

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ȘI PSIHLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

АССОЦИАЦИЯ ЭКОНОМИКА, МЕНЕДЖМЕНТ И
ПСИХОЛОГИЯ В МЕДИЦИНЕ

SĂNĂTATE PUBLICĂ, ECONOMIE ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY AND
MANAGEMENT IN MEDICINE

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ЭКОНОМИКА
И МЕНЕДЖМЕНТ В МЕДИЦИНЕ

revistă științifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

научно-практический журнал
основан в 2003 году

3(85)/2020

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-07-2003.
Certificat de înregistrare nr. 145.

Revista este inclusă în **Tipul B** cu atribuția statutului de publicație științifică de profil prin HOTĂRÂREA comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei și a Consiliului Național pentru Acreditare și Atestare nr. 169 din 21 decembrie 2017 pentru publicarea rezultatelor științifico-practice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.
Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiști din domeniile respective.

Întemeietor al ediției periodice și redactor-șef onorific
Founder of the periodical edition and Honorary Editor-in-Chief

Constantin EȚCO

Redactor-șef Chief Editor

Natalia ZARBAILOV

Colegiul de redacție Editorial Board

Elena Raevschi – redactor-șef adjunct

Boris Gîlca, Larisa Spinei, Aliona Serbulenco, Nicolae Bodrug, Anatolie Negară

Valeriu Pantea – secretar

Consiliul editorial

Ion Ababii
Emil Anton (România)
Nicolae Bacinschi
Ion Bahnarel
Grigore Belostecinic
Taras Boiciuc (Ucraina)
Emil Ceban
Vasyl Cheban (Ucraina)
Ghenadie Curocichin
Igor Denisov (Federația Rusă)
Vasile Dumitraș
Ludmila Ețco
Grigore Friptuleac

Mihai Gavriiliuc
Victor Ghicavii
Gheorghe Ghidirim
Ludmila Goma
Eva Gudumac
Constantin Iavorschi
Sava Kostin (Germania)
Sergiu Matcovschi
Mihai Moroșanu
Ion Mereuța
Kurtulus Ongel (Turcia)
Nicolae Opopol
Gheorghe Paladi

Editorial council

Natalia Polunina (Federația Rusă)
Mihai Popovici
Viorel Prisacari
Ivan Puiu
Ninel Revenco
Constantin Spînu
Oleg Șekera (Ucraina)
Mihai Todiraș (Germania)
Teodor Tulcinschi (Israel)
Georghe Țăbârnă
Brigitha Vlaicu (România)
Iuri Voronenko (Ucraina)

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*
2012, str. București 60, of. 11, or. Chișinău
tel./fax 022 22.85.87,
e-mail: epigraf2018@gmail.com

Redactor literar – *Larisa Erșov*
Machetare computerizată – *Anatol Timotin*
Coperta – *Iulian Grossu*

Conținutul revistei poate fi consultat la pagina: www.revistaspemm.md

Datele de contact ale redacției:

Telefon: 069 481 481

E-mail: redactor.spemm@gmail.com

CUPRINS

Scrisoare de la Colegiul de redacție 5

TEMATICĂ ACTUALĂ

ECATERINA GÎNCOTĂ, LARISA SPINEI, MARINA CALAC,
LILIA POTÎNG
Aspecte sociale, medicale și legale în prevenirea
și combaterea violenței în perioada pandemiei COVID-19 7

PROBLEME ACTUALE ÎN GERONTOLOGIE ȘI GERIATRIE

FENOMENUL ÎMBĂTRÂNIRII SUB ASPECTUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE

NICOLAE OPOPOL
Sănătatea omului la bătrânețe 15

GABRIELA ȘORIC, ANA POPESCU, ELENA COȘCIUG,
ANA POPA, ANATOLIE NEGARĂ, NICOLAE BODRUG
Fragilitatea vârstnicului – aspect multidimensional 21

ANA POPESCU, GABRIELA ȘORIC, ELENA COȘCIUG,
ANA POPA, ANATOLIE NEGARĂ, NICOLAE BODRUG
Statutul cognitiv și emoțiile ca determinanți
ai fragilității la vârstnici 26

CALITATEA VIEȚII PERSOANELOR ÎN ETAPA SPITALICEASCĂ

GABRIELA ȘORIC, ANA POPESCU, ELENA COȘCIUG,
ANA POPA, ANATOLIE NEGARĂ, NICOLAE BODRUG
Morbiditatea geriatrică și calitatea vieții
în etapa spitalicească 32

GALINA OBREJA, DUMITRU BINIUC
Opiniile pacienților cu privire
la calitatea serviciilor medicale spitalicești 36

PUBLICAȚII ÎN SERIE: ÎN AJUTORUL MEDICULUI CLINICIAN

VICTORIA BUCOV, OLGA BURDUNIUC, GRETA BALAN,
OLGA CRACIUN, MARIA BIVOL
Unele aspecte ale rezistenței fungilor
la tratamentul antimicrobian. Sinteza literaturii 41

VICTOR GHICAVÎI, TATIANA CHIRIAC
Medicamentele și siguranța în trafic 48

TATIANA ȘCHIOPU, MIHAIL BRUMĂREL,
VLADIMIR SAFTA, STELA ADAUJI
Rolul farmacistului în revizuirea tratamentului
medicamentos al vârstnicului cu medicamente
potențial inadecvate 54

NICOLAE BACHINSCHI, MARIN CHIANU, INA POGONEA,
TATIANA CHIRIAC, LILIA PODGURSCHI, MARIA MIHALACHI,
ANASTASIA CARACAȘ, EUGENIA VASILACHE
Medicamentele și sucurile: interacțiuni și consecințe 60

FACTORII DE RISC MEDICO-SOCIALI LA PERSOANELE VÂRSTNICE

EVELINA LESNIC, EUGENIU COTELEA, TATIANA OSIPOV,
ALINA MALIC
Factorii de risc de îmbolnăvire de tuberculoză
la pacienții cu alcoolism cronic 71

EUGENIU COTELEA, EVELINA LESNIC
Diferențele aspectelor clinice și ale factorilor de risc
la pacienții cu alcoolism cronic în funcție de sex 77

SINTEZA LITERATURII

MIHAELA STOICA, ALEXANDRU GOREA,
ANATOLIE SCORPAN, VALERIU ISTRATI,
Paniculita mezenterică. Etiopatogenie.
Tablou clinic. Metode de diagnostic. Tratament 82

CONTENT

Letter from the Editorial Board 5

CURRENT TOPICS

ECATERINA GINCOTA, LARISA SPINEI, MARINA CALAC,
LILIA POTING
Social, medical and legal aspects in prevention
and controlling violence during COVID-19 pandemic 7

CURRENT PROBLEMS IN GERONTOLOGY AND GERIATRICS

THE PHENOMENON OF AGING IN TERMS OF PUBLIC HEALTH

NICOLAE OPOPOL
Human health in old age 15

GABRIELA SORIC, ANA POPESCU, ELENA COSCIUG,
ANA POPA, ANATOLIE NEGARA, NICOLAE BODRUG
The elderly fragility – multidimensional aspect 21

ANA POPESCU, GABRIELA SORIC, ELENA COSCIUG,
ANA POPA, ANATOLIE NEGARA, NICOLAE BODRUG
Cognitive status and emotions as determinants
of frailty in the elderly 26

QUALITY OF PEOPLE LIFE AT THE HOSPITAL STAGE

GABRIELA SORIC, ANA POPESCU, ELENA COSCIUG,
ANA POPA, ANATOLIE NEGARA, NICOLAE BODRUG
Geriatric morbidity and quality of life
at the hospital stage 32

GALINA OBREJA, DUMITRU BINIUC
Patients' opinion about
inpatient service quality 36

SERIES PUBLICATIONS: TO HELP THE CLINICIAN

VICTORIA BUCOV, OLGA BURDUNIUC, GRETA BALAN,
OLGA CRACIUN, MARIA BIVOL
Some aspects of fungal resistance to antimicrobial
treatment. Review of literature 41

VICTOR GHICAVII, TATIANA CHIRIAC
Drugs and traffic safety 48

TATIANA SCHIOPU, MIHAIL BRUMAREL,
VLADIMIR SAFTA, STELA ADAUJI
The role of pharmacist in the senior's drug therapy
review with potentially inappropriate
medication 54

NICOLAE BACHINSCHI, MARIN CHIANU, INA POGONEA,
TATIANA CHIRIAC, LILIA PODGURSCHI, MARIA MIHALACHI,
ANASTASIA CARACAS, EUGENIA VASILACHE
Drugs and juices: interactions and consequences 60

MEDICAL AND SOCIAL RISK FACTORS IN THE ELDERLY

EVELINA LESNIC, EUGENIU COTELEA, TATIANA OSIPOV,
ALINA MALIC
Risk factors for tuberculosis sickness in patients
with chronic alcoholism 71

EUGENIU COTELEA, EVELINA LESNIC
Differences in clinical aspects and risk factors
in patients with chronic alcoholism according to gender 77

LITERATURE REVIEW

MIHAELA STOICA, ALEXANDRU GOREA,
ANATOLIE SCORPAN, VALERIU ISTRATI,
Mesenteric panniculitis. Etiology. Clinical sings.
Diagnostic methods. Treatment 82

SCRISOARE DE LA COLEGIUL DE REDACȚIE



În anul 2020 a fost preconizat I Congres Național de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională din Republica Moldova, dedicat aniversării celor 75 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*. Cu regret, în legătură cu situația epidemiologică din țară și din lume, acest congres a fost amânat pentru un termen nedeterminat.

Creșterea continuă a speranței de viață în ultimii ani este una dintre reușitele cele mai semnificative ale Europei. Strategia Organizației Mondiale a Sănătății și europeană 2020, lansată pentru depășirea schimbărilor demografice actuale, are ca scop menținerea unei bune calități a vieții persoanelor vârstnice, promovând îmbătrânirea sănătoasă, activă și independentă.

Încă din Antichitate, oamenii de știință sunt preocupați de înțelegerea procesului de îmbătrânire și de formularea unor strategii de „frânare” a acestui proces. Geriatria se ocupă de patologia și de terapia îmbătrânirii și a bolilor ce însoțesc îmbătrânirea. Este medicina unei grupe de vârstă, înființată în 1909 de Ignaz Nasher. Această ramură a medicinei include: gerontocardiologia, gerontoreumatologia, gerontopulmonologia, gerontopsihiatria etc. Geriatria cercetează multidisciplinar aspectele patologice anormale, individuale, neuniversale și, ca urmare, reversibile ale diferitor funcții din organismul uman.

Cunoașterea perfectă a mecanismelor de îmbătrânire și elucidarea factorilor de risc pot contribui la prevenirea unor efecte pretimpurii ale senescenței. Pentru această relevare, nu este suficient doar un punct de vedere, ci este nevoie de o colaborare coordonată, activă și unitară între numeroase discipline, este necesară o cercetare fundamentală a fiecărui aspect al procesului de îmbătrânire. Strategiile de cercetare trebuie să aibă drept obiective majorarea speranței de viață și relevarea factorilor ce determină

o îmbătrânire activă, cu succes, adaptate la eterogenitatea și la complexitatea vârstei înaintate. Geriatria a cunoscut o dezvoltare furtunoasă și s-a impus ca o ramură distinctă a științelor medicale numai în ultimele decenii, ca rezultat al exploziei demografice din secolul trecut.

Numărul persoanelor în vârstă la nivel global crește mai repede decât numărul persoanelor din alte categorii de vârstă. Populația lumii îmbătrânește, persoanele în vârstă de 65 de ani și mai mult fiind grupa de vârstă care îmbătrânește cel mai rapid. La nivel global, fiecare a 11-a persoană are vârsta ≥ 65 de ani (9%), iar până în anul 2050, se estimează că fiecare a șasea persoană va avea această vârstă (16%). Conform datelor Biroului Național de Statistică, la începutul anului 2019, în Republica Moldova locuiau 558,4 mii persoane cu vârsta ≥ 60 de ani, ceea ce constituie 20,8% din numărul total al populației cu reședință obișnuită. Circa 60% din numărul total al vârstnicilor sunt femei. Referitor la structura acestui contingent de vârstă, se constată că fiecare a treia persoană are între 60 și 64 de ani, iar 11,3% sunt persoane care au depășit vârsta de 80 de ani.

Ponderea persoanelor în vârstă de peste 60 de ani este în creștere continuă. În ultimii cinci ani a crescut vizibil ponderea vârstnicilor din grupa de vârstă 65-69 de ani – cu 11,2 p.p. La începutul anului 2019, comparativ cu 2014, coeficientul de îmbătrânire a populației a înregistrat o majorare cu 3,3%, ceea ce corespunde unui nivel înalt de îmbătrânire demografică. Totodată, populația feminină și cea masculină îmbătrânește în mod diferit.

Durata medie de viață a populației cu vârsta ≥ 60 de ani este și ea în creștere. În prezent, durata medie a vieții femeilor de 60 de ani constituie 19,2 ani, iar cea a bărbaților – 14,8 ani, diferența fiind de 4,4 ani. Coeficientul îmbătrânirii populației feminine este cu 6,3 p.p. mai înalt față de cel al bărbaților și constituie 23,8% versus 17,5% la bărbați.

În Republica Moldova, prima etapă de înființare a serviciului geriatric a fost crearea Centrului Național de Geriatrie și Gerontologie (CNGG) la 02.01.2008, în baza Spitalului Clinic al Ministerului Sănătății, prin Ordinul Ministrului Sănătății al Republicii Moldova nr. 469 din 25.12.2007, sub conducerea directorului CNGG Anatolie Negară, doctor în științe medicale, conferențiar universitar.

Ministerul Sănătății din Republica Moldova a elaborat și a aprobat, prin Ordinul nr. 619 din 07.09.2010, standardele geriatrice și principiile de abordare a pacientului geriatric (10 acte normative). Cu scopul desfășurării serviciului geriatric pe întreg teritoriul țării, la 25 decembrie 2008 a fost emis Ordinul MS al RM nr. 503 *Cu privire la organizarea asistenței medicale geriatrice în Republica Moldova*, în cadrul căruia s-a prevăzut instalarea în spitalele raionale și municipale a 386 de paturi geriatrice, deservite de 39,5 unități de medici-geriatri, iar asistența specializată de ambulatoriu fiind asigurată de 38,5 unități de medici-geriatri. Pe parcursul anilor au fost deschise noi secții de geriatrie și, în prezent, numărul de paturi geriatrice depășește cifra de 500.

Laboratorul științific de gerontologie, creat prin Hotărârea Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al Academiei de Științe a Moldovei și Hotărârea Guvernului nr. 1471 din 24.12.2007 *Privind strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate în perioada 2008-2017*, art. 73. Laboratorului reprezintă o subdiviziune structurală de bază a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, având drept scop efectuarea cercetărilor aplicative privind fortificarea sănătății populației vârstnice, elaborarea și implementarea metodelor noi de diagnostic, tratament și profilaxie a polipatologiilor cronice. Recomandările științifico-practice în vederea ameliorării calității vieții și prelungirii duratei medii de viață a contingentului geriatric au fost elaborate în baza rezultatelor proiectelor realizate în Laboratorul științific de gerontologie, și anume:

- 2009-2010: *Determinarea factorilor de risc ai senescenței precoce, elaborarea metodelor noi de diagnostic, tratament și profilaxie a maladiilor cu incidență înaltă la vârstnici;*
- 2011-2014: *Particularitățile patologiei cardiovasculare la vârstnici în corelație cu sindroamele mari geriatrice;*
- 2015-2018: *Calitatea vieții populației vârstnice cu polipatologii din Republica Moldova;*
Actualmente, proiectul în desfășurare este dedicat vulnerabilității și fragilității populației vârstnice: 2020-2023 – *Fragilitatea: diagnosticul și profilaxia în coraportul problemelor medico-psihosociale ale vârstnicului vulnerabil.*

Rezultatele cercetărilor științifice sunt raportate în numeroase lucrări științifice publicate în reviste naționale și internaționale și prezentate la congrese atât naționale, cât și internaționale – în România, Belarus, Franța, Irlanda, Israel, Olanda.

Prin Decizia Consiliului Științific al USMF *Nicolae Testemițanu* nr. 10 din 10.12.2008, a fost creat Cursul de instruire universitară și postuniversitară în domeniul geriatriei și al gerontologiei, redenumit ulterior în *Disciplina de geriatrie și medicina muncii* în cadrul Departamentului de Medicină Internă al Universității, șef disciplină fiind Nicolae Bodrug, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar. Programul de instruire universitară prevede ore teoretice și practice pentru studenții anului VI, Facultatea *Medicină*, medicii rezidenți specialitățile *Geriatrică, Medicină internă și Medicină de familie*. La ore se discută o tematică largă: îmbătrânirea umană; datele demografice și aspectele socioeconomice pe plan național și pe plan internațional; abordarea și evaluarea pacientului bătrân; abordarea actuală a sindroamelor mari geriatrice și, nu în ultimul rând, o problemă cu care se confrunta comunitatea medicală – farmacoterapia geriatrică, polipatologia și polipragmazia.

Programul formării profesionale continue pentru medicii-geriatri, medicii de familie, interniști și alte specialități conține șapte cursuri desfășurate anual cu următoarea tematică:

- Patologia cardiacă la vârstnici.
- Patologia osteoarticulară la vârstnici.
- Probleme actuale în geriatrie.
- Diagnosticul și tratamentul sindroamelor geriatrice.

Exprimăm recunoștința autorilor care au trimis articole în adresa Congresului Național de Geriatrie și Gerontologie și mulțumire Colegiului de redacție al revistei *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină* pentru oportunitatea oferită de a publica aceste articole în două ediții tematice ale revistei.

N.B. Tezele rapoartelor vor fi publicate în materialele Congresului la data desfășurării acestuia.

Cu respect,
președintele comitetului de organizare a Congresului **Nicolae BODRUG**, dr. hab. st. med., profesor universitar, șef disciplină *Geriatrică și medicina muncii*, IP USMF *Nicolae Testemițanu*;

Anatolie NEGARĂ, dr. st. med., conferențiar universitar, director al Centrului Național de Geriatrie și Gerontologie

Natalia ZARBAILOV, redactor-șef

ASPECTE SOCIALE,
MEDICALE ȘI LEGALE
ÎN PREVENIREA ȘI COMBATAREA
VIOLENȚEI ÎN PERIOADA
PANDEMIEI COVID-19

CZU: 316.624+343.54+179.2+616.9-036.21:578.834.1

*Ecaterina GÎNCOTĂ*¹, *Larisa SPINEȚ*²,
*Marina CALAC*¹, *Lilia POTÎNG*³,

¹AO Centrul de Intervenție Precoce Voinicel,

²IP Universitatea de Stat de Medicină

și Farmacie Nicolae Testemițanu,

³Academia de Științe a Moldovei, *Promo-LEX*

Rezumat

Violența asupra femeilor și a copiilor este o încălcare a drepturilor omului și o problemă sociomedicală majoră. Un șir de tratate internaționale și norme naționale asigură dreptul la protecție față de violența de orice fel. Au fost studiate mecanismele de colaborare intersectorială în asistența cazurilor de violență în familie (fizică și psihologică) asupra femeilor și a copiilor, până și după izolarea impusă de răspândirea noului coronavirus COVID-19. Autorii au realizat o cercetare calitativă cu implicarea actorilor din sistemul public și cel privat în domeniile social, juridic și medical, antrenați în asistența victimelor violenței, precum și o analiză din birou a datelor existente la subiect. În perioada de izolare, conform datelor Telefonului de Încredere pentru Femei și Fete, ponderea apelurilor a crescut cu peste 30%. Autoritățile responsabile de înregistrarea sesizărilor și-au desfășurat activitatea atât de la distanță, cât și cu program redus de muncă, limitând în măsura posibilului contactul cu clienții. Spitalizarea cazurilor a fost restricționată. Astfel, aplicarea protocoalelor care să asigure continuitatea procedurilor intersectoriale de asistență a cazurilor de violență a fost limitată sau total absentă. Lipsa de răspunsuri din partea statului, adaptabile la condițiile de urgență, limitează drepturile persoanelor la protecție împotriva violenței.

Cuvinte-cheie: violență, copii, femei, pandemia COVID-19

Summary

Social, medical and legal aspects in prevention and controlling violence during COVID-19 pandemic

Violence against women and children is a violation of human rights and a major social and medical problem of public health. A number of International Treaties and national rules ensure the right to protection against violence of any kind against them. The intersectoral collaboration mechanisms in domestic violence (physical and psychological) against women and children, before and after the isolation imposed by the spread of COVID-19 have been studied. The authors conducted a qualitative research with the involvement of several actors in the public and private system with social, legal and medical profile involved in assisting victims of violence, as well as an office analysis of existing data on the subject. During the isolation period, according to the data of the Hotline for Women and Girls, the share of calls increased by over 30%. The authorities responsible for registering complaints worked, either remotely or on a short-term basis which limited contact with customers. Hospitalization of cases has been restricted. Thus, the protocols application to ensure the continuity of intersectoral procedures in violence assistance was limited or completely absent. The lack of responses from the state,

adaptable to emergency conditions, limits people's rights to protection against violence.

