.3%) și 326 de bărbați (77.1%) (Î 95%, 72.9%-80.9%) ($\chi^2=0.221$, $gl=1$, $p=0.639$), cardiopatie ischemică – 58 de femei (74.4%) (Î 95%, 63.9%-83.0%) și 332 de bărbați (78.5%) (Î 95%, 74.4%-82.2%) ($\chi^2=0.651$, $gl=1$, $p=0.420$), nefropatie tubulo-interstițială cronică – 56 de femei (71.8%) (Î 95%, 61.2%-80.9%) și 260 de bărbați (61.5%) (Î 95%, 56.8%-66.0%) ($\chi^2=3.017$, $gl=1$, $p=0.082$), dislipidemie – 36 de femei (46.2%) (Î 95%, 35.4%-57.2%) și 200 de bărbați (47.2%) (Î 95%, 42.6%-52.0%) ($\chi^2=0.034$, $gl=1$, $p=0.855$), steatoză hepatică – 24 de femei (30.8%) (Î 95%, 21.4%-41.6%) și 105 de bărbați (24.8%) (Î 95%, 20.9%-29.1%) ($\chi^2=1.218$, $gl=1$, $p=0.270$), diabet zaharat de tip 2 – 20 de femei (25.6%) (Î 95%, 17.0%-36.1%) și 70 de bărbați (16.5%) (Î 95%, 13.2%-20.3%) ($\chi^2=3.695$, $gl=1$, $p=0.055$). Noi am evidențiat prezența DZ de tip 2 în 42.1% și o încălcare a metabolismului carbohidraților în 57.4% din cazuri. O astfel de incidență ridicată a diabetului zaharat de tip 2 și a condițiilor sale anterioare (toleranță scăzută la glucoză) ar trebui să stea la baza corectării agresive a factorilor provocatori al acestei boli și a diagnosticării sale în timp util. În plus, prezența DZ de tip 2 crește riscul de a dezvolta boli cardiovasculare legate de ateroscleroză. După distribuirea unităților nosologice din categoria comorbidităților la grupul de pacienți cu gută examinat, în funcție de sex, diferența statistică semnificativă se observă după două patologii: obezitatea care este prezentă la femei 31 (39.7%) (Î 95%, 29.4%-50.8%) mai frecvent decât la bărbați 95 (22.5%) (Î 95%, 18.7%-26.6%) ($\chi^2=10.452$, $gl=1$, $p=0.001$), dar prezența nefrolitiazii mai des atestată la bărbați – 41.1%, iar la femei – 28.2% ($\chi^2=4.623$, $gl=1$, $p=0.032$).

Distribuția comorbidităților în funcție de severitatea leziunilor, reprezentată în 3 grade (ușor, mediu, sever), a evidențiat frecvența relativ mai mare ($\chi^2=11.690$, $gl=2$, $p=0.003$) a nefropatiei tubulo-interstițiale cronice la 48 (80.0%) de pacienți cu grad sever (Î 95%, 68.6%-88.6%) față de cei cu grad ușor – 49 (52.7%) de pacienți (Î 95%, 42.6%-62.6%) de pacienți sau mediu – 219 (62.9%) de pacienți (Î 95%, 57.8%-67.9%). Frecvența nefrolitiazii relativ mai mare pentru gradul mediu – 111 (31.9%) de pacienți (Î 95%, 27.2%-36.9%), în comparație cu gradul ușor – 29 (31.2%) de pacienți (Î 95%, 22.5%-41.1) sau gradul sever – 56 (93.3%) de pacienți (Î 95%, 84.9%-97.7%). Dislipidemia este întâlnită mai

des la grad mediu – 138 (39.7%) de pacienți (ÎÎ 95%, 34.6%-44.9%), urmat de gradul sever – 56 (93.3%) de pacienți (ÎÎ 95%, 84.9%-97.7%) și gradul ușor – 42 (45.2%) de pacienți (ÎÎ 95%, 35.3%-55.3%). Osteoartrita a fost depistată mai des la gradul de severitate mediu – 284 (81.6%) de pacienți (ÎÎ 95%, 77.3%-85.4%), gradul ușor este însoțit de osteoartrită – la 68 (73.1%) de pacienți (ÎÎ 95%, 63.5%-81.3%), iar gradul sever – numai la 60 (11.9%) de pacienți (ÎÎ 95%, 8.4%-23.9%). Celelalte patologii: DZ de tip 2, pancreatită cronică, obezitatea, steatoza hepatică, HTA, cardiopatia ischemică, artrita psoriazică, spondilopatia degenerativă – nu au manifestat o diferență statistică semnificativă după gradul de severitate.

Observarea pacienților noștri a arătat că guta, independent de alți factori provocatori, a crescut probabilitatea de infarct miocardic cu 24.6%, ceea ce explicăm prin influența HU. La fel, am observat că atunci când se utilizează un model multivariant se ia în considerare ajustarea pentru vârstă, HTA, dislipidemie, capacitatea funcțională afectată a rinichilor, DZ de tip 2, consumul de alcool, fumatul și indicele de masă corporală (IMC). Astfel, s-a constatat că, în cazul gutei, riscul de a dezvolta ICC și disfuncție sistolică ventriculară stângă a fost crescut, iar atunci când s-a combinat guta cu insuficiența cardiacă, s-a observat o creștere a mortalității pacienților și prin acest fapt putem să explicăm rata pacienților cu grad sever mai mică decât a celor cu grad mediu de severitatea gutei.

3.2. Studiarea incidenței maladiilor dismetabolice, cardiovasculare, a afectărilor renale, osteoarticulare la pacienții cercetați

Maladiile dismetabolice. Principalele componente ale SM includ, în prezent, obezitatea abdominală, afectarea metabolismului lipidelor și al carbohidraților, HTA și insulinorezistența. Studiul nostru a arătat că frecvența SM la pacienții cu gută în diferite grupuri de vârstă este de 1.6-2.8 ori mai mare decât în populație, ajungând la 65% la pacienții cu vârsta peste 60 de ani. Frecvența detectării componentelor individuale ale SM la pacienții cu gută este, de asemenea, destul de mare și a făcut posibilă diagnosticarea SM în 68% din cazuri, insulinorezistența – în 67% din cazuri, DZ de tip 2 – în 18% din cazuri, printre care a predominat gradul de severitate mediu (Figura 3.3).

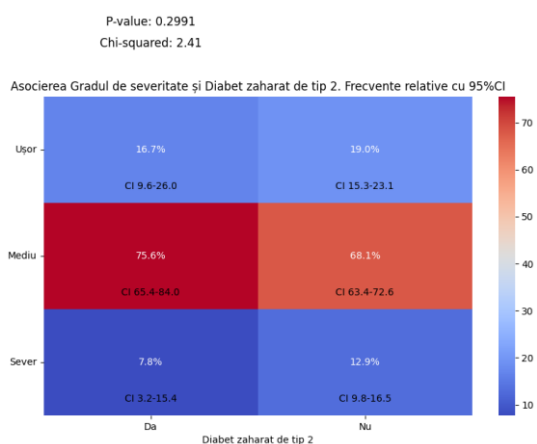


Fig. 3.3. Repartizarea gradului de severitate a diabetului zaharat de tip 2 printre pacienții incluși în studiu

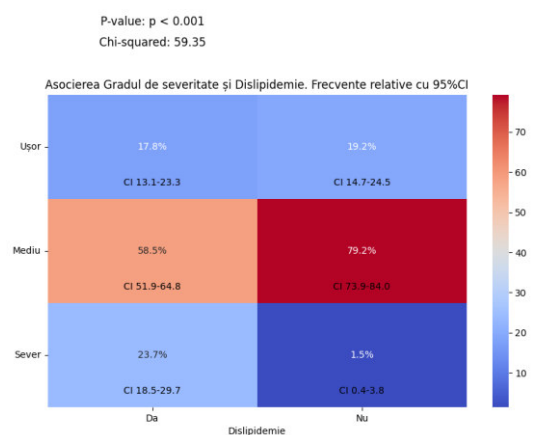


Fig. 3.4. Repartizarea gradului de severitate a dislipidemieii printre pacienții incluși în studiu

Conform datelor noastre, la cei mai tineri pacienți cu gută (până la 40 de ani) a fost detectat cel mai înalt grad de severitate a dislipidemiei (Figura 3.4) și a obezității (Figura 3.5), provocând, în pofida creșterii cu vârsta a frecvenței HTA și a DZ de tip 2, absența diferențelor de vârstă în frecvența detectării SM și a insulinorezistenței.

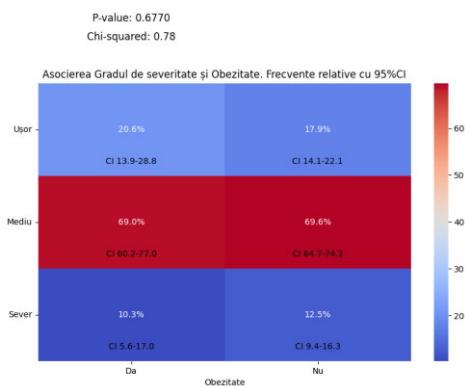


Fig. 3.5. Repartizarea gradului de severitate a obezității printre pacienții incluși în studiu

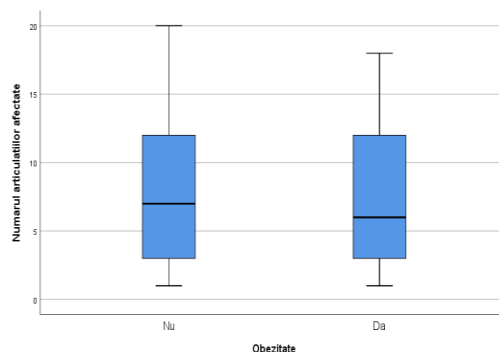


Fig. 3.6. Numărul mediu articulațiilor afectate în gută și gradul de severitate a obezității la pacienții incluși în studiu

Corelarea numărului mediu articulațiilor afectate cu gradul de severitate a obezității a demonstrat o interdependență strictă și semnificativă între aceste valori. Astfel, obezitatea a avut un rol important în calitate de factor provocator pentru o evoluție nefastă a gutei cu tendința spre o expresie poliarticulară (Figura 3.6).

Maladiile cardiovasculare. O altă boală care afectează evoluția gutei este HTA. Conform rezultatelor studiului realizat de către noi, HTA a fost detectată la 82.2% dintre pacienții cu gută. Am comparat, după sex și gradul de severitate, prezența HTA și a cardiopatiei ischemice (Figurile 3.7 și 3.8).

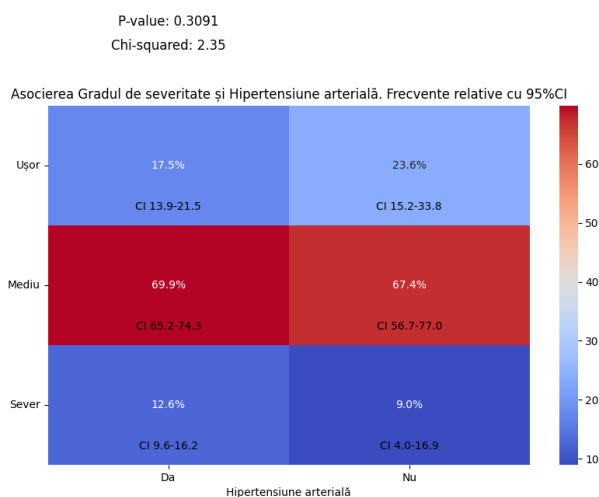


Fig. 3.7. Repartizarea gradului de severitate a hipertensiunii arteriale la pacienții incluși în studiu

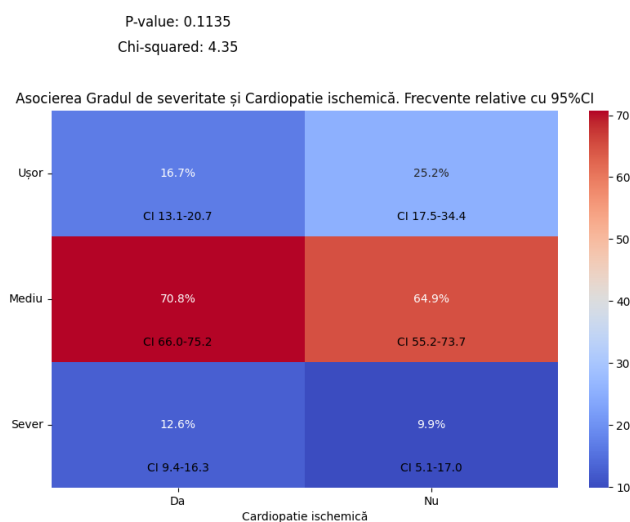


Fig. 3.8. Repartizarea gradului de severitate a cardiopatiei ischemice la pacienții incluși în studiu

La femei, predomină HTA de grad mediu – 45 (78.9%) de pacienți (ÎÎ 95%, 67.1%-87.9%), urmat de HTA de grad ușor – 14 (77.8%) pacienți (ÎÎ 95%, 55.4%-92.0%), HTA de grad sever este prezentă la toți pacienții – 3 (100%) cazuri. La bărbați cele mai frecvente cazuri sunt de HTA, gradul mediu – la 243 (83.5%) de pacienți (ÎÎ 95%, 78.9%-87.4%), ca și la femei, urmate de cele de grad sever – 49 (86.0%) de pacienți (ÎÎ 95%, 75.3%-93.1%) și de grad ușor – 58 (77.3%) de pacienți (ÎÎ 95%, 66.9%-8.7%) ce coincide cu datele urmărite la femei. Cardiopatia ischemică la femei și la bărbați, în toate gradele de severitate, coincide cu prezența HTA. Apariția HTA în gută poate fi asociată atât cu prezența factorilor de risc tradiționali al HTA, cât și cu influența HU. Pacienții cu comorbidități cardiovasculare și, îndeosebi, cu cardiopatie ischemică au prezentat evoluții mai grave ale gutei exprimate prin grade medii și severe ale inflamației generalizate cu evoluții poliarticulare. Aceasta, posibil, se datorează faptului că majoritatea pacienților urmau tratament cu doze mici de aspirină și asociativ diuretic (preponderent tiazidic – Indapamidă), ceea ce agrava semnificativ HU și, în consecință, întreaga evoluție a gutei.

Afecțiunile renale. În studiul nostru, frecvența nefrolitiazii a fost de două ori mai mare la bărbații cu gută decât la femei: 174 (41.1%) de bărbați și 22 (28.2%) de femei, după ecografia efectuată în timpul examinării pacienților cu gută, frecvența nefrolitiazii a fost de 69.3% (Figura 3.9).

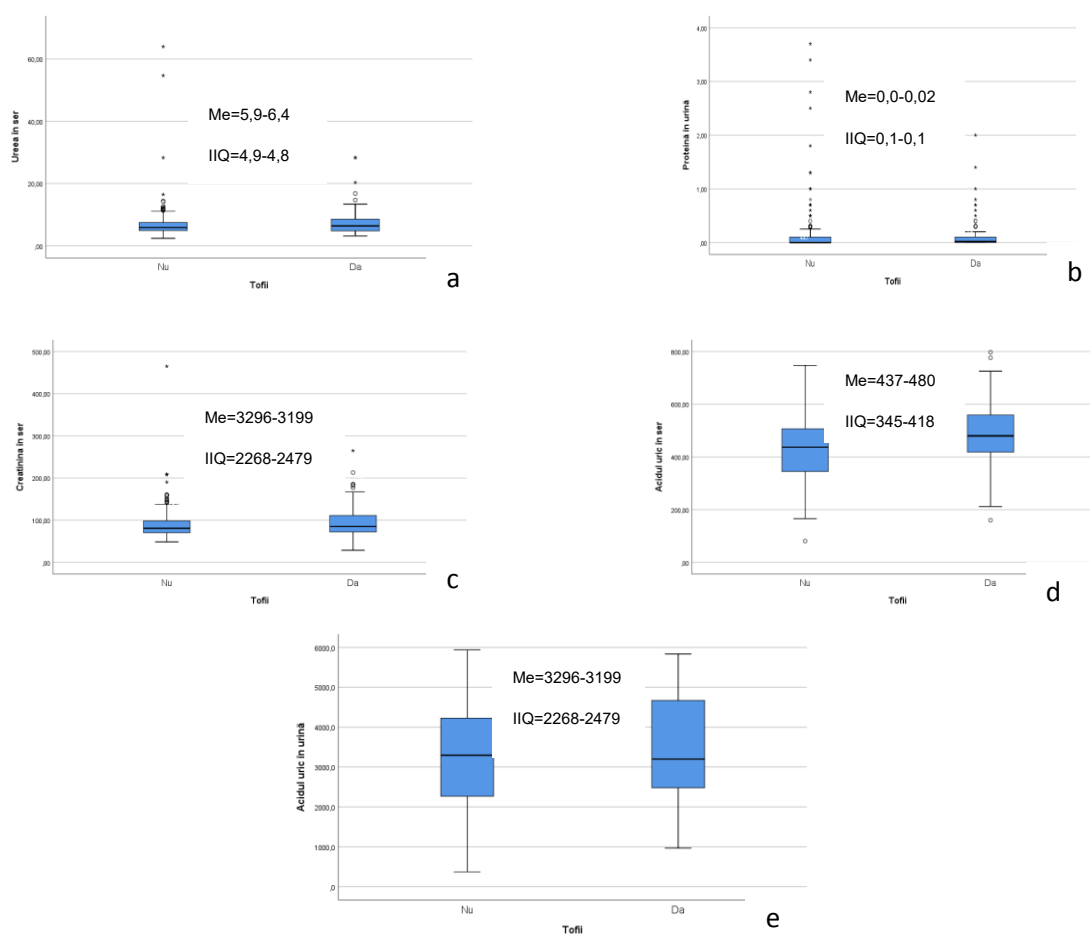


Fig. 3.9. Valoarea medie ureei serice (a), proteinuriei (b), creatininei serice (c), acidului uric seric (d), acidul uric în urină (e) și prezența tofilor

Frecvența detectării BCR la pacienții cu gută, urmărită în studiul nostru, a fost de 48%. S-a observat că pacienții cu gută și BCR au fost mai în vârstă, au avut o durată mai lungă și un indice mai mare de severitate a bolii, au avut adesea o evoluție cronică în comparație cu pacienții cu gută fără BCR. Funcția excretoare de azot a rinichilor a scăzut odată cu vârsta pacienților, iar durata bolii a crescut. Această scădere este corelată cu indicele de severitate a gutei și componentele sale (numărul de articulații afectate, tofi și durata ultimei exacerbări), precum și cu nivelul hemoglobinei din sânge, proteina C-reactivă și VSH. În plus, a existat o deteriorare a funcției uricozurice a rinichilor (uricozurie zilnică, clearance-ul AU) la pacienții cu gută, corelând cu vârsta pacienților, durata gutei, indicele severității sale, prezența SM. Un efect nedorit asupra capacității funcționale a rinichilor, în special cu tulburările sale deja existente, conform datelor noastre, de asemenea, s-a exercitat prin administrarea de medicamente AINS și Colchicină haotic și nerațional. La fel, am constatat faptul că printre pacienții incluși în studiul nostru, conform conceptelor moderne, afectarea funcției renale se poate datora și prezenței HTA, hiperlipidemiei, DZ de tip 2.

