

7. Juhua Luo et al. Risk of diabetes after hysterectomy with or without oophorectomy in postmenopausal women. In: *American Journal of Epidemiology*, 2017, vol. 185, nr. 9, pp. 777-785.
8. Lonnée-Hoffmann Risa, Pinas Ingrid. Effects of Hysterectomy on Sexual Function. In: *Curr. Sex. Health Rep.*, 2014, nr. 6, pp. 244-251.
9. Meryem K. The impact of abdominal and laparoscopic hysterectomies on women's sexuality and psychological condition. In: *Turk J. Obstet. Gynecol.*, 2016, nr. 13, pp. 196-202.
10. Moorman Patricia G. et al. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function. In: *Obstet. Gynecol.* Author manuscript, available in PMC, december 2012.
11. Sapna D. et al. Incidence and determinants of hysterectomy in a low-income setting in Gujarat, India. In: *Health Policy and Planning*, 2017, nr. 32, pp. 68-78.
12. Song T., et al. Impact of opportunistic salpingectomy on anti-Müllerian hormone in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a multicentre randomized controlled trial. In: *International Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2017, nr. 124(2), pp. 314-320.
13. Tomor Harnod et al. Hysterectomies are associated with an increased risk of depression: a population-based cohort study. In: *J. Clin. Med.*, 2018, nr. 7, p. 366.
14. Trabuco Emanuel C., et al. Association of ovary-sparing hysterectomy with ovarian reserve. In: *Obstetrics and Gynecology*, 2016, nr. 127(5), p. 819.
15. Wang X., Lv L., Cheng Z., Zhou X. Curative effect of laparoscopic hysterectomy for uterine fibroids and its impact on ovarian blood supply. In: *Exp. Ther. Med.*, 2017, nr. 14(4), pp. 3749-3753. doi: 10.3892/etm.2017.4944. Epub 2017 Aug 16. PubMed PMID: 29042974;
16. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Синдром постгистерэктомии. Диагностика и лечение. Москва: Томар-Медиа, 2017, с. 17-31.
17. Колбасова Е.А., Киселева Н.И., Арестова И.М. Сравнительная клиничко-гормональная характеристика состояния здоровья и качества жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой. В: *Вестник ВГМУ*, 2014, том 13, № 2, с. 78-86.
18. Кулавский В.А., Кулавский Е.В., Зиганшин А.М. Хирургическая менопауза у женщин репродуктивного возраста. В: *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2016; № 4, с. 105-113.
19. Подзолков В.И., Никитина Т.И., Брагина А.Е., Подзолкова Н.М. Полиметаболические нарушения после гистерэктомии: случайность или закономерность? В: *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2011, № 7(3), с. 294-299.
20. Скорбач Е.И., Щербина И.Н., Лазуренко В.В., Мерцалова О.В. Постгистерэктомические нарушения и профилактика их развития. В: *Международный медицинский журнал*, 2011, № 2, с. 27-31.

Elena Vataman,

IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: +373 068112277,
e-mail: envataman@gmail.com

