

17. Treatment of tuberculosis ;guidelines for national programmes , 3rd ed .Geneva ,word Health Organisation , 2003 (WHO/CDS/TB 2003, 313)
18. Tuberculoza în Moldova: cunoștințe, atitudini și practici în comportamentul populației=Tuberculosis în Moldova: Knowledge,Attitude and Practice in Population Behaviour=Туберкулез в Молдове: знания, отношение и практика поведения населения . - Ch. :Museum,2004(Combinatul Poligr.). p 56-
19. Tuberculoza: Cunoștințe, atitudini și practici Ministerul Sănătății al Republicii Moldova Centrul Național de Management în Sănătate. Monitorizarea și Evaluarea Programelor Naționale de Sănătate Chișinău 2007.p4-17
20. Zweifel P., Felder S. Meiers M. Ageing of population and health care expenditures: a red herring? // Health Economics, 1999, vol. 8, n. 6, p. 485

PRINCIPIILE DE ORGANIZARE ȘI SELECTARE CENTRALIZATĂ A PREPARATELOR MEDICAMENTOASE PE EXEMPLUL ANTIINFLAMATORILOR NON-STEROIDIENI (AINS)

Marcel Reșetilov

Summary

The principles of central organisation and selection of the medicamentous drugs on the example of the antiinflammatory non-steroidal drugs

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) -is one of the classes of drugs most commonly used worldwide for their analgesic, antipyretic and antiinflammatory effects.

This article presents studies on NSAID diversity - variety of adverse effects, such as the VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research), of major gastrointestinal complications occurring due to the duration of NSAID use. Simultaneously it is mentioned the need for selecting a maximum treatment effect with minimal risk of side effects.

Rezumat

Antiinflamatoarele non-steroidiene (AINS) reprezintă una dintre clasele de medicamente cele mai utilizate în întreaga lume, pentru efectele lor antialgice, antipiretice și antiinflamatoare.

În acest articol sînt prezentate studii cu privire la diversitatea AINS – diversitatea efectelor adverse, cum ar fi rezultatele evaluării studiului VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research), privind complicațiile gastrointestinale majore survenite urmare a utilizării de durată a AINS. Concomitent este menționată necesitatea selectării preparatelor AINS cu maxim efect în tratament și cu risc minim de efecte adverse.

Actualitatea temei

Majoritatea absolută a pacienților au prescrise antiinflamatoare non-steroidice pentru calmarea durerii, cu scop antiinflamator în patologiile osteoarticulare, radiculopatii, etc. Însă, prescrierea lor cotidiană a scăzut gradul de vigilență a medicilor privind luarea în considerație a contraindicațiilor, interacțiunilor medicamentoase nedorite, comorbidității pacienților și duratei maximal admisibile de administrare.

Problema majoră pe care o presupune utilizarea cronică a AINS este reprezentată de complicațiile digestive, de la simpla durere abdominală la complicațiile redutabile ale ulcerului gastroduodenal, hemoragia digestivă, perforația și stenozele. Utilizarea cronică a AINS crește de pană la 10 ori rata de apariție a complicațiilor, spitalizărilor și deceselor datorate bolii ulceroase și prin urmare creșterea cheltuielilor pentru tratamentul acestora.

În cadrul asigurărilor centralizate a instituțiilor medico-sanitare publice cu medicamente AINS necesare, persistă prioritatea selectării preparatelor după cost-eficiență, dar cu toții știm că denumirea internațională a preparatului medicamentos nu presupune și calitatea echivalentă a

produsului original (gradul de puritatea a substanței active, iar urmare și diversitatea efectelor adverse).

Materiale și metode

Este efectuat studiul secundar-reviu narativ a literaturii științifice dedicate efectelor adverse a AINS urmare a administrării de durată, cât și necesitatea selectării preparatelor eficiente cu risc minim de complicații asupra tractului gastrointestinal și a altor sisteme.