Maladiile osteoarticulare. În studiul nostru de caz, antecedentele de atacuri gutoase în site-uri comune individuale au fost asociate cu prezența clinică de OA după ajustarea pentru vârstă, sex, IMC și utilizarea diureticelor în prealabil. În special, prima articulație metatarsofalangiană, planta, genunchiul și articulația interfalangiană distală a degetului care a fost afectată de atacurile gutoase au avut o probabilitate de 2.1 ori, 2.9 ori, de 3.1 ori și de 12.7 ori mai mare de a avea OA concomitentă care a fost definită clinic. La fel, folosind același set de date, putem raporta că articulațiile afectate de artrita gutoasă au fost mai susceptibile de a manifesta simptome cronice, precum durerea în OA. În studiul nostru OA la femei a fost prezent – 63 (80.1%) de cazuri, cu predominarea în gradul mediu de severitate (Î 95%, 61.7%-87.9%), la bărbați – 349 (82.5%) de cazuri, cu predominarea – gradul mediu de severitate (Î 95%, 77.4%-86.2%). Noi am examinat și prezența artritei psoriazice (APs) – la femei – gradul mediu este însoțit de APs în 8 (14%) cazuri (Î 95%, 6.9%-24.7%), gradul ușor – la 2 (11.1%) femei (Î 95%, 2.4%-31.1%) și un caz de APs la gradul sever de gută. La bărbați – APs, la fel ca și la femei – gradul mediu de severitate a gutei – la 24 (8.2%) de bărbați (Î 95%, 5.5%-11.8%), gradul sever – la 4 (7%) bărbați (Î 95%, 2.4%-15.8%). S-a depistat că spondiloartrită degenerativă, a cărei prezență la pacienții cu gută, la bărbați a fost prezent – 326 (77.1%), cu predominarea gradul mediu de severitate (Î 95%, 75.9%-85.0%), la femei – 62 (79.5%), tot cu predominarea, ca și la bărbați, gradul mediu de severitate (Î 95%, 65.1%-86.6%). Pacienții din studiul nostru a avut combinație între maladiile osteoarticulare: gută+OA, gută+OA+APs, gută+OA+APs+Spondiloartrită degenerativă sau alte combinații între maladii care influențează la activitatea fizică cu scăderea calității vieții.

Administrarea și repartizarea medicamentelor conform gradului de severitate la pacienții studiați cu gută: pentru cuparea atacului acut de gută, pacienții au administrat cel mai des AINS 378 (75.4%) de pacienți cu repartizarea după gradul de severitate – grad ușor 70 (75.3%) de pacienți (Î 95%, 65.8%-83.2%), grad mediu – 265 (76.1%) de pacienți (Î 95%, 71.5%-80.4%), grad sever – 43(71.7%) de

pacienți (ÎÎ 95%, 59.4%-81.9%). Administrarea glucocorticosteroizilor la 221 (44.1%) de pacienți și a Colchicinei la 220 (43.9%) de pacienți a fost asemănătoare, fără semnificație statistică după gradul de severitate. Glucocorticosteroizii – grad ușor – 38 (40.9%) de pacienți (ÎÎ 95%, 31.3%-51.0%), grad mediu – 151 (43.4%) de pacienți (ÎÎ 95%, 38.3%-48.6%), grad sever – 32 (53.3%) de pacienți (ÎÎ 95% 40.8%-65.6%). Colchicină – grad ușor – 40 (43%) de pacienți (ÎÎ 95%, 33.3%-53.2%), grad mediu – 158 (45.4%) de pacienți (ÎÎ 95%, 40.2%-50.7%), grad sever – 22 (36.7%) de pacienți (ÎÎ 95%, 25.3%-49.3%). Pacienții au primit AINS, glucocorticosteroizi, Colchicină ca monoterapie sau tratament complex – AINS+Colchicină, AINS+infiltrări periarticular cu glucocorticosteroizi sau Colchicină+infiltrări periarticular cu glucocorticosteroizi, în funcție de gradul de severitate a gutei (Figura 3.10).

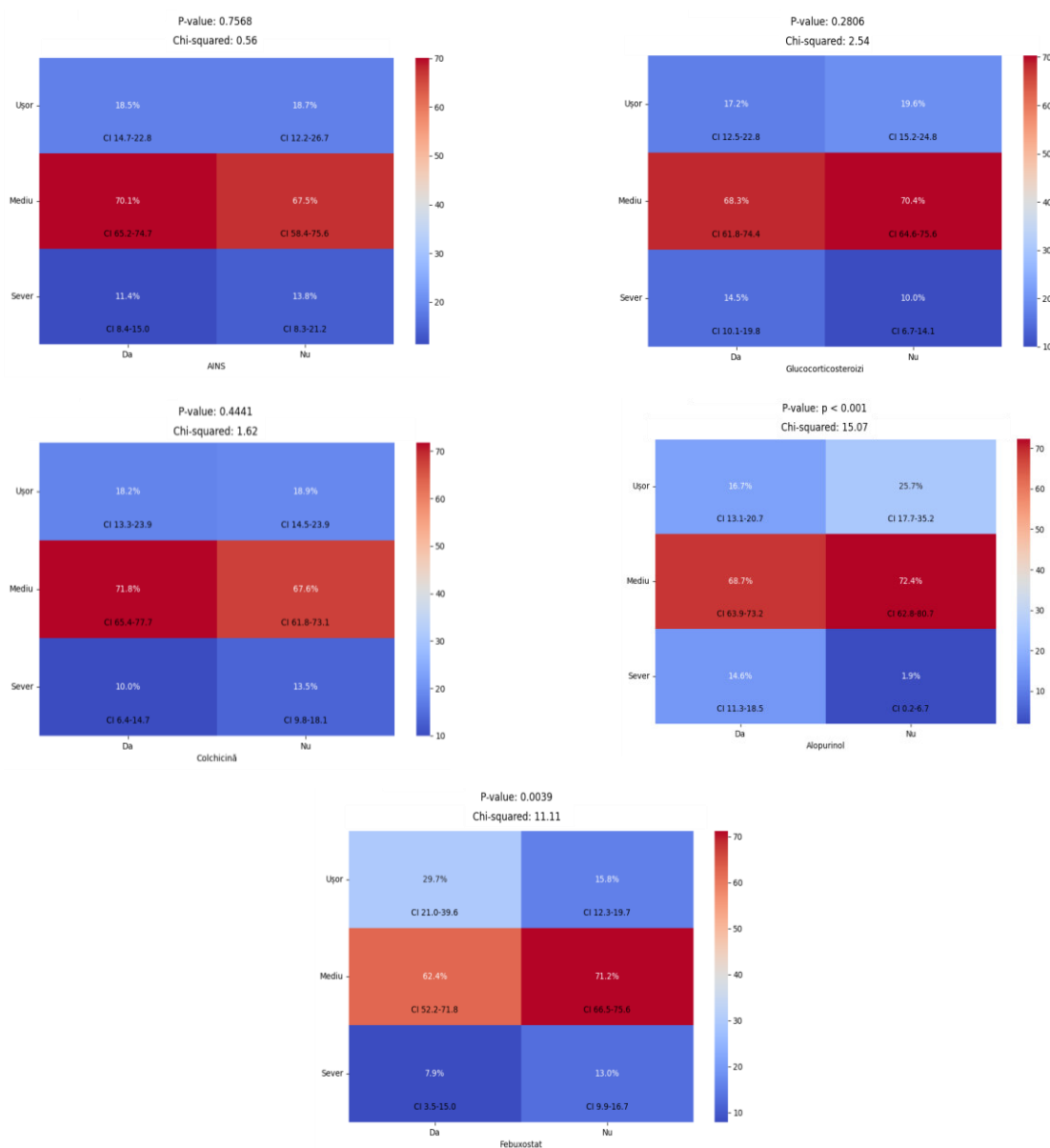


Fig. 3.10. Frecvența utilizării medicamentelor (a – antiinflamatoarele nesteroidiene, b – glucocorticosteroizi, c – Colchicină, d – Alopurinol, e – Febuxostat) în tratamentul complex al gutei în concordanță cu severitatea expresiei clinice

Din grupa medicamentelor cu efect uricostatic (inhibitori xantin oxidase) la noi în Republica Moldova sunt registrate două medicamente – Alopurinol și Febuxostat. Alopurinol este compensat de 100%, iar Febuxostat este compensat parțial. Noi am observat, o tendință spre alegerea medicamentelor din partea pacienților, cu progresarea comorbidităților numărul medicamentelor care pacientul primește zi de zi este în creștere, din aceasta cauza pașienții prefer medicamentele cu compensarea de 100%. Tratamentul cu Alopurinol este mai des utilizat de către pașienții cu gută cronică tofacee – 126 (31.8%) de pașienți (ÎÎ 95%, 27.4%-36.5%) în comparație cu Febuxostat – 23 (22.8%) de pașienți (ÎÎ 95%, 15.4%-31.6%). În nefrolitiază se constată aceeași situație – Alopurinol pe larg administrat – la 164 (41.4%) de pașienți (ÎÎ 95%, 36.6%-46.3%), dar Febuxostat – numai la 47 (46.5%) de pașienți (ÎÎ 95%, 37.0%-56.2%). În osteoartrită administrarea Alopurinolului este prezentă la 334 (84.3%) de pașienți (ÎÎ 95%, 80.5%-87.7%), dar a Febuxostatului – la 81 (80.2%) de pașienți (ÎÎ 95%, 71.6%-87.1%).

4. COMORBIDITĂȚILE GUTEI LA VÂRSTNICI

4.1. Caracteristica pașienților vârstnici, factorii provocatori

Grupul II al pașienților vârstnici – 268 (53.5%) – a reprezentat un lot omogen de pașienți, cu interval de vârstă între 60-88 de ani. Cei mai mulți pașienți au vârstă cuprinsă între 60 și 71 de ani – 240 (89.5%) de pașienți, de la 72 până la 88 de ani au fost de la 1 până la 5 pașienți (Figura 4.1).

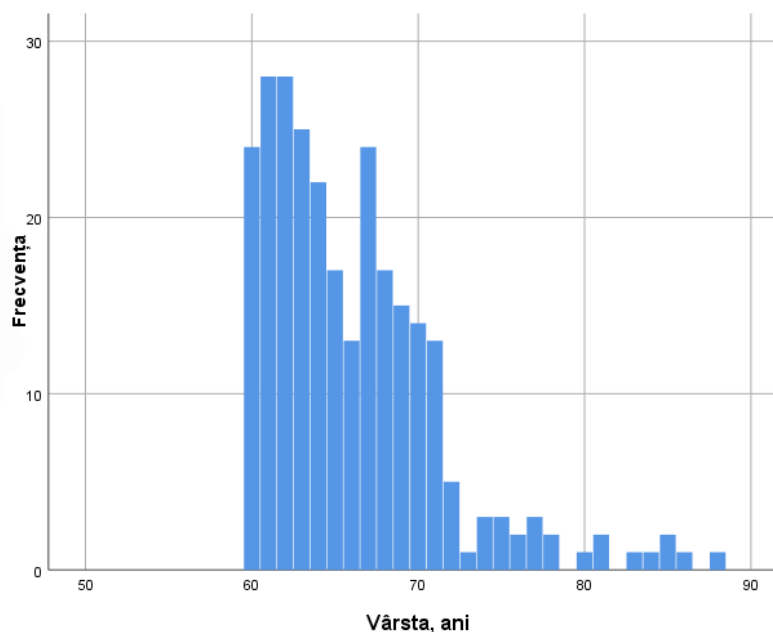


Fig. 4.1. Repartizarea pașienților grupului II după vârstă

În grupul II au predominat bărbații – 219 pașienți (81.7%) (ÎÎ 95%, 76.8%-86.0%), în comparație cu femeile – 49 de paciente (18.3%) (ÎÎ 95%, 14.0%-23.2%). Noi am comparat grupul I – 233 (46.5%) de pașienți cu grupul II – 268 (53.5%) de pașienți după gradul de severitate a gutei. La pașienții cu vârstă sub 60 de ani a predominat gradul mediu de severitate a gutei – 120 (51.5%) de pașienți (ÎÎ 95%, 45.1%-57.9%), urmat de cazurile cu gravitate ușoară – 86 (36.9%) de pașienți (ÎÎ 95%, 30.9%-43.2%) și apoi – 27 (11.6%) de pașienți (ÎÎ 95%, 8.0%-16.2%) cu grad sever de gută. În grupul II, de asemenea, pe primul

plan sunt pacienții cu gradul mediu de severitate – 228 (85.1%) (Î 95%, 80.4%-89.0%), dar, spre deosebire de grupul I, urmează pacienții cu grad sever – 33 (12.3%) de pacienți (Î 95%, 8.8%-16.6%) și gradul ușor fiind depistat numai la 7 (2.6%) pacienți (Î 95%, 1.2%-5.1%).

Prezența tofilor la pacienții cu gută a fost, de asemenea, asociată cu un risc sporit de mortalitate. Caracteristicile clinice de bază ale tofilor la acești pacienți sunt rezumate în Tabelul 4.1, din care putem concluziona că prezența tofilor s-a înregistrat la 27.6% din cazuri (74 de pacienți), iar absența lor – la 72.4% din cazuri (194 de pacienți).

Tabelul 4.1. Repartizarea pacienților vârstnici după prezența tofilor

		n=268	%	Î 95%, limita de jos	Î 95%, limita de sus
Tofii	Nu	194	72.4	66.8	77.5
	Da	74	27.6	22.5	33.2

Notă: Î – interval de încredere; n – numărul de pacienți (absolut); % – numărul de pacienți în procente.

Frecvența formei de gută tofacee, comparabilă în ambele grupuri, a fost de 45% atât în grupul I, cât și în grupul II. Numărul de tofi la examinare nu a fost diferit: 2.0 [0; 9,0] în grupul I și 2.0 [1; 4,5] în grupul II. Analiza studiului nostru a inclus rezultatele a 268 de pacienți (grupul II), persoane cu vârsta peste 60 de ani, care au manifestat o evoluție cronică a artritei gutoase și un control medicamentos precar al bolii. Articulația I metatarsofalangiană a fost afectată la debutul gutei la 140 (52.23%) de pacienți (Î 95%, 29.0%-75.0%), apoi merg în descreștere articulațiile interfalangiene ale mâinilor – la 33 (12.31%) (Î 95%, 5.6%-14.2%) de pacienți, articulația gleznei la 29 (10.82%) (Î 95%, 4.5%-11.0%) de pacienți, articulații tarsale și metatarsiene la 19 (7.08%) (Î 95%, 2.4%-9.1%) de pacienți, articulația genunchilor la 17 (6.34%) (Î 95%, 1.7%-3.1%) de pacienți, articulațiile interfalangiene ale picioarelor la 16 (5.97%) (Î 95%, 7.2%-12.5%) de pacienți, articulațiile radiocarpene la 14 (5.22%) (Î 95%, 2.7%-6.7%) de pacienți. S-a constatat, că mai des la femei a fost debutul gutei din partea articulațiilor interfalangiene ale mâinilor, tarsale și metatarsiene, dar la bărbați – articulația I metatarsofalangiană, interfalangiene ale picioarelor și gleznei. După evoluția gutei cu forma cronică au fost 95 (35.44%) (Î 95%, 31.0%-47.9%) de pacienți, dintre care 74 (27.61%) (Î 95%, 21.4%-35.6%) de pacienți cu forma tofacee. Artrita recidivantă a fost prezentă la 163 (60.82%) (Î 95%, 51.1%-73.4%) de pacienți. Durata gutei la momentul examinării a fost de 11.2 ani (de la 8.02 la 16.3 ani). Numărul de exacerbări pe an a fost în medie de 3 (de la 2 la 6). Înălțimea medie a pacienților vârstnici a fost 1.73±0.05 metrii, iar masa corporală medie – 88.4±17.0 kg. Masa corporală normală a fost determinată la 61 (22.76%) de pacienți, iar indexul masei corporale medie a fost 29.7±5.4 (Tabelul 4.2).

Tabelul 4.2. Caracteristicile datelor antropometrice ale pacienților vârstnici

Parametrii	Media±DS	Mediana±DS	Î 95%
Înălțimea medie, m	1.73±0.05	8.14±1.09	0.845, 1.569
Masa corporală medie, kg	88.4±17.0	179.5±24.8	1.421, 3.237
IMC medie, kg/m²	29.7±5.4	41.7±7.6	4.56, 8.389

Notă: IMC – indicele masei corporale; n – numărul de pacienți (absolut); % – numărul de pacienți în procente; DS – deviație standard; Î – interval de încredere.

Predispoziția ereditară. Prezența unei predispoziții ereditare a fost observată semnificativ mai des odată cu debutul precoce al gutei în grupul I – 41 (17.60%) de pacienți, decât în grupul II – 12 (4.48%) de pacienți ($\chi^2=1.255$, $p=0.2625$). Rezultatele obținute pot indica absența influenței factorului de predispoziție ereditară asupra riscului de a dezvolta gută la vârstnici. În același timp, ereditatea împovărată este de o importanță mai mare pentru debutul bolii la o vârstă tânără cu evoluție progresantă.

Administrarea diureticelor. Administrarea regulată de diuretice anterior debutului gutei a fost raportată de mai puțin de 2.5 ori la reprezentanții grupului I decât la reprezentanții grupului II – 31 (13.3%) de pacienți și, respectiv, 78 (29.1%) de pacienți, $p=0.0855$. Majoritatea pacienților care au utilizat diuretice atât în grupul I, cât și în grupul II înainte de apariția primului atac gutos, au administrat diuretice tiazidice: 11.16% și, respectiv, 16.42% din numărul total al celor care au primit diuretice (Tabelul 4.3). Diureticele de ansă au fost administrate de 29 (10.8%) pacienți din grupul II, dintre care cinci au primit în mod regulat diuretice din ambele grupuri (Furosemid și Indapamid). Diureticul economisitor de potasiu (spironolactonă) a fost luat de 5 pacienți din grupul II. Diureticele au fost prescrise de medic pentru tratamentul combinat HTA sau ICC.