CZU: 615.27.065:616.379-008.64

EFFECTUL DIABETOGEN AL MEDICAMENTELOR

**Marin CHIANU, Ina POGONEA,
Lilia PODGURSCHI, Lucia ȚURCAN,**

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu

Rezumat

Diabetul zaharat (DZ) indus reprezintă o complicație a tratamentului cu diverse preparate medicamentoase și o problemă majoră în activitatea medicilor. Acesta necesită cunoașterea grupelor de medicamente cu risc diabetogen înalt, pentru a efectua monitorizarea glicemiei în scopul profilaxiei timpurii a dezvoltării diabetului zaharat medicamentos. A fost realizată o analiză bibliografică amplă a studiilor clinice postmarketing, efectuate de savanți din diferite țări, a reacțiilor adverse medicamentoase, în special a celor care dezvoltă hiperglicemie, cu elaborarea unei clasificări a grupelor de medicamente cu risc înalt în dezvoltarea diabetului zaharat. Rezultatele studiilor anterioare au determinat un risc major în dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2 indus la utilizarea următoarelor grupe de medicamente în ordine descrescândă: glucocorticosteroidii – hidrocortizonul, prednisolonul, dexametazonul; β2-adrenomimeticele – salbutamolul, fenoterolul, clenbuterolul; statinele – simvastatina, rosuvastatina; antiretroviralele (anti-HIV) – lamivudina, zidovudina; antipsihoticele – clorpromazina, clozapina, olanzapina; inhibitorii 5-α reductazei – dutasteridul, finasteridul; mineralele – seleniul în doze mari; diureticele – tiazidele (hidroclortiazida), de ansă (furosemidul, acidul etacrinic), antagoniștii aldosteronului (amiloridul, triamterenul); contraceptivele orale. Conform literaturii de specialitate, există mai mult de opt grupe farmacoterapeutice cu potențial înalt diabetogen, riscul fiind diferit de la o grupă la alta, inclusiv de la medicament la medicament în aceeași grupă.

Cuvinte-cheie: diabet zaharat, hiperglicemie, medicamente, studiu clinic

Summary

Diabetogenic effect of drugs

Diabetes mellitus is a complex and polysymptomatic disease with numerous etiological factors. It is well known that diabetes is triggered: autoimmune factor; the infectious factor; the hereditary factor; the toxic factor (drugs) and others. International researchers from different countries have identified several groups of drugs with a diabetogenic potential. The study included the analysis of several articles in which different groups of drugs with a diabetogenic potential are reflected, or which increase insulin resistance. The results of previous studies highlighted the risk of developing Type II diabetes in the following groups of drugs: statins, antipsychotics, glucocorticosteroids, antiretroviral drugs, 5-α reductase inhibitors, β2-adrenomimetics, diuretics. Thus, the bibliographic study of different sources allowed us to identify a classification of diabetogenic drugs: Glucocorticosteroids – hydrocortisone,

prednisolone, dexamethasone; β 2-adrenomimetics – salbutamol, fenoterol, clenbuterol; Statins – simvastatin, rosuvastatin; Antiretroviral (anti-HIV) – lamivudine, zidovudine; Antipsychotics – chlorpromazine, clozapine; olanzapine; 5- α reductase inhibitors – dutasteride, finasteride; Minerals – high dose selenium; Diuretics – thiazides (hydrochlorothiazide), loop diuretics (furosemide, etacrynic acid), aldosterone antagonists (amiloride, triamterene); Oral contraceptives. According to the published literature, there are more than 8 groups of drugs with a diabetic potential, the risk varies considerably across the groups, and drugs from the same group.

Keywords: *diabetes mellitus, hyperglycemia, medications, researcher study*

Резюме

Диабетогенное действие лекарственных средств

Сахарный диабет является сложным полисимптоматическим заболеванием с многочисленными этиологическими факторами: аутоиммунный фактор; инфекционный фактор; рецидивирующий фактор; токсический фактор (лекарственные препараты) и др. Исследователи из разных стран выявили несколько групп препаратов с диабетогенным потенциалом. Исследование включило анализ нескольких статей, в которых отражены различные группы лекарств с диабетогенным потенциалом или которые повышают резистентность к инсулину. Результаты предыдущих исследований выявили риск развития диабета 2-го типа в следующих группах препаратов: статины, антипсихотики, глюкокортикостероиды, антиретровирусные препараты, ингибиторы 5- α -редуктазы, β 2-адреномиметики, диуретики. Таким образом, библиографическое исследование различных источников позволило классифицировать диабетогенные препараты: глюкокортикостероиды – гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон; β 2-адреномиметики – салбутамол, фенотерол, кленбутерол; статины – симvastатин, розувастатин; антиретровирусный (анти-ВИЧ) – ламивудин, зидовудин; антипсихотики – хлорпромазин, клозапин, оланзапин; ингибиторы 5- α редуктазы – дутастерид, финастерид; минералы – высокая доза селена; диуретики – тиазиды (гидрохлоротиазид), петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота), антагонисты альдостерона (амилорид, триамтерен); оральные контрацептивы. Согласно опубликованной литературе, существует более восьми групп лекарственных средств с диабетическим потенциалом, риск которых отличается от одной группы к другой, от лекарства к лекарству из одной группы.