Keywords: *violence, children, women, COVID-19 pandemic*

Резюме

Социальные, медицинские и правовые аспекты предотвращения и борьбы с насилием во время пандемии COVID-19

Насилие в отношении женщин и детей является нарушением прав человека и серьезной социальной и медицинской проблемой. Ряд международных договоров и национальных норм обеспечивают право на защиту от любого насилия. Был проведен анализ механизмов межсекторального сотрудничества при оказании помощи в случаях бытового насилия (физического и психологического) в отношении женщин и детей до и после изоляции, связанной с распространением коронавирусной инфекции COVID-19. Авторы провели качественное исследование с участием государственных и частных организаций в социальной, правовой и медицинской сферах, занимающихся оказанием помощи жертвам насилия, а также провели анализ существующей информации по этому вопросу. За период изоляции, по данным Горячей линии для женщин и девочек, доля звонков увеличилась более чем на 30%. Органы, ответственные за регистрацию жалоб, работали либо на расстоянии, либо на краткосрочной основе и имели ограниченные контакты с клиентами. Госпитализация больных была ограничена. Таким образом, применение протоколов для обеспечения непрерывности межсекторальных процедур оказания помощи в случаях насилия было снижено или полностью отсутствовало. Отсутствие реакции со стороны государства, адаптируемой к чрезвычайным ситуациям, ограничивает права людей на защиту от насилия.

Ключевые слова: *насилие, дети, женщины, пандемия COVID-19*

Introducere

În conformitate cu definiția Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), violența reprezintă folosirea intenționată a forței sau a puterii, reală sau sub formă de amenințări, împotriva propriei persoane, împotriva unei alte persoane sau împotriva unui grup ori a comunității, ce rezultă sau are o probabilitate ridicată de a rezulta în rănirea, moartea, afectarea psihologică, impact negativ asupra dezvoltării sau deprivare [1].

Unele țări afectate de noul coronavirus COVID-19 au înregistrat creșteri ale nivelului de violență

domestică, inclusiv violența împotriva copiilor, violența partenerului intim și violența împotriva persoanelor în vârstă. De asemenea, țările se confruntă cu provocări tot mai mari în ceea ce privește menținerea sprijinului și îngrijirea supraviețuitorilor de violență [2].

În multe state afectate de *COVID-19*, înregistrările liniilor de ajutor, forțelor de poliție și ale altor furnizori de servicii indică o creștere a cazurilor raportate de violență în familie. Cu toate acestea, cifrele raportate nu reprezintă prevalența problemei, deoarece, după cum știm, majoritatea cazurilor nu sunt raportate la servicii. În alte câteva țări a fost atestată o scădere a numărului de copii și femei victime ale abuzurilor, cauzată de incapacitatea copilului sau a femeii de a părăsi domiciliul sau de a accesa acest ajutor în mod privat.

Unele țări raportează o creștere internă cu 10-50% a cazurilor de violență asupra femeilor și copiilor, cum ar fi provincia Hubei din China, cu 92.000 de abuzuri asupra copiilor, și India, cu o creștere de 10 ori a cazurilor de abuz și a neglijării persoanelor vârstnice (date din rapoarte media, decembrie 2019 – martie 2020) [2].

Răspândirea noului tip de virus *COVID-19* a constituit o amenințare gravă pentru sănătatea publică la nivel mondial. Pentru a diminua riscurile contaminării în masă, în Republica Moldova, printr-o hotărâre a Parlamentului a fost declarată "stare de urgență" pe perioada 17 martie – 15 mai 2020. Ulterior, din data de 16 mai și până la 15 iulie 2020, în țară a fost declarată "stare de urgență în sănătatea publică" [3]. La nivel mondial, în perioada de pandemie, situația femeilor care trăiesc în violență a devenit și mai complicată.

Scopul studiului realizat a fost analiza mecanismelor de colaborare intersectorială în asistența cazurilor de violență în familie (fizică și psihologică) asupra femeilor și a copiilor, până și după izolarea impusă de răspândirea noului virus *COVID-19*.

Materiale și metode

A fost efectuată o cercetare calitativă și multiaspectuală cu implicarea mai multor actori din sistemul public și cel privat cu profil social, juridic și medical, antrenați în asistența victimelor violenței, precum și o analiză de birou a datelor existente, prezentate de Inspectoratul Național de Poliție, Telefonul de Încredere pentru Femei și Fete, asociațiile obștești *Promo-LEX*, *La Strada Moldova*, *Viața fără Violență în Familie* și Centrul Național de Prevenire a Abuzului față de Copii (CNPAC).

Cu scopul de a efectua analiza comparativă a situației în domeniu, au fost studiate publicațiile recente atât la nivel local, cât și la nivel internațional.

Ulterior, pentru a efectua o analiză mai amplă a situațiilor de risc pentru toate categoriile de vârstă a copiilor, au fost studiate în profunzime – atât la nivel local, cât și internațional – principalele forme de violență ce se pot produce pe timp de izolare în pandemia *COVID-19*.

Au fost analizate mecanismele de prevenire și de combatere a diverselor forme de violență asupra copiilor și femeilor, ulterior fiind enumerate modalitățile de asistență acordate la nivel local sau internațional, cu precizarea principalilor actori în acest domeniu.

Rezultate și discuții

Modelul social-ecologic în pandemia *COVID-19*

Scopul principal al intervenției de prevenire și de combatere a violenței asupra copiilor este prevenirea maltratării în orice formă de manifestare a acesteia. Ea poate fi realizată prin reducerea factorilor de risc la care se expun copiii și prin împuternicirea actorilor implicați în prevenirea/combateră violenței [4].

Modelul social-ecologic este vehiculat deja de câteva decenii. Acest model ia în considerare interacțiunea complexă dintre factorii individuali, interpersonali, comunitari și publici și ne permite să înțelegem multitudinea de factori care pun oamenii în pericol de violență sau îi protejează de a încerca sau de a comite o violență.

Alianța pentru Protecția Copilului în Acțiunile Umanitare (ACPHA, 2019) a constatat că, în timpul pandemiilor precum *COVID-19* și al măsurilor luate pentru a controla răspândirea bolii, este necesar de modificat drastic mediul în care există copii.

Contextul pandemic a crescut vulnerabilitatea la abuz, neglijare, violență, exploatare, stres psihic etc. (ACPHA, 2019). Conform cercetătorilor Fischer și colab. (2018), schimbările impuse în viața familiilor, în relațiile cu prietenii și cu comunitatea mai largă pot avea consecințe dăunătoare pentru sănătatea, bunăstarea, dezvoltarea și protecția copiilor. Unele dintre restricții au avut o influență directă asupra sistemelor ecologice, cum ar fi izolarea la domiciliu, măsurile de restricționare a distanței de parcurs și restricționarea numărului de persoane care pot fi contactate, au impact asupra nivelurilor și normelor individuale, familiale, comunitare și sociale.

Universitatea Cambridge specifică o serie de factori de risc familiali ce conduc la maltratarea copiilor, care includ: izolarea socială, stresul familial și parental, dezavantajul comunitar și conexiunile sociale slabe. Prin natura lor, pandemia și schimbările sociale asociate au creat o acumulare de confruntare, care era deja prezentă în viața familiilor vulnerabile. Efectele stresului cumulativ asupra violenței sunt evidente și

subliniază probabilitatea de maltratare sistematică a copiilor în timpul pandemiei COVID-19.

O atenție deosebită trebuie acordată familiilor care au în îngrijire copii mici cu vârsta de până la trei ani. Starea de nervozitate avansată pe fondul stresului cauzat de riscul de infectare, de izolarea propriu-zisă la domiciliu, dar și de imposibilitatea fizică de a se izola de potențialul agresor/agresoare, poate duce la manifestări de violență cum ar fi *sindromul copilului zgâlțâit* (SCZ). În timpul ultimei crize economice – Marea Recesiune care a avut loc între anii 2007 și 2009, rata *traumatismului cranian prin abuz*, cunoscut anterior ca „sindromul copilului zgâlțâit”, în statul Montana, SUA, a crescut cu 65% în cei trei ani de criză, în comparație cu perioada similară înainte de Marea Recesiune [5].

Sindromul copilului zgâlțâit (în engleză – Shaken Baby Syndrome, SBS), este o formă de traumatism cranian prin abuz, grupând toate semnele și simptomele provocate de zguduirea cu putere a copilului. Acesta cuprinde leziuni ale mai multor organe, inclusiv hemoragii intracraniene, hemoragii retiniene și fracturi ale membrelor și coastelor.

SCZ reprezintă o formă de violență gravă asupra copilului și poate duce la decesul acestuia, leziunile sunt cele mai frecvente ori absente la examinare, totuși în cadrul unor investigații neuroimagistice este depistată o combinație unică de leziuni, ce apare în urma zdruncinării violente a copilului. Gravitatea acestui tip de violență se manifestă prin lipsa vizibilă a leziunilor la copil, dar și prin imposibilitatea de a demonstra implicarea îngrijitorilor în acest tip de agresiune.

În general, victimele SCZ au vârsta mai mică de 12 luni, cei mai mulți fiind mai mici de șase luni. Totuși, cazuri letale de SCZ s-au înregistrat și la copii de 5-6 ani. Este cunoscut faptul că majoritatea copiilor afectați de sindromul copilului zgâlțâit sunt sugari de sex masculin și că gemenii se confruntă cu un risc mai mare de a fi zgâlțâiți, comparativ cu copiii unici.

Statistica mondială raportează de la 1400 până la 3000 de cazuri anual în lume, însă sunt estimări care urcă acest număr până la 10.000. De fapt, numai în Statele Unite ale Americii ar exista cel puțin 1400 de cazuri noi de SCZ în fiecare an.

În Republica Moldova nu există o statistică a maltratării de agest gen, un astfel de diagnostic nu este stabilit, respectiv statistica nu raportează aceste date. Un șir de potențiali factori de risc ai stresului în rândul părinților și al îngrijitorilor, cum ar fi stresul financiar, de izolare, de risc de infectare cu noul tip de coronavirus, dar și faptul că minorii cu vârstă de peste doi ani nu frecventează instituțiile preșcolare, aflându-se permanent împreună cu potențialul agresor, au drept consecință efectul de cumulare a stresului [6].

Profilul persoanei violente, cel mai frecvent, include următoarele caracteristici:

- I. *Demografice*: sex masculin, vârsta ≤24 de ani, nivel educațional scăzut (<12 ani), analfabet, paternitate unică.
- II. *Comportamentale*: dependent, anxios, impulsiv, copilăros, apatic, depresiv.
- III. *Medicale*: afecțiuni psihice, dependență de droguri sau de alcool, depresie, afecțiuni cronice/necesitate de îngrijire [6].

Studiu de caz

La data de 10 mai 2020 a fost raportat cazul de deces al unui copil cu vârsta de patru luni prin traumatism craniocerebral. “Expertiza medico-legală încă nu este finalizată, însă, preliminar, copilul a suportat traume ale capului, prin presare. Acesta prezenta multiple echimoze și fracturi ale craniului.”

Persoane vinovate s-au dovedit a fi mama și bunica copilului, stresul postnatal al mamei și perioada de izolare, cearta cu soțul, o posibilă afecțiune psihică a bunicii, lipsa patronajului asistentei medicale de sector – aceștia sunt doar câțiva factori ce puteau duce la tragedie.

Acest studiu de caz demonstrează că, de regulă, persoanele cele mai apropiate sunt cele care comit un astfel de tip de violență, iar lipsa asistenței sociale, a supravegherii medicale de calitate și a suportului din partea comunității pe timpul izolării impuse de pandemia COVID-19 poate duce la consecințe grave asupra sănătății copilului, dar și la deces.

Față de familiile socialmente marginalizate, asistentul social are obligația, în primul rând, să efectueze o evaluare inițială, care constă în aplicarea unei anchete sociale la domiciliu cu scopul de a depista eventualele riscuri de violență în familie, de comportament abuziv din partea unuia sau a ambilor părinți față de copil, existența indiciilor de consum de droguri și/sau băuturi alcoolice, evaluarea sănătății mentale a ambilor părinți, cu precădere a mamei (depresia post-partum), dar și condițiile materiale ale familiei. MSMPs al Republicii Moldova, cu suportul Centrului Național de Prevenire a Abuzului față de Copii, a elaborat recomandări pentru autoritățile tutelare privind intervenția în perioada epidemiologică [7]. Evaluarea inițială se realizează în vederea stabilirii beneficiilor de asistență socială ce pot fi acordate în sprijinul acestora, dar și, în cazul existenței indiciilor clare de violență în familie sau de risc de abandon, sesizarea organelor competente. În procesul de evaluare inițială, în unele cazuri nu este indicată ancheta/vizita la domiciliu, pentru că aceasta poate dăuna copilului.

Asigurarea continuității serviciilor sociale în perioada stării de urgență, comunicarea cu familiile marginalizate era necesar să fie efectuate prin evi-

tarea contactului direct, și anume prin mijloace de comunicare electronică: telefon, e-mail, rețele de socializare și mijloace moderne de acces la Internet. Rezultatele anchetei sociale urmează să fie comunicate echipei multidisciplinare. Prin Hotărârea Guvernului RM nr. 228 din 28.03.2014 *Cu privire la aprobarea Regulamentului de activitate a echipelor multidisciplinare teritoriale din cadrul Sistemului Național de referire* [7], componența echipei multidisciplinare teritoriale în cazul adulților este următoarea: 1) primar sau viceprimar; 2) asistent social; 3) polițist; 4) medic de familie; 5) alți reprezentanți ai autorităților publice sau ai societății civile.

În cazul copiilor, reglementarea echipei multidisciplinare este stipulată în *Legea privind protecția specială a copiilor în situație de risc și a copiilor separați de părinți*, nr. 140 (HG nr. 270 din 08.04.2014).

În România, atât în perioada stării de urgență, cât și în perioada stării de alertă, legile prin care s-au instituit acestea prevăd măsura obligatorie de asigurare a asistenței sociale, fiind interzisă închiderea centrelor rezidențiale pentru persoanele aflate în risc de violență în familie. Funcționarea acestor centre în perioada stării de urgență și alertă a fost asigurată în vederea reducerii cazurilor de violență în familie.

Nu putem clasifica acest caz de violență asupra copilului doar drept consecință a acumulării stresului la mamă, un aspect important aici fiind lipsa serviciilor multidisciplinare coordonate. Aceste servicii sunt indispensabile pentru creșterea abilităților parentale și prevenirea maltratării și a neglijării copilului. Vizitele la domiciliu cu scop informativ și de monitorizare, reglementate de standardele de Supraveghere a Copilului Sănătos [8] (*Carnet de Dezvoltare a Copilului*, F 112/e), puteau fi efectuate telefonic, astfel fiind prevenită ruptura dintre necesitățile familiei și ale copilului și sistemul medical. Lipsa asistenței sociale și a suportului financiar/comunitar, factorii individuali ai îngrijitorului principal (depresia post-partum), factorii interpersonalii (conflictul dintre partenerii de viață), cei comunitari (medicali, de asistență socială, legali), administrativi (incertitudinea creată de lipsa mecanismelor centrale de intervenție în perioada de urgență) au avut efect de cumulare, iar ca rezultat aceștia s-au transpus de facto în actul de violență asupra copilului.

Un alt act normativ recent ce reglementează implicarea obligatorie a IMSMP este Ordinul MSMP nr. 1167 din 15 octombrie 2019 *Cu privire la aprobarea Instrucțiunii privind intervenția instituțiilor medico-sanitare în cazurile de violență în familie*. În cazul copiilor există instrucțiuni speciale pentru angajații instituțiilor medico-sanitare, aprobate prin Ordinul Ministerului Sănătății pentru implementarea HG nr. 270 din 08.04.2014. Asistența medicală/medicul de familie reprezintă o verigă extrem de importantă în colaborarea intersectorială, iar insuficiența acestor servicii pe

timp de pandemie a condus la neglijarea drepturilor copilului la asistență medicală de calitate [9].

Copilul cu dizabilități și violența în perioada pandemică

Copilul cu dizabilități are un risc mai sporit de a deveni victimă a maltratării, totodată maltratarea lui poate deveni o cauză a dizabilității [10]. Cauzele violenței asupra copilului cu dizabilități sunt similare celui sănătos, în același timp, ele pot fi mai frecvente, deoarece copilul cu o dezvoltare intelectuală deficientă poate să nu sesizeze diferența dintre abuzul fizic și manipulațiile medicale. De asemenea, copiii cu deficiențe mintale/fizice și/sau intelectuale pot fi limitați în posibilitatea de a comunica despre experiențele trăite. În cazul copilului cu dizabilități există un risc adițional indus de problemele emoționale, fizice, economice, sociale care apar în astfel de familii. Unele necesități speciale medicale sau educaționale, nefiind satisfăcute, prin absența unor eforturi adăugătoare ale părinților, pot conduce la neglijarea copilului (de exemplu, un copil cu dizabilități nu primește tratamentul necesar, îngrijirea și educația adecvate stării lui).

Astfel, copiii cu dizabilități, pe timp de pandemie, sunt lipsiți de posibilitatea de reabilitare în cadrul centrelor, instituțiilor medico-sanitare publice, iar obligația de a abilita copilul a fost transferată pe seama părinților. Mai mult decât atât, copiii cu o afecțiune cronică și/sau o consecință a dizabilității necesită medicamente eliberate strict în bază prescripției medicale, inclusiv preparate compensate, cum ar fi anticonvulsivale. În Republica Moldova nu există un sistem electronic de prescriere a preparatelor medicamentoase. Astfel, în plină izolare, în raioanele izolate ale țării, din motivul numărului mare de persoane infectate, copiii cu necesități speciale au fost lipsiți de medicamentele de necesitate vitală. Toate cele enumerate mai sus, dar și imposibilitatea părinților de a-și ajuta copiii, au majorat nivelul de stres pe timp de pandemie.

Pandemia COVID-19 și impactul său asupra copiilor de vârstă preșcolară și de vârstă școlară

Audrey Azoulay, Directorul General al UNESCO, a abordat un aspect extrem de important: „În timpul pandemiei COVID-19 și al închiderii școlilor, am observat o creștere a violenței și a urii online, și aceasta include intimidarea. Acum, pe măsură ce școlile încep să se redeschidă, copiii își exprimă temerile de a se întoarce la școală”.

Măsurile de izolare la domiciliu, inclusiv închiderea școlilor, au limitat sursele obișnuite de sprijin pentru familii și persoane, cum ar fi prietenii, familia extinsă sau profesioniștii. Acest lucru erodează în continuare capacitatea victimelor de a face față cu succes crizelor și noilor rutine ale vieții de zi cu zi. A fost observată creșterea numărului de apeluri la lini-

ile de ajutor pentru abuzul asupra copiilor și pentru violența intimă a partenerilor.

În timp ce comunitățile online au devenit entitățile centrale pentru a menține învățarea, susținerea și jocul multor copii, s-a identificat o creștere a comportamentelor dăunătoare, inclusiv hărțuirea morală pe rețelele de socializare, comportamentul riscant și exploatarea sexuală. Milioane de încercări de vizualizare online a conținuturilor ce reprezintă abuzuri sexuale ale copiilor au fost blocate pe durata perioadei de izolare. Zeci de mii de astfel de conținuturi au fost încărcate pe Internet de pe teritoriul Republicii Moldova. Cu toate acestea, în primul semestru al acestui an, specialiștii Centrului Internațional *La Strada Moldova* au înregistrat doar 36 de cazuri de acest fel.

În Republica Moldova, numărul abuzurilor sexuale online asupra minorilor, înregistrate de **CI La Strada Moldova** în primul semestru al anului curent, a crescut de trei ori în raport cu perioada similară a anului trecut. În mare, copiii singuri au cerut ajutor sau doar au vrut să vorbească despre problema cu care se confruntau, fapt condiționat, cel mai probabil, de izolarea socială impusă din cauza pandemiei de coronavirus [11].

Centrul Național de Prevenire a Abuzului față de Copii nu și-a întrerupt nici pentru o zi activitatea de asistență directă a copiilor-victime și a familiilor acestora, combinând prestarea serviciilor la oficiu și la distanță. În conformitate cu datele oferite de CNPAC, în perioada 11 martie – 31 mai 2020 au fost înregistrate 51 de sesizări/referiri privind cazuri suspecte/confirmate de abuz asupra copiilor, comparativ cu 88 de cazuri în perioada similară a anului 2019, ceea ce reprezintă o descreștere cu 42%.

Asistența intersectorială adecvată

În contextul pandemiei *COVID-19*, Asociația **Promo-LEX** a atras atenția asupra prevenirii și combaterii violenței împotriva femeilor în perioada acestei pandemii.

La data de 6 aprilie 2020, Secretarul General al ONU António Guterres a condamnat creșterea cazurilor de violență în familie împotriva femeilor și fetelor în timpul pandemiei *COVID-19*: "Violența nu se limitează la câmpul de luptă. Pentru multe femei și fete, amenințarea cea mai mare este acolo unde ele ar trebui să fie cele mai sigure", a subliniat el. „Împreună trebuie și putem preveni violența peste tot, începând cu zonele de război și până în casele oamenilor” [12].