Rezultatele obținute

Peste o treime din pacienții care utilizează AINS au peste 60 de ani și se estimează că aproximativ 15% dintre persoanele vârstnice folosesc un AINS în administrare cronică, riscul complicațiilor gastrointestinale la aceștia fiind considerabil. În SUA peste 100.000 de pacienți sunt spitalizați pentru complicații digestive datorate utilizării AINS, iar rata anuală a deceselor prin complicații majore gastrointestinale este de peste 15.000.

Ca urmare, eforturi susținute au fost făcute pentru reducerea efectelor adverse digestive la pacienții utilizatori de AINS: optimizarea indicațiilor, reducerea dozelor utilizate, coadministrarea de medicamente cu rol protector digestiv (inhibitori H₂, inhibitori de pompă protonică sau misoprostol) și, nu în ultimul rând, descoperirea unor noi substanțe care să aibă influență asupra tubului digestiv comparabilă cu placebo. Descoperirea mecanismelor de acțiune ale AINS, și anume reducerea sintezei de prostaglandine pe calea ciclooxigenazei (COX), și descoperirea izoformelor COX (COX-1 și COX-2) au dus la descoperirea unor clase noi de substanțe. COX-1 este constitutivă, cu distribuție largă tisulară, implicată în mecanismele de protecție ale mucoasei gastrice și controlul funcției plachetare. Inhibiția sa de către AINS este responsabilă de efectele antiplachetare și de efectele adverse de la nivel gastrointestinal. Sinteza COX-2 este inductibilă prin inflamație, stres oxidativ, ischemie. Stimulii care determină sinteza COX-2 sunt mediatorii inflamației, stimuli mitogeni, citokine, factori de creștere, iar principalele celule implicate în sinteză sunt macrofagele, leucocitele polimorfonucleare, condrocitele și celulele sinoviale.

Rolul principal este în geneza și perpetuarea inflamației care generează durere, edem congestie locală. Pentru a reduce efectele adverse digestive, odată cu păstrarea efectelor antinflatatorii terapeutice, au fost sintetizate inițial molecule care să inhibe preferențial COX-1 și, ulterior, molecule care să inhibe selectiv molecule de COX-2 (coxibii). AINS clasice inhibă ambele izoforme, într-un raport variabil, dar în favoarea COX-2. Totodată, în funcție de raportul de inhibiție COX-1/COX-2, se conturează mai multe categorii de AINS: AINS care inhibă preferențial COX-1; în această clasă se află majoritatea AINS clasice (aspirina, indometacinul, naproxenul, ibuprofenul, piroxicamul); AINS care inhibă echipotent COX-1 și COX-2, aici încadrându-se medicamentele (diclofenacul, xefocamul); - Inhibitori preferențiali ai COX-2 (meloxicamul, nimesulidul, nabumetona, etodolacul).

Inhibitorii specifici ai COX-2, denumiți I coxibi, între cei folosiți deja în practică fiind rofecoxibul și celecoxibul. Conform practicii internaționale, aceste medicamente sunt utilizate în tratamentul bolii artrozice și poliartritei reumatoide. Rofecoxibul este singurul coxib care are indicație și în tratamentul durerii de intensitate moderată-severă precum și al dismenoreei primare. Dozele zilnice recomandate pentru celecoxib variază între 200-400 mg o dată sau de două ori pe zi în boala artrozică și de două ori pe zi în poliartrita reumatoidă. Dozele zilnice recomandate pentru rofecoxib sunt 12,5- 25 mg în boala artrozică, 25 mg în poliartrita reumatoidă și 25-50 mg în durerea acută. Rofecoxibul este indicat o singură dată pe zi datorită timpului său de înjumătățire mai lung decât al celuilalt coxib și se administrează cu sau fără alimente.

Efecte antialgice

Coxibii sunt la fel de eficienți în terapia antialgică a bolii artrozice și poliartritei reumatoide ca și AINS convenționale în doze mari (2400 mg ibuprofen, 150 mg diclofenac), doze care nu sunt folosite în mod curent de către medici datorită potențialului lor toxic gastrointestinal.