Ключевые слова: *сахарный диабет, гипергликемия, лекарственные препараты, клинические исследования*

Introducere

Dezvoltarea intensă a industriei farmaceutice pe parcursul ultimilor ani a crescut enorm de mult numărul de medicamente utilizate în diferite maladii, care manifestă un grad înalt de toxicitate asupra or-

ganismului. Printre reacțiile adverse ale medicamentelor se determină efectul hiperglicemic, ce conduce, într-un final, la dezvoltarea diabetului zaharat.

Scopul studiului efectuat a fost elucidarea, în baza literaturii de specialitate de ultimă oră, a grupelor de medicamente cu potențial diabetogen foarte înalt.

Materiale și metode

A fost efectuată o analiză amplă bibliografică, ce cuprinde cercetarea medicamentelor cu risc diabetogen înalt. Studii similare au fost realizate de savanți din diferite țări, care au cercetat reacțiile adverse ale diferitor medicamente, în special ale celor care dezvoltă hiperglicemie, și anume: statinelor, antipsihoticelor, glucocorticosteroizilor, preparatelor antiretrovirale, inhibitorilor 5- α reductazei, β 2-adrenomimeticelor, diureticelor etc. Au fost obținute date relevante care permit clasificarea grupelor de medicamente cu potențial înalt de a provoca diabetul zaharat.

Rezultate obținute și discuții

Savanții britanici au evaluat, într-un studiu amplu asupra populației, incidența diabetului de tip 2 la bărbații care au folosit inhibitori ai 5- α -reductazei. Studiul de cohortă a inclus pacienți din baza de date *UK Clinical Practice Research Datalink* (CPRD, 2003-2014) și din baza de date *Taiwanese National Health Insurance Research Database* privind cercetarea în materie de asigurări sociale în sănătate (NHIRD, 2002-2012). Acest studiu a inclus bărbații din CPRD care au primit dutasteridă (n=8231), finasteridă (n=30.774) sau tamsulosin (n=16.270). Cohorta NHIRD a inclus 1251 de pacienți cu dutasteridă, 4194 cu finasteridă și 86263 cu tamsulosin. În cohorta CPRD au fost diagnosticate 2081 de cazuri noi de diabet de tip 2 (368 de cazuri în rândul pacienților ce au luat dutasteridă, 1207 în grupul ce au utilizat finasteridă și 506 în grupul ce s-a tratat cu tamsulosin).

Incidența diabetului la 10.000 pacienți pe an a constituit pentru dutasteridă 76,2 (95% CI 68,4-84,0); pentru finasteridă – 76,6 (95% CI 72,3-80,9) și 60,3 (95% CI 55,1-65,5) pentru tamsulosin. Astfel, s-a determinat o creștere cu 32% a riscului de apariție a diabetului zaharat pentru dutasteridă (raportul de risc 1,32, 95% CI 1,08-1,61) și 26% pentru finasteridă (raport risc 1,26, 95% CI 1,10-1,45), comparativ cu tamsulosinul. Rezultate similare au fost obținute și la pacienții din cohorta NHIRD. Riscul de apariție a diabetului zaharat de tip 2 la pacienții ce au folosit dutasteridă a crescut cu 34% (raport risc 1,34, 95% CI 1,17-1,54) și cu 49% la cei care au utilizat finasteridă (raport risc 1,49, 95% CI 1,38-1,61), în comparație cu tamsulosinul [1, 2].

Din informația prezentată putem deduce că riscul de a dezvolta diabet zaharat de tip 2 este mai mare la bărbații cu hiperplazie benignă de prostată, care primesc inhibitori ai 5 α -reductazei (atât dutasteridă, cât și finasteridă), comparativ cu cei care iau tamsulosin [1, 2].

Conform datelor literaturii de specialitate referitor la managementul reacțiilor adverse ale antipsihoticelor, în tratamentul schizofreniei s-a observat o incidență înaltă a dezvoltării sindromului metabolic, inclusiv a diabetului zaharat de tip 2, pentru clorpromazină, clozapină și olanzapină [3].