Din cauza restricțiilor, multe victime ale violenței în familie au fost și sunt într-o situație dificilă. S-au văzut nevoite să se izoleze, în case, cu agresorii, cu riscul imposibilității solicitării ajutorului.

Măsuri de protecție a victimelor violenței în familie

Orice persoană-victimă a violenței în familie poate solicita intervenția echipajului de Poliție, prin numărul de telefon 112. Ajuns la fața locului, polițistul completează chestionarul de evaluare și de constatare a riscurilor, în conformitate cu punctele 75-77 ale Secțiunii 3 din *Instrucțiunea metodică privind intervenția poliției în prevenirea și combaterea cazurilor de violență în familie*, aprobată prin Ordinul Inspectoratului General al Poliției nr. 350 din 08.08.2018. Conform punctului 82 al Instrucțiunii, în cazul constatării existenței câtorva acțiuni ce rezultă din formele de violență fizică sau sexuală, emiterea ordinului de restricție de urgență va fi incontestabilă și imediată, fără a lua în calcul numărul răspunsurilor afirmative.

Ordinul de restricție de urgență este o măsură provizorie de protecție a victimei violenței în familie, aplicată de Poliție, prin care are loc înlăturarea imediată a agresorului din locuința familiei și stabilirea unor interdicții prevăzute de lege (a nu se apropia de domiciliu și a nu contacta victima), în vederea prevenirii repetării/comiterii acțiunilor violente, asigurând astfel victimei și altor membri ai familiei siguranță în locuința lor [13]. Ordinul de restricție de urgență poate fi dispus pentru maxim 10 zile. În această perioadă, victima se poate adresa către instanță cu o cerere privind emiterea ordonanței de protecție.

În perioada martie – mai 2020, telefoanele repetate ale victimelor violenței în familie au constituit 51% (față de 28% în perioada similară a anului trecut). Tendința arată că, pe fundalul pandemiei, fenomenul violenței în familie a escaladat în episoade mult mai agresive. S-a acutizat necesitatea femeilor în consiliere psihologică și nevoia de ghidare suplimentară, atunci când răspunsul autorităților la situația de violență întârzie să vină sau era ineficient [14].

Conform datelor Telefonului de Încredere pentru Femei și Fete, de la instituirea stării de urgență și până la 31 mai 2020, angajații acestui serviciu au preluat în total 390 de apeluri, dintre care cele mai multe erau de violență în familie – 247. Ponderea apelurilor a crescut cu peste 30%. Apelurile din mediul urban, inclusiv municipiul Chișinău, au depășit cu 35% ponderea celor din mediul rural. Anterior, această diferență se menținea în jurul coeficientului de 6% [14].

Totodată, conform datelor oficiale ale IGP, în primele cinci luni ale anului 2020 au fost înregistrate 5157 de sesizări/autosesizări despre cazuri de violență în familie, comparativ cu 5032 înregistrate în aceeași perioadă a anului 2019. Conform aceleiași surse, în această perioadă au fost instituite 1898 de ordine de restricție de urgență (comparativ cu 1738

în 2019) și supravegheate 248 de ordonanțe de protecție (versus 243 în 2019) [14].

Cele mai multe nemulțumiri ale victimelor, pe durata izolării, au vizat organele de drept. În acest răstimp, 66 de beneficiari au recunoscut că, înainte să sune la Telefonul de Încredere, au solicitat ajutor de la organele de drept, doar că implicarea acestora fie nu a soluționat problema, fie ajutorul nu a venit în general [15].

Dacă în procesul supravegherii ordinului de restricție de urgență s-a relevat faptul că agresorul familial intenționat nu a executat sau s-a eschivat de la executarea ordinului de restricție de urgență, agentul constatator al Poliției inițiază în privința agresorului procedura contravențională în baza elementelor constitutive ale componenței de contravenție prevăzută de art. 318¹ Cod contravențional [14].

În cazul încălcării ordinului de restricție de urgență, toate actele de constatare în procesul contravențional, imediat după finalizarea activității de constatare, dar nu mai târziu de 24 de ore, se transmit instanței de judecată, împreună cu persoana reținută (agresorul/contravenientul), pentru examinare, însoțite de propunerea agentului constatator, privind judecarea cauzei contravenționale în regim de urgență și cu precădere, precum și aplicarea arestului contravențional.

Conform datelor oficiale ale Inspectoratului General al Poliției, în primele cinci luni ale anului 2020, au fost documentate și înregistrate 241 de procese-verbale în baza art. 318¹ (comparativ cu 171 în aceeași perioadă a anului 2019).

Orice victimă a violenței în familie se poate adresa instanței de judecată cu o cerere privind eliberarea ordonanței de protecție, pentru maxim 90 de zile [12]. Pot fi solicitate următoarele măsuri de protecție:

a) obligarea de a părăsi temporar locuința comună sau de a sta departe de locuința victimei, fără a decide asupra modului de administrare și a dreptului de dispoziție asupra bunurilor;

b) obligarea de a sta departe de locul aflării victimei, la o distanță ce ar asigura securitatea victimei, excluzând orice contact vizual cu ea sau cu copiii acesteia;

c) interzicerea oricărui contact, inclusiv telefonic, prin corespondență sau în orice alt mod, cu victima sau cu copiii acesteia, cu alte persoane dependente de ea;

d) interzicerea să se apropie de anumite locuri: locul de muncă al victimei, locul de studii al copiilor, alte locuri determinate pe care persoana protejată le frecventează;

e) obligarea, până la soluționarea cazului, de a contribui la întreținerea copiilor pe care îi are în comun cu victima;

f) obligarea de a participa la un program special de tratament sau de consiliere, dacă o asemenea

acțiune este determinată de instanța de judecată ca fiind necesară pentru reducerea violenței sau pentru eliminarea ei;

g) limitarea drepturilor în privința bunurilor comune cu victima;

h) stabilirea unui regim temporar de vizitare a copiilor săi minori;

i) interzicerea de a păstra și a purta armă.

Conform datelor oficiale ale IGP, în primele cinci luni ale anului 2020 au fost supravegheate de către Poliție 248 de ordonanțe de protecție emise de instanțele de judecată (versus 243 în aceeași perioadă a anului 2019).

În cazul în care angajatul sectorului de Poliție, în calitate de organ de constatare, sesizat cu încălcarea ordonanței de protecție de către agresor, precum și dacă prin conținutul actelor de constatare se va releva o bănuială rezonabilă că a fost săvârșită infracțiunea prevăzută de art. 320¹ al Codului penal, acesta neamânat va întocmi toate actele de constatare ce se impun în conformitate cu prevederile alin. (2) art. 273 Cod de procedură penală și, concomitent, va dispune înregistrarea imediată în ordinea stabilită a sesizării, dar nu mai târziu de 24 de ore, în *Registrul de evidență a sesizărilor cu privire la infracțiuni* (Registrul nr. 1) al Serviciului de gardă/Dispeceratului Poliției, pentru începerea procesului penal.

Conform datelor oficiale ale Inspectoratului General al Poliției, în primele cinci luni ale anului 2020 au fost înregistrate 124 de cazuri (comparativ cu 114 în aceeași perioadă a anului 2019) de neexecutare/ încălcare a ordonanțelor de protecție a victimelor violenței în familie.

Ce s-a reușit în perioada stării de urgență

Organizațiile membre ale Coaliției Naționale *Viață fără Violență în Familie* [16] s-au mobilizat și au elaborat informația cu privire la activitatea membrilor pe timp de *COVID-19*. Lista serviciilor gratuite prestate la distanță (în regim on-line și telefonic) victimelor violenței în familie a fost publicată și distribuită intens pe rețelele de socializare și în mass-media, astfel încât persoanele care au nevoie de un anumit serviciu să poată apela. În același timp, membrii Coaliției au elaborat și au expediat către Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova *Recomandări cu privire la răspunsul la cazurile de violență în familie în contextul COVID-19* [16].

Este de menționat că, în perioada stării de urgență, centrele de plasament al victimelor violenței în familie nu au primit noi persoane spre plasament, din cauza pericolului infectării cu *COVID-19* atât a celorlalte victime deja plasate, cât și a personalului angajat al centrelor. Respectiv, în acest context, Coaliția Națională *Viață fără Violență în Familie* a asigurat, din fondul de urgență, plasament femeilor și copiilor acestora în [apartamente de urgență](#). Be-

neficiarele au fost cazate gratuit în regim de urgență de către organizațiile la care s-au adresat. De la 30 martie până la 8 mai, patru femei cu patru copii au fost plasate în apartamente de acest fel [17]. De asemenea, Coaliția a elaborat broșuri informaționale cu recomandări unde trebuie să se adreseze victimele violenței în familie, ce au fost publicate pe web-site-ul organizației și distribuite (vezi anexa).

Concluzii

1. La nivel mondial nu au fost întreprinse măsuri suficiente de prevenire și de intervenție în cazurile de violență la domiciliu. Guvernul Republicii Moldova și guvernele altor țări trebuie să își asume un rol central în acest proces. Nu au fost întreprinse toate acțiunile necesare pentru ca planurile de prevenire și de răspuns în contextul pandemiei COVID-19 să cuprindă măsuri adecvate, specifice vârstei și sexului persoanei, pentru protecția tuturor copiilor și a femeilor împotriva violenței, neglijării și abuzului.

2. Nu a fost atribuit un rol central serviciilor de protecție a copiilor, nefiindu-le asigurate resursele necesare în măsură corespunzătoare.

3. Sistemul medical, la nivel global, nu a fost suficient pregătit în ceea ce privește prevenirea și răspunsul – în contextul pandemiei COVID-19 – la oferirea serviciilor de prevenire și combatere a cazurilor de violență asupra copiilor și a femeilor.

4. Sistemul medical nu are capacitate să recunoască și să raporteze cazurile de sindrom al copilului zgâlțâit.

5. Răspunsul colectiv în situații de urgență în sănătatea publică a fost insuficient în următoarele aspecte: menținerea prestării serviciilor vitale de sănătate, a asistenței sociale, a suportului de sănătate mintală, asigurarea managementului de caz și a soluțiilor de îngrijire alternativă de urgență, asigurarea protecției sociale pentru copii și familiile acestora, asigurarea în continuare a îngrijirii și a protecției copiilor instituționalizați, comunicarea și interacțiunea cu părinții și cu îngrijitorii.

Recomandări

1. Asigurarea colaborării și funcționalității echipelor multidisciplinare în prevenirea și combaterea violenței față de copil și a violenței față de femei.

2. Ajustarea de către organele de resort a procedurilor existente la condițiile de criză și/sau situațiile de urgență în țară.

3. Monitorizarea familiilor social-vulnerabile de către asistența socială și organele de Poliție.

4. Conlucrarea medicului de familie (parte componentă a echipei multidisciplinare) cu organele de drept și cele de protecție a copilului, care este crucială în caz de maltratare sau suspectare a violenței.

5. Introducerea tematicii sindromul copilului zgâlțâit în Curriculumul Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*.

6. Detectarea unui copil maltratat de către angajații asistenței sociale poate indica prezența violenței în familie și față de alți membri ai acesteia, inclusiv față de mamă, deci activitatea acestui serviciu nu trebuie să fie sistată în perioada de urgență.

7. Nu trebuie să fie sistată activitatea centrelor de sănătate prietenoase tinerilor, ce oferă consultații adolescenților, tinerilor și cuplurilor, părinților ce vor avea sau au copii, în condițiile de izolare la domiciliu.

8. Centrele de sănătate mintală urmează să ofere, în cadrul consultațiilor psihologice, consiliere privind metodele de bază de prim ajutor și de gestionare a anxietății, depresiilor, atacurilor de panică și a altor suferințe relevante, precum și informație de bază privind recomandările antiepidemice în infecția cu noul coronavirus. Aceste centre, pe timp de izolare, trebuie să promoveze lucrul în echipe mobile pentru consultarea la domiciliu și asigurarea medicamentelor beneficiarilor cronici din evidență, să inițieze consilierea psihologică gratuită prin telefon persoanelor cu probleme psihologice legate de infecția cu coronavirus.

Mecanismele de raportare prietenoase copiilor și femeilor, precum ar fi liniile verzi naționale, consultațiile psihologice etc., necesită a fi adaptate la provocările legate de COVID-19, astfel încât să le permită femeilor și copiilor aflați în situații de criză să apeleze și să obțină ajutorul adecvat.

Mulțumiri

Autorii articolului aduc sincere mulțumiri echipei Centrului Național de Prevenire a Abuzului față de Copii și Coaliției Naționale *Viață fără Violență în Familie* pentru informația statistică și asistența oferită în redactarea articolului.

Anexă

Broșură informativă

Ce este violența în familie?

- violență *sexuală*: constrângere la relații sexuale nedorite etc.;
- *economică*: interzicerea de a lucra, de a se folosi de averea comună, de a avea bani proprii, lipsire de mijloace de existență precum hrană, medicamente;
- *spirituală*: interzicerea, limitarea, ridiculizarea valorilor culturale, etnice, lingvistice sau religioase, sau impunerea unui sistem de valori personal inacceptabile.

Violența este un comportament intenționat, iar scopul agresorului este de a deține puterea și controlul asupra unei alte persoane.

Pe teritoriul Republicii Moldova activează **Telefonul de Încredere pentru Femei – 0 8008 8008. Serviciul are regim de activitate 24/24.** La solicitarea persoanei care apelează, acesteia îi va fi păstrată confidențialitatea.

Unde se poate de adresat?

- Centrul de ajutor social al femeii și familiei *Stimul*, Ocnița
Tel.: +373 60165416
- Centrul maternal *Ariadna*, Drochia
Tel.: +373 252 20 308; +373 252 21 032
- Centrul de Resurse pentru Tineret din Soroca
Tel: +373 230 23 619
- AO *Onoarea și Dreptul Femeilor Contemporane*, Bălți
Tel: +373 231 77 794
- AO Centrul de Criză Familială *Sotis*, Bălți
Tel.: +373 231 92 541
- Centrul de Plasament Temporar pentru Copii, Bălți
Tel.: +373 231 71003
- Centrul raional maternal *Pro-Femina*, Hâncești
Tel.: +373 269 23 364; +373 269 22 934
- Centrul maternal *Pro Familia*, Căușeni
Tel.: +373 243 26 975; +373 243) 26 835
- Centrul maternal Cahul
Tel.: +373 299 44 080

Bibliografie

1. Raportul OMS *Experiențe adverse în copilărie*. OMS, 2018 (citată 16.07.2020). Disponibil pe: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/373382/mda-ace-report-rom.pdf?ua=1
2. *Global status report on preventing violence against children 2020: executive summary*. Geneva: World Health Organization, 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0/IGO. Cataloguing-in-Publication (CIP) data (citată 17 iunie 2020). Disponibil pe: <https://who.canto.global/s/QEM8H?viewIndex=0>
3. Hotărârea Parlamentului nr. 55 din 17.03.2020 privind declararea stării de urgență. In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*. 2020, nr. 86, art. 96, p. 6.
4. Bryce I. *Responding to the accumulation of adverse childhood experiences in the wake of the COVID-19 pandemic: implications for practice*. Children Australia. Cambridge University Press: 18 May 2020. Disponibil pe: <https://doi.org/10.1017/cha.2020.27>
5. *Doctor warns of child abuse risks during pandemic, economic downturn* (citată 15.07.2020). Disponibil pe: <https://nbcmontana.com/news/local/dr-warns-of-child-abuse-risks-during-pandemic-economic-downturn>
6. Suzanne Franklin Carbaugh. *Understanding Shaken Baby Syndrome*. In: *Adv. Neonatal Care*. 2004, vol.

- 4(2) (citată 15.07.2020). Disponibil pe: <https://www.medscape.com/viewarticle/478153>
8. Hotărâre nr. 228 din 28-03-2014 cu privire la aprobarea Regulamentului de activitate a echipelor multidisciplinare teritoriale din cadrul Sistemului național de referire. In: *Monitorul Oficial*, nr. 80-85, art. 251 din 04-04-2014. Disponibil pe: https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=103074&lang=ro
9. *Standarde de Supraveghere a Copilului Sănătos*. Disponibil pe: https://msmps.gov.md/sites/default/files/legislatie/ordin_nr_964_din_020919.pdf
10. *Caz halucinant la Sângerei: Două femei, mamă și fiică, internate la psihiatrie după ce ar fi ucis un bebeluș de 4 luni* (citată 15.07.2020). Disponibil pe: <https://unimedia.info/ro/news/b1e25673ce4b39c3/caz-halucinant-la-singerei-doua-femei-mama-si-fiica-internate-la-spitalul-de-psihiatrie-dupa-ce-ar-fi-ucis-un-bebelus-de-4-luni.html5>
11. Puiu Ivan. *Copilul cu dizabilități și risc sportiv*. Chișinău: Medicina, 2005. 288 p. ISBN: 9975-918-50-6.
12. *Pandemia i-a motivat pe abuzatori să-și perfecționeze metodele de exploatare sexuală a copiilor în mediul online. Moldova nu este o excepție* (citată 17.07.2020). Disponibil pe: <http://lastrada.md/rom/articole/pandemia-i-a-motivat-pe-abuzatori-sa-si-perfectioneze-metodele-de-exploatare-sexua-222>
13. *Secretary General Condemns Violence Against Women and Girls during COVID-19* (citată 15.07.2020). Disponibil pe: <https://www.unbonn.org/news/secretary-general-condemns-violence-against-women-and-girls-during-covid-19>
14. *Instrucțiunea metodică privind intervenția Poliției în prevenirea și combaterea cazurilor de violență în familie, aprobată prin Ordinul IGP nr. 350 din 08.08.2018*.
15. *Cod de procedură civilă*, art. 278/3 și 278/4.
16. *De dragul copiilor și părinților bătrâni, în izolare, femeile au suportat forme grave de violență psihologică în familie* (citată 15.07.2020). Disponibil pe: <http://lastrada.md/rom/articole/de-dragul-copiilor-si-parintilor-batrani-in-izolare-femeile-au-suportat-forme-grav-219>
17. *Informație despre activitatea membrilor Coaliției Naționale pe timp de #COVID19* (citată 15.07.2020). Disponibil pe: <http://stopviolenta.md/noutati/256-informatie-despre-activitatea-membrilor-coaliiei-naionale-pe-timp-de-covid19.html?fbclid=IwAR3qFRvzrrGkKJYRLji4oDm8iClzhjM3NskeaZjJUsjsrlrDwzLDCjRzQk>
18. *Recomandări cu privire la răspunsul la cazurile de violență în familie în contextul COVID-19* (citată 15.07.2020). Disponibil pe: http://stopviolenta.md/noutati/267-recomandri-cu-privire-la-rspunsul-la-cazurile-de-violen-in-familie-in-contextul-covid.html?fbclid=IwAR0beVJ4mAkKutt43_EN9Qqf4q9-CIAfMoyUQ8MMVfzqlnJQd8FYTwlzLnw

Ecaterina Gîncotă, medic generalist,
AO CIP *Voinicel*,
Oslo Metropolitan University, doctorandă,
tel.: 068684279,
e-mail: kbufteac@gmail.com

SĂNĂTATEA OMULUI LA BĂTRÂNEȚE

Nicolae OPOPOL,
Academia de Științe a Moldovei,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu,
Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Rezumat

Dintre toate perioadele vieții unei persoane, bătrânețea este ultima. Procesul de îmbătrânire este însoțit de modificări structurale și funcționale. Modificările menționate apar treptat, dar constant. Perioada respectivă este una complexă, mai devreme sau mai târziu determinând degradarea fizică și mentală a individului. Această perioadă include atât componentele personale, cât și cele sociale. Bătrânețea este însoțită de costuri psihologice și necesită o oarecare pregătire, sprijin material și moral din partea familiei și a societății.

Cuvinte-cheie: bătrânețe, sănătate, familie, viață

Summary**Human health in old age**

Of all periods of a person's life, old age is the last. The aging process is accompanied by structural and functional changes. The mentioned changes occur gradually, but steadily. The specified period is complex, sooner or later causing the physical and mental degradation of the individual. This period include both the personal and social components. It is accompanied by psychological costs and requires certain preparation, material and moral support from the family and society.

Keywords: old age, health, family, life

Резюме**Здоровье человека в старческом возрасте**

Из всех периодов жизни человека старость является последним. Процесс старения сопровождается структурными и функциональными изменениями. Эти изменения происходят постепенно, но неуклонно. Указанный период является комплексным, рано или поздно обуславливая физическую и умственную деградацию личности. Этот период включает в себя как личностную, так и социальную составные. Он сопровождается психологическими издержками и требует определенной подготовки, материальной и моральной поддержки со стороны семьи и общества.