Tabelul 4.3. Administrării diureticelor înainte de debutul gutei în ambele grupuri

Preparate	Grupul I (n=233)	Grupul II (n=268)	χ^2 , gl=1, p
Diuretice în general, n (%)	31 (13.3%)	78 (29.1%)*	2.958, 0.0855
Grupul diureticelor de ansă, n (%)	4 (1.72%)	29 (10.8%)*	0.321, 0.5711
Grupul diureticelor tiazidice, n (%)	26 (11.16%)	44 (16.42%)*	0.360, 0.5484
Ambele grupuri de diuretice, n (%)	1 (0.43%)	5 (1.87%)*	0.009, 0.9245

Notă: * $p < 0.05$; n – numărul de pacienți (absolut); % – numărul de pacienți în procente; χ^2 – coeficient de corespundere; gl – grad de libertate, p – coeficientul semnificație statistice conform criteriului T-student.

Administrarea de Acidul acetilsalicilic. Mai mult de 6 ori după frecvență s-a administrat Acidul acetilsalicilic la reprezentanți din grupul II: 11 (4.7%) în grupul I și 34 (12.68%) în grupul II ($\chi^2=0.540$, $p=0.4623$). Toți cei incluși în studiu au luat suplimente de Acidul acetilsalicilic, așa cum este prescris de medic, în doze mici (de la 75 mg până la 100 mg) în scopul prevenirii complicațiilor bolilor cardiovasculare, în pofida faptului că valabilitatea profilaxiei dezastrilor cardiovasculare, asigurată de Acidul acetilsalicilic, scade odată cu vârsta.

Consumul băuturilor alcoolice. S-a observat că reprezentanții din grupul I nu a consumat alcool 19 (8.15%), dintre care bărbați 9 (4.41%) și femei 10 (34.48%) ($\chi^2=2.514$, $p=0.1129$), în comparație cu grupul II – 60 (22.39%) unde a fost înregistrat nivelul crescut de aproape trei ori mai mare ($\chi^2=20.770$, $p=0.0001$). În grupul I, 53 (22.75%) de pacienți, dintre care 46 (22.55%) de bărbați și 7 (24.14%) de femei ($\chi^2=0.009$, $p=0.9262$), și în grupul II, 38 (14.18%) de pacienți, dintre care 33 (15.07%) de bărbați și 5 (10.20%) de femei ($\chi^2=0.081$, $p=0.7757$) au consumat alcool de mai multe ori pe an din grupul I decât din grupul II. Au fost înregistrați pacienții cu consum de alcool o dată pe lună: în grupul I 42 (18.02%) – bărbați 38 (18.63%) și femei 4 (13.79%) ($\chi^2=0.056$, $p=0.8135$) și în grupul II 63 (23.51%) – bărbați 59 (26.94%) și femei 4 (8.16%) ($\chi^2=0.680$, $p=0.4096$). O dată pe săptămână 78 (33.48%) de pacienți: bărbați

72 (35.29%) și femei 6 (20.69%) ($\chi^2=0.518$, $p=0.4716$) din grupul I și 67 (25.0%) de pacienți: bărbați 66 (30.14%) și femei 1 (2.04%) ($\chi^2=0.367$, $p=0.5447$) din grupul II au consumat alcool, circa 90% au fost bărbați, decât femei. Din numărul total de pacienți incluși în studiu, consumul frecvent de băuturi alcoolice (o dată pe săptămână și mai des) în grupul I – 41 (17.59%) de pacienți, dintre care – bărbați 39 (19.12%) și femei 2 (6.89%) ($\chi^2=0.184$, $p=0.6680$). În același timp, în grupul II – 40 (14.92%) de pacienți: bărbați – 36 (16.44%) și femei 4 (8.16%) ($\chi^2=0.183$, $p=0.6691$).

Consumul de alimente bogate în purine. Utilizarea constantă a alimentelor saturate cu purine a fost observată semnificativ mai des în grupul II – 156 (58.21%) de pacienți față de 49 (21.03%) de pacienți în grupul I, ($\chi^2=20.521$, $p=0.0001$), în timp ce nu au existat diferențe sexuale semnificative în grupul I – 37 (15.88%) de bărbați și 12 (5.15%) de femei ($\chi^2=0.889$, $p=0.3458$), dar în grupul II au existat diferențe sexuale semnificative – 130 (48.51%) de bărbați și 26 (9.7%) de femei ($\chi^2=13.307$, $p=0.0003$).

Hipertensiunea arterială. Terapia hipotensivă a fost administrată de aproximativ jumătate dintre pacienții cu antecedente de HTA la momentul debutului gutei: 48 (20.6%) de pacienți din grupul I și 117 (43.66%) de pacienți din grupul II ($\chi^2=7.722$, $p=0.0055$). În grupul I, 31 (13.3%) de pacienți au primit diuretice, în grupul II – 38 (14.18%) de pacienți au primit tratament antihipertensiv de tip diuretic ($\chi^2=0.011$, $p=0.9166$) (Tabelul 4.4).

Tabelul 4.4. Terapie antihipertensivă cu debutul HTA înainte debutul gutei, ani

Parametrii	Grupul I (n=233)	Grupul II (n=268)	χ^2 , gl=1, p
Au primit terapie antihipertensivă, n (% din numărul total de pacienți cu HTA)	48 (20.6%)	117 (43.66%)	7.722, 0.0055
Inclusiv diuretice, n (% din numărul total de pacienți cu HTA)	31 (13.3%)	38 (14.18%)	0.011, 0.9166

*Notă: * $p < 0.05$, HTA – hipertensiune arterială; n – numărul de pacienți (absolut); % – numărul de pacienți în procente; χ^2 – coeficient de corespundere; gl – grad de libertate, p – coeficientul semnificație statistice conform criteriului T-student.*

Datele obținute demonstrează o legătură între dezvoltarea neobișnuit de timpurie a HTA și debutul timpuriu al gutei. Vârsta medie de debut a HTA la pacienții din grupul I este semnificativ mai mică decât vârsta populației, ceea ce indică necesitatea de a include pacienții tineri care suferă de HTA în grupul de risc pentru dezvoltarea gutei. De asemenea, poate indica leziuni renale gutoase precoce cu formarea HTA simptomatice, cu mult înainte de manifestarea sindromului articular. Utilizarea pe termen lung a diureticelor ca terapie antihipertensivă poate fi un factor suplimentar care contribuie la dezvoltarea gutei la pacienții care suferă de HTA.

Obezitatea. Excesul ponderal și obezitatea (IMC – 25-29.9 kg/m² și IMC egal și mai mare de 30 kg/m², respectiv) au fost observate cu o frecvență comparabilă în rândul reprezentanților ambelor grupuri ($p=0.19$). Supraponderali în grupul I au fost la 64 (27.47%) de pacienți și 79 (29.47%) de pacienți în

grupul II ($\chi^2=0.069$, $p=0.7931$). Obezitate a fost la 69 (29.61%) de pacienți în grupul I și 57 (21.26%) de pacienți în grupul II ($\chi^2=1.127$, $p=0.2884$) (Tabelul 4.5).

Tabelul 4.5. Excesul de greutate și obezitatea la pacienții cu gută

Nosologie	Grupul I (n=233)	Grupul II (n=268)	χ^2 , gl=1, p
Supraponderali, n (%)	64 (27.47%)	79 (29.47%)	0.069, 0.7931
Obezitate, n (%)	69 (29.61%)	57 (21.26%)	1.127, 0.2884
Excesul ponderal și obezitatea înainte de debutul gutei, n (%)	90 (38.6%)	99 (36.9%)*	0.058, 0.8172

Notă: * $p=0.05$; n – numărul de pacienți (absolut); % – numărul de pacienții în procente; χ^2 – coeficient de corespundere; gl – grad de libertate, p – coeficientul semnificație statistice conform criteriului T-student.

Prezența excesului ponderal sau a obezității înainte de debutul gutei a fost observată într-un număr semnificativ mai mare de cazuri în grupul II: 90 (38.6%) în grupul I și 99 (36.9%) în grupul II ($\chi^2=0.058$, $p=0.8172$). La pacienții din grupul I, creșterea ponderală a avut loc la o vârstă mai mică – până la 40 de ani – la 56 (62.2%), iar în rândul pacienților din grupul II la 28 (28.86%) ($\chi^2=0.211$, $p=0.6464$). În grupul I au fost 14 (15.5%) de pacienți, în comparație cu grupul II 45 (45.45%) ($\chi^2=3.983$, $p=0.0460$) de pacienți care au raportat apariția obezității în perioada de după 40 de ani. La 18 (20%) dintre pacienți din în grupul I, excesul de greutate sau obezitatea au apărut înainte de vârsta de 20 de ani, ceea ce a fost observat în grupul II numai la un pacient (1%) ($\chi^2=0.211$, $p=0.6464$). După 60 de ani, la pacienții din grupul I, apariția dereglărilor ponderale a avut loc numai la 2 (2.2%) de pacienți, iar din grupul II – 25 (25.77%) de pacienți ($\chi^2=0.543$, $p=0.4613$). Constatările confirmă rolul semnificativ al excesului ponderal ca factor în dezvoltarea gutei: în majoritatea cazurilor, la pacienții tineri, de vârstă mijlocie și vârstnici, obezitatea a precedat imediat debutul gutei, iar dezvoltarea anterioară a obezității a fost asociată cu o scădere a vârstei de dezvoltare a bolii.

Boala cronică renală. În pofida rolului predictor în dezvoltarea gutei, BCR a fost prezentă înainte de debutul său doar la 5 pacienți (2.14%) din grupul I și la 9 (3.36%) pacienți din grupul II ($\chi^2=0.016$, $p=0.9004$). Vârsta medie de diagnostic a BCR a fost de 45 ± 3 de ani în grupul I și de 54 ± 4 de ani în grupul II. În stadiile inițiale ale BCR, când rata filtrării glomerulare nu este mai mică de 60 ml/min//1,73 m², ca de obicei, acești pacienți nu prezintă simptome clinice. Putem să presupunem, că numărul real de pacienți cu BCR înainte de debutul gutei este mai mare, decât datele menționate.

Vârsta debutului comorbidităților. Pacienții cu gută au avut un fond comorbid pronunțat. Majoritatea aveau 2-5 comorbidități. Numărul mediu de boli comorbide de gută a fost de 3.8 ± 1.5 . Frecvența comorbidităților (hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă cronică, nefrolitiază, boală cronică renală, diabet zaharat de tip 2) la pacienții incluși în studiu crește în mod natural odată cu vârsta, ceea ce arată, în general, un fond comorbid semnificativ mai mare la vârste mai înaintate. În grupul I, înaintea debutului gutei, patologie frecventă a fost hipertensiune arterială la 71 (30.47%) de pacienți, apoi în ordine descrescătoare, a fost prezent nefrolitiază la 24 (10.3%) de pacienți, cardiopatie ischemică – 22 (9.44%) de pacienți, diabet zaharat de tip 2 – 8 (3.43%) de pacienți,

insuficiență cardiacă cronică – 7 (3.0%) de pacienți, boală cronică renală – 5 (2.14%) de pacienți. În comparație cu grupul II, după hipertensiune arterială, care tot a ocupat primul loc, 42 (15.67%) de pacienți, a fost cardiopatie ischemică – 28 (10.44%) de pacienți și a încheat – diabet zaharat de tip 2 – 7 (2.61%) de pacienți (Tabelul 4.6).

Tabelul 4.6. Frecvența afecțiunilor patologice înainte debutul gutei

Nosologie	Grupul I (n=233)	Grupul II (n=268)	χ^2 , gl=1, p
HTA, n (%)	71 (30.47%)	42 (15.67%)	3.058, 0.0803
CPI, n (%)	22 (9.44%)	28 (10.44%)*	0.013, 0.9078
ICC, n (%)	7 (3.0%)	14 (5.22%)*	0.051, 0.8210
Nefrolitiază, n (%)	24 (10.3%)	17 (6.34%)*	0.193, 0.6608
BCR, n (%)	5 (2.14%)	9 (3.35%)*	0.015, 0.9012
DZ de tip 2, n (%)	8 (3.43%)	7 (2.61%)*	0.008, 0.9290

Notă: * $p < 0.05$; HTA – hipertensiune arterială; CPI – cardiopatie ischemică; ICC – insuficiență cardiacă cronică; BCR – boală cronică renală; DZ de tip 2 – diabet zaharat de tip 2; n – numărul de pacienți (absolut); % – numărul de pacienți în procente; χ^2 – coeficient de corespundere; gl – grad de libertate, p – coeficientul semnificație statistice conform criteriului T-student.

Vârsta medie de dezvoltare a maladiilor care au precedat debutul gutei a fost diferită (Tabelul 4.7). Semnificativ mai devreme, s-a observat apariția HTA – în grupul I la vârsta 36.9 ± 5.8 de ani, în comparație cu grupul II – 53.9 ± 7.1 de ($p < 0.05$). În grupul I, vârsta medie de manifestare a cardiopatiei ischemice este 50.1 ± 6.9 de ani, iar din grupul II – 57.7 ± 3.4 de ani, ($p < 0.05$). Diagnosticul de ICC a fost stabilit înainte de dezvoltarea gutei la pacienți din grupul I la vârsta medie 54.8 ± 5.1 de ani și la vârsta medie 66.8 ± 9.1 de ani din grupul II; vârsta de dezvoltare a ICC a fost semnificativ mai mică în grupul I ($p < 0.05$). Vârsta medie de dezvoltare a nefrolitiazăi în grupul I a fost de 42.2 ± 6.5 de ani și este mai mică decât vârsta medie a debutului nefrolitiazăi în grupul II – 54.2 ± 11.1 de ani ($p < 0.05$). Diagnosticul de BCR a fost stabilit înainte de dezvoltarea gutei la vârsta medie de 46.9 ± 5.2 de ani din grupul I și la vârsta de 61.2 ± 8.52 de ani din grupul II. Vârsta medie de detectare a DZ de tip 2 nu a avut diferențe semnificative între grupuri.

Tabelul 4.7. Vârsta medie de dezvoltare a maladiilor care au precedat debutul gutei

Vârsta debutului	Grupul I (n=233)	Grupul II (n=268)
	Media \pm DS	Media \pm DS
Guta, ani	43.1 ± 7.2	$64.9 \pm 3.8^*$
Hipertensiune arterială, ani	36.9 ± 5.8	$53.9 \pm 7.1^*$
Cardiopatie ischemică, ani	50.1 ± 6.9	$57.7 \pm 3.4^*$
Insuficiență cardiacă cronică, ani	54.8 ± 5.1	$66.8 \pm 9.1^*$
Nefrolitiază, ani	42.2 ± 6.5	$54.2 \pm 11.1^*$
Boală cronică renală, ani	46.9 ± 5.2	61.2 ± 8.5
Diabet zaharat de tip 2, ani	51.1 ± 3.3	54.8 ± 5.4

Notă: * $p < 0.05$; n – numărul de pacienți (absolut); % – numărul de pacienți în procente; DS – deviație standard.

A fost efectuată o analiză a funcției renale în momentul examinării. În grupul I, valorile mediane ale creatininei sanguine nu au corespuns parametrilor normali la bărbați și la femei, depășind valorile normale, iar valoarea mediană a proteinei totale din urină a fost mai mare decât în mod optimal. În grupul II, valorile mediane ale creatininei serice atât la bărbați, cât și la femei, proteina totală din urină au fost semnificativ mai mari decât în grupul I, depășind, în același timp, valorile de referință. Semnificativ mai mică decât în grupul I, s-a prezentat o medie a valorilor RFG la debutul tardiv al gutei. În grupul I, RFG mediană a corespuns unei valori normale, în grupul II a arătat o scădere a funcției renale. Un număr semnificativ mai mare de pacienți din grupul II au avut stadiul IV BCR – 17 (6.34%). Putem concluziona faptul unei evoluții mai severe a gutei la pacienții peste 60 de ani, care se caracterizează printr-o afectare clinică a rinichilor cu dezvoltarea malfuncției lor – exprimate prin creșterea concentrației serice de uree, creatininei și a proteinuriei.

Dezvoltarea anterioară a maladiilor cronice netransmisibile asociate cu guta (HTA, CPI, ICC, nefrolitiază, BCR) este însoțită de debutul său anterior. În plus față de asociațiile patogenetice, terapia cu medicamente care sunt, de obicei, considerate factori de risc pentru gută – Acidul acetilsalicilic, diureticele – poate juca, de asemenea, un rol în dezvoltarea lor. De asemenea, BCR, nefrolitiază și HTA pot fi direct legate de nefropatia gutoasă, precedând debutul artritei.

Caracteristicile debutului gutei în funcție de vârstă. Prima articulație metatarsofalangiană a fost debutul la 173 (74.25%) de pacienți din grupul I, care a fost semnificativ mai mare decât la pacienții din grupul II – 140 (52.23%) de cazuri ($\chi^2=16.313$, $p=0.0001$). Deteriorarea altor articulații ale extremităților inferioare a avut loc cu o următoarea frecvență comparabilă în ambele grupuri: articulațiile gleznei: în grupul I 22 (9.44%) de pacienți și în grupul II 29 (10.82%) ($\chi^2=0.025$, $p=0.8733$). Articulațiile genunchilor au fost afectate: în grupul I – 14 (6.0%) de pacienți, în grupul II – 17 (6.34%) de pacienți ($\chi^2=0.001$, $p=0.9693$). Articulațiile tarsale și metatarsiene au fost ămplicate la debutul gutei în grupul I – 11 (4.72%), în grupul II – 19 (7.08%) ($\chi^2=0.064$, $p=0.7997$). Articulațiile interfalangiene ale picioarelor au fost afectate în grupul I – 7 (3.0%), în grupul II – 16 (5.97%) ($\chi^2=0.085$, $p=0.7701$). Rareori, inflamația gutoasă a debutat în articulația radio-carpiană – la 2 (0.86%) pacienți în grupul I și mai des în grupul II – 14 (5.22%) ($\chi^2=0.070$, $p=0.7914$) de pacienți. Semnificativ mai des, guta a determinat afectarea articulațiilor interfalangiene ale mâinilor la pacienți din grupul II: 12.31% față de 1.72% în grupul I ($\chi^2=0.070$, $p=0.7914$). Evoluția cronică a artritei a fost inițial apreciată la 12 (4.48%) de pacienți din grupul II, în timp ce în grupul I cronicizarea inițială a procesului gutos a fost observat la 4 (1.72%) de pacienți. O perioadă mai scurtă de timp a trecut până la evoluția cronică a bolii în grupul II: la 103 (38.43%) ($\chi^2=6.915$, $p=0.0085$) de pacienți artrita cronică a apărut la 2-5 ani după debutul gutei, iar în grupul I, această perioadă a durat între 6 și 10 ani. După 6 ani, artrita cronică a fost stabilită la – 81 (30.22%) de pacienți din grupul II, în comparație cu grupul I – 67 (28.75%) de pacienți ($\chi^2=0.038$, $p=0.8458$). În grupul I, 10 ani au trecut de la debut până la apariția artritei cronice la 40 (17.16%) de pacienți, iar în grupul II, o perioadă îndelungată de formare a artritei cronice a fost remarcată la 36 (13.43%) de pacienți ($\chi^2=0.200$, $p=0.6549$). Numărul de articulații afectate în timpul bolii și al

articulațiilor tumefiate la momentul examinării a fost comparabil în ambele grupuri (mediana articulațiilor afectate în timpul bolii în grupul I – 1.5 [6.0; 20], în grupul II – 10 [5.0; 20], $p=0.8$ (Figura 4.2). Mediana articulațiilor tumefiate la momentul examinării în grupul II a fost de 0.5 [0.0; 2.0], în grupul I – 1.0 [0.0; 4.0], ($p=0.6$). Frecvența atacurilor de artrită în evoluția recurentă a gutei, de asemenea, nu a arătat diferențe semnificative între grupuri: 4.0 [2.0; 6.0] în grupul I și 3.0 [2.0; 4.0] în grupul II ($p=0.1$).