Un număr mare de studii epidemiologice prezintă dependența dezvoltării diabetului de terapia cu statine. În studiul prezentat mai jos a fost evaluată asocierea dintre terapia medicamentoasă, ratele de glicemie și dezvoltarea diabetului. Cercetătorii din Olanda au folosit date din studiul privind populația studiului din Rotterdam. Au fost supuși analizei 9535 de indivizi care nu au prezentat diabet în momentul includerii în studiu, toți având peste 45 de ani.

Cercetătorii au folosit metoda regresiei liniare pentru a evalua relația dintre utilizarea statinelor și indicii de glucoză din sânge (glucoză, insulină și rezistența la insulină) [4, 5]. De asemenea, pacienții urmau să utilizeze un factor de risc ajustat pentru evaluarea riscului de apariție a diabetului zaharat de tip 2. Vârsta medie a bolnavilor incluși în studiu a constituit 64 de ani, 42% din aceștia au fost bărbați, restul – femei. Studiul a durat patru ani, timp în care diabetul zaharat a fost diagnosticat la 7,5% dintre pacienți (n=716). 10% dintre acești pacienți au utilizat statine; dintre care 57% – simvastatin, 26% – atorvastatin, 10% – pravastatin [4, 5]. Conform analizei, cei care au folosit statine la momentul includerii în studiu, în comparație cu indivizii care nu au utilizat statine, au avut o concentrație mai mare de insulină în sânge și o creștere a rezistenței la insulină. Utilizarea statinelor a fost asociată cu o creștere cu 38% a riscului de apariție a diabetului de tip 2 (raport risc 1,38; CI 95%: 1,09-1,74). Riscul de a dezvolta boala a fost mai mare la persoanele cu disglucemii și la cele supraponderale.

Astfel, putem concluziona că persoanele care folosesc statine au un risc mai mare de hiperglicemie, rezistență la insulină și dezvoltarea diabetului zaharat de tip 2. Măsurile preventive, cum ar fi monitorizarea glicemiei și scăderea în greutate a pacienților care încep terapia cu statine, pot reduce riscul de apariție a diabetului zaharat [4, 5, 6].

Se urmărește o corelație între contraceptivele hormonale și riscul apariției diabetului în postmenopauză [6]. Cercetătorii din Coreea au prezentat rezultatele unui studiu de evaluare a corelației dintre administrarea contraceptivelor orale și apariția

diabetului în postmenopauză în cadrul conferinței Asociației Americane de Diabet din Orlando (Florida). Studiul a utilizat datele retrospective dintr-o analiză generală a populației din Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KHANES), 2007-2012, care a inclus 655 de femei în postmenopauză, informate despre durata utilizării contraceptivelor, despre vârsta de instalare a menopauzei și riscul apariției diabetului zaharat de tip 2, despre inițierea terapiei de substituție hormonală.

Dintre cele 6554 de participante în studiu, 849 de femei au fost diagnosticate cu diabet zaharat și au primit contraceptive orale pentru mai mult de șase luni, în timp ce 409 de femei cu DZ au luat contraceptive o perioadă mai mică de șase luni. Ca urmare, femeile care au primit contraceptive orale mai mult timp au dezvoltat diabet zaharat în 19,4% cazuri, iar cele care au folosit contraceptive o perioadă mai scurtă au dezvoltat diabet zaharat în 14,4% cazuri, pe când în grupul de control (fără terapie) cifra era aceeași – 14,3%. Prin urmare, prevalența diabetului a constituit cu 35% mai mult la femeile care au primit contraceptive orale pe o perioadă de peste șase luni, comparativ cu cele care nu le-au folosit niciodată.

Este important de remarcat că riscul de apariție a diabetului zaharat a fost asociat cu durata tratamentului cu contraceptive, raportul de șanse pentru fiecare lună de consum al acestora fiind de 1.005 (P<0,01). Astfel, incidența diabetului a crescut cu aproximativ 0,5% pentru o lună de utilizare a contraceptivelor. Cercetătorii au demonstrat de asemenea ca folosirea contraceptivelor orale timp îndelungat duce la o creștere semnificativă a nivelului de insulină și la insulinorezistență la pacienții fără diabet zaharat, în comparație cu cei care nu au primit niciodată terapia menționată [7, 8, 9].