Ключевые слова: старость, здоровье, семья, жизнь

Introducere

În anul 1988, Organizația Mondială a Sănătății a inclus bătrânețea / senescența între primele cinci probleme prioritare de sănătate ale populației alături de bolile cardiovasculare, cancer, SIDA și alcoolism. Dintre toate etapele vieții individului, bătrânețea este ultima și acum se produce diminuarea treptată a funcțiilor fiziologice. În literatura științifică, denumirea acestei perioade diferă, ea fiind nominalizată și *vârstă înaintată*, *vârsta a treia*, *perioadă de involuție*, *perioadă de bătrânețe*, *senescență* etc.

Îmbătrânirea este un fenomen multidimensional ce include schimbări *fizice* ale organismului uman după o viață adultă, schimbări *psihologice*, care apar în mintea și în capacitățile mentale ale individului, și schimbări *sociale* în modul în care persoana este văzută, în ceea ce ea așteaptă de la etapa ulterioară a vieții. Bătrânețea este însoțită de numeroase schimbări importante în modul în care individul percepe lumea din jur și cum se percepe pe sine atunci când se produc schimbări în viața profesională și în relațiile cu cei din jur, când apar numeroase probleme de sănătate. Aceste modificări se desfășoară gradual și diferă de la o persoană la alta. Bătrânețea este definită ca „etapă terminală a vieții, inclusiv a rutinei profesionale active” [19].

Perioada menționată a vieții umane a devenit una dintre cele mai complexe arii de studiu din știința modernă. „Aceasta se datorează faptului că procesul de îmbătrânire este un proces dinamic, interactiv, ondulatoriu, neintenționat și subiect de schimbări și complicații în viață” [3]. În general, bătrânețea constituie o problemă atât personală, cât și socială, iar persoana ar trebui să fie pregătită, sprijinită material și psihologic.

Starea de depresie este una dintre tulburările care afectează vârstnicul. Melancolia sau pierderea bruscă a energiei poate evolua spre o serioasă și îndelungată condiție depresivă, cu lipsa de interes, reducerea încrederii în sine, evaluarea deformată a prezentului și a viitorului etc. Persoanele vârstnice în stare de depresie se confruntă deseori cu dificultatea de a lua decizii, ele devin mai lente în gândire, în modul de a comunica și de a activa. Bătrânețea se caracterizează printr-o acumulare de oboseală și uzură internă, care modifică funcționalitatea psihică, scăzând productivitatea. Ieșirea din câmpul muncii creează modificări complexe în câmpul preocupărilor, intereselor și al stilului de viață.

Scopul studiului realizat este o încercare de a elabora anumite viziuni complexe, care i-ar putea ajuta pe cei responsabili de asistența medicală a persoanelor de vârstă a treia pentru ca acestea să se înscrie mai reușit în politicile societății, comunităților și familiilor cu scopul de a asigura o viață mai sănătoasă, mai productivă și mai îndelungată.

Materiale și metode

Informația privind problemele sănătății ființei umane în etapa de bătrânețe poartă un caracter

general, deoarece la nivel local/național nu există oarecare particularități sau recomandări privind necesitatea obligatorie de a evidenția separat starea de sănătate a acestei grupe de populație. Cert este faptul că îmbătrânirea reprezintă un proces fiziologic ireversibil, ce se caracterizează printr-un declin funcțional al tuturor sistemelor de organe. Deseori, acest proces este stimulat și accelerat de stilul de viață al vârstnicului, de regimul lui alimentar, de comportamentul personal etc.

Principiile de organizare a investigațiilor, de procesare și de interpretare a datelor acumulate în acest domeniu sunt similare cu cele din alte ramuri ale medicinei.

Rezultate și discuții

Constatări

Cu vârsta, în organismul uman au loc numeroase modificări la nivel de sisteme interne sau organe, indiferent de starea patologică, care poate fi prezentă sau poate lipsi. Aceste modificări poartă caracter individual sau de grup și sunt determinate mai ales de nivelul de cunoștințe și de trai al individului. Astfel, creșterea accelerată a numărului de populație vârstnică la nivel mondial este o consecință a scăderii numărului de populație fertilă. Conform datelor statistice, în majoritatea țărilor europene ponderea populației vârstnice a depășit esențial numărul populației tinere. Procesele îmbătrânirii sunt mai evidente în mediul rural, în comparație cu cel urban.

În plan individual, la fiecare persoană în etate se produc modificări funcționale și structurale la nivelul tuturor celulelor și țesuturilor. Îmbătrânirea celulară determină lezarea ADN-ului și scăderea capacității de reparare a lui. Din cauza acumulării produselor de peroxidare lipidică, cu vârsta scade capacitatea oxidativă a fiecărei celule. Îmbătrânirea țesuturilor este un proces mai complex.

Sistemul musculoscheletic. Odată cu vârsta, oasele tind să piardă din densitatea lor minerală. Rezistența lor fizică scade și riscul de producere a fracturilor crește. După menopauză, femeile prezintă o scădere mai evidentă a densității minerale a oaselor din cauza nivelului de estrogeni mai diminuat. Modificări mai exprimate se produc în vertebrele din partea superioară a coloanei vertebrale. Tasările vertebrale și artrozele produc un declin funcțional cu implicații medico-sociale importante. Din cauza uzurii și a mișcării, cartilajul ce învește articulațiile osoase își pierde din elasticitate și poate conduce la apariția osteoartritelor, frecvente la vârstnici. După vârsta de tinerețe, masa musculară scade treptat pe tot parcursul vieții. Totodată, se reduce și forța musculară. Scăderea importantă a masei musculare (sarcopenia) are lor din cauza unor afecțiuni sau a lipsei de activitate fizică pe o perioadă îndelungată.

Odată cu înaintarea în vârstă, se produc modificări la nivelul **sistemului respirator**, cu deteriorarea

progresivă a țesutului pulmonar, creșterea rigidității cutiei toracice, reducerea potențialului funcțional al mușchilor respiratori etc. Modificările pulmonare apărute odată cu înaintarea în vârstă sunt prezente atât la nivel de alveole și parenchim, cât și la nivel de țesut interstițial. Emfizemul senil este o involuție fiziologică, întâlnită frecvent la vârstnici.

Îmbătrânirea fiziologică a **sistemului cardiovascular** constă în apariția modificărilor atât la nivel structural, cât și la nivel funcțional. Odată cu înaintarea în vârstă, hipertrofia ventriculară pe stângă, calcificările și fibrozele valvulare sunt depistate tot mai frecvent. La nivel de sistem arterial apar modificări ale rigidității endoteliale, ce condiționează unele modificări funcționale, cum ar fi creșterea tensiunii arteriale, afectarea microcirculației renale etc.

La nivelul **sistemului digestiv** se produc modificări morfofuncționale, care progresează odată cu vârsta. Majoritatea segmentelor tubului digestiv suferă un proces de hipotrofie involutivă, cu scăderea contracției musculare esofagiene, reducerea secreției acidului gastric și diminuarea evacuării conținutului din stomac. Motilitatea colonului de asemenea este frecvent afectată, condiționând modificări importante în tranzitul intestinal și apariția constipației cronice.

În procesul de îmbătrânire, **rinichii** își mențin capacitatea de a regla homeostaza mediului intern. Dar are loc diminuarea răspunsului la stres. Se produc modificări structurale și funcționale la nivel de celule tubulare renale și ale răspunsului la factorii hemodinamici și endocrini. Pierderea masei renale apare din cauza atrofiei progresive a cortexului renal. La persoanele cu vârsta de peste 80 de ani se sclerozează o bună parte din glomerule la nivelul cortexului renal.

Particularitățile modificărilor din organismul vârstnicului

Pe întregul parcurs al vieții, asupra omului influențează mulți factori externi: consum, condiții de habitat, condiții de muncă, comportament în societate și în familie etc., care produc un anumit impact asupra stării lui de sănătate. Multă vreme, bătrânețea a fost considerată o stare morbidă, și nu o etapă firească în programul vieții. Situația s-a schimbat pe parcursul ultimelor secole. Deși senectutea reprezintă o problemă atât individuală, cât și socială, ea se cere să fie sprijinită material și psihologic ca etapă terminală a activităților profesionale, dar nu și a vieții. Din multiplele probleme cu care se confruntă vârstnicul, cea a abuzului față de bătrâni se dovedește a fi de importanță majoră.

Prin asigurarea condițiilor adecvate de viață la bătrânețe, vârstnicul se menține activ în mediul său social, inclusiv în familie [10]. Prin asigurarea unui mediu social sănătos și sigur, prin încurajarea stilului sănătos de viață se reușește, în mare parte, de a preveni apariția multor stări nedorite, inclusiv morbide.

În plan istoric, schimbări importante în interpretarea psihologică a bătrâneții au apărut pe parcursul secolului trecut. În acest sens prezintă interes definiția care susține că prin abuz asupra bătrânilor se înțelege abuzul fizic, emoțional și psihologic față de un bătrân de către un îngrijitor formal sau informal. Deseori abuzul este repetat și violează persoana umană și drepturile ei civile. Ca punct de cotitură în acest sens a servit conferința ONU de la Madrid (2002), care a abordat problema abuzului față de bătrâni. Iată doar o opinie expusă la acest forum: "Abuzul față de bătrâni reprezintă acel comportament dăunător/agresiv/invaziv, care este direcționat către un bătrân și se petrece în contextul unei relații ce presupune încredere. El este suficient de frecvent și/sau intens ca să producă efecte fizice, psihologice, sociale și/sau financiare ori suferință, răniri, dureri, pierderi sau violarea drepturilor umane și deteriorarea calității vieții respectivului" [9].

Se consideră că definiția cea mai utilizată a fost dată de organizația INPEA (The International Network for the Prevention Elder Abuse): "Abuzul față de bătrâni este un act singular sau repetat ori lipsa unei acțiuni adecvate, care se petrece în cadrul oricărei relații unde există o premisă de încredere și grijă, care cauzează daune sau stres unei persoane în vârstă".

Tipurile de abuz asupra vârstnicilor sunt multiple și variate. I. Petrescu a grupat toate tipurile de abuz asupra celor vârstnici în 10 criterii [18]:

1. *Provocare de dureri fizice*: lovire, pălmuire, împingere, provocare de arsuri, expunere la vreme nefavorabilă etc.

2. *Provocare de stresări psihico-emoționale*: amenințări, șantaj, insulte, intimidare, hărțuire, tratament psihic incorect, decădere din procesul de luare a deciziilor, umilița, izolare față de familie, manipulare prin exprimarea afecțiunii, ruina stimei proprii, nerespectarea spațiului privat.

3. *Implicarea incorectă în activități financiare și materiale*: gestionarea incorectă a banilor și posesiunilor, utilizarea minciunii și înșelăciunii în relații financiare și materiale, furt de valori sau de bani, înșelăciune cu cărți de credit sau cecuri și conturi de bancă, falsificarea semnăturilor sau a testamentelor ori documentelor, implicarea incorectă în decizii financiare, solicitare de bani sub amenințarea cu forța.

4. *Neglijarea vârstnicului*: nefurnizarea de locuință, haine, apă, alimente, medicamente și asistență medicală, asistență pentru nevoile de bază, căldură și confort; nesprijinire în igiena personală, neasigurarea echipamentelor de ajutor (proteze, ochelari, cârje), neacordarea sprijinului la riscuri.

5. *Neîngrijirea medicală*: administrarea neadecvată a medicamentelor, utilizarea practicilor emoționale sau psihologice în tratarea bolnavilor,

privarea de comunicare pe perioada internării, izolarea de familie a bolnavilor, nerespectarea demnității bolnavilor.

6. *Absența respectului legal*: atacuri la libertățile și drepturile umane ale vârstnicilor, neapărarea în situațiile de înșelăciune a vârstnicilor.

7. *Încălcări spirituale*: manifestări directe sau indirecte, voluntare sau involuntare de ridiculare și de negare a credințelor spirituale și religioase.

8. *Impedimente social-culturale*: refuzul de a asigura condiții de participare a vârstnicilor la activități culturale și sociale.

9. *Dificultăți sistemico-statale*: fapte îndreptate împotriva vârstnicilor, generate de structura și concepțiile dominante în instituțiile statale, cele din sistemul medical, juridic, asistența socială etc.

10. *Frustrări familiale*: abandonarea vârstnicilor, expunere la vreme nefavorabilă, insulte, înșelăciune în relații financiar-materiale, nefurnizare de alimente, îmbrăcăminte și medicamente.

Îmbătrânirea sănătoasă – premisă a unei vieți active și îndelungate

A fost specificat deja faptul că vârstnicul, pe întregul parcurs al vieții, este influențat de comportamentul său în familie și în societate și viceversa, comportamentul fiind factor de mare importanță pentru starea de bine a vârstnicului. Pronosticurile demografice pleacă de la ideea că în Europa populația în vârstă de 65 de ani și mai mult va spori considerabil (cu 58 milioane, adică cu 77%) până în anul 2050, și numărul persoanelor de vârstă înaintată (de 80 de ani și mai mult) va înregistra cea mai mare creștere. Aceste evoluții exercită efecte asupra multor domenii ale vieții cotidiene și conduc la diverse provocări [22].

Procesul îmbătrânirii este însoțit atât de transformări fiziologice, biochimice și comportamentale, cât și de un declin psihic, mai mult sau mai puțin manifestat. Bătrânețea reprezintă o problemă nu numai individuală, dar și socială, care trebuie anticipată, sprijinită material și uman, ca etapă terminală a vieții [19]. Vârstnicul se menține activ în mediul său social anume prin asigurarea condițiilor adecvate de viață.

Starea de bine și bunăstarea vârstnicilor în mare măsură sunt determinate de nivelul legăturilor familiale. Cu regret, îngrijirea bătrânilor se transformă, în ultimul timp, într-o serioasă povară economică, socială și psihologică, deoarece scade numărul de persoane care pot oferi îngrijire acestei grupe de populație. Are loc trecerea de la autoritatea părintească la o autonomie individuală a fiecărui membru de familie. Sunt numeroase cazurile când veniturile și pensiile mici plasează multe familii în situații dificile de supraviețuire, care devin și mai complicate atunci când membrul vârstnic al familiei suferă de o boală

cronică sau are o dizabilitate și necesită o îngrijire permanentă. În situații și mai nefavorabile se află vârstnicii solitari. Viața vârstnicilor se complică și din cauza absenței de lungă durată a rudelor, ca urmare a migrației de muncă.

Sentimentul de singurătate și izolare, ca percepție subiectivă, apare și la vârstnicii care locuiesc cu rude ce-i neglijează sau iau decizii în numele lor, fără consimțământ și permisiune. Aceste situații sunt alimentate de lipsa comunicării între generații. În acest sens, pot fi trase câteva concluzii: (1) relația cu descendenții este suportul primar și cel mai important pentru vârstnic; (2) raportul dintre generații în familie este un factor determinant în garantarea faptului că vârstnicii sunt incluși și integrați social; (3) suportul familial și grija asumată pentru membrii vârstnici ai familiei sunt foarte importante pentru starea lor de bine [17].

Rolul familiei în viața vârstnicului

Familia este un element esențial în organizarea socială. Sprijinul vârstnicului și influența familiei sunt importante pentru societate. Din aceste considerente, termenii utilizați în acest domeniu trebuie să fie unificați. Mai mult decât atât, societatea modernă tinde să aibă un caracter conservator și este bazată pe legături de rudenie, care joacă un rol major în toate domeniile: socializare, comunicare, producere, distribuție, protecție etc. Cu toate acestea, ea permanent se modernizează. Caracterul modern, ca ansamblu de atribute ale organizării sociale, include industrializarea și urbanizarea.

Familia vârstnicului, supusă procesului de modernizare, se adaptează la schimbările produse de revoluția industrială și la schimbările politice, participă activ în dezvoltarea economică și în schimbările comportamentale. Are loc reducerea constantă a dimensiunii familiei, cu toate consecințele care reies din aceste schimbări [23]. Totodată, aceste schimbări au generat deja multiple confruntări cu transformări socioeconomice. Astfel, problemele îmbătrânirii active îi pot afecta și pe vârstnici prin viața lor mai extinsă, creșterea nivelului de ocupare a forței de muncă, creșterea participării sociale a grupurilor de vârstnici, scăderea dependenței și îmbunătățirea serviciilor de îngrijire de lungă durată.

Pentru atingerea unui nivel de sănătate trainică pe o durată mai îndelungată, așa cum își dorește orice vârstnic, trebuie să se investească resurse suficiente în prevenirea, diagnosticul timpuriu și tratamentul bolilor cronice. Importante sunt și campaniile de prevenire și reducere a consumului de tutun și alcool, de promovare a alimentației sănătoase și a practicării sportului. Studiile recente arată că, în prezent, longevitatea în țara noastră este mai extinsă, însă perioadele de timp înregistrate în plus sunt mai reduse decât în majoritatea țărilor Uniunii Europene.

Independența vârstnicilor se manifestă în exercitarea drepturilor și a obligațiilor lor. Ca drepturi ale vârstnicilor ar trebui să fie:

- dreptul de a fi respectat, cu propriile sale valori individuale;
- dreptul de a decide cu privire la problemele specifice vârstnicilor și la modul de rezolvare a acestora;
- dreptul la informare;
- dreptul la libertate fără discriminare;
- dreptul de a beneficia de servicii profesionale de asistență;
- dreptul la dezvăluirea propriei personalități;
- dreptul la respect, intimitate, demnitate și viață intimă;
- dreptul de a participa la luarea deciziilor privind furnizarea serviciilor de îngrijire la domiciliu și privind intervenția socială care i se aplică;
- dreptul la păstrarea confidențialității asupra informațiilor furnizate și primite;
- dreptul de a participa la evaluarea serviciilor sociale primite [18].

Odată cu înaintarea în vârstă, la majoritatea longevivilor se reduc veniturile, la unii chiar esențial. Fără anumite economii acumulate în decursul vieții, aceste persoane devin foarte vulnerabile. Din punctul de vedere al nivelului extrem de scăzut al veniturilor, cele mai vulnerabile grupe de vârstnici sunt:

- bătrânii nedeplasabili cu diferite stări de invaliditate sau de handicap;
- bătrânii care nu au niciun fel de susținători legali sau care au fost abandonați de copii și de rudele lor;
- femeile vârstnice care nu au prestat activități profesionale în timpul vieții;
- țăranii vârstnici care au activat un număr mic de ani în fostele unități agricole.

Rezultatele studiilor și analiza tuturor categoriilor de cheltuieli făcute de acești vârstnici indică o orientare generală a acestora către un consum restrictiv, scăderea puterii lor de cumpărare și un decalaj pronunțat între venituri și cheltuieli [22]. Cu regret, cea mai gravă situație s-a creat în mediul rural. Aceasta impune statul, autoritățile administrației publice locale, organizațiile neguvernamentale să întreprindă măsuri de rigoare pentru a facilita existența și participarea în viața economică a persoanelor de vârstă a treia.

Stilul de viață al oamenilor vârstnici

Procesul biologic de îmbătrânire este inevitabil și incontrollabil, adesea asociat cu stări morbide. Studiile efectuate în acest domeniu permit de a concluziona că nu îmbătrânirea este neapărat cauza bolilor, ci mai mult lipsa unui stil de viață sănătos.

Conceptul de *stil de viață* a provocat și provoacă un interes sporit din partea diferitor specialiști: soci-

ologi, psihologi, psihosociologi, medici etc. [4]. El se prezintă ca un model potrivit căruia individul alege să trăiască și se manifeste sau nu, ca un rezultat al unui ansamblu de activități economice, culturale și sociale ce contribuie la menținerea unor calități. Din multiplele definiții ale stilului de viață, mai aproape de scopul urmărit de noi este cel al lui Janet Hankin (2000), conform căruia stilul de viață este șirul de comportamente care determină un rezultat biologic specific, vizând modul de viață, culturile de siguranță, comportamentele ce asigură igiena etc.

Viața vârstnicului constă din numeroase activități simple și obișnuite, cum ar fi alimentația, odihna, activitățile fizice, relațiile familiale etc. Ele se suplimentează cu alte multiple componente care asigură modul de viață: locuința și înzestrarea ei, condițiile igienice în locuință, durata și formele de petrecere a timpului, mijloacele de comunicare și de informare etc. Modul de viață este produsul unei culturi și al unor tradiții specifice, care îi asigură vârstnicului stilul de viață. Ultimul reflectă raportul dintre condițiile în care vârstnicul își duce traiul și comportamentul lui determinat de factorii socio-culturali, caracteristicile personale și educaționale ce pot influența deciziile, acțiunile și condițiile de viață. Elementele stilului de viață pot fi sanogene, care promovează și fortifică sănătatea, sau patogene, ce reprezintă factori cauzali pentru anumite stări morbide [5].

Stilul activităților profesionale constă din modalitățile prin care vârstnicul produce și creează, pe când stilul recreațional se referă la modul în care omul vârstnic își alocă și își consumă timpul. Stilul de cunoaștere se referă la modalitățile în care vârstnicul meditează și ia decizii [20].