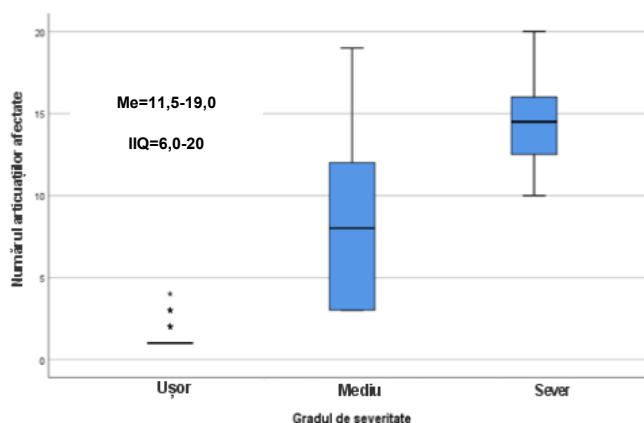


Fig. 4.2. Valoarea medie de severitate a gutei și numărul articulațiilor afectate

Datele statutare pacienților incluși în studiu: înălțimea medie în grupul I – 1.75 ± 0.07 , în grupul II – 1.73 ± 0.05 . Masa corporală medie în grupul I au fost 92.5 ± 20.4 , în grupul II – 88.4 ± 17.0 , ceea ce corespunde unui IMC egal și mai mare de 25 kg/m^2 , la mai mult de 80% dintre pacienții din ambele grupuri ($p=0.06$).

4.2. Analiza comparativă a bolilor comorbide la pacienții vârstnici și adulți

Pornind de la premisa analizei comorbidităților, este evidentă necesitatea utilizării unor chestionare specifice, care ar putea cuantifica prezența comorbidităților. Unul din chestionarele menționate este indicele de comorbiditate Charlson, un instrument popular pentru ajustarea riscurilor, dar cu anumite limitări din cauza auto-raportării pacientului ca alternativă și, mai mult ca atât, există puține date cu privire la faptul, dacă indicii Charlson autoraportați prezic mortalitatea. Astfel, conform datelor literaturii de specialitate, indicii Charlson autoraportați prezic mortalitatea la 1 an, comparabil cu indicii bazați pe date administrative, din care cauză nu am considerat oportună utilizarea acestui indice în studiul respectiv, neavând ca scop analiza mortalității sau a agresivității tratamentului administrat. Semnificativ mai frecvent la pacienții din grupul II au fost determinate HTA la 228 (45.5%) de pacienți, cardiopatie ischemică la 222 (44.3%) de pacienți, în comparație cu grupul I – HTA – la 184 (36.7%) de pacienți, cardiopatie ischemică – la 168 (33.5%) de pacienți. După prezența gradului de severitate – în ambele grupuri, cardiopatia ischemică și hipertensiunea arterială, cel mai mult, erau prezente la pacienții cu gradul mediu. Luând în considerare prezența unei rate mult mai mari a sindromului metabolic manifestat printre pacienții cu vârsta peste 60 de ani, în urma analizei statistice am obținut rezultatele așteptate privind patologia cardiovasculară: creșterea ratei pacienților cu cardiopatie ischemică și HTA. Însă, este necesar de a menționa că hipertensiunea arterială a prezentat, la fel, conjugări cu disfuncția renală.

Gradele de severitate cumulativă a cardiopatiei ischemice (Figura 4.3a) și a hipertensiunii arteriale (Figura 4.3b) erau cert crescute printre pacienții cu vârsta peste 60 de ani.

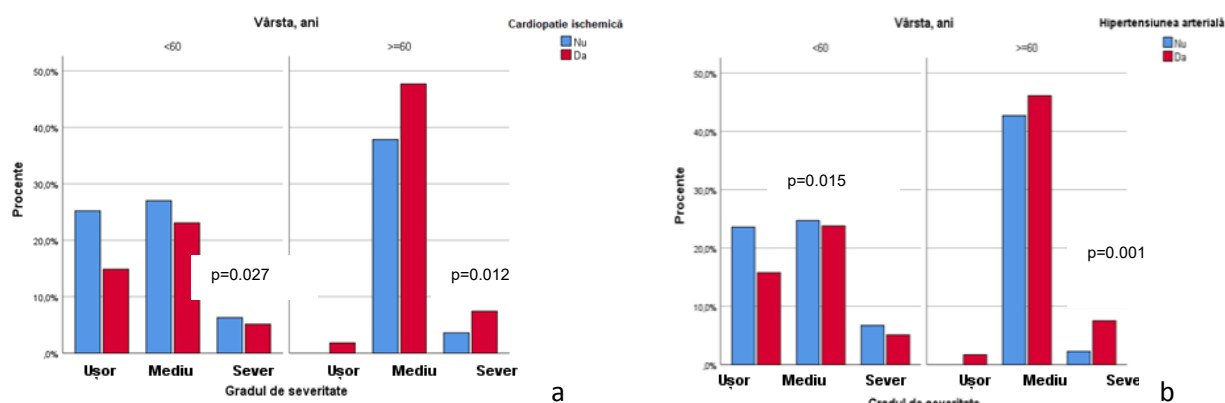


Fig. 4.3. Gradul de severitate a gutei și prezența cardiopatiei ischemice (a) și hipertensiunii arteriale (b)

DZ de tip 2 a fost determinat într-un număr comparabil de cazuri între grupuri. Este necesar de a menționa ponderea semnificativ mai mare a DZ de tip 2 de formă medie (Figura 4.4) printre pacienții cu vârsta peste 60 de ani, ceea ce, la fel, se încadrează în sindromul metabolic deopotrivă cu steatoza hepatică (Figura 4.5) și dislipidemia. Aceasta demonstrează o perturbare semnificativă a metabolismului general cu dereglarea tuturor verigilor de echilibru homeostatic.

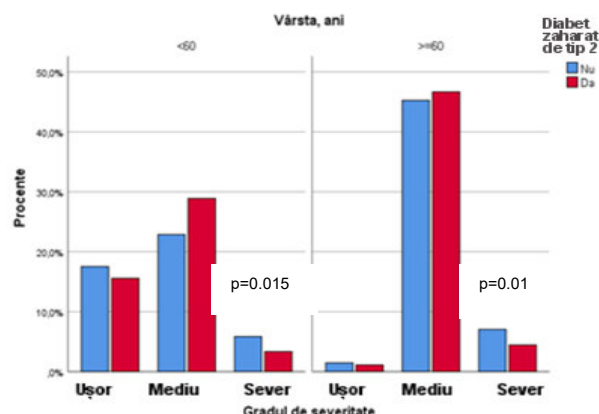


Fig. 4.4. Gradul expresiei diabetului zaharat de tip 2 la pacienții incluși în studiu

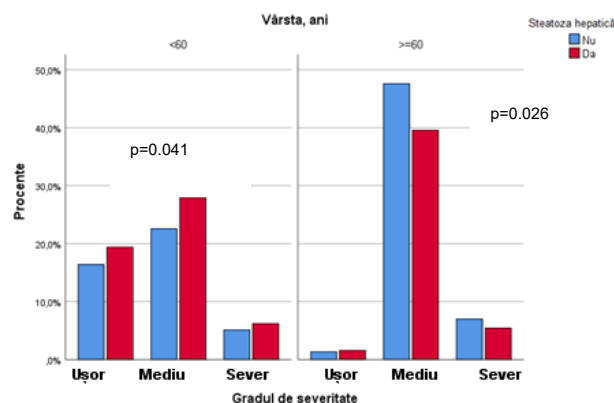


Fig. 4.5. Severitatea expresiei steatozei hepatice în funcție de vârsta pacienților incluși în studiu

Nefropatia tubulo-interstițială cronică (Figura 4.6a) a fost prezentă în grupul I cu gradul ușor al gutei la 47 (54.7%) de pacienți, la 64 (53.3%) de pacienți cu gradul mediu al gutei și la 22 (81.5%) de pacienți cu gradul sever de gută, în comparație cu grupul II – majoritatea pacienților s-au aflat în gradul mediu de gută – 155 (68%) de pacienți. De asemenea, cu aceeași rată de cazuri a fost determinată nefrolitiaza (Figura 4.6b) la mai mult de 70% dintre reprezentanții fiecărui grup. Merită a fi menționată o frecvență semnificativă a maladiilor renale în ambele grupuri de pacienți – fapt care dovedește toxicitatea majoră a HU asupra rinichiului. Cumulativ, patologia renală exprimată prin nefropatii tubulo-interstițiale cronice bilateral a fost mai frecventă la pacienții cu vârsta peste 60 de ani și, drept consecință, notăm o incidență cert crescută a nefrolitiazii cu predominarea formelor clinice medii și severe.

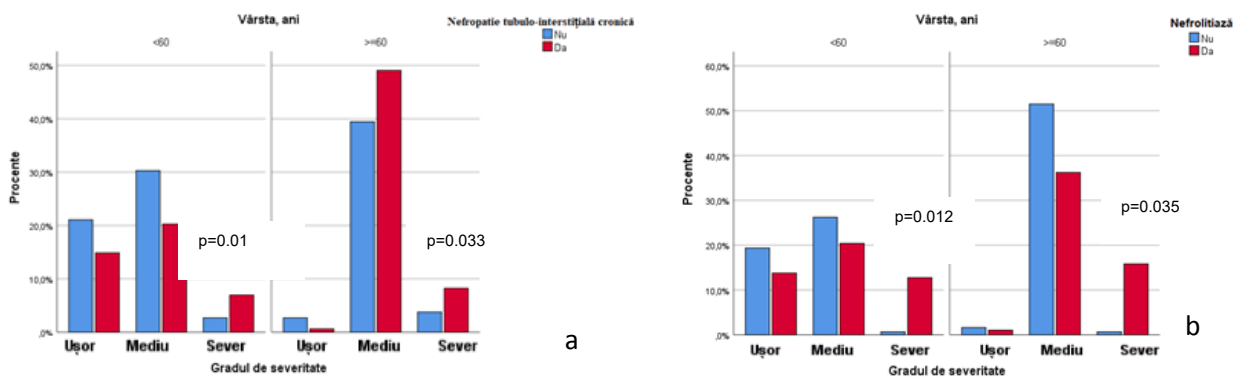


Fig. 4.6. Frecvența formelor clinic exprimate ale nefropatiei tubulo-interstițiale și nefrolitiazii în grupurile de pacienți în funcție de vârstă incluși în studiu

Este necesar de a remarca asocierea largă a bolilor articulare comorbide la pacienții incluși în studiu, cel mai frecvent depistate fiind: artrita psoriazică, spondilopatiile degenerative și osteoartrita. Un fapt previzibil pentru noi a fost creșterea incidenței artritei psoriazice, per general, în grupul de studiu, provocând agravarea concomitentă a metabolismului purinic și, în consecință, a gutei. La pacienții cu vârsta peste 60 de ani a predominat artrita psoriazică în formele cu grad de severitate mediu și sever ale gutei (Figura 4.7). Un fapt așteptat – luând în considerare patogenia bolilor – a fost incidența crescută a spondilopatiei degenerative (Figura 4.8) și a osteoartritei (Figura 4.9) la pacienții vârstnici cu gută. Printre pacienții cu debutul gutei în articulațiile interfalangiene ale mâinilor, la 3 femei din grupul II, leziunile articulare gutoase au fost asociate simultan cu leziuni ale articulațiilor interfalangiene.

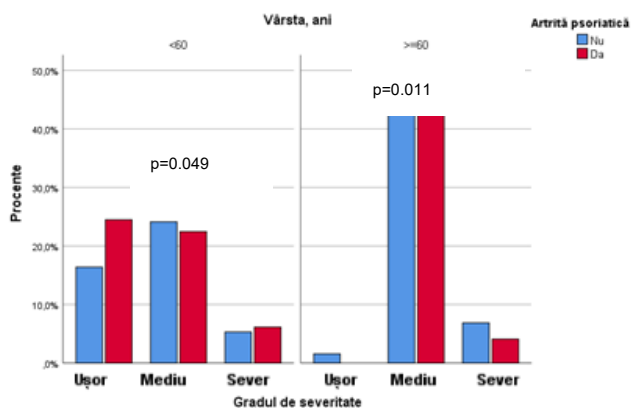


Fig. 4.7. Frecvența formelor clinice ale artritei psoriazice la pacienții incluși în studiu

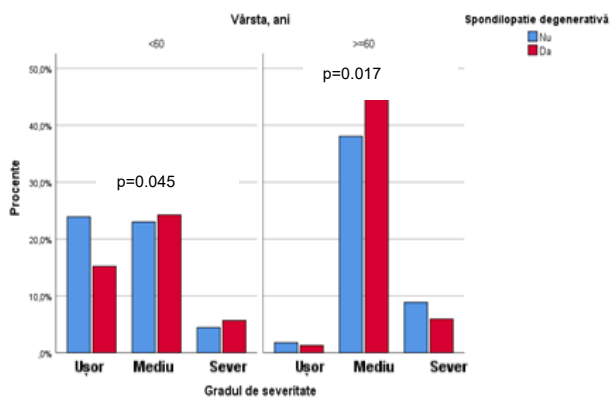


Fig. 4.8. Frecvența formelor clinice ale spondilopatiei degenerative la pacienții incluși în studiu

La pacienții vârstnici, cronicizarea procesului gutos a avut loc mai devreme. Manifestarea clinică a debutului artritei gutoase nu are diferențe semnificative de vârstă, ceea ce poate ajuta la diagnosticarea precoce a gutei la pacienții vârstnici. Trebuie acordată atenție localizării mai frecvente a artritei gutoase în zona articulațiilor mici ale mâinilor la pacienții vârstnici, care necesită diagnostic diferențial cu OA.

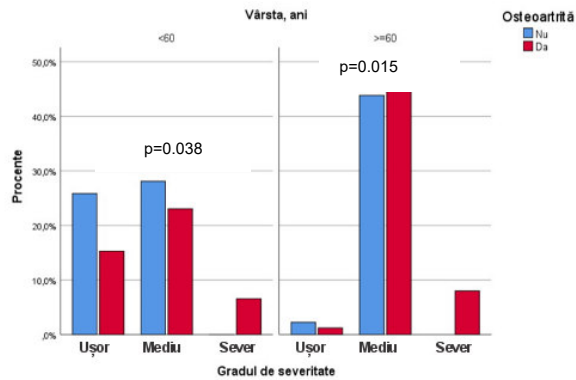


Fig. 4.9. Frecvența formelor clinice ale osteoartritei la pacienții incluși în studiu

Numărul mediu de comorbidități a fost de două ori mai mare în grupul II 2.0 [2.0; 3.0] și, respectiv, 4.0 [3.0; 5.0], ($p < 0.1$). Doar 2 (1%) pacienți din grupul I nu aveau patologie comorbidă: ambii erau bărbați, în vârstă de 56.7 ani la momentul examinării, cu debut la 47.1 ani, iar la vârsta de 37.6 ani la momentul examinării, cu un debut la 28.1 ani. Cel mai mare număr de pacienți din grupul I au avut două comorbidități la 25 (35.2%) de pacienți. În grupul II, 58% au avut patru sau cinci comorbidități. Un pacient din grupul I și 8 din grupul II au avut toate cele 6 boli de gută comorbidă. Separat, au fost luate în considerare variantele și frecvența combinației bolilor comorbide la reprezentanții grupurilor I și II. În grupul I, combinația de hipertensiune arterială și nefrolitiază a prevalat în mod semnificativ la 17 pacienți (23.9%), la 10 pacienți (14.1%) gută a fost însoțită de hipertensiune arterială, nefrolitiază și diabet zaharat de tip 2; 7 pacienți au avut doar nefrolitiază și 6 – doar hipertensiune arterială. La 4 pacienți (5.6%) a fost determinată o combinație dintre gută și hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, nefrolitiază și DZ de tip 2. Alte comorbidități identificate în grupul I au apărut cu o frecvență mai mică de 5%. În grupul II, cele mai frecvente cazuri urmărite au fost combinațiile de gută cu hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, ICC, nefrolitiază și DZ de tip 2 – 19 (15%) pacienți, la un număr semnificativ de pacienți, gută fiind combinată simultan cu hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, ICC, nefrolitiază și BCR – 15 (12%) pacienți. La 11 (8.5%) pacienți a fost observată o combinație de gută simultan cu hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, ICC, nefrolitiază, la 9 (7%) pacienți – cu hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, ICC și la 9 (7%) pacienți gută a fost combinată cu hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, nefrolitiază, insuficiență cronică renală. În 8 cazuri, hipertensiunea arterială și cardiopatia ischemică au fost determinate ca boli comorbide, iar în 7 cazuri – hipertensiunea arterială și nefrolitiază. Toate celelalte combinații de boli comorbide au fost determinate cu o frecvență mai mică de 5%. Au fost luate în considerare opțiuni pentru combinații ale celor mai frecvente (în mai mult de 50% din cazuri) comorbidități în grupuri. Cea mai frecventă combinație urmărită la reprezentanții grupului I a fost dintre hipertensiunea arterială și nefrolitiază (78.8%). În grupul II a predominat combinația de gută cu hipertensiunea arterială și cardiopatia ischemică (82.9%), cu hipertensiunea arterială și nefrolitiază (72%), cu hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică și nefrolitiază (58.9%). Reprezentată pe scară largă în diferite combinații de patologie concomitentă în ambele grupuri și, în același timp, cazuri izolate

de detectare a gutei fără sau cu o boală concomitentă atât de vârstă tânără, cât și de vârstă înaintată indică comorbiditatea ca parte integrantă a gutei.