Glucocorticoizii reprezintă o altă grupă de medicamente utilizate pe scară largă ca antiinflamatoare, antialergice și imunosupresoare puternice în tratarea multor maladii. În același timp, ele pot provoca un număr mare de reacții adverse, printre care hiperglicemia printr-un debut nou la pacienții fără antecedente de diabet zaharat sau hiperglicemie severă necontrolată la cei ce sunt deja diabetici.

Diabetul zaharat indus de glucocorticoizi (DZiG) reprezintă o problemă majoră în practica medicală, cu care se confruntă practic toți specialiștii, dar care adesea este dificil de depistat. Cu toate acestea, nu sunt studiate suficient efectele diabetogene ale glucocorticosteroidelor, mai ales strategiile de prevenire și de tratament. Supravegherea pentru prevenirea dezvoltării DZiG e necesară la toți pacienții tratați cu doze medii sau mari de glucocorticoizi. La dezvoltarea DZiG contribuie fluctuațiile mari ale hiperglicemiei postprandiale, precum și lipsa unor protocoale de

prevenire și de tratament bine definite. În această situație, pe lângă schimbarea stilului de viață, sunt indicate medicamente antidiabetice orale. Cu toate acestea, terapia cu insulină este adesea inevitabilă. În tratamentul DZiG trebuie să se țină cont de gradul hiperglicemiei, precum și de tipul, doza și schema de tratament cu glucocorticosteroid. Mai mult decât atât, este esențial să fie instruiți pacientul și/sau familia sa despre modul de efectuare a ajustărilor necesare. Totuși, sunt necesare studii suplimentare pentru a răspunde la multiplele întrebări referitoare la DZiG.

Literatura cercetată scoate în evidență factorii ce ar facilita apariția diabetului zaharat indus de glucocorticoizi [10, 11]. Printre acestea se numără:

- doza mare de glucocorticoizi utilizată în timpul tratamentului (prednisolon >20 mg, hidrocortizon >50 mg, dexametazonă >4 mg);
- durata mai lungă a tratamentului cu glucocorticoizi;
- vârsta înaintată;
- indicele de masă corporală mare;
- toleranța crescută la glucoză;
- antecedentele personale de diabet gestațional sau hiperglicemie indusă anterior de glucocorticoizi;
- antecedente familiale de diabet zaharat;
- hemoglobina (glicozilată) A1c $\geq 6\%$.

Mecanismele care stau la baza inducerii diabetului zaharat steroid sunt bine cunoscute și sunt descrise de mulți autori [10–13]. Acestea includ:

- reducerea sensibilității periferice la insulină și/sau creșterea în greutate;
- creșterea producerii de glucoză prin promovarea gluconeogenezei hepatice;
- distrugerea celulelor pancreatice, conducând la leziuni ale celulelor β -pancreatice (inflamație);
- scăderea eliberării insulinei în patul sangvin;
- gliceroneogeneza inhibată;
- creșterea acizilor grași.

Riscul de diabet zaharat la pacienții infectați cu virusul imunodeficienței umane (HIV), care au primit terapie antiretrovirală foarte activă (HAART) și despre care menționează unele surse, nu a fost bine definit [10–14].

S-a efectuat o analiză în studiul Multicentric Sohort pentru a determina prevalența și incidența DZ în grupul de bărbați infectați cu HIV și HIV-seronegativi în perioada de observație de patru ani, pe baza unei urmăririi medii de 2-3 ani. Acest studiu a inclus 1278 de bărbați (710 seronegativi HIV și 568 infectați cu HIV, 411 cărora li sa administrat HAART), cu determinarea concentrației de glucoză la momentul inițierii tratamentului. Astfel, 680 din persoanele luate în studiu (1278 bărbați) la vizita primară aveau o concentrație de glucoză în repaus de 98 mg/dL (5,4