Stilul de comunicare este modul prin care vârstnicul le permite altora să afle despre el și el despre alții, folosind cuvintele pentru a-și exprima sentimentele, în timp ce stilul de relaționare include modalitățile în care el îi abordează pe ceilalți. Stilul de alimentare constă în atitudinea vârstnicului față de alimente și propria hrănire. O altă componentă a stilului de viață este stilul de consum. El cuprinde modalitățile în care omul în vârstă își selectează și se folosește de produse și servicii [7].

Astfel, stilul de viață include mai multe componente prin care vârstnicul își desfășoară activitățile majore ale vieții, realizându-se prin încercări și erori. Fiecare din aceste componente poate avea un anumit efect asupra sănătății vârstnicului, asupra stilului de activitate, stilului recreațional, stilului de comunicare, de alimentație, de consum etc. [15, 16]. Dintre toate însă cel mai important este stilul sănătos de viață.

Stilul sănătos de viață al omului vârstnic poartă caracter strict individual. El este rezultatul întregii

sale vieți, care în mare măsură definitivează starea lui de bine. După cum menționează I. Petrescu [18], stilul de viață este "un cumul de modele, experiențe, obiceiuri, tipare moștenite sau dobândite, convingeri conștientizate sau nu". Astfel, stilul de viață al vârstnicului este direct proporțional cu vârsta, cu nivelul de cunoștințe al oamenilor cu care a interacționat și cu experiențele care i-au traversat existența.

Fiind în etate, omul speră la o viață cât mai lungă și reușită, în care necazurile să-l afecteze cât mai puțin sau să nu-l afecteze deloc. Pentru a atinge acest scop, vârstnicul trebuie să conștientizeze că peste două treimi din sănătatea lui depind de modul de trai, alimentație, activitatea fizică, de sentimentele pe care le experimentează. Restul este determinat fie de particularitățile genetice, fie de condițiile mediului ambiant, fie de performanțele sistemului național de sănătate etc.

Calitatea vieții vârstnicului

În plan istoric, calitatea vieții a fost definită ca un standard de viață bună în noua societate de consum [6]. În pofida unor dificultăți, termenul *calitatea vieții* prezintă mai multe avantaje sub raport teoretic, metodologic și chiar practic-operațional.

OMS definește calitatea vieții în contextul percepției indivizilor, al poziției lor de viață în planul cultural și de valori în care trăiesc și în relaționarea cu scopurile, așteptările, standardele și preocupările lor. Această structură internațională tratează calitatea vieții ca pe un concept larg, afectat într-un mod complex de starea de sănătate fizică și psihologică, de credințele individuale, de legăturile sociale și de trăsăturile cele mai proeminente ale mediului de viață [1].

Totodată, I. Mărgineanu și A. Balașa (2005) vin cu altă definiție. Ei menționează: "Calitatea vieții cuprinde ansamblul condițiilor de viață fizice, economice, sociale, culturale, politice, de sănătate etc. în care oamenii trăiesc, conținutul și natura activităților pe care le desfășoară individual, caracteristicile relațiilor și proceselor sociale la care participă, bunurile și serviciile la care au acces, modelele de consum adoptate, modul și stilul de viață, evaluarea gradului de obținere a rezultatelor în viața lor ce corespund așteptărilor populației, care provoacă stările subiective de satisfacție, insatisfacție, fericire, frustrație etc."

Una dintre preocupările centrale ale biologiei îmbătrânirii este natura contribuției bagajului genetic. Teoriile genetice afirmă că durata vieții fiecărei specii este determinată biologic. În ce privește omul, el este programat să trăiască o sută și ceva de ani. Ipoteza conform căreia îmbătrânirea survine datorită programului înscris în codul genetic este susținută și de faptul că perioada vieții este diferită în funcție

de specie. Longevitatea este ereditară, iar genotipicele încorporate în decursul vieții pot modifica longevitatea [11].

Dintre cei mai influenți factori ai calității vieții poate fi menționată capacitatea ființei umane de a se lăsa supusă educației, de a beneficia de ea în dezvoltarea fizică, psihică și comportamentală [21]. În acest fel, potențialul educabilității reflectă capacitatea de formare umană sub influența factorilor educaționali, sociali sau de mediu.

Este bine cunoscut faptul că există o influență pronunțată a calității factorilor de mediu asupra sănătății, în particular a poluării aerului (atmosferic și intern), apei, solului, alimentelor etc. La rândul său, sănătatea constituie o componentă esențială a calității vieții vârstnicului, indicii ei reflectând starea bună a respectivului.

Conform aprecierii date de D. Bătrân [2], îmbătrânirea nu este o stare, ci un proces de degradare graduală și diferențială. Ea este un ansamblu de fenomene ce apar ca urmare a încheierii fazei de dezvoltare și care implică schimbări din punct de vedere biologic și psihologic. Este de menționat și faptul că procesul de îmbătrânire se manifestă diferit, individualizarea fiind determinată de așa factori ca nivelul de cunoștințe, gradul de autonomie, degradările fizice și psihologice, starea emoțională și cea mentală, posibilitatea de a se manifesta comportamental, modul în care este suportată pierderea rolurilor sociale etc.

Concluzii

Așadar, la nivel global, comunitatea științifică a acumulat suficiente dovezi și argumente în privința factorilor care exercită impact direct sau intermediar asupra bunăstării și sănătății vârstnicilor. Este necesar de a sistematiza și a intensifica activitățile autorităților, ale comunităților și asociațiilor la nivel local și comunitar pentru a diminua impactul nefast al îmbătrânirii asupra vârstnicilor.

Bibliografie

- Bălțatescu S. Calitatea vieții. In: Zamfir C., Stănescu J. (coord.) *Enciclopedia dezvoltării sociale*. Iași: Ed. Polirom, 2007. 664 p. ISBN: 978-973-46-0702-0.
- Bătrân D. Îmbătrânirea, un proces ireversibil. In: *Revista de Administrație Publică și Politici Sociale*. 2010, vol. 1, nr. 3, pp. 40-57. ISSN: 2067-1695.
- Bengtson V.L. *Handbook of theories of aging*. Second Edition. 1999. 516 p. ISBN: 13 978-08261625619.
- Blaxter M. *Health and Lifestyles*. London: Tavistock/Routledge, 1990. 268 p. Disponibil pe: <http://dx.doi.org/10.4324/9780203393000>
- Atitudini și obiceiuri legate de sănătate*. Studiu public. Daedalus Consulting. 2007. Disponibil pe: <https://www.revistacalitatevietii.ro/2017/CV-3-2017/CV-3-2017.pdf>
- Gorabievski S., Cojohari A. Conceptul managementului calității vieții. In: *Revista Economica*. 2011, nr. 2, pp. 26-39.
- Hebdige D. *Subculture: the meaning of style*. London and New York: Methem. 1979. 206 p. ISBN: 0-203-13994-1.
- Hotărârea Guvernului RM nr. 406 din 02.06.2014 cu privire la aprobarea Programului pentru integrarea problemelor îmbătrânirii în politici. In: *Monitorul Oficial al RM*, nr. 153-159 din 13.06.2014, art. 453.
- Hudson M.F. Elder mistreatment: a taxonomy with definitions by Delphy. In: *Journal of elder abuse and neglect*. 1991, vol. (2), pp. 1-20. ISSN: / 0894-6566. Disponibil pe: <https://www.tandfonline.com/toc/wean20/current>
- Iacob L.M. *Vârsta a treia. Cunoaștere și intervenție*. Iași: Ed. Universității "Alexandru Ioan Cuza". 2001. 112 p.
- Lanțoș Ș. *Calitatea vieții umane*. București: Ed. Științifică și Enciclopedică. 1989, pp. 119-124. ISSN: 1857-2103.
- Legea RM privind supravegherea de stat a sănătății publice, nr. 10 din 03.02.2009. In: *Monitorul Oficial al RM*, nr. 67 din 03.05.2009, art. 183.
- Mărgineanu I., Balașa A. (coord.). *Calitatea vieții în România*. Ediția a II-a. Edit. Expert. 2005. Disponibil pe: <https://www.yumpu.com/ro/document/read/9551755/lista-cartilor-de-sociologie-institutul-de-cercetare-a-calitatii-vietii>
- Pollak J., Miller J. Mental Health Assessment — A Medical Perspective. In: *Social Work Today*. Vol. 11, nr. 6, p. 6. Disponibil pe: www.vrasti.org
- Paladi Gh. (red. resp.), Gagauz Olga, Penina Olga. *Îmbătrânirea populației în Republica Moldova: consecințe economice și sociale*. AȘM, Institutul Integrare Europeană și Științe Politice. Chișinău, 2009. 204 p. ISBN: 978-9975-9742-2-6.
- Paterson M. *Consumption and everyday style*. London: Routledge. 2006. 206 p. ISBN: 0-203-13994-1.
- Peer M., Hartwick E. *Theories of development: Contentions, arguments, alternatives*. New York: The Guilford Press. 2009. 324 p. ISBN: 13:978-1606230657.
- Petrescu Ion. *Psihologia nonagenarului în confruntarea cu propria vârstă*. București: Ed. Expert. 2018. 664 p. ISBN: 978-973-618-420-8.
- Șchiopu U., Verza E. *Psihologia vârstelor. Vârstele vieții*. București: Ed. Didactică și Pedagogică. 1997. 247 p. ISBN: 973-28.5798-3.
- Seconde K. Alternative lifestyle. In: Borgatta E.F. (coord.). *Encyclopedia of sociology*. 2000, vol. 1, pp. 106-114. USA, New York: MacMillan Reference. ISSN: 0161-570X.
- Surdu E. *Prelegeri de pedagogie generală. O viziune sociopedagogică*. București: E.D.P. 1995. 235 p.
- Tăcerea nu e o soluție: abuzul asupra vârstnicilor în Republica Moldova*. Sumar executiv al studiului. Centrul Cercetări Demografice/UNFPA/Help Age International. Disponibil pe: https://moldova.unfpa.org/sites/default/files/pubpdf/Tacerea%20nu%20e%20o%20solutie_Abuzul%20asupra%20varstnicilor%20%20RM_sumar_2015_0.pdf
- Vlăsceanu L. *Sociologie*. Iași: Ed. Polirom. 2011. 936 p. ISBN: 978-973-46-1815-6.

Nicolae Opopol, m.c. AȘM,
profesor consultant, Catedra de igienă,
IP USMF Nicolae Testemițanu, ANSP,
tel.: 022574682 / 079456608,
e-mail: nicolae.opopol@usmf.md

FRAGILITATEA VÂRSTNICULUI – ASPECT MULTIDIMENSIONAL

Gabriela ȘORIC, Ana POPESCU, Elena COȘCIUG,
Ana POPA, Anatolie NEGARĂ, Nicolae BODRUG,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Fragilitatea este sindromul geriatric caracterizat prin scăderea rezervei fiziologice și a funcțiilor multor sisteme ale organismului asociate vârstei, ce duce la o creștere a vulnerabilității organismului persoanei vârstnice către factorii endogeni și cei exogeni cu impact negativ pentru sănătate – pierdere a autonomiei și deces. Studiul a fost realizat pe un lot de 1158 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 65 și 96 de ani, media fiind de $71,64 \pm 0,1$ ani, internați în secțiile de geriatrie ale IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în perioada 2015-2017. Conform rezultatelor aplicării criteriilor Fried, au fost formate două loturi de studiu: lotul 1 – pacienți vârstnici cu sindrom de fragilitate, în număr de 315 (27,20%) persoane, vârsta medie = $74,37 \pm 0,37$ ani; lotul 2 – pacienți vârstnici nefragili, în număr de 843 (72,79%) persoane, vârsta medie = $70,62 \pm 0,18$ ani, $p < 0,001$. Studiul a relevat aspectul multidimensional (medico-psihosocial) al sindromului de fragilitate, evidențiind la pacienții vârstnici fragili o scădere a funcționalității fizice, a autonomiei, dereglări cognitive și emoționale mai frecvente și un statut socioeconomic nesatisfăcător. Totodată, s-a atestat o pondere mai înaltă a sindroamelor geriatrice, fapt care a avut un impact nefast asupra calității vieții pacienților vârstnici fragili.

Cuvinte-cheie: vârstnic, fragilitate, multidimensional

Summary

The elderly fragility – multidimensional aspect

Fragility is the geriatric syndrome, characterized by a decrease of the physiological reserve and functions of many age-related body systems, which leads to an increase of vulnerability of the elderly body to endogenous and exogenous factors with negative impact on health – loss of autonomy and death. The study was carried out on a batch of 1158 patients aged between 65 and 96 years, the average $71,64 \pm 0,1$ years, admitted to the geriatric sections of the PHMI Clinical Hospital of the Ministry of Health, Labor and Social Protection during the period 2015-2017. According to the results of the Fried criteria, two study groups were formed: Group 1 – elderly patients with fragility syndrome, which constituted $n=315$ (27,20%) patients with a mean age of $74,37 \pm 0,37$ years; Group 2 – non-fragile elderly patients, $n=843$ (72,79%) with a mean age of $70,62 \pm 0,18$ years, $p < 0,001$. The study revealed the multidimensional (medico-psycho-social) aspect of the fragility syndrome, which revealed that frail elderly patients have a decreased physical functionality, autonomy, more frequent cognitive and emotional disorders and a more unsatisfactory social and economic status, but also it was associated with a higher share of geriatric syndromes, which had a negative impact on the quality of life of frail elderly patients.

Keywords: elderly, fragility, multidimensional

Резюме

Старческая астения – многомерный подход

Старческая астения, синдром характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Эпидемиологическое исследование проводилось в группе из 1158 пожилых пациентов старше 65 лет, средний возраст – $71,64 \pm 0,1$ год. Все пациенты были обследованы последовательно в порядке поступления в специализированное гериатрическое отделение Государственного медицинского санитарного учреждения Клиническая больница Министерства здравоохранения, труда и социальной защиты в течение 2015-2017 годов. По результатам применения критериев Фрида были сформированы две исследовательские группы: 1-я группа – пожилые пациенты со старческой астенией, $n=315$ (27,20%) человек со средним возрастом $74,37 \pm 0,37$ года; 2-я группа – пожилые пациенты без старческой астении, $n=843$ (72,79%) человека со средним возрастом $70,62 \pm 0,18$ лет, $p < 0,001$. Исследование выявило многомерный (медико-психосоциальный) аспект синдрома хрупкости, который показал у слабых пожилых пациентов снижение физической функциональности, самостоятельности, более частые когнитивные и эмоциональные расстройства и неудовлетворительный социально-экономический статус, а также был связан с более высокой долей гериатрических синдромов, которые имели негативное влияние на качество жизни пожилых пациентов.

Ключевые слова: пожилые, старческая астения, многомерный

Introducere

Fragilitatea este sindromul geriatric caracterizat prin scăderea rezervei fiziologice și a funcțiilor multor sisteme ale organismului asociate vârstei, ce duce la o creștere a vulnerabilității organismului persoanei vârstnice către factorii endogeni și cei exogeni, cu impact negativ pentru sănătate – pierdere a autonomiei și deces. Sindromul de fragilitate este strâns asociat cu alte sindroame geriatrice și cu polimorbiditatea, poate fi potențial reversibil și influențează tactica abordării pacientului [1, 2].

Evoluția sindromului de fragilitate este însoțită de o scădere a activității fizice și funcționale, a rezervei de adaptare și de restabilire a organismului,

crescând riscul urmărilor nefaste: al spitalizărilor – de 1,2-1,8 ori, al dezvoltării deficitelor funcționale – de 1,6-2,0 ori, al decesului – de 1,8 -2,3 ori, al limitărilor fizice – de 1,5-2,6 ori, al căderilor și fracturilor – de 1,2-2,8 ori [3].

Factorii de risc pentru dezvoltarea sindromului de fragilitate sunt: vârsta înaintată, nivelul de activitate fizică scăzut, alimentația neadecvată, depresia, polipragmazia, factorii sociali (venituri mici, singurătate,

nivel de instruire scăzut) [4]. Fried și colegii săi, pe baza observației clinice că persoanele mai în vârstă fragile au adesea o masă corporală joasă, o putere de apucare diminuată; echilibru, performanță fizică și activitate fizică scăzute, conceptualizează fragilitatea ca un cerc vicios al scăderii energiei și a rezervelor, elementele cărui reprezintă criteriile de diagnostic pentru identificarea sindromului și componentele de bază ale fiziopatologiei fragilității (figura 1).

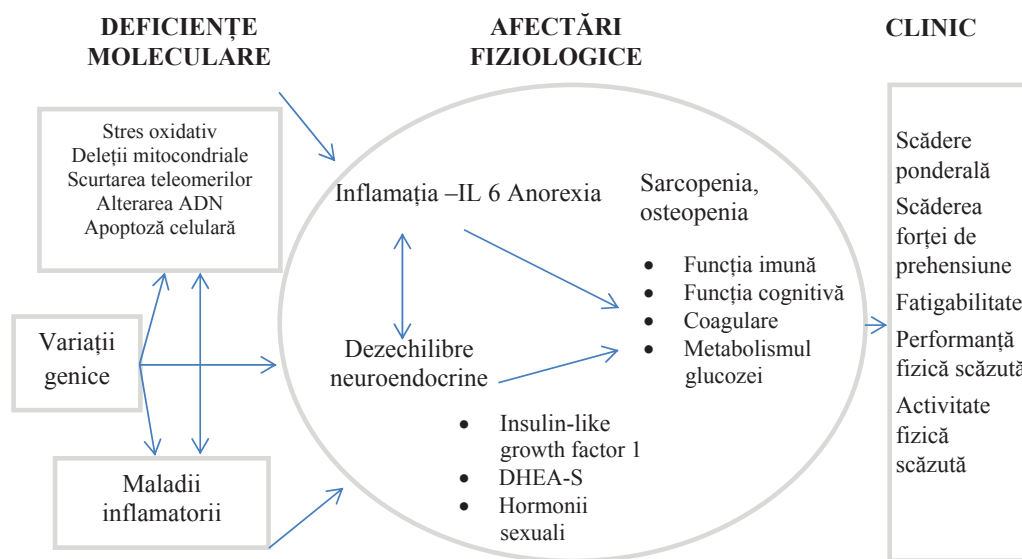


Figura 1. Fiziopatologia fragilității [5]

Prevalența fragilității variază enorm în rândul studiilor în funcție de definiții, țări și metodele de screening. Conform datelor literaturii de specialitate, prevalența sindromului de fragilitate, în rândul persoanelor cu vârsta ≥ 65 de ani care trăiesc la domiciliu, constituie în medie aproximativ 10,7%, iar incidența – 41,6% [1, 6]. Prevalența fragilității crește odată cu vârsta, ajungând la 26,1% în rândul persoanelor de 85 de ani. Sindromul de fragilitate este semnificativ mai frecvent diagnosticat la femei decât la bărbați. În casele de îngrijire medicală, prevalența fragilității atinge 52,3% [7, 8].

Pacienții vârstnici pot avea o serie de semne și simptome nespecifice, care indică o posibilă prezență a sindromului de fragilitate sau o stare prefragilă, ce poate evolua spre dependența parțială sau totală a vârstnicului. Simptomatologia fragilității poate fi variabilă și poate implica declinul mai multor statute – fizic, cognitiv, social sau psihologic. Astfel, pacientul vârstnic fragil trebuie să beneficieze de evaluare geriatrică complexă, multidimensională, interdisciplinară, incluzând o evaluare a stării fizice și a celei psihoemoționale, a capacităților funcționale și identificarea problemelor sociale, în vederea elaborării unui plan de tratament și de observație care vizează restabilirea sau menținerea nivelului de activitate funcțională a pacientului.

Scopul studiului efectuat a constat în evaluarea multidimensională a pacienților vârstnici în vederea stabilirii sindromului de fragilitate și determinării impactului fragilității asupra sănătății acestor pacienți.

Material și metode

Studiul de tip epidemiologic a fost parte componentă a Proiectului instituțional 15.817.04.34A *Calitatea vieții populației vârstnice cu polipatologii din Republica Moldova*, care a cuprins 1158 de pacienți cu vârsta ≥ 65 de ani, internați în secțiile de geriatrie ale IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, în anii 2015-2017.

Pacienții au fost înrolați după semnarea acordului informat de participare în studiu. Aceștia au fost examinați consecutiv, pe măsura internării lor în secția de geriatrie. Toți pacienții au fost examinați conform evaluării geriatrice complexe, ce include: statutul clinic (anamneza, examenul clinic), statutul fizic (evaluarea autonomiei – scorul Katz [9], scorul Lawton [10]), evaluarea mersului și a echilibrului (prin executarea testului Tinetti [11]), statutul cognitiv (testul MMSE [12]), statutul nutrițional (indicele masei corporale – IMC), statutul psihologic (testul Hamilton [13]), cel social și cel economic (veniturile lunare) și autoevaluarea calității vieții conform chestionarului Nottingham [14].

Sindromul de fragilitate a fost stabilit în baza criteriilor Fried [15]. Astfel, *pacient fragil* se consideră persoana la care sunt prezente cel puțin trei criterii din următoarele cinci: slăbiciune, epuizarea autortă, activitate fizică redusă, pierdere în greutate neintenționată (4-5 kilograme în ultimul an), reducerea vitezei de mers. Pacienți cu unu sau două criterii se consideră prefragili sau vulnerabili, iar cei care nu întrunesc niciunul din criteriile Fried se consideră pacienți robuști (nevulnerabili, nefragili).