În cadrul tratamentului aplicat în staționar, AINS au fost folosite pe larg, din grupul I – 176 (35%) de pacienți și din grupul II – 202 (40.3%) pacienți și în ambele cazuri – în gradul mediu de severitate a gutei. Glucocorticosteroizii au fost administrați – în grupul I – la 98 (19.5%) de pacienți, în grupul II – la 123 (24.5%) de pacienți, mai des de către pacienții din grupul II, cu gradul mediu de severitate a gutei – 104 (45.6% dintre 268 de pacienți) (Î 95%, 39.2%-52.1%), cel mai des în formă de injecții cu infiltrații intra sau periarticulare în articulațiile afectate. Colchicina a fost administrată în ambele grupuri: în grupul I – la 107 (21.3%) pacienți, în grupul II – la 113 (22.5%) pacienți (Figura 4.10).

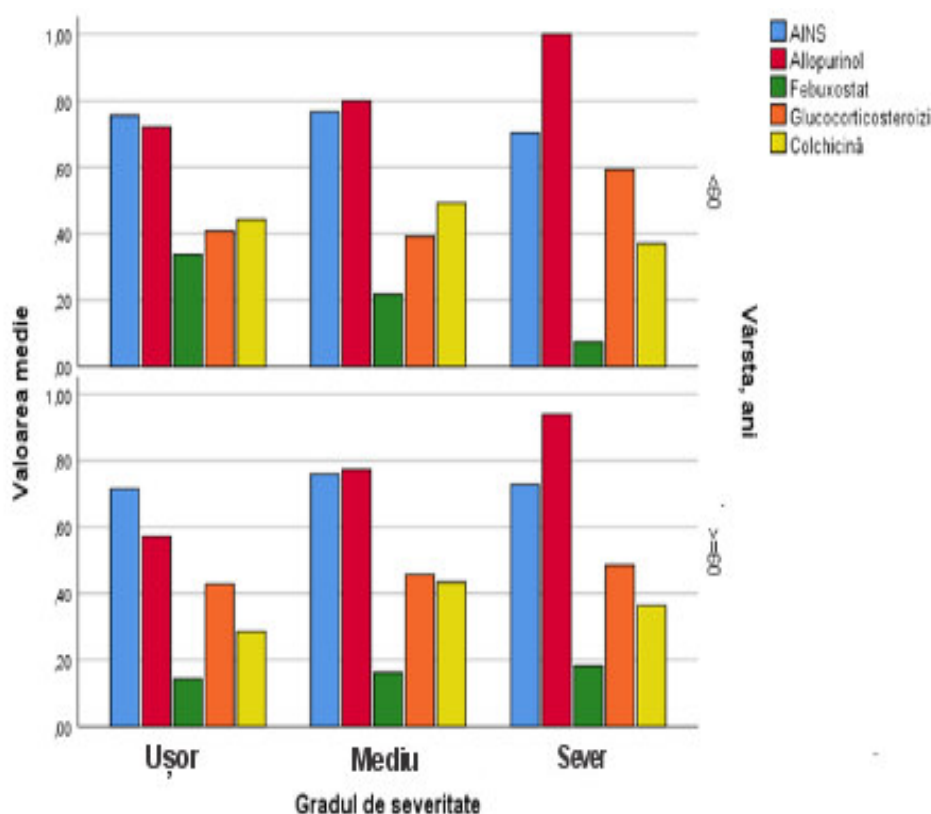


Fig. 4.10. Comparația administrării medicamentelor conform gradului de severitate a gutei și vârstei pacienților

În cadrul tratamentului ambulatoriu cu medicamente uricodepresive în grupurile de pacienți, mai des a fost administrat Alopurinol – 185 (37%) de pacienți în grupul I și 211 (42%) pacienți în grupul II, decât Febuxostat – în grupul I – 57 (11.4%) de pacienți, în grupul II – 44 (8.8%) de pacienți. Alopurinol este compensat 100% de către Compania Națională de Asigurări în Medicină (CNAM), pacienții primindu-l gratis în cadrul tratamentului prescris de medicul de familie, dar Febuxostat este compensat parțial, iar acest fapt influențează opțiunea pacientului, luând în considerare faptul că odată cu vârsta se mărește numărul de nosologii, care tot prevăd procurarea medicamentelor.

5. COSTURILE TRATĂRII UNUI PACIENT ÎN VÂRSTĂ CU GUTĂ

5.1. Calcularea și analiza costurilor directe ale acordării asistenței medicale pacienților cu gută în funcție de vârstă și comorbiditate

La calcularea costurilor medicale directe ale tratării unui pacient cu gută, luând în considerare bolile comorbide în conformitate cu standardele de îngrijire medicală pentru pacienții cu gută, HTA, cardiopatie ischemică, ICC, nefrolitiază, BCR, DZ de tip 2, s-au utilizat tarife pentru serviciile medicale furnizate în cadrul programului național de asigurare obligatorie în medicină.

Scopul acestei lucrări este de a raporta costurile dintr-un eșantion mare conform PCN utilizate în tratamentul pacienților cu gută, ținând cont nu doar de maladia principală, dar și de comorbidități, având în vedere persoanele vârstnice, descriind în detaliu funcțiile tehnice ale TCAT și ilustrând utilizarea acestui instrument de calcul al costurilor. Pentru calcule, a fost utilizată rata de spitalizare în timpul anului (K), care a avut diferențe semnificative în grupuri: în grupul I a fost de 0.9; în grupul II – de 1.4, ($p=0.001$). Au fost determinate costurile tratării gutei și a fiecăreia dintre bolile care o însoțesc timp de 1 an calendaristic. S-a presupus că costul tratamentului în ambulatoriu al fiecărei boli pentru un an conform PCN a constituit aceeași sumă în grupuri. Cel mai scump a fost tratamentul în ambulatoriu al DZ de tip 2, de 3.5 ori mai mare decât costul tratamentului internat în grupul I (78% și, respectiv, 22% din costurile totale) și de 2 ori în grupul II (67% și, respectiv, 33%), ceea ce se datorează particularităților îngrijirii medicale pentru această boală: tratamentul relativ scump primit în mod constant și absența manipulărilor chirurgicale sau a altor tipuri de îngrijire internată de înaltă tehnologie. Printre alte comorbidități, cu excepția DZ de tip 2, costul tratamentului ambulatoriu și în staționar în grupul I a fost corelat ca 1:7 – 13% din costul tratării bolii, în medie, a reprezentat furnizarea de îngrijire în ambulatoriu și 87% pentru furnizarea de îngrijire în ambulatoriu. În grupul II, costul îngrijirii spitalicești a fost ușor mai mare decât în grupul I, cu o incidență mai mare a tratamentului în staționar (în medie, cu excepția DZ de tip 2, 8% din totalul îngrijirilor medicale au reprezentat îngrijirea în ambulatoriu și 92% – îngrijirea în spital). Cel mai costisitor a fost tratamentul în spital al BCR și al cardiopatiei ischemice. Valoarea acestei sume a fost influențată de: durata semnificativă a tratamentului în staționar (30 de zile); furnizarea de îngrijire specializată, de înaltă tehnologie, în conformitate cu standardele utilizate (impunerea de anastomoze pe vasele coronariene în cardiopatia ischemică, hemodializă, plasmafereză în BCR); cantitatea semnificativă de servicii medicale furnizate conform PCN.

5.2. Aprecierea costurilor pe caz tratat staționar și elaborarea principiilor de eficientizare a cheltuielilor în funcție de evoluție

Evident, în tratamentul mai multor boli în același timp, care apar cu comorbiditate ridicată la pacienții cu gută, unele servicii vor corespunde simultan mai multor standarde: o analiză generală de sânge, urină, analizele biochimice, înregistrarea și descrierea unei electrocardiogramme și altele. Aceste servicii medicale pot fi considerate drept costuri generale (CG). O analiză a costurilor de tratare a gutei și a bolilor asociate arată că CG reprezintă între 5.5% și 29.5% din costul total al tratării fiecărei boli pe an.

Cea mai semnificativă cantitate de CG include costul furnizării de asistență medicală pentru gută, HTA, ICC și BCR (Figura 5.1). Pentru a calcula costurile tratării unui pacient condiționat timp de 1 an, luând în considerare patologia comorbidă, s-a propus utilizarea unui coeficient de marginalitate descrescător. Coeficientul este de natură neliniară, valoarea sa a fost derivată empiric și a intrat în Nomenclatorul lucrărilor și serviciilor în domeniul sănătății în 2017.

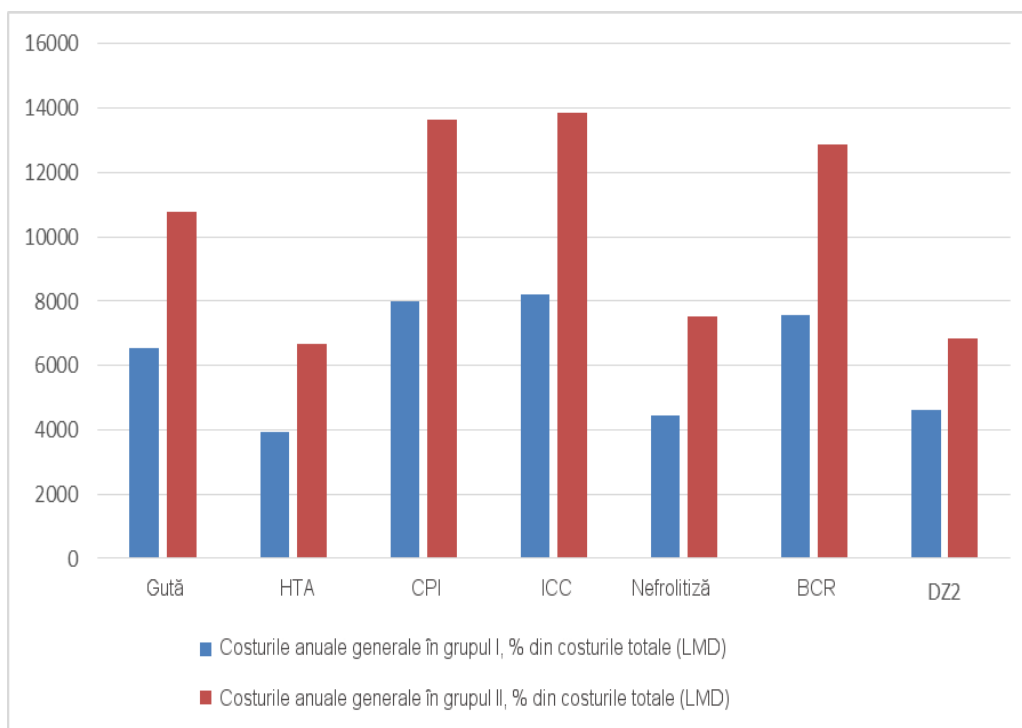


Fig. 5.1. Costurile generale pentru un an de tratament în ambulatoriu, asociat cu o singură perioadă de tratament în staționar, LMD

Necesitatea de a aplica coeficientul de marginalitate în prezența comorbidității poate fi justificată prin compararea diferitor metode de calcul: fără și utilizând acest coeficient. De exemplu, la un pacient cu gută care are cinci boli comorbide, cu vârsta de peste 60 de ani: HTA, cardiopatie ischemică, ICC, nefrolitiază și DZ de tip 2 (Figura 5.2). La calcularea costurilor după prima metodă (calcularea costului tratamentului pacientului incluzând suma costului tratamentului fiecărei boli), suma obținută depășește în mod semnificativ costurile reale posibile, deoarece CG asociate examinărilor medicale generale, manipulărilor și punerii în aplicare a îngrijirii pacienților, stabilite în fiecare standard, sunt rezumate, în pofida faptului că, în realitate, acestea sunt produse o singură dată și denaturează rezultatul. Atunci când se rezumă toate costurile de tratare a cinci maladii, cu excepția gutei, costurile totale proiectate pe pacient timp de un an sunt de 423 508 LMD. Odată cu introducerea coeficientului de marginalitate, costurile proiectate sunt de numai 254 105 LMD. Costurile tratamentului gutei și ale bolilor comorbide pentru fiecare combinație disponibilă de patologie comorbidă la reprezentanții grupurilor I și II. TCAT (instrumentul de analiză a costurilor de tratament) este, de asemenea, distinct prin faptul că încorporează analiza direct în instrument, făcându-l un instrument analitic, mai degrabă decât pur și simplu un

dispozitiv de colectare a datelor. Se bazează pe facilitățile încorporate ale software-ului de calcul tabelar pentru calcul matematic și prezentare grafică pentru automatizarea procesului de analiză a costurilor.

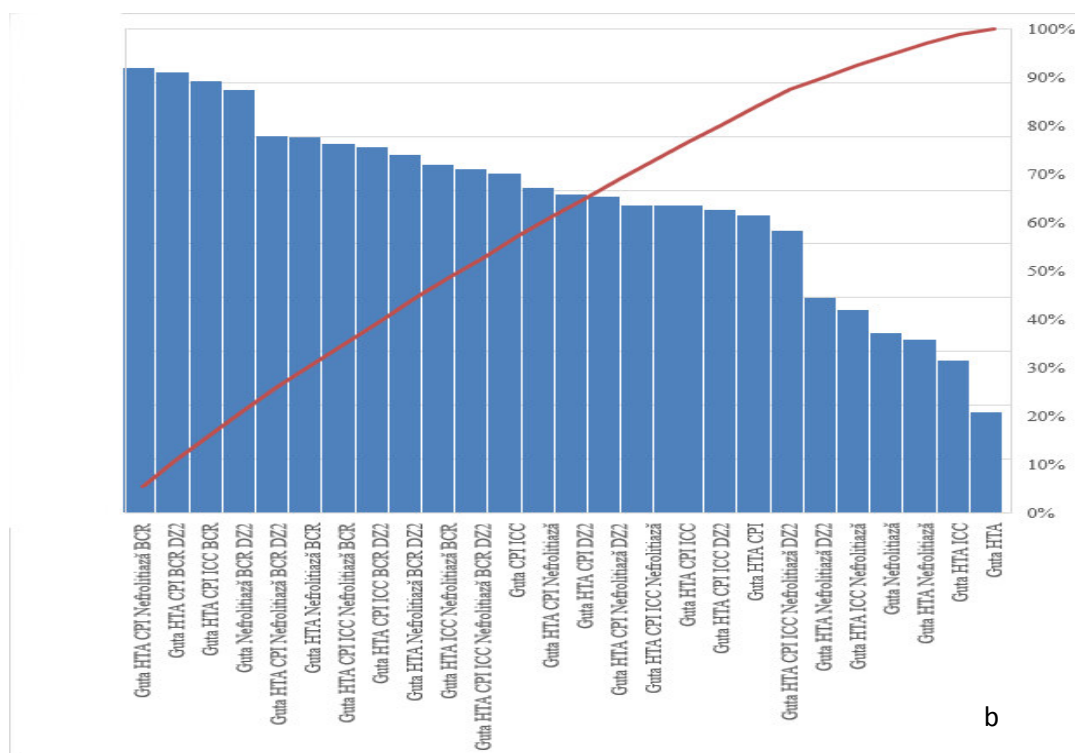
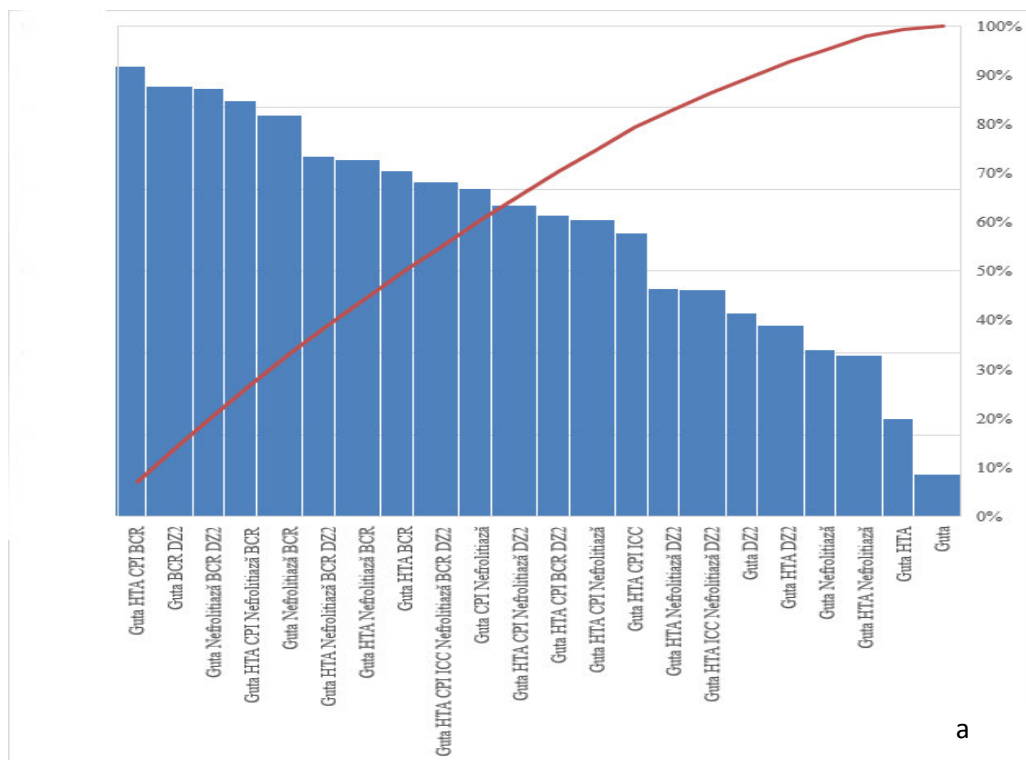


Fig. 5.2. Costurile tratamentului gutei în combinație cu maladii comorbide timp de 1 an calendaristic în grupul I (a) și în grupul II (b), luând în considerare marginalitatea, LMD
Diagrama Pareto afișează distribuția datelor în ordinea descrescătoare a frecvenței.
Linia de valoare cumulativă de pe axa secundară afișează rata din total.