Eficiența antialgică a coxibilor este semnificativ superioară tuturor AINS clasice, acest lucru fiind dovedit prin studii comparative la pacienți care au suferit intervenții chirurgicale stomatologice și ortopedice. Eficiența și viteza de acțiune ale rofecoxibului (sub 30 de minute) au făcut ca acest medicament să fie atât de mult utilizat în practica medicală curentă. Aceste dovezi au determinat schimbarea ghidului APS (American Pain Society) în 15 martie 2002, acesta recomandând acum coxibii de primă intenție în tratamentul durerii din boala artrozică și poliartrită reumatoidă, înaintea AINS clasice, opioidelor și intervenției chirurgicale. Același ghid afirmă clar că AINS clasice nu trebuie administrate decât în combinație cu inhibitori eficienți de pompă de protoni și numai dacă pacientul nu a răspuns la coxibi.

Complicațiile gastrointestinale majore

Eficacitatea și profilul de siguranță gastrointestinală ale rofecoxibului (50 mg pe zi) demonstrate cu naproxenul (500 mg de două ori pe zi) au fost evaluate în studiul VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research) care a urmărit, pe o perioadă medie de 9 luni, peste 8000 de pacienți cu poliartrită reumatoidă. Efecte adverse gastrointestinale confirmate au apărut cu o frecvență anuală cu 54% mai mică ($p < 0,001$) în grupul tratat cu rofecoxib (2,1%), față de grupul tratat cu naproxen (4,5%). Complicații digestive majore (hemoragii, perforații, stenoze) au apărut cu o frecvență anuală cu 57% mai mică în grupul tratat cu rofecoxib față de grupul tratat cu naproxen. VIGOR a fost primul studiu care a demonstrat reducerea riscului de HDS majore cu 63% și hemoragii gastrointestinale inferioare cu 54%. Analiza subgroupurilor de pacienți a arătat că rofecoxib a redus riscul de apariție a evenimentelor gastrointestinale demonstrate de istoricul de afectare gastrointestinală sau de coadministrarea de glucocorticoizi. Aceste rezultate demonstrate au determinat FDA (Food and Drug Administration) să recomande în 11 aprilie 2002 introducerea în prospectul medicamentului VIOXX (rofecoxib) a beneficiilor pe care studiul VIGOR le-a demonstrat. Alte utilizări clinice ale coxibilor. Odată cu sinteza noilor molecule de coxibi, s-a demonstrat implicarea COX-2 în diferite alte procese patologice (boala Alzheimer, migrenă). Pentru ca inhibitorii specifici de COX-2 să devină mijloace terapeutice indicate în aceste situații sunt necesare studii suplimentare. COX-2 este indusă și de expunerea la mitogeni și factori de creștere, nivele crescute fiind evidențiate la nivelul tumorilor sau leziunilor preneoplazice (polipoza adenomatoasă familială) cu diferite localizări (cancerul de colon, prostată, mamar, bronhopulmonar, col uterin, neoplaziile din sfera ORL și oftalmologică etc). Cele mai multe studii se referă la cancerul de colon și la polipoza adenomatoasă familială. La pacienții cu polipoză adenomatoasă familială celecoxibul a redus cu 28% extinderea leziunilor, pe o perioadă de tratament de 6 luni. în SUA celecoxibul este indicat în tratamentul polipozei adenomatoase familiale.

Efectele cardiovasculare

Teoretic, inhibiția COX-2 la nivel endotelial, ar putea determina efecte proagregante, prin reducerea sintezei de prostaciclina. Studii suplimentare sunt necesare pentru concluzii corecte în ceea ce privește eventualul risc cardiovascular asociat coxibilor. Avantajul cel mai mare pe care îl aduc coxibii la pacienții cu afecțiuni cardiovasculare este că aspirina (sub 100 mg) se poate administra concomitent cu aceștia pentru efectul său antiagregant plachetar, pe când AINS clasice anulează efectul benefic al dozelor mici de aspirină prin mecanism competitiv la nivelul COX1. Ținând cont de faptul că atât patologia cardiovasculară cât și cea reumatică se adresează cu precădere aceleiași categorii de vârstă se limpezește acum întrebarea firească a medicului: "Cum să procedez în cazul unui bolnav cardiovascular și reumatic în același timp? îl privez de aspirină sau de efectul antiinflamator al AINS-ului classic?". Răspunsul ar fi: "Aspirină și coxib"

Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman recomandă utilizarea limitată a analgezicelor care conțin inhibitori COX-2. Agenția pentru Alimentație și Medicamente (AAM) din SUA a emis o recomandare publică prin care avertizează asupra folosirii medicamentelor antiinflamatorii nonsteroidiene. Avertismentul este o măsură temporară, până când vor fi adunate mai multe date ale cercetărilor. Mai mult, AAM a anunțat că a cerut o evaluare a studiilor de prevenție în cazul Celebrex și Bextra, medicamente care conțin agenții inhibitori COX-2. AAM a

facut această recomandare după ce s-a observat că administrarea agenților selectivi COX-2 (Vioxx, Celebrex și Bextra) poate fi asociată cu un risc crescut de boli cardiovasculare, mai ales când sunt folosiți mai mult timp sau imediat după o operație cardiacă. De asemenea, rezultatele preliminare ale unui studiu clinic care a durat trei ani au arătat că administrarea analgezicelor nonselective (naproxen) poate crește riscul unor afecțiuni cardiovasculare. Deși rezultatele acestor studii sunt provizorii și intra în contradicție cu alte cercetări făcute pentru aceleași medicamente, AAM a făcut o serie de recomandări: medicii care prescriu Celebrex (celecoxib) sau Bextra (valdecoxib) trebuie să țină cont de eventualele riscuri pentru fiecare pacient în parte. În cazul bolnavilor care prezintă un risc sporit de sângerări gastrointestinale sau nu tolerează analgezicele nonselective, li se pot prescrie medicamente din clasa COX-2; pacienții care au antecedente în privința afecțiunilor cardiovasculare și a altor riscuri asociate cu analgezicele trebuie mai bine monitorizați.

Concluzii

În această ordine de idei, și cunoscând că (AINS) sunt un grup de compuși cu structură chimică diversă, dar care au efecte terapeutice și secundare comune considerăm necesar:

1. Conștientizarea necesității revenirii la un grad de vigilență suficient pentru a minimiza frecvența și impactul fenomenelor nedorite, cauzate de utilizarea antiinflamatoarelor non-steroidale (AINS).
2. Evaluarea gradului necesar de vigilență care ar putea fi determinat prin obiectivizarea principiilor de selectare și asigurare centralizată a instituțiilor medico-sanitare cu antiinflamatorii non-steroidale.

Bibliografie

1. Legea Ocrotirii Sănătății (nr. 411-XII din 28.03.1995),
2. Legea "Cu privire la activitatea farmaceutică" (nr. 1456-XII din 25.05.1993),
3. Legea "Cu privire la medicamente" (nr. 1409-XIII din 17.12.1997),
4. Legea "Cu privire la asigurarea obligatorie de asistență medicală" (nr. 1585-XIII din 27.02.1998),
5. Hotărârea Parlamentului Republicii Moldova "Cu privire la aprobarea Politicii de Stat în domeniul medicamentului" (nr. 1352-XV din 03.10.2002),
6. Dahl J., Kehlet H. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. Br. J. Anesth., 1991;
7. Kehlet H., Dahl J. Are perioperative non-steroidal anti-inflammatory drugs ulcerogenic in the short term? Drugs, 1992;
8. Вершинин Н. В. Фармакология как основа терапии Седьмое переработанное и дополненное издание. Томск, 1933,
9. Никулин А.А. Общая рецептура. Москва „Медицина”- 1975,
10. Davi-Allen Chabner. The language of medicine Philadelphia London Toronto, 1976,
11. Маркова И.В., Саляев В. Н., Утешев Б. С. Фармакология. Москва „Медицина” 1979,
12. Червяков Д.К., Терезова А.Н. Фармакология с рецептурой Москва, 1981,
13. Боцоллин П. Енциклопедие медикалэ популярэ. Кишинэу, 1984,
14. Fulga I. Pharma Business Revista de menagement medical și farmaceutic, 1990, București,
15. Мозгов И. Е. Фармакология. Москва, 1995,
16. Фюльграффа Г. , Пальма Д. Фармакотерапия-клиническая-фармакология. Минск, 1996,
17. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics Inter-national Edition 1996;
18. The new international Webster's comprehensive dictionary of the English language, 1996;