Lotul general de studiu a fost format din 1158 de pacienți vârstnici, cu vârsta cuprinsă între 65 și 96 de ani, media fiind de $71,64 \pm 0,1$ ani. Conform rezultatelor aplicării criteriilor Fried, au fost formate două loturi de cercetare: lotul 1 – pacienții vârstnici cu sindrom de fragilitate, care a inclus 315 (27,20%) persoane cu vârsta medie = $74,37 \pm 0,37$ ani; lotul 2 – pacienți vârstnici nefragili, în număr de 843 (72,79%) persoane, cu vârsta medie = $70,62 \pm 0,18$ ani, $p < 0,001$. Datele obținute au fost prelucrate în pachetul soft STATISTICA, versiunea 7,0.

Rezultate și discuții

Evaluarea geriatrică complexă este considerată „standardul de aur” pentru evaluarea și managementul fragilității [16]. Reprezintă un model de evaluare globală multidisciplinară și multidimensională, cuprinzând studiul problemelor de sănătate fizică și psihică, statutul funcțional și socioeconomic al persoanelor vârstnice [17].

Rezultatele studiului nostru, în care au fost incluși 1158 de pacienți vârstnici, au relevat predominarea sexului feminin (58,54% cazuri) versus sexul masculin (41,45% cazuri). Un număr de 652 (56,30%) persoane au fost din mediul rural. Datele evaluării sănătății fizice au stabilit o stare generală satisfăcătoare la 79,36% pacienți din lotul 1 de studiu versus 94,78% pacienți din lotul 2 ($p < 0,001$). Anxietatea a fost înregistrată mai frecvent la pacienții vârstnici fragili – 22,85% de cazuri comparativ cu 9,72% la cei nefragili. De asemenea, numărul anual de spitalizări a prevalat în lotul 1, având o medie de $1,34 \pm 0,04$, versus lotul 2, în care s-a înregistrat o medie de $1,25 \pm 0,02$ de spitalizări pe an ($p = 0,04$).

Rezultatele evaluării statutului senzorial nu a relevat diferențe statistic semnificative între loturile de cercetare. Astfel, la pacienții vârstnici fragili, hipoacuzia a fost stabilită în 35,23% cazuri, versus 36,89% cazuri la pacienții nefragili ($p = 0,60$). Diminuarea acuității vizuale a fost diagnosticată la 80% de pacienți vârstnici fragili, comparativ cu 75,91% de pacienții nefragili ($p = 0,14$).

Statutul nutrițional al pacienților vârstnici a fost determinat prin calcularea indicelui masei corporale (IMC). Rezultatele evaluării au stabilit la pacienții

cu sindrom de fragilitate o valoare medie a IMC de $28,85 \pm 0,38$, versus pacienții nefragili cu media de $29,91 \pm 0,23$, cu diferență statistic semnificativă între loturi ($p = 0,017$). Este de remarcat faptul că edentație a fost depistată la 66,60% pacienți fragili versus 45,31% pacienți nefragili ($p < 0,017$), aceasta fiind, conform datelor literaturii de specialitate, o cauză frecventă a dereglărilor de nutriție la persoanele vârstnice [18].

Statutul funcțional al pacientului vârstnic vizează tabloul activității fizice, al mobilității, performanței fizice și autonomiei, ceea ce permite determinarea gradului de dependență a vârstnicului de o altă persoană. Diminuarea funcționalității, conform datelor literaturii de specialitate, se consideră un factor de risc de dependență, imobilizare, frecvență înaltă de căderi, spitalizări și fragilitate [19].

Evaluarea funcționalității pacienților vârstnici a inclus cercetarea mersului și a echilibrului, evaluate prin scorul Tinetti, și determinarea nivelului de autonomie, evaluat prin scorurile Katz și Lawton, rezultatele evaluării sunt reprezentate în figura 1. Astfel, valoarea medie a scorului Tinetti la pacienții vârstnici fragili a fost de $20,43 \pm 0,29$ puncte, fiind mai mică decât la cei nefragili – $24,21 \pm 0,15$ puncte din totalul de 28 puncte, ceea ce înseamnă că pacienții cu sindrom de fragilitate au avut dereglări de mers și de echilibru mai grave, comparativ cu cei fără fragilitate, dar și un risc mai mare pentru căderi, care se estimează la un punctaj mai mic de 20 p. al scorului Tinetti. Rezultatele evaluării autonomiei pacienților au relevat un punctaj mai mic la pacienții vârstnici fragili versus cei nefragili; astfel, media scorului Katz (autoîngrijirea) la pacienții din lotul 1 a constituit $10,23 \pm 0,13$ puncte, comparativ cu pacienții din lotul 2 – $11,39 \pm 0,05$ puncte din totalul de 12 p. ($p < 0,001$), ceea ce demonstrează o limitare mai evidentă a activităților de autoîngrijire la vârstnicii fragili față de cei nefragili.

Activitățile cotidiene casnice și extracasnice, evaluate prin scorul Lawton, de asemenea au fost mai limitate la vârstnicii fragili versus cei nefragili, înregistrând valori medii de $12,77 \pm 0,20$ puncte în lotul 1 vs $14,79 \pm 0,08$ în lotul 2, fără diferență statistic semnificativă între loturile de studiu ($p < 0,08$).

Rezultatele evaluării statutului cognitiv au stabilit că, din totalul de pacienți vârstnici înrolați în lotul general de studiu, 22,89% au prezentat dereglări cognitive, cu o valoare medie a scorului MMSE de $23,76 \pm 0,13$. Pacienții vârstnici fragili au avut o valoare medie a scorului MMSE mai mică, comparativ cu cei nefragili, valoarea medie a scorului fiind de $22,62 \pm 0,28$ în lotul 1 versus $24,19 \pm 0,13$ în lotul 2, cu diferență statistic semnificativă între ele ($p < 0,001$).

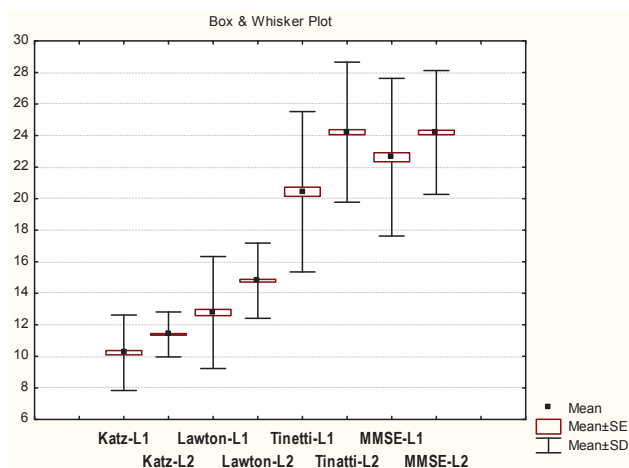


Figura 2. Reprezentarea grafică a valorilor medii ale autonomiei, activității fizice și funcției cognitive la pacienții din loturile 1 și 2 de studiu

Depresia este o stare ce reduce semnificativ calitatea vieții și statutul funcțional al pacienților vârstnici și poate fi unul dintre tipurile sindromului de fragilitate, sporind riscul de mortalitate [20]. Evaluarea multidimensională a sindromului de fragilitate a inclus și cercetarea statutului emoțional al pacienților vârstnici. Analizând datele privind starea emoțională a pacienților din lotul de studiu, sindromul de depresie a fost determinat la pacienții vârstnici fragili în 39,66% cazuri, versus 12,98% cazuri la cei nefragili, înregistrându-se o diferență statistic semnificativă între loturile de studiu ($p < 0,001$).

Statutul social al vârstnicilor a fost stabilit analizând rezultatele privind singurătatea, violența, veniturile lunare și prezența ajutorului social. Din totalul de pacienți cu sindrom de fragilitate, 40,95% au declarat că locuiesc singuri, pe când pacienții vârstnici nefragili solitari au constituit 29,06% ($p < 0,001$). Totodată, a fost determinat că 14,28% de vârstnici fragili sunt izolați social, versus 5,57% din cei nefragili, cu diferență statistic semnificativă între loturile de studiu ($p < 0,001$). Izolare familială a fost înregistrată la 4,44% cazuri din lotul 1, versus 5,10% cazuri din lotul 2, fără diferență statistic semnificativă ($p = 0,64$). De asemenea, au fost evaluate veniturile lunare ale vârstnicilor luați în studiu. Astfel, pacienții au declarat un venit minim lunar de 157,0 lei și un venit maxim de 6000,0 lei, media constituind $1456,05 \pm 26,82$ lei, fără diferență statistic semnificativă între loturi. Beneficiari de serviciu social au fost 19,36% de pacienți vârstnici fragili vs 16,27% de pacienți vârstnici nefragili, fără diferență statistic semnificativă ($p = 0,21$).

Rezultatele cercetării violenței asupra persoanelor vârstnice nu au relevat o diferență statistic semnificativă între loturi: vârstnicii fragili au raportat o pondere de 0,6% cazuri de violență fizică, iar cei nefragili – 1,30% cazuri ($p = 0,33$). Violență morală au

raportat 3,80% de pacienți fragili versus 2,37% de pacienți nefragili ($p = 0,18$).

Având în vedere relația strânsă a sindromului de fragilitate cu alte sindroame geriatrice, se recomandă depistarea timpurie a condițiilor clinice și a sindroamelor geriatrice potențial reversibile, care pot provoca pierderea autonomiei și scăderea calității vieții pacienților vârstnici și senili [1]. Astfel, am fost interesați să stabilim ponderea sindroamelor geriatrice în loturile de studiu (figura 3). În ambele loturi, cea mai mare pondere a avut-o sindromul algic: 89,94% cazuri în lotul 1 versus 84,85% cazuri în lotul 2, fără diferență statistic semnificativă ($p = 0,09$). Acesta a fost urmat de sindromul de cădere, ce a prevalat la pacienții vârstnici fragili cu 40,31% cazuri versus pacienții nefragili cu 29,06%, înregistrându-se o diferență statistic semnificativă între loturi ($p < 0,001$).

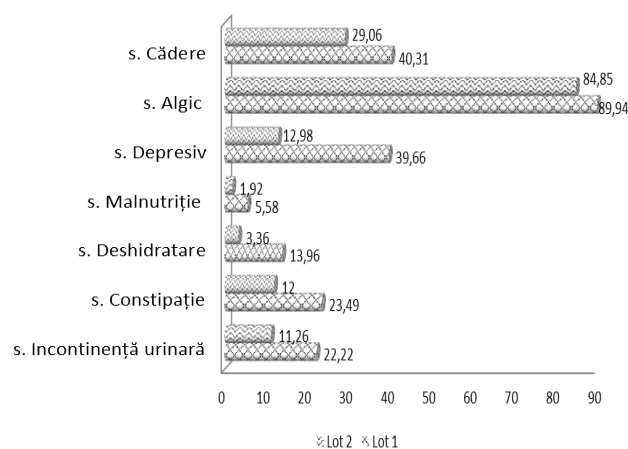


Figura 3. Reprezentarea grafică a ponderii sindroamelor geriatrice la pacienții vârstnici din loturile 1 și 2 de studiu

Sindromul depresiv de asemenea a fost determinat mai frecvent la pacienții vârstnici fragili – 39,66% de cazuri, versus cei nefragili cu 12,98% de cazuri ($p < 0,001$). Sindromul de constipație a fost stabilit într-o pondere de 23,49% la pacienții vârstnici fragili, comparativ cu 12,0% la cei nefragili ($p < 0,001$). Totodată, a fost determinat sindromul de incontinență urinară: pacienții fragili – 22,22% cazuri, cei nefragili – 11,26% cazuri ($p < 0,001$). Sindromul de deshidratare a fost stabilit la 13,96% din pacienții lotului 1 de studiu, comparativ cu 3,36% din pacienții lotului 2 ($p < 0,001$), și într-o pondere mai mică a fost determinat sindromul de malnutriție: 5,58% cazuri în lotul 1 versus 1,92% cazuri în lotul 2 ($p < 0,05$).

Astfel, conform rezultatelor obținute, pacienții vârstnici fragili au prezentat sindroame geriatrice mai frecvent decât pacienții nefragili. Relația dintre fragilitate și bolile cronice este una complexă, deoarece acestea pot fi considerate drept factori cauzali sau precipitanți ai sindromului de fragilitate prin

condiționarea vulnerabilității înalte și a complicațiilor la vârstnicii care suferă de boli cronice, afectându-le calitatea vieții.

Evaluarea calității vieții pacienților vârstnici din studiul realizat a vizat: energia, durerea, reacția emoțională, calitatea somnului, izolarea socială și abilitatea fizică. Datele evaluării senzației de fatigabilitate și a impactului acesteia asupra activităților cotidiene arată că pacienții vârstnici fragili au fost mai afectați decât cei nefragili, atestându-se o medie de $63,24 \pm 2,14$ versus $59,32 \pm 1,34$ ($p=0,13$), fără diferență statistic semnificativă.

Valorile scalei ce relevă influența durerii asupra activităților cotidiene au demonstrat o diferență statistic concludentă între datele privind pacienții din loturile de studiu: lotul 1 cu $56,83 \pm 1,91$ vs lotul 2 cu $49,88 \pm 1,17$ ($p < 0,01$).

Analiza răspunsurilor privind starea emoțională a vârstnicilor a depistat o diminuare a activităților cotidiene din cauza stării emoționale la pacienții din ambele loturi, fără diferență statistic semnificativă ($35,13 \pm 1,62$ vs $34,65 \pm 0,99$, $p=0,80$). Calitatea somnului a fost diminuată la toți pacienții luați în studiu, fără diferență statistic semnificativă între loturi ($54,75 \pm 2,24$ vs $53,23 \pm 1,29$, $p=0,55$).

Relațiile sociale de asemenea au fost perturbate în ambele loturi, însă nu a fost înregistrată o diferență statistic semnificativă ($28,10 \pm 1,73$ vs $25,51 \pm 1,02$, $p=0,19$). Abilitatea fizică a pacienților din lotul 1 de cercetare a fost mai diminuată, având o medie de $55,29 \pm 1,89$, înregistrându-se o diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$), comparativ cu pacienții lotului 2 cu media de $43,82 \pm 1,01$.

Rezultatele cercetării calității vieții pacienților vârstnici din loturile de studiu au relevat că cele mai afectate componente ale calității vieții la pacienții fragili au fost durerea și abilitatea fizică, cu diferență statistic semnificativă între loturi. Totodată, și componentele energia, reacția emoțională, calitatea somnului și izolarea socială au fost mai nesatisfăcătoare la pacienții vârstnici fragili, deși fără o diferență statistic semnificativă.

Concluzii

În urma unei abordări multidimensionale, a fost estimată ponderea sindromului de fragilitate la pacienții vârstnici internați în secția de geriatrie, constituind 27,20%. Studiul a relevat aspectul multidimensional (medico-psihosocial) al sindromului de fragilitate, evidențiind la pacienții vârstnici fragili o scădere a funcționalității fizice, a autonomiei, dereglări cognitive și emoționale mai frecvente și un statut socioeconomic mai nesatisfăcător. Totodată, acest sindrom a fost asociat cu o pondere mai înaltă a sindroamelor geriatrie, fapt ce a avut un impact nefast asupra calității vieții pacienților vârstnici fragili.

Rezultatele studiului argumentează necesitatea evaluării multidimensionale a sindromului de fragilitate în vederea elaborării măsurilor de depistare timpurie a stărilor care pot induce vulnerabilitatea

și care au un impact negativ asupra calității vieții persoanelor vârstnice.

Bibliografie

1. Старческая астения. Клинические рекомендации. 2018, с. 10.
2. Morley J.E., Vellas B., van Kan G.A., et al. Frailty consensus: a call to action. In: *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2013, vol. 14(6), pp. 392–397.
3. Vermeiren S., et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. In: *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016, vol. 17(12): 1163.e1–1163.e17.
4. Weiss O.C. Frailty and Chronic Diseases in Older Adults. In: *Clin. Geriatr. Med.* 2011, nr. 27, pp. 39–52.
5. Walston J., Hadley E.C., Ferrucci L., et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. In: *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006, vol. 54(6), pp. 991–1001.
6. Collard R.M. Prevalence of frailty in community dwelling older persons: a systematic review. In: *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012, vol. 60(8), pp. 1487–1492.
7. Kojima G. Prevalence of frailty in nursing homes: A systematic review and meta-analysis. In: *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2015, nr. 16, pp. 940–945.
8. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*. Seventh Edition. 2017. 874 p.
9. Katz S. Assessing self-maintenance: Activities of daily living, mobility and instrumental activities of daily living. In: *JAGS*. 1983, vol. 31(12), pp. 721–726.
10. Lawton M.P., Brody E.M. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. In: *The Gerontologist*. 1969, vol. 9(3), pp. 179–186.
11. Tinetti M.E., Williams T.F., Mayewski R. Fall Risk Index for elderly patients based on number of chronic disabilities. In: *Am. J. Med.* 1986, nr. 80, pp. 429–434.
12. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. In: *J. Psychiatr. Res.* 1975, nr. 12, pp. 189–198.
13. Hamilton M. A rating scale for depression. In: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1960, nr. 23, pp. 56–62.
14. Hunt S., McEwen J., McKenna S. *Measuring health status*. London: Croom Helm, 1986.
15. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. In: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001, nr. 56, pp. 146–156.
16. Pritchard J.M., Kennedy C.C., Karampatos S., et al. Measuring frailty in clinical practice: a comparison of physical frailty assessment methods in a geriatric out-patient clinic. In: *BMC Geriatr.* 2017, nr. 17, p. 264.
17. Parker S.G., McCue P., Phelps K., et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. In: *Age Ageing*. 2018, vol. 47(1), pp. 149–155.
18. Sellier C. Malnutrition chez la personne âgée, dépister et prendre en charge. In: *Soins Gérontologie*. 2018, vol. 23(133), pp. 12–17.
19. Studenski S., et al. Gait speed and survival in older adults. In: *JAMA*. 2011, vol. 305(1), pp. 50–58.
20. Sivertsen H., Bjorklof G.H., Engedal K., et al. Depression and Quality of Life in Older Persons: A Review. In: *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2015, vol. 40(5–6), pp. 311–339.

Gabriela Șoric, dr. șt. med., cercetător coordonator, Laboratorul științific de gerontologie, IP USMF Nicolae Testemițanu, tel.: 079753616, e-mail: gabriela.soric@usmf.md

STATUTUL COGNITIV ȘI EMOȚIILE CA DETERMINANȚI AI FRAGILITĂȚII LA VÂRSTNICI

Ana POPESCU, Gabriela ȘORIC, Elena COȘCIUG,
Ana POPA, Anatolie NEGARA, Nicolae BODRUG,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Fragilitatea cognitivă este un concept nou introdus în geriatrie și reprezintă un termen utilizat preponderent pentru persoanele vârstnice care prezintă deficit cognitiv sau stadiu de predemență asociată cu alte probleme de sănătate. Pe lângă aceasta, un determinant al sindromului de fragilitate este și statutul emoțional al vârstnicului, care formează modelul biopsihosocial al sindromului. A fost efectuat un studiu pentru a elucidă determinanții sindromului de fragilitate, și anume statutul cognitiv și cel emoțional la populația vârstnică, precum și a determina factorii de risc ai fragilității cognitive. Studiul a fost realizat pe un lot de 224 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 65 și 96 de ani, media = $71,64 \pm 0,1$ ani, internați în secțiile de geriatrie ale IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, în perioada ianuarie – iunie 2019. Conform rezultatelor aplicării criteriilor Fried de fragilitate, au fost formate trei loturi de studiu: lotul 1 – pacienți vârstnici fragili, lotul 2 – pacienți vârstnici prefragili, lotul 3 – pacienți vârstnici robuști. În baza criteriilor Fried, au fost stabilite tipurile sindromului de fragilitate: fizic, cognitiv sau social. În această abordare, fragilitatea este concepută ca un sindrom ce include domenii cum ar fi funcția cognitivă, funcționalitatea și factorii sociali – entități care se suprapun peste procesul îmbătrânirii.

Cuvinte-cheie: sindrom, vârstnici, fragilitate cognitivă

Summary

Cognitive status and emotions as determinants of frailty in the elderly

Cognitive fragility is a new concept introduced in geriatrics and is a term used mainly in the elderly who have cognitive deficits or pre-dementia associated with other health problems. In addition, the emotional status of the elderly is also a determinant of the fragility syndrome, which forms the biopsychosocial model of the syndrome. To this end, a study was proposed to elucidate the determinants of fragility syndrome, namely cognitive and emotional status in the elderly population, in addition to which the main objectives of determining the risk factors of cognitive fragility were established. The study was performed on a group of 224 patients aged between 65 and 96 years, an average of $71,64 \pm 0,1$ years, hospitalized in the geriatric wards of the IMSP Clinical Hospital of the Ministry of Health, Labour and Social Protection in January – June 2019. According to the results of the application of the Fried fragility criteria, three study groups were formed: group 1 – fragile elderly patients, group 2 – pre-fragile elderly patients, and group 3 – robust elderly patients. Based on the Fried criteria, the types of fragility syndrome, physical, cognitive or social, were established. In this approach, fragility is conceived as a syndrome that includes areas such as cognitive function,

functionality and social factors, an entity that overlaps with the aging process.