Calculul costurilor medii ale tratamentului pacienților cu gută, luând în considerare patologia concomitentă în grupurile I și II, a arătat că volumul lor principal scade în cazul bolilor comorbide și crește semnificativ odată cu vârsta. Rezultatele obținute fac posibilă determinarea costurilor reale ale tratării unui pacient cu gută, depășind semnificativ costurile tratării bolii subiacente. Costul tratării gutei în sine în grupul II a fost de 1.5 ori mai mare decât costurile din grupul I. Luând în considerare patologia concomitentă, costurile la pacienții sub 60 de ani au fost de 5.4 ori mai mari, iar la cei peste 60 de ani – de 7.4 ori. Creșterea costului tratării gutei la vârstnici este asociată cu o creștere a volumului de îngrijire în spital și a numărului de comorbidități. Deoarece lipsa controlului AU conduce la o creștere a severității gutei și la acumularea comorbidităților, menținerea AU la un nivel normal nu determină un prognostic mai favorabil, ci și mai profitabil din punct de vedere economic. Costurile per caz de îngrijire medicală în regim de staționar pentru pacienții vârstnici cu gută, determinate cu ajutorul tarifelor PCN cu utilizarea DRG-urilor, și costurile reale diferă semnificativ, ceea ce determină necesitatea îmbunătățirii și optimizării ulterioare a acestora. Conform bazelor metodologice ale abordării fundamentate pe conceptul de costuri utilizat în ADSS (Alcohol Drug Services Study), putem concluziona că TCAT (instrumentul de analiză a costurilor de tratament) contribuie la transformarea spre o alegere rezonabilă pentru evaluarea costurilor în viitoarele studii la scară largă. ADSS este bazat pe un instrument relativ scurt și flexibil. Lungimea redusă a însemnat renunțarea la unele detalii, dar care poate fi un compromis adecvat atunci când activăm cu un eșantion mare [8, 9]. În raport cu instrumentul ADSS inițial, TCAT extinde acoperirea anumitor componente de cost, în special în ceea ce privește costurile fără personal și cheltuielile administrative. Cu toate acestea, păstrează o mare parte din flexibilitatea și elementele computaționale ale originalului, ceea ce va servi pentru a face TCAT util în multe dintre aceleași situații [8, 9]. O altă direcție viitoare este utilizarea unei versiuni de Internet concepută pentru a aproxima un format de interviu, similar cu software-ul de pregătire fiscală disponibil în comerț. Aplicațiile on-line oferă mai multe avantaje, inclusiv acces mai larg, captare centralizată a datelor și ușurința întreținerii și actualizărilor. Un atu indubitabil reprezintă capacitatea de a personaliza și eficientiza experiența utilizatorului pentru a facilita procesul de obținere a datelor. Versiunea virtuală a TCAT (TCAT-I) abordează această provocare prin afișarea doar a cât mai multor rânduri de intrare, pentru că programul include membri ai personalului folosind liste verticale pentru a ajuta la introducerea datelor. Astfel, TCAT-I poate obține detalii mai convenabile. Recunoscând că analiza costurilor este primul pas în evaluările economice și „doar o formă parțială de evaluare economică” [8, 9], TCAT oferă posibilitatea de a dezvolta seturile de date necesare pentru a efectua investigații economice separate și ulterioare (de exemplu, raportul cost-eficacitate, analiza funcției costurilor etc.). Într-adevăr, astfel de analize au fost deja efectuate de TCAT și de predecesorul său CDAI (de exemplu, a se vedea) [8, 9]. Nici nevoia de evaluare economică nu este unică pentru stat. Sistemele de tratament naționale sau subvenționate trebuie, de asemenea, să își aloce bugetul într-un mod care să sprijine cel mai bine rezultatele, ceea ce poate necesita monitorizarea și limitarea costurilor. TCAT este disponibil pentru utilizare în afara SUA sau Canadei, cu precizarea că pot fi necesare adaptări în funcție de mecanismele de finanțare, centrele de cost

și alte diferențe ale sistemului de tratament care pot să nu corespundă practicii curente în dolari SUA, dar aceste costuri pot fi convertite cu ușurință în alte monede – de exemplu euro sau leu Moldovenesc, conform cursului valutar al Băncii Naționale. Cu toate acestea, modurile în care serviciile de depistare a polipragmaziei sunt diferite de cele din SUA, aplicațiile TCAT în alte țări decât SUA necesită modificări în domeniul de aplicare al instrumentului, dar unele dintre tehnologii și metodologii (de exemplu, verificarea consecvenței, calculele programate și funcțiile de raportare în formate tabelare și grafice într-un singur pachet de registru de lucru bazat pe Microsoft Excel®, automatizat, utilizând foi de lucru legate) ar trebui să rămână constante. De exemplu, definițiile programelor și unităților de analize diferă de la o țară la alta, dar, odată ce au fost clar definite, TCAT poate fi modificat pentru a fi utilizat în aceste setări [8, 9]. Astfel, TCAT este un nou instrument promițător de calcul al costurilor, care derivă din metodologiile stabilite și reflectă principiile economice. În plus față de aplicațiile sale de cercetare, potențialul TCAT de a fi utilizat într-o manieră autoadministrată deschide noi posibilități pentru ca programele de tratament să obțină o perspectivă asupra propriilor costuri și să utilizeze informațiile economice pentru a sprijini luarea deciziilor de management. Se preconizează că susținerea cercetătorilor și a practicienilor în colectarea și aplicarea datelor privind costurile va contribui la îmbunătățirea calității îngrijirii [8, 9]. Așadar, pacienții cu gută au costuri directe și indirecte semnificative asociate cu boala lor. Povara monouratului de sodiu asociat cu guta conduce atât la creșterea nivelului de dizabilitate, cât și la atacuri care afectează în mod semnificativ calitatea vieții și funcția fizică legate de sănătate. Sunt necesare strategii pentru îmbunătățirea rezultatelor economico-financiare ale pacienților, reducând în același timp povara economică a gutei pentru îngrijirea gestionată, angajatori și asigurători. Domeniile identificabile în care se pot aduce îmbunătățiri pentru reducerea costurilor după părerea noastră sunt următoarele:

- prescrierea tratamentelor optime pentru gestionarea atacurilor acute, tratamentul preventiv pentru atacurile recurente și inițierea tratamentului pentru inversarea hiperuricemiei la pacienții cu gută într-un stadiu incipient al bolii decât se face de obicei astăzi;
- creșterea gradului de conștientizare a aderenței la tratament, deoarece necomplianța este una dintre cauzele progresiei către gută cronică și, prin urmare, costuri mai mari;
- actualizarea utilizării eficiente a strategiilor de tratament disponibile pe termen lung, cum ar fi Alopurinolul, este bună. Cu toate acestea, dezvoltarea de terapii noi, foarte selective pentru controlul hiperuricemiei, și atenuarea inflamației gutoase sunt indicate pentru anumite populații de pacienți. Aceste noi terapii vor fi deosebit de utile pentru pacienții cu comorbidități extinse sau avansate, care limitează adesea utilizarea eficientă a tratamentului tradițional pentru gută;
- este un obiectiv rezonabil de a crește gradul de conștientizare a medicilor de asistență medicală primară, care văd majoritatea pacienților cu gută, cu privire la cele mai noi terapii și ghiduri și de a-și spori abilitățile în îmbunătățirea respectării regimului medicamentos în populațiile lor de pacienți. În acest fel, progresia gutei către stadii mai severe și mai costisitoare ar putea fi prevenită sau evitată.

CONCLUZII GENERALE

1. Guta este caracterizată printr-un fundal comorbid accentuat și multiplu asociat, care semnificativ se amplifică cu înaintarea în vârstă. Există o corelare directă dintre debutul precoce al gutei și apariția comorbidităților: numărul mediu de comorbidități este de două ori mai mare la pacienții cu debut la vârsta peste 60 de ani, însă la debut sub 60 de ani numărul mediu al comorbidităților asociative este de 4.5 [3.5; 5.6].

2. Evoluția procesului inflamator și a progresiei bolii a determinat că la pacienții cu debutul gutei sub 60 de ani dezvoltarea cardiopatiei ischemice, insuficienței cardiace cronice și a nefrolitiazii apare semnificativ mai devreme decât la pacienții cu debutul peste 60 de ani – 49.5±7.1 ani și 58.8±4.8 ani; 55.4±4.2 ani și 66.1±8.7 ani; 41.4±9.2 ani și, respectiv, 53.8±13.4 ani, ($p < 0.05$ ani). Astfel, guta prezintă un semnificativ factor provocator pentru comorbidități.

3. Modificarea patologică specifică poate fi considerată debutul hipertensiunii arteriale la vârsta precoce, care induce modificări evolutive specifice asociate cu dezvoltarea timpurie a gutei: vârsta medie de debut a hipertensiunii arteriale la pacienții cu dezvoltarea gutei până la 60 de ani este semnificativ mai mică decât în populația generală (36.9±5.8 ani) și demonstrează că pacienții tineri, care suferă de hipertensiune arterială, aparțin grupului de risc pentru gută.

4. Determinismul factorilor provocatori ai evoluției severe a gutei este conjugat cu avansarea în vârstă – la vârstnici cronicizarea artritei gutoase a apărut într-un timp mai scurt: la 103 (38.43%) pacienți artrita cronică s-a format în primii 5 ani de la debutul gutei ($\chi^2=6.915$, $gl=1$, $p=0.0085$), în timp ce la 67 (28.75%) ($\chi^2=0.038$, $gl=1$, $p=0.8458$) de pacienți de vârstă medie (sub 60 de ani) artrita cronică s-a format după 5 ani de la debutul gutei.

5. Odată cu înaintarea în vârstă, frecvența factorilor provocatori dobândiți pentru gută crește, iar corecția lor ar reduce ponderea maladii și gradul de severitate a ei: dozele mici de Acidul acetilsalicilic cresc cu până la 37% (ÎI 95%, 2.5%-18.1%) riscul evolutiv al gutei, diureticele – cu până la 46% (ÎI 95%, 8.1%-22.4%), consumul de alcool – de la 13% până la 27% (ÎI 95%, 9.1%-18.8%), hipertensiunea arterială – cu o pondere de până la 77% (ÎI 95%, 3.9%-21.1%), consumul de alimente saturate cu purină – de la 55% până la 69% (ÎI 95%, 26.7%-38.9%), excesul ponderal și obezitatea – de la 59% până la 78% (ÎI 95%, 8.1%-29.7%).

6. Determinarea fezabilității economice exprimate prin analiza costurilor medicale directe în funcție de vârstă și comorbiditate, a demonstrat că la pacienții vârstnici cu gută, în cadrul tratamentului spitalicesc, în 62.5% din cazuri se respectă relativ recomandările pentru tratamentul gutei conform Ligii Europene Antireumatică (2016), ceea ce reduce eficacitatea asistenței medicale și este responsabilă de irealitatea costurilor reale, cu axarea doar pe maladia de bază.

7. Pe durata doar a unui an frecvența spitalizărilor pacienților vârstnici (≥ 60 de ani) cu gută este semnificativ mai mare (1.4 cazuri pe an), comparativ cu pacienții de vârstă activă (0.9 cazuri pe an), ceea ce afectează semnificativ costul asistenței medicale, iar prezența comorbidităților și mai mult sporește cheltuielile financiare, fiind în corelare directă cu severitatea și gradul evolutiv al bolii de bază.

Combaterea factorilor provocatori ar eficientiza cheltuielile și ar combate evoluția severă a bolii cu reducerea numărului de comorbidități.

8. Costurile directe pentru tratamentul pacienților cu gută asociată cu patologia comorbidă (separat și comun), conform Protocoalelor clinice naționale corespunzătoare fiecărei nosologii aparte, cresc semnificativ odată cu înaintarea în vârstă a pacienților: costul mediu pe an al tratamentului gutei la pacienții de vârstă medie a fost de 26 073.85 LMD fără și 142 754.94 LMD luând în considerare patologia comorbidă, iar la vârstnici – 40 321.36 LMD și, respectiv, 297 003.50 LMD. Costurile pe caz tratat în spital pentru pacienții cu vârsta peste 60 de ani cu gută, calculate în variate moduri, diferă semnificativ, determinând oportunitatea îmbunătățirii și optimizării ulterioare a acestora.

RECOMANDĂRI

Recomandări pentru procesul didactic

1. Includerea în procesul educativ a aspectului de diferențiere evolutiv-curativă a gutei în funcție de vârsta pacientului.
2. Acordarea atenției factorului comorbid:
 - a. includerea în programul de studii a impactului patologiei cardiovasculare asupra evoluției gutei;
 - b. aspectul comorbid renal și influența asupra procesului gutos;
 - c. asocierile patologiilor osteoarticulare la gută și dezvoltarea particularităților evolutive.
3. Dezvoltarea abilităților pentru conduita pacientului vârstnic cu gută și patologie comorbidă asociată.
4. Abordarea minuțioasă a impactului diferitor tratamente asociate asupra evoluției gutei și modalităților de optimizare a tratamentului asociat.

Recomandări practice

1. Să se asigure actualizarea Protocolului Clinic Național și Protocolului Clinic Instituțional în cazul gutei și al celor mai frecvente comorbidități ale ei, pentru a elabora tactici de management cu orientări clinice pentru diferite nivele de acordare a asistenței medicale – medicina primară (medic de familie), nivelul doi (spitale raionale și municipale) și terță (spitale de nivel republican), cu întocmirea protocoalelor de management de nivel corespunzător.
2. De a include pacienții tineri (sub 60 de ani) cu o dezvoltare precoce a hipertensiunii arteriale și cardiopatiei ischemice în grupul de risc pentru dezvoltarea hiperuricemiei și gutei – cu cât mai precoce este debutul HTA și CPI, cu atât mai mare este riscul de dezvoltare a hiperuricemiei și gutei.
3. Să se ofere asistență largă organizațiilor profesionale medicale non-profit în elaborarea ghidurilor pentru pacienți, inclusiv cu privire la furnizarea de asistență medicală pentru gută: asociații ale pacienților cu hiperuricemie, gută și sindrom metabolic.
4. Prevenirea gutei la pacienții vârstnici ar trebui să includă măsuri menite să prevină prescrierea nerezonabilă a diureticelor și dezagregantelor, cu accentuarea în cadrul procesului didactic a aspectelor de

influență a medicației asupra hiperuricemiei – la nivel de studenți, rezidenți și în cadrul educației continue.

5. Intensificarea promovării în rândul pacienților a unui stil de viață sănătos, cu implicarea mai largă a organizațiilor non-guvernamentale cu orientare spre pacient, reducerea și menținerea masei corporale optime, reducerea consumului de alcool, consumului excesiv de carne și fructe de mare.

6. Atunci când se raționalizează costurile tratării gutei, în special la pacienții vârstnici, este necesar să se țină cont de impactul asupra costurilor patologiei comorbide.

7. Atunci când se calculează costul grupurilor clinice și statistice de cazuri de îngrijire medicală pentru gută, este necesar să se ia în considerare vârsta pacientului.

8. Aprecierea costului de caz tratat în staționar trebuie să reiasă din acea asociere a bolilor comorbide cu diferențiere de complicațiile gutei, pentru a obține o economisire și ajustare rațională a resurselor financiare ale diferitor nivele de asistență medicală specializată.

SUGESTII PRIVIND CERCETĂRILE DE PERSPECTIVĂ

A înțelege guta și, în consecință, a o gestiona, a fost o provocare pentru abilitatea medicilor de-a lungul istoriei medicinei. Progresele în acest domeniu, care au luat forma unei evoluții continue, au asistat recent la salturi cuantice. Ne bucurăm de o perspectivă mai profundă asupra patogenezei bolii. Ne putem baza pe modalități de diagnosticare mai sofisticate și, cel mai important, avem la dispoziție o gamă mai largă de opțiuni terapeutice pentru a face față.

Viitoarea agendă în domeniu va aborda probabil următoarele aspecte:

1. Studii intensive în genomică și proteomică. Acestea ne vor ajuta să înțelegem mai bine predispoziția genetică a bolii și susceptibilitatea la efectele adverse ale medicamentelor. Ele vor oferi, de asemenea, potențiale descoperiri terapeutice.

2. Investigarea rolului posibil al microbiomului în gută concomitent cu omologii săi metabolici.

3. Încercări de standardizare a abordărilor medicale internaționale în ceea ce privește guta; măsuri de rezultat, stadializare și gestionare.

4. Accent pe educația pacientului și a medicilor. Aceasta este o abordare extrem de eficientă din punctul de vedere al costurilor.

BIBLIOGRAFIA SELECTIVĂ

1. DALBETH, N., MERRIMAN, T.R., STAMP, L.K. Gout. In: *The Lancet*. 2016. Vol. 388, nr. 10055, pp. 2039–2052. DOI 10.1016/S0140-6736(16)00346-9. ISSN:01406736.

2. CEA SORIANO, L. et al. Contemporary epidemiology of gout in the UK general population. In: *Arthritis research & therapy*. 2011. Vol. 13, p. R39. DOI 10.1186/AR3272. ISSN:1478-6362.

3. ROTARU, L. et al. Characteristics of clinical manifestations of gout in the elderly people. In: *Romanian Journal of Rheumatology*. 2022. Vol. 31, nr. 3, pp. 118–123. DOI 10.37897/RJR.2022.3.3. ISSN:20696086.

4. KUO, C.F. et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. In:

Nature reviews. Rheumatology. 2015. Vol. 11, nr. 11, pp. 649–662. DOI 10.1038/NRRHEUM.2015.91. ISSN:1759-4804.

5. PEREZ-RUIZ, F., DALBETH, N. Combination urate-lowering therapy in the treatment of gout: What is the evidence? In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2019. Vol. 48, nr. 4, pp. 658–668. DOI 10.1016/j.semarthrit.2018.06.004. ISSN:1532-866X.

6. ZHANG, Q. et al. The prevalence of gout and hyperuricemia in middle-aged and elderly people in Tibet Autonomous Region, China: A preliminary study. In: *Medicine*. 2020. Vol. 99, nr. 2, pp. e18542. DOI 10.1097/MD.00000000000018542. ISSN:1536-5964.

7. ROTARU, L. et al. Recovery of patients with gout. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2022. Vol. 29, nr. 3, pp. 54–57. DOI 10.52645/MJHS.2022.3.10. ISSN:23451467.

8. KUMAR, M., MANLEY, N., MIKULS, T.R. Gout Flare Burden, Diagnosis, and Management: Navigating Care in Older Patients with Comorbidity. In: *Drugs & aging*. 2021. Vol. 38, nr. 7, pp. 545–557. DOI 10.1007/s40266-021-00866-2. ISSN:1179-1969.

9. ВОРОБЬЕВ, П.А. et al. Концепция маржинальности затрат при моделировании расходов в условиях коморбидности патологии. В: *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2016. № 9–10, с. 26–32. ISSN: 1607-2502.