mmol/l) sau mai puțin, nu au prezentat antecedente de DZ și nu au raportat folosirea medicamentelor antidiabetice. Diabetul zaharat a fost considerat ca o concentrație de glucoză în repaus alimentar de 126 mg/dl (7 mmol/l) sau mai mare. S-au obținut următoarele rezultate: 57 dintre cei 411 bărbați infectați cu HIV care au utilizat HAART la vizita de bază au avut prevalență, în comparație cu 33 dintre cei 711 bărbați HIV-seronegativi. Rata incidenței DZ a fost de 4,7 cazuri la 100 de persoane pe an în rândul bărbaților infectați cu HIV, aceștia utilizând HAART, comparativ cu 1,4 cazuri la 100 de persoane pe an în rândul bărbaților seronegativi HIV (raportul ratei fiind de 4,11, intervalul de încredere 95%, 1,85-9,16, ajustat pentru vârstă și indicele de masă corporală). Prin urmare, putem concluda că incidența DZ la bărbații infectați cu HIV cu expunere la terapia HAART a fost de patru ori mai mare decât cea a bărbaților HIV-seronegativi, reprezentând un risc mai mare decât în estimările anterioare [15].

Concluzii

1. Farmacovigilența contemporană raportează tot mai multe reacții adverse, printre care hiperglicemia, care poate conduce la dezvoltarea diabetului zaharat medicamentos.

2. Printre medicamentele cu risc diabetogen înalt se numără statinele, antipsihoticele, glucocorticoizii, medicamentele antiretrovirale, inhibitorii 5- α reductazei, β 2-adrenomimeticele, diureticele etc.

3. Utilizarea medicamentelor cu risc diabetogen înalt necesită monitorizarea glicemiei, îndeosebi la pacienții cu risc de diabet zaharat sau prediabet, în scopul profilaxiei și tratamentului adecvat.

Bibliografie

1. Wei Li et al. Incidence of type 2 diabetes mellitus in men receiving steroid 5 α -reductase inhibitors: population based cohort study. In: *BMJ*, 2019, nr. 365: l1204.
2. Obrosova Irina G., et al. Aldose reductase inhibitor fidarestat prevents retinal oxidative stress and vascular endothelial growth factor overexpression in streptozotocin-diabetic rats. In: *Diabetes*, 2003, nr. 52(3), pp. 864-871.
3. Stroup T. Scott, and Neil Gray. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. In: *World Psychiatry*, 2018, nr. 17(3), pp. 341-356.
4. Chogtu Bharti, Rahul Magazine, and K.L. Bairy. Statin use and risk of diabetes mellitus. In: *World Journal of Diabetes*, 2015, nr. 6(2), p. 352.
5. Mooradian Arshag D. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. In: *Nature Reviews Endocrinology*, 2009, nr. 5(3), p. 150.
6. Wynn Victor, and J.W.H. Doar. Some effects of oral contraceptives on carbohydrate metabolism. In: *Lancet*, 1969, nr. 294(7624), pp. 761-766.
7. Muck B.R. Effect of long-term use of oral contraceptives on glucose tolerance. In: *Archiv für Gynäkologie*, 1976, nr. 220(3), pp. 185-190.

8. Garg Satish K., et al. Oral contraceptives and renal and retinal complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. In: *JAMA*, 1994, nr. 271(14), pp. 1099-1102.
9. Suh S., Park M.K. Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem. In: *Endocrinol. Metab.* (Seoul), 2017, nr. 32(2), pp. 180-189. doi:10.3803/EnM.2017.32.2.180. Epub 2017 May 29. Review. PubMed PMID: 28555464; PubMed Central PMCID: PMC5503862.
10. Clore John, and Linda Thurby-Hay. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. In: *Endocrine Practice*, 2009, nr. 15(5), pp. 469-474.
11. Blackburn David, Janet Hux, and Muhammad Mamdani. Quantification of the risk of corticosteroid-induced diabetes mellitus among the elderly. In: *Journal of General Internal Medicine*, 2002, nr. 17(9), pp. 717-720.
12. Uzu T., et al. Glucocorticoid-induced diabetes mellitus: prevalence and risk factors in primary renal diseases. In: *Nephron. Clinical Practice*, 2007, nr. 105(2), pp. 54-57.
13. Kwon Soonho, Kathie L. Hermayer, and Kathie Hermayer. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. In: *American Journal of the Medical Sciences*, 2013, nr. 345(4), pp. 274-277.
14. Brown Todd T., et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. In: *Archives of Internal Medicine*, 2005, nr. 165(10), pp. 1179-1184.
15. Carr Andrew, et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. In: *AIDS*, 1998, nr. 12(7), pp. 51-58.