19. Harold Kalant., Walter H.E.Roschlau. Principles of medical pharmacology New York Oxford. 1998;
20. Duminică Moiescu Al., Toma E. Farmacologie clinică. 1998.
21. Matcovschi C., Ghicavâi V., Nicolai S., Parii B. Manual de receptură ediția a III-a, revăzută și completată. Chișinău, 2000,
22. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология том 1. Москва 2000,
23. Aurelia Nicoleta Cristea. Farmacologie generală. București, 2001,
24. Dr. Virginia Bobulescu., Mungiu O.C. Farmocologie. Lucrări practice, Iași, 2002.
25. Parii B., Rusnac L., Ungureanu A. Medicamentul de la Adam până la Ștefan cel Mare și Sfânt. Editura Poligrafia Centrală, Chișinău, 2006.
26. Adrian Belîi, Natalia Belîi, Maria Sagaidac: Cât de corect sunt utilizate antiinflamatoarele non-steroidice pentru analgezia postoperatorie? Curierul Medical, nr. 5 (305), 2008, p. 24-27
27. Kenny G. – Potential renal, haematological and allergic adverse allergic effects associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Drugs, 1992;
28. Feldman H., Kinman J., Berlin J. et al. – Parenteral ketorolak: the risk of renal failure. Ann. Intern. Med., 1997;
29. Zikowski D., Hord A., Haddox J., Glascok J. – Ketorolac-induced bronhospasm. Anesth-Analg., 1993;
30. Bonnet F., Houhou A., Mansour F. – Effets collateraux des anti-inflamatoires non steroïdiens sur le deroulement des suites postoperatoires immediates. Evaluation et Traitement de la Douleur. Ed. Elsevier SAS, 2000.

ASPECTELE MEDICO-SOCIALE ALE INVALIDITĂȚII LA COPII DIN RAIONUL FLOREȘTI

Svetlana Rusu

Școala de Management în Sănătate Publică USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Some medico-social aspects of infant disablement in district Florești

The paper presents a study based on official statistics data about on infant disablement in the Republic Moldova and the district Florești during the years 2005-2009. The study showed analysis of the level and structure of disablement in functions for place, time and persons.

Rezumat

Acest articol prezintă o cercetare, bazată pe statistica oficială despre invaliditatea la copii în Republica Moldova și raionul Florești în perioada anilor 2005-2009. Sunt analizate nivelul și structura acestui fenomen în funcție de timp, spațiu și persoana.

Actualitatea temei

Invaliditatea la copii reprezintă una dintre problemele cele mai importante nu numai pentru ocrotirea sănătății mamei și a copilului, ci și în cadrul problematicii generale a sănătății publice.

Problema invalidității copiilor în prezent devine foarte actuală, deoarece este influențată de un șir de factori: sociali, economici, demografici, evoluția serviciilor de sănătate, urbanizarea, industrializarea, starea mediului ambiant.

În Republica Moldova în ultimii 8 ani nivelul invalidității la copii are o tendință de creștere continuă: de la 18,1 în anul 2005 până la 20,3 la 1000 de copii în anul 2009, respectiv și în raionul Florești se înregistrează creșterea indicatorilor invalidității la copii: de la 19,4 în anul 2005 până la 21,0 la 1000 de copii în anul 2009.