10. ROTARU, L. Metabolic syndrome in patients with gout. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2023. Vol. 10, nr. 1, pp. 22–27. ISSN: 2345-1467.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE, ȘTIINȚIFICO-METODICE, DIDACTICE

1. Monografii

1.1. Monografii monoautor

1.1.1. ROTARU, Larisa. *Guta: noi progrese în diagnosticul și managementul unei afecțiuni vechi*. Chișinău: Editura Garomont-Studio SRL. 2022. 184 p. ISBN 978-9975-162-16-6.

2. Articole în reviste științifice

2.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS

2.1.1. ROTARU, L., GROPPA, L. La goutte et les comorbidites. Sesiunea a XIX-a a zilelor uniunii medicale balcanice Sesiunea a XIX-a a zilelor uniunii medicale balcanice. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2013, pp. 112-115. ISSN Print: ISSN 1584-9244 ISSN-L 1584-9244 Online: ISSN 2558-815X.

2.1.2. ROTARU, L., GROPPA, L., RUSSU, E., CODREANU, C., SPINEI, L., ARNAUT, O., NURSEITOVA, T., SARBU, O., VIZDOAGA, A., CORNEA, C. Clinical and evolutive features of gouty arthritis. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2022, 57(4), pp. 356-362. doi:10.31688/ABMU.2022.57.4.04. ISSN Print: ISSN 1584-9244 ISSN-L 1584-9244 Online: ISSN 2558-815X. **(IF:0.6)**.

2.1.3. ROTARU, Larisa, GROPPA, Liliana, RUSSU, Eugen, CAZAC, Victor, AGACHI, Svetlana, CODREANU, Cătălin, SPINEI, Larisa, ARNAUT, Oleg, SÂRBU, Oxana, CORNEA, Cornelia. Analysis of the economic-financial efficiency of gout treatment in elderly patients with comorbidities in the Republic of Moldova. In: *Mediterranean Journal of Rheumatology*. 2023, 34(3):327-331. ISSN: 2529-198X **(IF:1.8)**.

2.1.4. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, RUSSU, Eugen, CHIȘLARI, Lia, CODREANU, Cătălin, SPINEI, Larisa, ARNAUT, Oleg, CORNEA, Cornelia. Diabetes mellitus as a risk factor and comorbidity in gout. In: *Folia Medica*. 2023, 65(5), pp.770-774. doi: 10.3897/folmed.65.e91075. ISSN: 1314-2143 **(IF:0.8)**.

2.1.5. **ROTARU, L.** Liver dysfunction in patients with gout. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2023, 58(2), pp.108-112. doi:10.31688/ ABMU.2022.57.4.04. ISSN Print: ISSN 1584-9244 ISSN-L 1584-9244 Online: ISSN 2558-815X. **(IF:0.6)**.

2.1.6. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, CEBAN, Emil, RUSSU, Eugen, PASCAL, Rodica, SASU, Dorian, CORNEA, Cornelia. Gout and renal dysfunction. In: *Perspectives of the Balkan medicine in the post COVID-19 era: The 37th Balkan Medical Week. The 8th congress on urology, dialysis and kidney transplant from the Republic of Moldova „New Horizons in Urology”*, Ed. 37, 7-9 iunie 2023, Chișinău. București: Balkan Medical Union, 2023, Ediția 37, p. 170. ISSN Print: ISSN 1584-9244 ISSN-L 1584-9244 Online: ISSN 2558-815X. **(IF:0.6)**.

2.2. în reviste din străinătate recunoscute

2.2.1. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, CODREANU, Cătălin, SPINEI, Larisa, ARNAUT, Oleg, RUSSU, Eugen, NISTOR, Alessea, DUTCA, Lucia, PAMFIL, Cristina, CORNEA, Cornelia. Characteristics of clinical manifestations of gout in the elderly people. In: *Romanian Journal of Rheumatology*. 2022, 31(3), pp. 118-123. doi:10.37897/ RJR.2022.3.3. ISSN: 1314-2143.

2.2.2. **РОТАРУ, Лариса**, ГРОППА, Лилиана, ЗУБРИЦКИ, Нина, СЫРБУ, Оксана. Метаболический синдром у больных подагрой. Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. В: *Вопросы организации и информатизации здравоохранения, Аналитико-информационный бюллетень*. Минск, Республика Беларусь, 2016, приложение, с. 320-323. ISSN: 2219-6587.

2.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

- reviste categoria B

2.3.1. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, AGACHI, Svetlana, PASCAL, Rodica, SÂRBU, Oxana, POTINGA, Maria. Guta la femei – particularitățile clinico-diagnostice. În: *Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă „Akademos”*. Chișinău, 2014, v. IV, pp. 131-137. ISSN:1857-0461.

2.3.2. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, AGACHI, Svetlana, RUSSU, Eugeniu, CHIȘLARI, Lia, POPESCU, Alina. Guta și afectarea sistemului cardiovascular. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 2(54), pp. 169-174. ISSN:1857-0011.

2.3.3. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, RUSSU, Eugeniu, CHIȘLARI, Lia, DESEATNICOVA, Elena, CAZAC, Victor. Afectarea renală în gută. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 3(55), pp. 62-66. ISSN:1857-0011.

2.3.4. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, RUSSU, Eugeniu, CHIȘLARI, Lia, SÂRBU, Oxana, CAZAC, Victor. Afectarea sistemului cardiovascular în gută. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 3(55), pp. 67-71. ISSN:1857-0011.

2.3.5. CORNEA, Cornelia, GROPPA, Liliana, POPA, Sergei, AGACHI, Svetlana, SASU, Dorian, CAZAC, Victor, **ROTARU, Larisa**. Particularitățile afectărilor renale în gută: femei vs bărbați (caz clinic). În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. Chișinău, 2022, nr. 1(27), pp. 134-143. ISSN 2345-1467. DOI: <https://doi.org/10.52645/MJHS.2022.1.12>. ISSN:2345-1467.

2.3.6. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, POPA, Sergei, NURSEITOVA, Tamilla, CORNEA, Cornelia. Recovery of patients with gout. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. Chișinău, 2022, nr. 3(29), pp. 54-57. ISSN:2345-1467. DOI: <https://doi.org/10.52645/MJHS.2022.3.10>.

2.3.7. **ROTARU, Larisa**. Metabolic syndrome within the patients with gout. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. Chișinău, 2023, nr. 1(10), pp. 22-27. ISSN:2345-1467. DOI: <https://doi.org/10.52645/MJHS.2023.1.04>.

- reviste categoria C

2.3.8. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, CHIABURU, Lealea, PASCARI-NEGRESCU, Ala, DESEATNICOVA, Elena. Fitoterapia in sindromul metabolic. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Probleme actuale în Medicina Internă*. Chișinău, 2009, vol. III, pp.75-80. ISSN:1857-1719.

2.3.9. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, DESEATNICOVA, Elena, SÂRBU, Oxana, ISACOVA, Natalia. Particularitățile evoluției gutei la femei. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Probleme actuale în Medicina Internă*. Chișinău, 2010, vol. III, pp. 47-50. ISSN 1857-1719.

2.3.10. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, PASCARI-NEGRESCU, Ala, AGACHI, Svetlana, CHIABURU, Lealea. Afectarea renală în gută (revista literaturii). În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Probleme actuale în Medicina Internă*. Chișinău, 2011, vol. III, pp. 125-129. ISSN:1857-1719.

2.3.11. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, AGACHI, Svetlana, SÂRBU, Oxana, PASCAL, Rodica, RACOVIȚA, Natalia. Diagnosticul diferențial al gutei. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Probleme actuale în Medicina Internă*. Chișinău, 2012, vol. III, pp.112-120. ISSN:1857-1719.

2.3.12. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, AGACHI, Svetlana, PASCARI-NEGRESCU, Ala, CHIABURU, Lealea, POTÎNGA, Maria. Tratamentul gutei. În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. „Probleme actuale în medicina internă”*. Chișinău, 2013, vol. III, pp.242-248. ISSN:1857-1719.

3. Teze în culegeri științifice

3.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

3.1.1. **ПОТАРУ, Л.**, ГРОППА, Л. Диетотерапия при лечении подагры. V съезд ревматологов России. В: *Сборник материалов съезда*. Москва, 2009, с. 95.

3.1.2. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, DESEATNICOVA, Elena, REVENCO, Mircea. Psychosomatic status in patients with gout. In: *Abstracts of the 8th Central European Congress of Rheumatology (CECR 2010)*. Sopron, Hungary, 2010, p. 123.

3.1.3. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, CHIABURU, Lealea, AGACHI, Svetlana, PASCAL, Rodica. Nefropatia uratică la pacienții cu gută. Materialele Conferinței Naționale în Medicină Internă în Republica Moldova cu participare internațională. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2011, nr. 2(2), pp. 46-47. ISSN:1729-8687.

3.1.4. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., AGACHI, S., DUTCA, L., RACOVÎȚA, N. Guta la bărbați și maladiile concomitente. Materialele Congresului III al Medicilor de Familie. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2012, nr. 3(327), p. 289. ISSN: 1857-0666.

3.1.5. **ПОТАРУ, Л.**, ГРОППА, Л. Коморбидные заболевания у мужчин при подагре. В: *Материалы I Евразийского Конгресса Ревматологов*. Алматы, Республика Казахстан, 2012, с. 81.

3.1.6. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., SÂRBU, O. Osteoarthritis in gout. European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO14-IOF). Seville, Spain, 2013. In: *Osteoporosis International*. 2013, vol. 24, supplement 1, p.179. ISSN: 0937-941X.

3.1.7. **ПОТАРУ, Л.**, ГРОППА, Л., КИШЛАРЬ, Л., ПОТЫНГА, М. Особенности течения подагры у женщин. Материалы VI Съезда ревматологов России. В: *Научно-практическая ревматология*. Москва, 2013, с. 133. ISSN: 1995-4484.

3.1.8. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, PASCARI-NEGRESCU, Ala, CHIȘLARI, Lia, SÂRBU, Oxana. Osteoporoza la pacienții cu gută. Materialele al XXI-lea Congres Național de Reumatologie. În: *Revista Română de Reumatologie*. București, România, 2014, vol. XXIII, supplement, p. 64. ISSN:1843-0791.

3.1.9. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., SARBU, O. Osteoporosis in patients with gout. European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO14-IOF). Seville, Spain, 2014. In: *Osteoporosis International*. 2014, vol. 25, supplement 2, p. 129. ISSN: 0937-941X.

3.1.10. **ПОТАРУ, Л.**, ГРОППА, Л., АГАКИ, С., РУССУ, Е. Остеопороз у больных подагрой. Материалы II Евразийского конгресса ревматологов. Москва, Российская Федерация, 2014. В: *Научно-практическая ревматология*. Москва, Российская Федерация, 2014, № 52, приложение 1, с. 106. ISSN: 1995-4484.

3.1.11. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, AGACHI, Svetlana, CHIȘLARI, Lia. Guta și determinarea vitaminei D. Materialele al XXII-lea Congres Național de Reumatologie. În: *Revista Română de Reumatologie*. București, România, 2015, vol. XXIV, supplement, p. 66. ISSN:1843-0791.

3.1.12. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., SÂRBU, O., CHIȘLARI, L. The determination of vitamin D in gout patients. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO). Milan, Italy, 2015. In: *Osteoporosis International*. 2015, vol. 26, supplement 1, p. 276. ISSN: 0937-941X.

3.1.13. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., СЕПОИ-BULGAC, D., SÂRBU, O. Le syndrome métabolique chez les patients ne souffrant de goutte. In: *Revue du Rhumatisme*. 2016, vol. 83, supplement 1, pp. A192-A193. ISSN: 1169-8330.

3.1.14. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, SÂRBU, Oxana, AGACHI, Svetlana. Reabilitarea pacienților cu gută. În: *Materiale al XVI-lea Congresului Național de Medicină Internă*. Călimănești-Căciulata, România, 2016, pp. 136-137.

3.1.15. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., SÂRBU, O., AGACHI, S. Rehabilitation of patients with gout. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO). Malaga, Spain, 2016. In: *Osteoporosis International*. 2016, vol. 27, supplement 1, p. 827. ISSN: 0937-941X.

3.1.16. **ROTARU, L.**, GROPPA, Liliana, SÂRBU, Oxana, AGACHI, Svetlana. Guta și reabilitarea pacienților. Materialele al XXIII-lea Congres Național de Reumatologie. În: *Revista Română de Reumatologie*. București, România, 2016, vol. XXV, supplement, p. 40. ISSN 1843-0791. ISSN:1843-0791.

3.1.17. **ROTARU, L.**, GROPPA, Liliana, CHIȘLARI, Lia, RUSSU, Eugeniu, CAZAC, Victor, SÂRBU, Oxana. Studiu comparativ al calității vieții la bărbații și femeile cu gută. Materialele al XXIV-lea Congres Național de Reumatologie. În: *Revista Română de Reumatologie*. București, România. 2017, vol. XXVI, supplement, p. 58. ISSN:1843-0791.

3.1.18. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., RUSSU, E., AGACHI, S., CEPOI-BULGAC D., CHIȘLARI, L. Metabolic syndrom in patients with gout. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO). Florence, Italy, 2017. In: *Osteoporosis International*. 2017, vol. 28, supplement 1, pp. 471-472. ISSN: 0937-941X.

3.1.19. **ПОТАРУ, Л.**, ГРОППА, Л., ДЕСЯТНИКОВА, Е., КАЗАК, В. Сравнительное исследование качества жизни у мужчин и женщин с подагрой. Материалы VII Съезда Ревматологов России. В: *Научно-Практическая Ревматология*. 2017, № 55(2), приложение 1, с. 107. ISSN: 1995-4484.

3.1.20. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., RUSSU, E., CHIȘLARI, L., CAZAC, V. Evolution of osteoporosis in patients with gout associated nephrolithiasis. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO). Krakow, Poland, 2018. In: *Osteoporosis International*. 2018, vol. 29, supplement 1, pp. S211-S211. ISSN: 0937-941X.

3.1.21. **ПОТАРУ, Л.**, ГРОППА, Л., АГАКИ, С., КИШЛАРЬ, Л., РУССУ, Е., , КАЗАК, В., САСУ, Д., СЫРБУ, О. Поражение почек при подагре. Всероссийский конгресс с международным участием Дни Ревматологии в Санкт-Петербурге. В: *Сборник тезисов*. Санкт-Петербург, Российская Федерация, 2019, с. 221.

3.1.22. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., CHIȘLARI, L., RUSSU, E., SÂRBU, O., CORNEA, C. Comorbidități în gută la bărbați. Materialele al XXVI-lea Congres Național de Reumatologie. În: *Revista Română de Reumatologie*. București, România, 2019, vol. XXVIII, supplement 1, p. 93. ISSN:1843-0791.

3.1.23. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., RUSSU, E., CORNEA, C. P640 Gout and comorbidity. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO). Barcelona, Spain, 2023. In: *Abstract Book*. 2023, p. 424.

3.2. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

3.2.1. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, AGACHI, Svetlana, CAZAC, Victor, CHIȘLARI, Lia, RUSSU, Eugeniu, SÂRBU, Oxana. Studiul comparativ al calității vieții la bărbații și femeile cu gută. Materialele al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu Participare Internațională. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2017, 3(73), pp. 160-161. ISSN:1729-8687.

3.2.2. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, SÂRBU, Oxana, PASCAL, Rodica, RĂZLOG, Tatiana, GROZA, Costina, CROITOR, Victoria. Determinarea vitaminei D la pacienții cu gută. Materialele al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu Participare Internațională. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2017, 3(73), pp. 188-189. ISSN:1729-8687.

3.3. în lucrările conferințelor științifice naționale

3.3.1. **ROTARU, L.**, GROPPA, L., DESEATNICOVA, E., CHIABURU, L., AGACHI, S. Guta la femei. În: *Curierul Medical*, 2010, nr. 3(315), pp. 29-30. ISSN: 1857-0666.

3.3.2. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, CHIABURU, Lealea, AGACHI, Svetlana, PASCAL, Rodica. Nefropatia uratică la pacienții cu gută. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2011, nr. 2(2), pp. 46-47. ISSN: 1729-8687.

3.3.3. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, PASCAL, Rodica, Vizitiv, Maria. Guta și nefropatia urică. În: *Arta Medica*. 2011, nr. 2S(45), p. 295. ISSN: 1810-1852.

3.3.4. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, CHIȘLARI, Lia, RUSSU, Eugeniu, PASCARI-NEGRESCU, Ala, SÂRBU, Oxana. Determinarea vitaminei D la pacienții cu gută. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2017, nr. 3(73), pp. 188-189. ISSN: 1729-8687.

3.3.5. **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, AGACHI, Svetlana, CAZAC, Victor, CHIȘLARI, Lia, RUSSU, Eugeniu, SÂRBU, Oxana. Studiu comparativ al calității vieții la bărbații și femeile cu gută. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2017, nr. 3(73), pp. 160-161. ISSN: 1729-8687.

3.3.6. CORNEA, Cornelia, **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, RUSSU, Eugeniu, SASU, Dorian, CAZAC, Victor. Afectarea renală în gută. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău: „CEP Medicina”, 2020, p. 207. ISBN 978-9975-82-198-8.

3.3.7. MANOILĂ, Tatiana, **ROTARU, Larisa**, GROPPA, Liliana, CHIȘLARI, Lia, DUTCA, Lucia, CORNEA, Cornelia. Particularities of the evolution of gout in women. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău: „CEP Medicina”, 2020, p. 318. ISBN 978-9975-82-198-8.

4. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

4.1. **ROTARU Larisa**, GROPPA Liliana. *Utilizarea coeficientului de marginalitate în calcularea costurilor de tratare a unui pacient cu gută*. Certificat de inovator nr. 5944, 2022.

4.2. **ROTARU Larisa**, GROPPA Liliana. *Calculul costurilor medii ale tratamentului pacienților cu gută*. Certificat de inovator nr. 5945, 2022.

4.3. **ROTARU Larisa**, GROPPA Liliana. *Epidemiologia factorilor de risc (Hipertensiunea arterială) pentru gută în funcție de vârstă*. Certificat de inovator nr. 5946, 2022.

4.4. **ROTARU Larisa**, GROPPA Liliana. *Aprecierea patologiei comorbide la pacienți cu gută în funcție de vârstă*. Certificat de inovator nr. 5947, 2022.

4.5. **ROTARU Larisa**, GROPPA Liliana. *Estimarea particularităților clinice ale gutei la vârstnici*. Certificat de inovator nr. 5948, 2022.