Marin Chianu, asistent universitar,
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică,
tel.: 068680131,
e-mail: marinchianu@mail.ru

CZU: 616.447-008.64-089.168.1

RECOMANDĂRI PRACTICE PENTRU DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL HIPOPARATIROIDIEI POSTOPERATORII

Dumitru HAREA¹, Ana VÎRTOSU², Zinaida ALEXA^{1,3},

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu,

²Spitalul Internațional Medpark,

³IMSP Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga

Rezumat

Hipoparatiroidia este o patologie endocrină rară, caracterizată prin hipocalcemie, hiperfosfatemie și deficit de parathormon (PTH). În 75% cazuri, hipoparatiroidia este chirurgicală – apare după intervențiile chirurgicale din regiunea gâtului. Hipoparatiroidia postchirurgicală apare în câteva zile după intervenție și poate fi tranzitorie sau permanentă. Diagnosticul hipoparatiroidiei se stabilește în cazul prezenței

hipocalcemiei asociate cu un nivel scăzut de PTH. Determinarea PTH la scurt timp după intervenția chirurgicală poate ameliora managementul pacientului. Nivelul seric al PTH <15 pg/ml indică un risc crescut de hipoparatiroidie acută postoperatorie. Profilaxia postoperatorie a hipoparatiroidiei este cost-eficientă, deoarece micșorează durata de spitalizare și reduce incidența hipocalcemiei postoperatorii. Tratamentul standardizat al hipoparatiroidiei cronice va include analogii activi de vitamină D3 și suplimente de calciu.

Cuvinte-cheie: hipoparatiroidie postoperatorie, hipoparatiroidie cronică, hipocalcemie, tratament, monitorizare

Summary

Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with postsurgical hypoparathyroidism

Hypoparathyroidism is a rare endocrine disorder characterized by hypocalcemia, elevated serum phosphorus and deficient PTH. Up to 75% of all cases of hypoparathyroidism result from anterior neck surgery. Postsurgical hypoparathyroidism appears in the first days after surgery and it can be transient or permanent. The diagnosis of Hypoparathyroidism is established in a patient with hypocalcemia and inappropriately low PTH levels. Measurement early postoperative intact PTH levels following thyroidectomy can help guide patient management. A postoperative PTH level <15 pg/mL indicates increased risk for acute postsurgical hypoparathyroidism. Prophylactic approach for managing potential post-thyroidectomy hypocalcemia is cost-effective, can reduce postoperative hypocalcemia and can hasten hospital discharge after thyroidectomy. Standard treatment of chronic hypoparathyroidism is activated vitamin D analogues and calcium supplementation.

Keywords: postsurgical hypoparathyroidism, chronic hypoparathyroidism, hypocalcemia, treatment, monitoring

Резюме

Практические рекомендации по диагностике и лечению послеоперационного гипопаратиреоза

Гипопаратиреоз — редкое эндокринное заболевание, сопровождающееся низким уровнем кальция, высоким уровнем фосфора и значительным снижением (недостаточностью) паратгормона (ПТГ) крови. В 75% случаев встречается послеоперационный гипопаратиреоз в результате оперативных вмешательств на шее. Послеоперационный гипопаратиреоз возникает в течение нескольких дней после операции, может быть транзиторным или стойким. Лабораторными показателями, подтверждающими диагноз гипопаратиреоза, являются гипокальциемия и снижение уровня ПТГ в сыворотке крови. Измерение уровня ПТГ в ранний послеоперационный период позволяет улучшить ведение пациентов. Послеоперационный уровень ПТГ ниже 15 нг/мл является параметром развития послеоперационной острой гипокальциемии. Профилактика послеоперационного гипопаратиреоза эффективно уменьшает частоту и тяжесть послеоперационной гипокальциемии, а также позволяет сократить время пребывания пациента в стационаре. Стандартная терапия хронического гипо-