Keywords: syndrome, the elderly, cognitive fragility

Резюме

Когнитивный статус и эмоции как детерминанты хрупкости у пожилых людей

Когнитивная хрупкость – это новая концепция, введенная в гериатрии, и этот термин используется в основном у пожилых людей с когнитивными нарушениями или предеменцией, связанной с другими проблемами со здоровьем. Эмоциональный статус пожилых людей также является определяющим фактором синдрома хрупкости, который формирует биопсихосоциальную модель синдрома. С этой целью было предложено исследование для выяснения детерминант синдрома хрупкости, а именно когнитивного и эмоционального статуса у пожилых людей, а также для определения факторов риска когнитивной хрупкости. Исследование проводилось в группе из 224 пациентов в возрасте от 65 до 96 лет, в среднем $71,64 \pm 0,1$ года, госпитализированных в гериатрические отделения ГМУ Клинической больницы Министерства здравоохранения, труда и социальной защиты в период январь – июнь 2019 года. По результатам применения критериев хрупкости по Фриду были сформированы три исследовательские группы: 1-я группа – хрупкие пожилые пациенты, 2-я группа – прехрупкие пожилые пациенты, 3-я группа – здоровые пожилые пациенты. На основе критериев Фрида были установлены типы синдрома хрупкости: физический, когнитивный или социальный. В этом подходе хрупкость понимается как синдром, который включает такие области, как когнитивные функции, функциональность и социальные факторы, которые пересекаются с процессом старения.

Ключевые слова: синдром, пожилые люди, когнитивная хрупкость

Introducere

Sindromul de fragilitate în geriatrie se referă la pacienții vârstnici predispuși la decompensări frecvente ce apar la solicitări minime sau în absența acestora, afectând domenii precum funcția cognitivă, dispoziția, comunicarea, mobilitatea, echilibrul, continența, activitățile cotidiene de bază (scorul activităților cotidiene – ADL) etc. [1, 2]. În contextul dat, fragilitatea cognitivă este un concept nou, introdus în geriatrie ca parte componentă a sindromului de fragilitate, care definește deficitul cognitiv prezent

la persoanele cu vârstă înaintată și senile. Fragilitatea cognitivă constă în prezența deficitului cognitiv sau a stadiului de predemență, asociată cu alte probleme de sănătate [3].

Organizațiile internaționale ce desfășoară cercetări în domeniul geriatriei și al gerontologiei (International Association of Gerontology and Geriatrics), lucrează la definirea mai exactă a acestui concept și încurajează studii mai avansate de cercetare în scopul elaborării și implementării unor instrumente de diagnostic și de prevenție a fragilității cognitive. Termenul de fragilitate cognitivă a fost utilizat pentru prima dată de către Panza și colab. (2006), definind-o ca o stare de vulnerabilitate cognitivă în dereglarea cognitivă ușoară sau în alte afecțiuni care implică prezența unor factori, cu evoluție ulterioară spre stadiul de demență. În 2013, Academia Internațională pentru Nutriție și Îmbătrânire (IANA) și Asociația Internațională de Geriatrie și Gerontologie (IAGG) au stabilit un consens privind definiția fragilității cognitive. Actualmente, cercetătorii realizează numeroase studii pentru evaluarea acestei afecțiuni. Datele obținute până în prezent sugerează că fragilitatea fizică anticipează o posibilă fragilitate cognitivă. Rezultatele analizei statistice dintr-un studiu observațional realizat în 2014, pe un număr de 66 de pacienți, în Clinica universitară de geriatrie și gerontologie a Spitalului *Sf. Luca* (București), au demonstrat că sindromul de fragilitate se corelează cu vârsta și demența [4, 5, 7].

Numeroase studii epidemiologice sugerează că fragilitatea poate crește riscul de apariție a declinului cognitiv; de asemenea, tulburarea cognitivă crește riscul de fragilitate fizică. Astfel, tulburarea cognitivă și fragilitatea pot conduce la procesul de îmbătrânire accelerată. În încercarea de a îmbunătăți definiția fragilității cognitive și de a determina mecanismele potențiale, au fost propuse diferite clasificări și teste pentru prevenirea dependenței și a altor efecte negative la această categorie de vârstnici [5, 6]. Studiile publicate până în prezent au utilizat diferite instrumente operaționale ale fragilității cognitive, pe când fragilitatea fizică a fost diagnosticată cu ajutorul criteriilor de fenotip incluse în indicii de fragilitate, cu aprecierea diverselor domenii. Funcția cognitivă la vârstnic poate fi evaluată cu ajutorul testului Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Mini-Mental State Examination (MMSE) și testul vitezei de mers. După sinteza literaturii actuale de specialitate, grupul de consens a propus identificarea „fragilități cognitive” ca manifestare clinică eterogenă, caracterizată prin prezența simultană atât a fragilității fizice, cât și a celei cognitive [6, 7].

Scopul studiului realizat a constat în sistematizarea situației epidemiologice privind sindromul de

fragilitate, în special a statutului cognitiv și a celui emoțional la vârstnicii cu sindrom de fragilitate. Printre obiectivele principale au fost identificarea factorilor de risc ai fragilității cognitive și stabilirea relației dintre fragilitatea fizică și cea cognitivă la persoanele vârstnice.

Material și metode

A fost efectuat un studiu epidemiologic, care a cuprins 224 de pacienți cu vârsta mai mare de 65 de ani, internați în secțiile de geriatrie ale IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în perioada ianuarie – iunie 2019. Toți pacienții incluși în cercetare au fost examinați consecutiv pe măsura internării în secția specializată de geriatrie, cu semnarea în prealabil de către pacient a acordului de participare în studiu. Pacienții au fost examinați conform evaluării geriatrie standardizate, ce include statutul: fizic, cognitiv, psihologic, social.

Sindromul de fragilitate a fost determinat în baza criteriilor de fenotip Fried (derivate din Cardiovascular Health Study), adică prezența a cel puțin trei din cele cinci semne clinice: fatigabilitate, epuizare autoraportată, forța musculară redusă, pierderea în greutate neintenționată (4-5 kilograme în ultimul an), reducerea vitezei de mers ($v < 1$ m/s) [3]. Datele obținute au fost prelucrate în pachetul soft *STATISTICA 7,0*.

Rezultate obținute

În studiile din ultimii ani, cercetătorii au relevat complexitatea sindromului de fragilitate la populația vârstnică. Se pledează pentru modelul de tip biopsihosocial, care include statutele funcțional, cognitiv, social și emoțional [6, 7]. Pe lângă statutul funcțional și cel social, evaluarea implică și aprecierea statutului cognitiv și a celui emoțional al vârstnicului. Astfel, la moment evaluarea geriatică standardizată (Comprehensive geriatric assessment – CGA; scorurile ADL, IADL, Tinetti, MMSE, Hamilton) este considerată „standardul de aur” pentru evaluarea și managementul tuturor aspectelor fragilității [7].

În baza criteriilor de fragilitate ale lui Fried, eșantionul general de studiu a fost divizat în trei loturi:

- lotul 1 – vârstnici fragili, include un număr de 116 (51,78%) vârstnici care au avut trei și mai multe criterii, cu vârsta medie de $74,74 \pm 0,53$ ani;
- lotul 2 – pacienți vârstnici nefragili, 87 (38,83%) de persoane care au avut unul sau două criterii, cu vârsta medie de $71,88 \pm 0,56$ ani;
- lotul 3 – vârstnici robuști, 21 (9,37%) persoane cu vârsta medie de $73,19 \pm 1,3$ ani.

Rezultatele evaluării au stabilit caracteristicile

lotului general de studiu, compus din 224 de pacienți vârstnici, cu vârstele cuprinse între 65 și 89 de ani, media fiind de $73,44 \pm 0,38$ ani. A predominat sexul feminin cu 78,57% cazuri versus sexul masculin cu 21,42%.

În conformitate cu rezultatele evaluării geriatrice standardizate, au fost stabilite tipurile sindromului de fragilitate la pacienții vârstnici incluși în studiu

– tipul de fragilitate social, cel fizic și cel cognitiv. Cea mai înaltă pondere a tuturor celor trei tipuri de fragilitate a fost atestată în lotul 1 de studiu, vârstnici fragili, cu 21,55%, 81,03% și, respectiv, 19,87%, urmat de lotul 2 și de lotul 3, în ultimul fiind stabilite doar câteva cazuri de fragilitate cognitivă. Astfel, tipul cognitiv de fragilitate a fost depistat în toate cele trei loturi de studiu (figura 1).

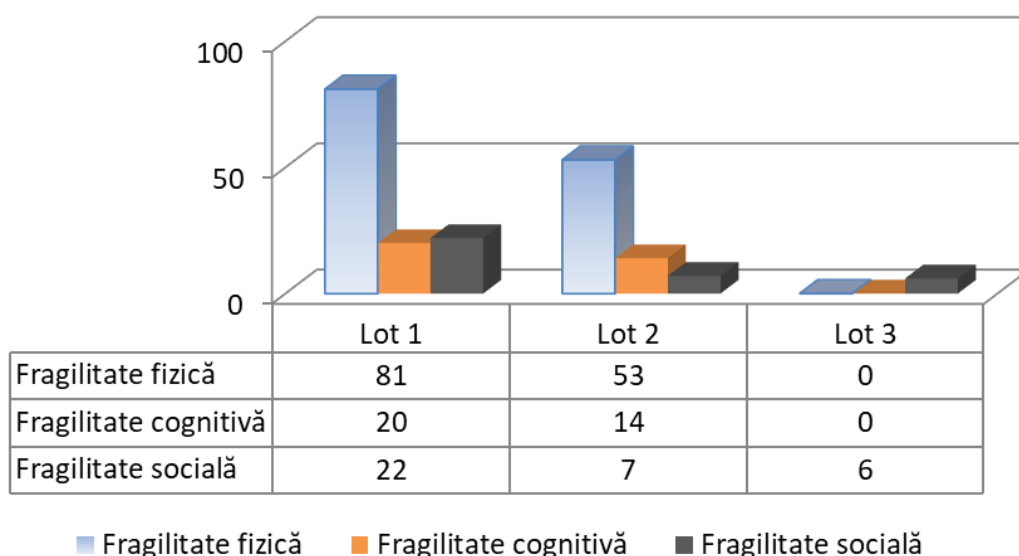


Figura 1. Reprezentarea grafică a ponderii sindromului de fragilitate (%)

La evaluarea statutului social al pacienților din studiu am determinat că în lotul general predomină muncitorii cu 50,44% cazuri, urmași de intelectuali cu 33,03% și de țărani cu 16,51% cazuri. Intelectualii și muncitorii predomină în loturile 1 și 2 cu 33,6% și, respectiv, 35,6%; muncitorii predomină în lotul 3, iar țărani constituie aproximativ același număr în toate cele trei grupuri de studiu al fragilității la vârstnici.

Starea psihică a pacienților vârstnici luați în cercetare a fost stabilită la examenul obiectiv în ziua internării în secția de geriatrie. Astfel, stare psihică clară a fost stabilită preponderent în loturile 2 și 3 de studiu – 79,31% și, respectiv, 99% cazuri; stare confuzională – în loturile 1 și 2, cu 18,10% și, respectiv, 5,7% cazuri; anxietate, apatie, irascibilitate – în loturile 1 și 2, iar dereglări de comportament au fost depistate în lotul 1 – 2,23% cazuri.

Nivelul educațional și capacitatea cognitivă a fiecărui individ creează o rezervă cognitivă individuală [8, 9, 10]. Rezerva cognitivă este corelată cu capacitatea de adaptare a structurii și a funcției cerebrale în prezența unei patologii sau a altor factori ce pot afecta capacitatea funcției cerebrale, modificări care au loc în procesul îmbătrânirii [11]. În cadrul consensului, Kelaiditi și colab. definesc fragilitatea cognitivă ca o scădere a rezervei cognitive [5]. Evaluarea nivelului de studii, care are importanța

la stabilirea concluziei privind starea statutului cognitiv (MMSE), a demonstrat un procentaj ridicat de pacienți cu studii medii și studii superioare în loturile 1 și 2, comparativ cu lotul 3.

Rezultatele evaluării statutului cognitiv au demonstrat că din totalul de pacienți vârstnici, dereglări cognitive au avut 29,46%, cu o valoare medie a scorului MMSE de $23,64 \pm 0,16$. Dintre aceștia, dereglări cognitive ușoare au fost atestate preponderent în lotul 1 – 44% cazuri, iar dereglări cognitive moderate – preponderent în lotul 2 – 9,5% cazuri (figura 2). S-a stabilit o corelație slabă între vârsta pacienților și valorile medii ale scorului MMSE, adică odată cu înaintarea în vârstă, există o tendință de diminuare a funcției cognitive.

Depresia nu este o condiție normală care însoțește îmbătrânirea, dar ea reduce calitatea vieții și activitatea funcțională a pacienților vârstnici, totodată mărește rata mortalității și presiunea asupra sistemului de sănătate. În screeningul pentru depresie, la pacienții vârstnici și senili se utilizează scorul Hamilton. În cadrul studiului realizat, au fost detectate semne de depresie preponderent în lotul 1 (vârstnici fragili) – 57,75% cazuri, în lotul 2 (vârstnici prefragili) – 37,93% cazuri. Managementul pacientului cu depresie majoră, în special în prezența gândurilor suicidare, este efectuat împreună cu un specialist-psihiatru.

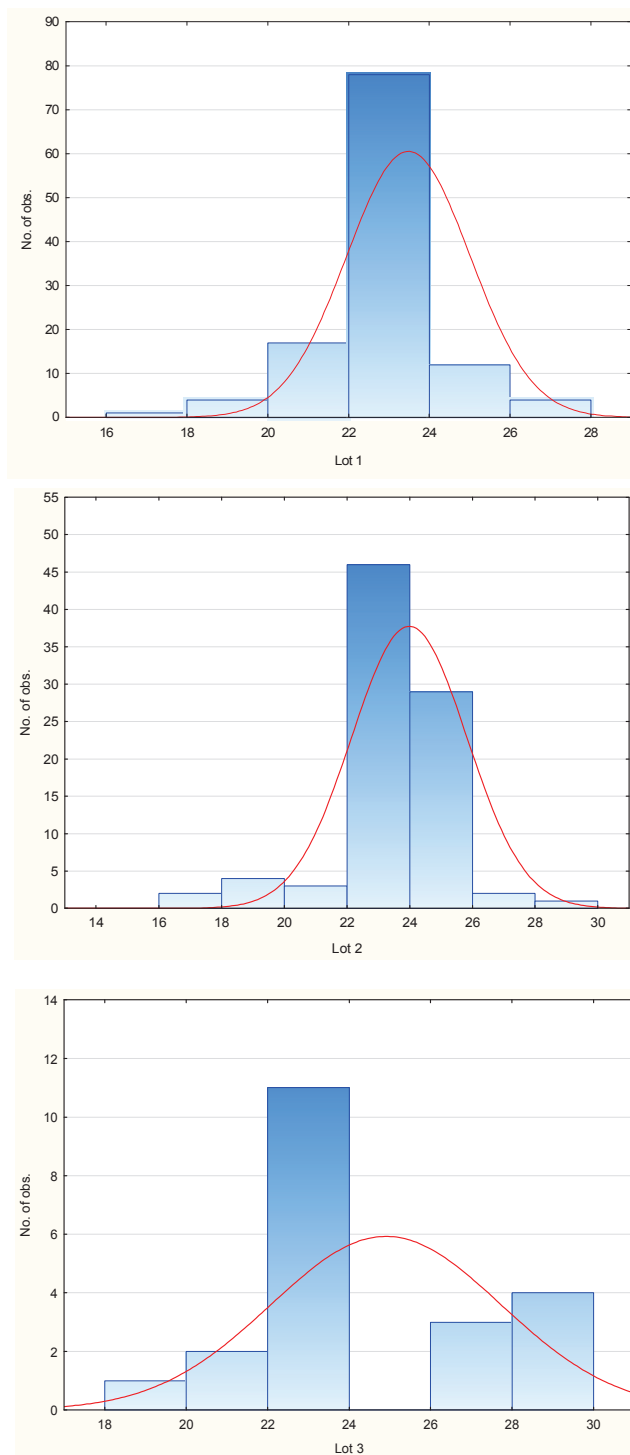


Figura 2. Reprezentarea grafică a valorilor medii ale scorurilor de evaluare cognitivă conform MMSE (loturile 1, 2, 3)

Din totalul de pacienți, 48,66% au declarat că locuiesc singuri. Totodată, s-a determinat că majoritatea vârstnicilor care prezintă izolare socială sau familială și locuiesc singuri sunt din lotul 1 de studiu (vârstnici fragili) – respectiv 27,58%, 17,24% și 53,44% cazuri. Conform scorului Nottingham, s-au relevat următoarele: lotul 1 – energia $80,49 \pm 2,23$, reacția emoțională $43,86 \pm 2,12$, izolarea socială $27,97 \pm 2,27$; lotul 2 – energia $59,27 \pm 3,64$, reacția emoțională $29,28 \pm 2,46$, izolarea socială $17,47 \pm 2,13$; lotul 3 –

energia $45,57 \pm 6,96$, reacția emoțională $30,09 \pm 4,84$, izolarea socială $27,40 \pm 4,94$. Astfel, energia scăzută, reacția emoțională și izolarea socială sunt mai predominante în cadrul lotului 1. Prin analiza mai detaliată, se pot observa anumite corelații între sindromul de fragilitate conform criteriilor Fried și așa factori ca reacția emoțională, izolarea socială și dizabilitatea funcțională, cu o prevalență în lotul 1 (respectiv $43,86 \pm 1,2$, $27,97 \pm 2,27$ și $56,88 \pm 2,45$), care pot servi ca factori de risc pentru fragilitatea cognitivă și cea emoțională pe fundalul polipatologiei cronice.

Conform datelor literaturii de specialitate, sindromul de fragilitate se manifestă printr-o serie de semne și simptome care interferează cu polipatologia existentă [12, 13]. Este un sindrom ce se manifestă prin declin funcțional și cognitiv progresiv, urmat de dizabilitate și mortalitate [13]. În prezent este cunoscută legătura dintre fragilitate și bolile cronice, pe fundalul cărora se accentuează reacția emoțională și progresează declinul cognitiv [5]. La vârstnicii din studiul nostru a prevalat patologia cardiovasculară (94,64%), urmată de patologia osteoarticulară (89,29%), cea digestivă (81,87%), neurologică (77,67%), apoi urogenitală, pulmonară, diabetică. Numărul mediu al maladiilor concomitente a fost de $4,62 \pm 0,12$. Astfel, persoanele vârstnice fragile constituie grupa de populație foarte vulnerabilă, care, pe fundalul fragilității fizice, prezintă un risc înalt de fragilitate cognitivă, fiind predispuse către invaliditate și instituționalizare.

Având în vedere legătura dintre statutul funcțional și cel cognitiv, primul trebuie evaluat la toate persoanele cu vârsta peste 65 de ani, în cadrul evaluării geriatrice standardizate, cu ajutorul a două instrumente: Activities of Daily Living (ADL) și Instrumental Activities of Daily Living (IADL). Aceste două scale de evaluare ne oferă informații cu privire la capacitatea unei persoane de a efectua activitățile cotidiene uzuale [2]. Cu ajutorul lor, putem identifica atât persoanele fragile, cât și cele cu risc crescut de a deveni fragile. Datele evaluării autonomiei pacienților (figura 3) au relevat o valoare medie mai mică a scorului ADL de $10,17 \pm 0,19$ puncte și a IADL de $11,87 \pm 0,28$ puncte pentru lotul 1 (vârstnici fragili), ceea ce reprezintă o capacitate de autoîngrijire mai scăzută comparativ cu loturile 2 și 3.