5. Lucrări științifico-metodice și didactice

5.1. manuale pentru învățământul universitar

5.1.1. GROPPA, Liliana, **ROTARU, Larisa**, AGACHI, Svetlana, RUSSU, Eugeniu, DESEATNICOVA, Elena, PASCARI-NEGRESCU, Ala, SASU, Boris, CEPOIDA, Petru, CHIȘLARI, Lia, CHIABURU, Lealea, CEPOI-BULGAC, Daniela, RADU, Iuliana, CAZAC, Victor, ȘTEPA, Valentin. *Guta. Reumatologie și nefrologie*. Sub red. prof. Groppa, Liliana. Chișinău: „CEP Medicina”, 2014, pp. 272-285. ISBN: 978-9975-118-89-7.

5.1.2. GROPPA, Liliana, POPA, Serghei, **ROTARU, Larisa**, AGACHI, Svetlana, RUSSU, Eugeniu, DESEATNICOVA, Elena, PASCARI-NEGRESCU, Ala, SASU, Boris, CHIȘLARI, Lia, CHIABURU, Lealea, CEPOI-BULGAC, Daniela, CAZAC, Victor, DUTCA, Lucia, SASU, Dorian, RADU, Iuliana. *Guta. Reumatologie și nefrologie (manual)*. Sub red. prof. Groppa, Liliana. Chișinău: Editura Lexon-Prim: Medicina, 2018, pp. 272-285. ISBN: 978-9975-139-42-7.

5.1.3. GROPPA, Liliana, POPA, Serghei, **ROTARU, Larisa**, AGACHI, Svetlana, RUSSU, Eugeniu, DESEATNICOVA, Elena, PASCARI-NEGRESCU, Ala, SASU, Boris, CHIȘLARI, Lia, CHIABURU, Lealea, CEPOI-BULGAC, Daniela, CAZAC, Victor, DUTCA, Lucia, SASU, Dorian, RADU, Iuliana. *Gout. Rheumatology and nephrology (textbook)*. Editor prof. Groppa, Liliana. Chișinău: Editura Lexon-Prim: Medicina, 2019, pp. 272-285. ISBN: 978-9975-3344-1-9.

5.2. protocoale clinice

5.2.1. GROPPA, Liliana, **ROTARU, Larisa**, AGACHI, Svetlana, RUSSU, Eugeniu, PASCARI-NEGRESCU, Ala, POPA, Serghei, DESEATNICOVA, Elena, CEPOI-BULGAC, Daniela. *Guta la adult: protocol clinic national (PCN-84)*. Chișinău, 2018, 45 p.

LISTA ABREVIERILOR

ACR	Colegiul American de Reumatologie
ADSS	Alcohol Drug Services Study
AINS	antiinflamatoare nesteroidiene
AU	acid uric
B	bărbați
BCR	boală cronică renală
CV	cardiovascular
DZ de tip 1	diabet zaharat de tip 1
DZ de tip 2	diabet zaharat de tip 2
EULAR	Liga Europeană Împotriva Reumatismului (European League Against Rheumatism)
F	femei
GL	grad de libertate
GFR	rata estimată de filtrare glomerulară
HTA	hipertensiune arterială
HU	hiperuricemie
ICC	insuficiență cardiacă cronică
IMC	indicele masei corporale
IRA	injurie renală acută
Î	interval de încredere
MUS	microcristale monourat de sodiu
NHANES	Studiul Național de Sănătate și Nutriție (National Health and Nutrition Examination Survey)
OA	osteoartrită
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PCN	protocolul clinic național
PCI	protocolul clinic instituțional
PCR	proteina C-reactivă
RI	rezistență la insulină
RR	riscul relativ
RȘ	raportul șanselor
SM	sindromul metabolic
TCAT	instrumentul de analiză a costurilor de tratament
ULT	terapia de scădere a uraților
USG	ultrasonografie
VSH	viteza de sedimentare a hematiilor

ADNOTARE

Rotaru Larisa „Comorbidități în gută: studiul polimorfismului clinic, diagnosticului, strategiilor de tratament și prognostic”. Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2024.

Structura tezei. Lucrarea a fost expusă pe 256 de pagini de text electronic și se compartimentează în: introducere, 5 capitole, discuții, 8 concluzii și 12 recomandări, indice bibliografic (240 de titluri), 36 de figuri, 45 de tabele, 13 anexe. Rezultatele cercetării au fost prezentate în 62 de publicații.

Cuvinte-cheie: acid uric, hiperuricemie, gută, boli metabolice, comorbidități, diagnostic, scorul de severitate.

Domeniul de studiu. Reumatologie

Scopul studiului. Evaluarea comorbidității pacienților de diferite vârste afectați de gută cu argumentarea clinică și economică privind îmbunătățirea managementului de evaluare clinico-paraclinică în acordarea asistenței medicale acestor pacienți.

Obiectivele studiului. 1. Evaluarea statutului comorbid la pacienții suferinzi de gută de diferite vârste.

2. Analiza evoluției procesului inflamator și a progresiei bolii la pacienții cu gută prin prisma diferitor decade ale vârstei. 3. Specificarea modificărilor patologice ale organelor interne și a particularităților evolutive ale afectărilor extraarticulare la pacienții cu gută. 4. Determinarea factorilor provocatori și a influenței lor asupra debutului, caracteristicilor și evoluției gutei la persoanele vârstnice. 5. Analiza posibilității corecției factorilor provocatori la pacienții vârstnici prin ajustarea tratamentului non-farmacologic și farmacologic.

6. Determinarea fezabilității economice exprimate prin analiza costurilor medicale directe în funcție de vârstă și comorbiditate, cu elaborarea principiilor de eficientizare a cheltuielilor. 7. Analiza economică a costurilor unui caz tratat staționar, cu elaborarea principiilor de eficientizare a cheltuielilor în funcție de evoluție.

8. Elaborarea recomandărilor pentru eficientizarea managementului clinic și fezabilității economice de acordare a asistenței medicale pacienților vârstnici cu gută.

Noutatea și originalitatea științifică. În cadrul unui studiu observațional, descriptiv, transversal, pacienții cu gută au fost cercetați multidimensional. Au fost evaluate factorii provocatori, debutul și evoluția, frecvența comorbidităților la pacienții vârstnici cu gută în comparație cu indicatorii similari ai pacienților din alte grupuri de vârstă. A fost efectuată o evaluare a conformității „practicii tipice” de gestionare a pacienților vârstnici cu gută într-un cadru spitalicesc, ținând cont de recomandările internaționale valabile pentru perioada studiului. S-a demonstrat importanța factorilor controlabili dobândiți care afectează severitatea gutei la pacienții vârstnici, dintre care: administrarea diureticelor și dozelor mici de Acid acetilsalicilic, obezitatea, respectarea dietei și consumul excesiv de alcool. S-au analizat recomandările pentru îmbunătățirea metodologiei de analiză clinică și economică a costurilor de acordare a asistenței medicale pacienților vârstnici cu gută, luând în considerare corectarea contextului comorbid, acestea fiind fundamentate și testate științific.

Problema științifică importantă soluționată în teză. Pe baza analizei factorilor provocatori care cauzează guta la vârstnici, au fost identificate principalele metode de abordare optimă a prevenirii și tratamentului acesteia, care includ medicamente (diuretice, Acid acetilsalicilic), nerespectarea regimului alimentar, consumul de alcool și prezența sindromului metabolic. În baza datelor obținute, a fost determinat rolul semnificativ al comorbidităților în formarea costurilor pentru furnizarea de asistență medicală pacienților vârstnici cu gută. În special, prezența HTA, CPI, BCR crește semnificativ aceste costuri. Sunt prezentate recomandări metodice pentru optimizarea metodologiei de modelare a costurilor de acordare a îngrijirilor medicale unui pacient vârstnic cu gută, ținând cont de comorbidități, care includ revizuirea numărului de examinări, atât de laborator, cât și instrumentale, pentru fiecare boală comorbidă.

Semnificația teoretică. Datele epidemiologice obținute privind distribuția frecvenței factorilor provocatori de gută la pacienții vârstnici vor permite stratificarea determinată științific a riscurilor la anumiți pacienți și vor fi utilizate în mod activ la crearea recomandărilor pentru prevenirea și tratamentul bolii. Caracteristicile debutului și ale evoluției gutei la pacienții vârstnici identificați pe parcursul studiului în comparație cu pacienții de vârstă medie vor optimiza desfășurarea măsurilor diagnostice și terapeutice la pacienții din acest grup de vârstă.

Valoarea aplicativă. Analizându-se factorii provocatori pentru dezvoltarea gutei la vârstnici, au fost identificate principalele cauze care afectează lipsa unei abordări optime a prevenirii și tratamentului acesteia. În baza datelor obținute, a fost determinat un rol semnificativ al patologiei comorbide în formarea costurilor pentru furnizarea de asistență medicală pacienților vârstnici cu gută. Sunt prezentate recomandări metodice pentru optimizarea metodologiei de modelare a costurilor de acordare a îngrijirilor medicale unui pacient vârstnic cu gută, ținând cont de patologia concomitentă.

Implementarea rezultatelor. Rezultatele studiului au fost incluse în Protocolul Clinic Național „Guta la adult”, se aplică în procesul didactic al Departamentului Medicină Internă, în practica Disciplinei de reumatologie și nefrologie a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și în secția de Artrologie a IMSP SCR „Timofei Moșneaga”.

SUMMARY

Rotaru Larisa: „*Gout comorbidities: the study of clinical polymorphism, diagnosis, treatment strategy and prognosis*”. PhD thesis habilitated in Medical Sciences, Chisinau, 2024.

Thesis structure. The work was exposed on 256 pages of electronic text and is divided into: introduction, 5 chapters, discussions, 8 conclusions and 12 recommendations, bibliographic index (240 titles), 36 figures, 45 tables, 13 annexes. The results of the research were presented in 62 publications.

Keywords: uric acid, hyperuricemia, gout, metabolic diseases, comorbidities, diagnosis, severity score.

Domain of research. Rheumatology

Aim of the study. Assessment of the comorbidity of patients of different ages affected by gout with clinical and economic rationale for improving the management of clinical-paraclinical assessment in providing care to these patients.

Study objectives. 1. Assessment of comorbid status in gout patients of different ages. 2. Analysis of the evolution of the inflammatory process and disease progression in patients with gout in the different decades of age. 3. Specify the pathological changes of internal organ pathology and the evolutionary peculiarities of extra-articular damage in patients with gout. 4. Determine the triggering factors and their influence on the onset, characteristics and evolution of gout in the elderly. 5. Analysis of the possibility of correcting modifiable risk factors in elderly patients by adjusting non-pharmacological and pharmacological treatment. 6. Determination of economic feasibility expressed by analysis of direct medical costs according to age and comorbidity, with elaboration of principles of cost efficiency. 7. Economic cost analysis of an inpatient case, with development of cost efficiency principles according to evolution. 8. Development of recommendations for streamlining clinical management and economic feasibility of providing care to elderly patients with gout.

Scientific novelty and originality. In an observational, descriptive, cross-sectional study, patients with gout were investigated multidimensionally. Challenging factors, onset and progression, frequency of comorbidities in elderly patients with gout were assessed in comparison with similar indicators of patients in other age groups. An assessment of the compliance of the „typical practice” management of elderly patients with gout in a hospital setting was performed, taking into account the international guidelines valid for the study period. The importance of acquired controllable factors affecting the severity of gout in elderly patients was demonstrated, including: the administration of diuretics and low doses of Acetylsalicylic acid, obesity, dietary compliance and excessive alcohol consumption. Recommendations for improving the methodology of clinical and economic cost analysis of healthcare delivery for elderly patients with gout, taking into account the correction of the comorbid context, have been reviewed and are scientifically substantiated and tested.

The scientific problem solved in the thesis. Based on the analysis of the factors that cause gout in the elderly, the main methods of optimal approach to its prevention and treatment have been identified, which include drugs (diuretics, Acetylsalicylic acid), dietary non-compliance, alcohol consumption and the presence of metabolic syndrome. Based on the data obtained, the significant role of comorbidities in shaping the costs of providing care to elderly patients with gout was determined. In particular, the presence of ischemic heart disease, chronic heart failure, chronic renal failure significantly increases these costs. Methodological recommendations are presented for optimizing the methodology for modeling the costs of providing health care to an elderly patient with gout, taking into account comorbidities, which include reviewing the number of examinations, both laboratory and instrumental, for each comorbid disease.

Theoretical significance. The epidemiological splints obtained on the distribution of the frequency of gout risk factors in elderly patients will allow scientifically determined stratification of risks in certain patients and will be actively used to create recommendations for the prevention and treatment of the disease. The characteristics of the onset and development of gout in elderly patients identified during the study compared to middle-aged patients will optimize the conduct of diagnostic and therapeutic measures in patients in this age group.

Applicative value of the study. When analyzing the factors that cause the development of gout in elderly, the main causes affecting the lack of an optimal approach to its prevention and treatment have been identified. Based on the data obtained, a significant role of comorbid pathology in the formation of costs for the provision of medical care to elderly patients with gout was determined. Methodical recommendations are presented for optimizing the methodology for modeling the costs of providing medical care to an elderly patient with gout, taking into account the concomitant pathology.

Results implementation. The results of the study were included in the National Clinical Protocol „Gout in adult”, is applied in the didactic process of the Department of Internal Medicine, in the practice Department of Rheumatology and Nephrology of *Nicolae Testemitanu* SPhU and in the Clinical Department of Arthrology of *Timofei Moşneaga* Republican Clinical Hospital.

РЕЗЮМЕ

Ротару Лариса: „Сопутствующие заболевания при подагре: изучение клинического полиморфизма, диагностика, стратегии лечения и прогноз”. **Диссертация на соискание степени доктора хабилитат медицинских наук, Кишинэу, 2024.**

Структура диссертации. Работа представлена на 256 страницах электронного текста и состоит из: введения, 5 глав, обсуждение, 8 выводов, 12 практических рекомендаций, библиографии (240 источника), 36 рисунков, 45 таблиц, 13 приложений. Результаты исследования были опубликованы в 62 научных работах.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, подагра, метаболические заболевания, сопутствующие заболевания, диагностика, оценка тяжести.

Область исследования. Ревматология

Цель исследования. Оценка коморбидности пациентов разного возраста, страдающих подагрой, с клинико-экономическим обоснованием для улучшения управления клинико-параклинической оценкой при оказании помощи этим пациентам.

Задачи исследования. 1. Оценка коморбидного статуса у больных подагрой разного возраста. 2. Анализ эволюции воспалительного процесса и прогрессирования заболевания у пациентов с подагрой в разных возрастных категориях. 3. Уточнить патологические изменения внутренних органов и эволюционные особенности внесуставного поражения у больных подагрой. 4. Определить триггерные факторы и их влияние на возникновение, характеристики и эволюцию подагры у пожилых людей. 5. Анализ возможности коррекции модифицируемых факторов риска у пациентов пожилого возраста путем корректировки нефармакологического и фармакологического лечения. 6. Определение экономической целесообразности, выраженной в анализе прямых медицинских затрат в зависимости от возраста и коморбидности, с разработкой принципов экономической эффективности. 7. Анализ экономических затрат на стационарный случай с разработкой принципов эффективности затрат в зависимости от эволюции. 8. Разработка рекомендаций по оптимизации клинического менеджмента и экономической целесообразности оказания помощи пожилым пациентам с подагрой.

Научная новизна. В обсервационном, описательном, перекрестном исследовании пациентов с подагрой были комплексно обследованы. Были оценены провоцирующие факторы, дебют и эволюция заболевания, частота сопутствующих заболеваний у пожилых пациентов с подагрой в сравнении с аналогичными показателями пациентов других возрастных групп. Проведена оценка соответствия „типичной практики” ведения пожилых пациентов с подагрой в условиях стационара с учетом международных рекомендаций, действующих на период исследования. Показана важность приобретенных контролируемых факторов, влияющих на тяжесть подагры у пожилых пациентов, в том числе: прием диуретиков и низких доз ацетилсалициловой кислоты, ожирение, соблюдение диеты и чрезмерное употребление алкоголя. Рассмотрены и научно обоснованы рекомендации по совершенствованию методологии анализа клинико-экономических затрат на оказание медицинской помощи пожилым пациентам с подагрой с учетом коррекции коморбидных заболеваний.

Важность решенной научной проблемы. На основе анализа факторов, вызывающих подагру у пожилых, определены основные методы оптимального подхода к ее профилактике и лечению, к которым относятся лекарственные препараты (диуретики, ацетилсалициловая кислота), несоблюдение диеты, употребление алкоголя и наличие метаболического синдрома. На основании полученных данных, была определена значительная роль сопутствующих заболеваний в формировании затрат на оказание помощи пожилым пациентам с подагрой. В частности, наличие ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности значительно увеличивает эти затраты. Представлены методические рекомендации по оптимизации методики моделирования затрат на оказание медицинской помощи пожилому пациенту с подагрой с учетом коморбидных заболеваний, которые включают пересмотр количества обследований по каждому коморбидному заболеванию.

Теоретическая значимость. Полученные эпидемиологические данные по распределению частоты провоцирующих факторов при подагре у пациентов пожилого возраста позволили определить стратификацию рисков у отдельных пациентов и были использованы для создания рекомендаций по профилактике и лечению заболевания. Выявленные в ходе исследования особенности возникновения и развития подагры у пациентов пожилого возраста по сравнению с пациентами среднего возраста позволили оптимизировать проведение диагностических и лечебных мероприятий у пациентов этой возрастной группы.

Прикладная значимость. При анализе провоцирующих факторов развития подагры в старческом возрасте выявлены основные причины, влияющие на отсутствие оптимального подхода к ее профилактике и лечению. На основании полученных данных определена значительная роль коморбидной патологии в формировании затрат на оказание медицинской помощи пожилым пациентам с подагрой. Представлены методические рекомендации по оптимизации методики моделирования затрат на оказание медицинской помощи пожилому пациенту с подагрой с учетом сопутствующей патологии.

Внедрение в практику. Результаты исследования были включены в Национальный Клинический Протокол „Подагра у взрослых”, были внедрены в дидактическом процессе и в практику Дисциплины ревматологии и нефрологии, Департамента Внутренних Болезней, ГУМФ „Николае Тестемицану” и в отделении Артрологии Республиканской Клинической Больницы „Тимофей Мошняга”.

ROTARU LARISA

**COMORBIDITĂȚI ÎN GUTĂ: STUDIUL POLIMORFISMULUI CLINIC,
DIAGNOSTICULUI, STRATEGIILOR DE TRATAMENT ȘI PROGNOSTIC**

321.04 – REUMATOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor habilitat în științe medicale

Aprobat spre tipar: 19.01.2024

Hârtie ofset. Tipar digital.

Coli de tipar: 3.7

Formatul hârtiei A5

Tiraj 50 ex

Comanda nr.52839

Tiparit la „Primex-Com” SRL

Chisinau, bd. Grigore Vieru 26, tel. 022 27 53 05