Anamneza amănunțită, împreună cu examenul obiectiv, pot identifica apariția unor semne și simptome în contextul altor comorbidități răspunzătoare de creșterea gradului de fragilitate cognitivă, contribuind la monitorizarea tratamentului acestei grupe de vârstnici, cu evitarea polipragmaziei și a posibilelor reacții adverse. Lipsa unei definiții precise și absența testelor standardizate de screening al dereglărilor cognitive conduc la un diagnostic de fragilitate cognitivă descoperită în stadiu moderat-sever. Trebuie să dezvoltăm metode eficiente de prevenție, dia-

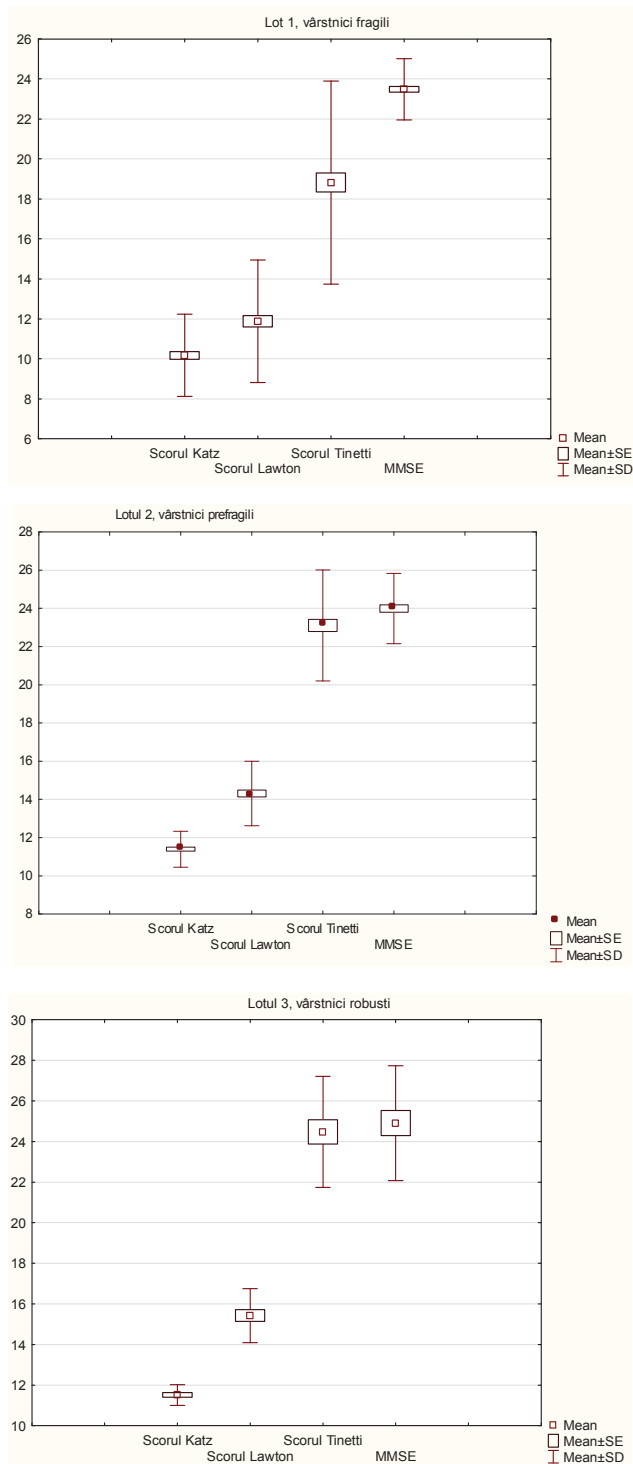


Figura 3. Reprezentarea grafică a valorilor medii ale scorurilor de evaluare a statutului fizic (loturile 1, 2, 3)

gnostic și tratament al fragilității pentru menținerea procesului de autonomie la populația vârstnică, ceea ce poate duce la îmbunătățirea calității vieții și la scăderea numărului de pacienți cu acest tip de fragilitate [14, 15].

Discuții

Deficiența cognitivă este o înrăutățire comparativ cu valoarea inițială de vârstă individuală și/sau

medie, având un impact negativ asupra calității vieții pacientului și a celor din jurul său. O consecință este scăderea activității funcționale cotidiene, cu instalarea dependenței de ajutorul celor din jur și dezvoltarea demenței [16, 17]. În stadiul de demență ușoară, o astfel de asistență este necesară la efectuarea unor activități mai complexe: managementul financiar, dozarea medicamentelor ș.a. În stadiul demenței severe, pacienții devin complet dependenți de ceilalți chiar și la efectuarea unor operații simple, cum ar fi îmbrăcarea sau igiena personală. Evaluarea funcției cognitive poate varia semnificativ – de la simple teste de prescreening până la un examen neuropsihologic complex, efectuat de către medici-specialiști sau neuropsihologi. Testele pentru aprecierea dereglărilor cognitive e necesar să fie efectuate în cadrul examinării geriatrice complexe [16].

De regulă, evaluarea sindromului de fragilitate este concentrată mai ales pe aspectele fizice ale sindromului. Cu toate acestea, ponderea fragilității cognitive la vârstnici este recunoscută din ce în ce mai mult, iar relația complexă dintre fragilitatea fizică și cea cognitivă a fost și este intens explorată. Mai mult decât atât, fragilitatea fizică este un factor de risc pentru un declin cognitiv viitor, și invers. În consecință, termenul „fragilitate cognitivă” a fost utilizat pentru a descrie o afecțiune clinică caracterizată prin apariția simultană atât a fragilității fizice, cât și a deficienței cognitive. S-a sugerat că apariția fragilității fizice ar trebui să preceadă debutul deficienței cognitive, pentru a diferenția între un declin cognitiv determinat fizic de o deteriorare cognitivă independentă de condițiile fizice. Cu toate acestea, în ciuda creșterii interesului pentru relația complexă dintre deteriorarea fizică și declinul cognitiv la adulții în vârstă, nu s-au colectat încă date epidemiologice privind fragilitatea cognitivă. Prin urmare, cercetările viitoare în acest domeniu ar trebui să definească mai bine epidemiologia și prezentarea clinică a acestei afecțiuni, precum și căile biologice și fiziopatologice subiacente [17, 18].

În cazul segmentului de populație cu vârsta peste 65 de ani, sunt necesare măsuri în scop preventiv pentru întârzierea apariției fragilității cognitive, care includ: activități fizice regulate, dietă echilibrată, menținerea unei greutate corporale adecvate, controlul factorilor de risc metabolici și vasculari. Alte măsuri – tratamentul afecțiunilor cronice, prevenirea căderilor, activitatea fizică ce contribuie la menținerea statusului fizic, nutrițional, cognitiv și psihologic – pot întârzia progresarea tulburărilor neurocognitive și a dizabilității, pot reduce spitalizarea și rata de mortalitate. Datele publicate recent sugerează că activitatea fizică, asociată cu administrarea de proteine, ar putea minimiza deficitul cognitiv din statusul fragil și cel prefragil, cu impact major în prevenirea declinului cognitiv și funcțional al acestor pacienți [18].

Concluzii

Sindromul de fragilitate necesită o abordare specială a pacientului vârstnic și o atenție sporită față de tipurile pe care poate să le prezinte (printre care o pondere înaltă i se atribuie fragilității fizice), pentru a putea preveni prognosticul nefavorabil și deteriorarea calității vieții vârstnicului, care implică un impact important asupra familiei.

În urma unei abordări ample, datele din cadrul studiului au evidențiat factorii ce pot determina prevalența înaltă a declinului cognitiv și emoțional, și anume deteriorarea funcționalității pe fundal de scădere a energiei, creștere a izolării sociale, a reacției emoționale, pe fundalul altor probleme cu care se confruntă populația vârstnică, așa ca singurătatea, depresia, polipatologia, în corelație cu fragilitatea fizică.

Bibliografie

1. Negara A. ș.a. *Compendium de geriatrie*. Chișinău, 2014, pp. 128-129. ISBN: 978-9975-113-52-6.
2. Buta B.J., et al. Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. In: *Ageing Res. Rev.* 2016, nr. 26, p. 61.
3. Chouliara Z., Kearney N., Stott D., et al. Perceptions of older people with cancer of information, decision making and treatment: a systematic review of selected literature. In: *Ann. Oncol.* 2004, vol. 15(11), pp. 1596-1602.
4. Searle S.D., Mitnitski A., Gahbauer E.A., et al. A standard procedure for creating a frailty index. In: *BMC Geriatr.* 2008, nr. 8, p. 24.
5. Kelaiditi E., Cesari M., Canevelli M., et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (IANA/IAGG). International consensus group. In: *The Journal of Nutrition, Health and Aging.* 2013, vol. 17(9), pp. 726-734.
6. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. In: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001, vol. 56(3), pp. 146-156.
7. Zamfir M., Ceucă M., Bogdan C. Observații și reflecții asupra conceptului de fragilitate la vârstnici. In: *Revista Medicală Română.* 2014, vol. LXI, nr. 3.
8. Satz P., Morgenstern H., Miller E.N., et al. Low education as a possible risk factor for cognitive abnormalities in HIV-1: findings from the multicenter AIDS Cohort Study (MACS). In: *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1993, vol. 6(5), pp. 503-511.
9. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. In: *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2002, vol. 8(3), pp. 448-460.
10. Stern Y. et al. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? In: *Neurology.* 1999, vol. 53(9), pp. 1942-1947.
11. Satz P., Cole M.A., Hardy D.J., Rasseovsky Y. Brain and cognitive reserve: mediator(s) and construct validity, a critique. In: *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2011, vol. 33(1), pp. 121-130.
12. Rodgers G. Applying comprehensive geriatric assessment to investigate falls. In: *Nurs. Older People.* 2016, vol. 28(3), pp. 27-31.
13. Vermeiren S., et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. In: *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016, vol. 17(12), p. 1163.
14. Capisizu A. *Polipatologie și principii terapeutice în geriatrie*. București: Ed. Vergiliu, 2015, pp. 193-204. ISBN: 9737600827.
15. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. In: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001, nr. 56, pp. 146-156.
16. Jeffrey B. Halter, et al. *Hazard's Geriatric Medicine and Gerontology*. Seventh edition. New York: McGraw-Hill Education Medical, 2017, pp. 861-881.
17. Riga D., Riga S. *Medicina antiîmbătrânire și științele longevității*. București: Ed. Cartea Universitară, 2017, pp. 99-118.
18. Morley J.E., et al. Frailty consensus: a call to action. In: *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2013, vol. 14(6), pp. 392-397.

Ana Popescu, cercetător științific,
asistent universitar, IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.:+ 37369279937,
e-mail: ana.popescu@usmf.md

MORBIDITATEA GERIATRICĂ ȘI CALITATEA VIEȚII ÎN ETAPA SPITALICEASCĂ

Gabriela ȘORIC, Ana POPESCU, Elena COȘCIUG,
Ana POPA, Anatolie NEGARĂ, Nicolae BODRUG,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Calitatea vieții vârstnicilor este una din prioritățile politicilor sociale, întrucât nu afectează doar persoanele, ci și întreaga societate. Geriatria modernă implică atât asistența medicală, cât și cea socială a populației vârstnice, căreia îi sunt caracteristice polipatologia și multiple sindroame geriatrice. Acestea, neevaluate și netratate la timp, au un impact nefast asupra calității vieții. Scopul studiului efectuat a fost determinarea problemelor de sănătate și evaluarea calității vieții pacienților geriatrici în etapa spitalicească. Studiul a fost realizat pe un lot de 1158 de persoane cu vârsta cuprinsă între 65 și 96 de ani, media fiind de $71,64 \pm 0,1$ ani, internate în secțiile de geriatrie ale IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, în perioada 2015-2017. Toți pacienții au fost examinați conform evaluării geriatrice complexe, ce a inclus: statutul clinic (anamneza, examenul clinic), statutul fizic (evaluarea autonomiei: scorul Katz, scorul Lawton; evaluarea mersului și a echilibrului prin executarea testului Tinetti), statutul cognitiv (testul MMSE), statutul nutrițional (IMC), psihologic (testul Hamilton), social, economic (veniturile lunare) și autoevaluarea calității vieții (chestionarul Nottingham). Morbiditatea vârstnicilor se distinge prin cronicitate, polipatologie și specificitate (conform studiului – pondere înaltă a afecțiunilor cardiace, neurologice și tulburări mentale, digestive, dar și sindroame geriatrice), care determină diminuarea calității vieții și dependență. Problemele vârstnicilor sunt complexe, necesită colaborare interdisciplinară și implementarea unui plan de îngrijiri de lungă durată.

Cuvinte-cheie: vârstnic, morbiditate, calitatea vieții

Summary

Geriatric morbidity and quality of life at the hospital stage

The quality of life of the elderly is one of the priorities of social policies, as it affects not only people, but society as a whole. Modern geriatrics involves both medical and social care of the elderly population characterized by polyopathy, but also multiple geriatric syndromes, which unevaluated and untreated in time have a detrimental impact on quality of life. The purpose of the study was to determine the health problems and evaluating the quality of life of geriatric patients at the hospital stage. The study was performed on a group of 1158 patients aged between 65 and 96 years, the average being $71,64 \pm 0,1$ year, hospitalized in the geriatric wards of the IMSP Clinical Hospital of the Ministry of Health, Labor and Social Protection during the years 2015-2017. All patients were examined according to the complex geriatric assessment which included: clinical status (history, clinical examination), physical status (autonomy assessment – Katz Score, Lawton Score); gait and balance assessment by performing the Tinetti test), cognitive status (MMSE test), nutritional status (BMI), psychological status (Hamilton test), social and economic status (monthly income) and self-assessment of quality of life (Nottingham questionnaire). Elderly morbidity is distinguished by chronic polyopathy and specificity (according to the study – high

rate of heart disease, neurological and mental disorders, digestive and geriatric syndromes) which causes decreased quality of life and dependence. The problems of the elderly are complex, require interdisciplinary collaboration and the implementation of a long-term care plan.

Keywords: elderly, morbidity, life quality

Резюме

Гериатрическая заболеваемость и качество жизни на госпитальном этапе

Качество жизни пожилых людей является одним из приоритетов социальной политики, поскольку оно затрагивает не только людей, но и общество в целом. Современная гериатрия включает в себя как медицинскую, так и социальную помощь пожилому населению, для которого характерна полипатология, а также множественные гериатрические синдромы, которые оказывают негативное влияние на качество жизни. Целью исследования было выявление профиля здоровья и оценка качества жизни гериатрических госпитализированных пациентов. Исследование было проведено в группе из 1158 пациентов в возрасте от 65 до 96 лет, в среднем $71,64 \pm 0,1$ года, госпитализированных в Государственное медицинское санитарное учреждение Клиническая больница Министерства Здравоохранения, Труда и Социальной Защиты в течение 2015-2017 годов. Все пациенты были обследованы в соответствии с комплексной гериатрической оценкой, которая включала: клинический статус, физическое состояние, оценка походки и баланса, когнитивный статус (тест MMSE), нутритивный статус, психологический, социально-экономический статус и самооценка качества жизни (Ноттингемский опросник). Заболеваемость пожилых людей отличается хронической полипатологией и специфичностью (согласно исследованию – высокая доля сердечно-сосудистых заболеваний, неврологических и психологических расстройств, пищеварительных и гериатрических синдромов), что приводит к снижению качества жизни и зависимости. Проблемы пожилых людей являются сложными, требуют междисциплинарного сотрудничества и реализации плана долгосрочного ухода.

Ключевые слова: пожилые, заболеваемость, качество жизни

Introducere

Creșterea continuă a speranței de viață în ultimii ani este una dintre reușitele cele mai semnificative ale Europei. Strategia Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) Sănătate 2020, lansată pentru depășirea schimbărilor demografice actuale, are ca scop menținerea unei bune calități a vieții persoanelor vârstnice, promovând îmbătrânirea sănătoasă,

activă și independentă [1]. Complexitatea factorilor ce influențează asupra profilului de sănătate al vârstnicului duce la scăderea funcționării și, în cele din urmă, la dizabilitate ce se răsfrânge asupra stării de bine a persoanei vârstnice. Îmbătrânirea demografică aduce noi provocări, dar totodată creează și oportunități noi pentru îmbunătățirea vieții oamenilor, pentru dezvoltarea unui mediu economic, social și cultural nou [2].

Calitatea vieții vârstnicilor este una din prioritățile politicilor sociale, întrucât nu afectează doar persoanele, ci și întreaga societate. Îmbătrânirea și patologiile caracteristice nemijlocit vârstei înaintate pot fi definite în funcție de persoană, de modalitatea de îngrijire, de sistemele științifice, biologice, psihologice, epidemiologice și de sănătate publică, precum și de științele care au în vizor sănătatea. Depistarea maladiilor cronice și cunoașterea factorilor de risc, a cauzelor și a consecințelor lor vor permite reevaluarea modului de viață, prevenirea maladiilor invalidizante și elaborarea strategiilor de îmbunătățire a calității vieții pacienților vârstnici [3, 4].

Calitatea vieții este principalul obiectiv al vieții pacientului vârstnic, însă aceasta este însoțită de suferință – fizică, socială, psihosocială și spirituală – pentru pacientul cu probleme de sănătate [5]. Problema calității vieții bolnavilor cu polipatologii constituie o importantă temă de sănătate publică, un subiect de cercetare interdisciplinară (medicală, psihologică, socioeconomică) la nivel global [6]. Geriatria modernă implică atât asistența medicală, cât și cea socială a populației vârstnice, căreia îi sunt caracteristice polipatologia și multiple sindroame geriatrice. Acestea, nefiind evaluate și tratate la timp, au un impact nefast asupra calității vieții acestor pacienți [7].

Cele expuse ne-au motivat să efectuăm un studiu, care a avut drept scop determinarea problemelor de sănătate și evaluarea calității vieții pacienților geriatrici în etapa spitalicească.

Materiale și metode

Studiul de tip epidemiologic a fost parte componentă a Proiectului instituțional 15.817.04.34A *Calitatea vieții populației vârstnice cu polipatologii din Republica Moldova*, care a inclus 1158 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 65 și 96 de ani, internați în secțiile de geriatrie ale IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, în perioada 2015-2017. Pacienții au fost înrolați în cercetare după semnarea acordului informat de participare în studiu. Examinarea lor a fost efectuată consecutiv, pe măsura internării în secția de geriatrie.

Toți pacienții au fost examinați conform evaluării geriatrice complexe, ce include: statutul clinic (anamneza, examenul clinic), statutul fizic (evaluarea autonomiei: scorul Katz [8], scorul Lawton [9];

evaluarea mersului și a echilibrului prin executarea testului Tinetti [10]), statutul cognitiv (testul MMSE [11]), statutul nutrițional (IMC), psihologic (testul Hamilton [12]), social, economic (veniturile lunare) și autoevaluarea calității vieții (chestionarul Nottingham). Profilul de sănătate Nottingham a fost dezvoltat în Marea Britanie și se bazează pe percepția stării de sănătate cu șase domenii principale: vitalitatea, durerea, reacțiile emoționale la boală, mobilitatea, izolarea socială, somnul. Fiecare domeniu sumează un anume punctaj, suma punctelor poate varia între 0 (ceea ce semnifică sănătate perfectă) și 100 (ceea ce semnifică cea mai nesatisfăcătoare stare a sănătății pacientului) [5]. Rezultatele obținute au fost prelucrate în pachetul soft *STATISTICA 7,0*.

Rezultate și discuții

Studiul a fost efectuat pe un grup de 1158 de pacienți, vârsta medie a constituit $71,64 \pm 0,17$ ani. A predominat sexul feminin (58,54%) versus cel masculin (41,45%). Majoritatea pacienților luați în studiu au fost din regiunea centrală a țării, constituind 67,70%, din regiunea nordică a țării au fost 19,17%, iar din cea sudică – 13,12% pacienți. Referindu-ne la locul de trai al vârstnicilor, o pondere mai mare a înregistrat mediul rural – 56,30% versus 43,69% mediul urban. În ceea ce privește nivelul de studii, majoritatea au fost muncitori (49,13%), fiind urmași de intelectuali (30,74%) și de țărani (20,12%).

În conformitate cu rezultatele obținute în urma prelucrării statistice a datelor din chestionarele de evaluare a pacienților intervievați, au fost determinate datele privind nivelul social al vârstnicilor internați în secția de geriatrie.

Un domeniu care ar influența negativ calitatea vieții vârstnicilor, conform literaturii de specialitate, este singurătatea. Studiul realizat a relevat că 32,38% de pacienți vârstnici locuiau singuri. Totodată, 50,77% locuiau cu soțul/soția, iar cu copiii sau nepoții – 26,42%. O pondere de 1,12% din pacienți au raportat că locuiesc cu unul din părinții în etate.

Rezultatele cercetării privind activitatea de muncă au relevat că a predominat categoria de persoane pensionate neangajate în câmpul muncii – 86,96%. Totodată, au fost determinate și categorii de pensionari care lucrează – 6,99%.

O concluzie a examenului geriatric complex este diagnosticul medico-psihosocial, ce cuprinde statutul clinic, sindroamele geriatrice și gradul de dependență de altă persoană. Am fost interesați să determinăm structura morbidității prin maladiile cronice, sindroamele geriatrice și, totodată, să evaluăm calitatea vieții pacienților vârstnici în etapa spitalicească.

Ponderea maladiilor cronice la pacienții vârstnici internați în secția de geriatrie este prezentată în *figura 1*. În conformitate cu datele obținute, la pacienții

din studiu a predominat patologia cardiovasculară, astfel, hipertensiune arterială sistolico-diastolică a fost determinată la 90,50% de pacienți vârstnici, dintre care 4,57% le constituia hipertensiunea arterială sistolică izolată. Dereglări de ritm au fost stabilite la 12,86% pacienți, iar dereglări de conductibilitate – la 14,83%. Angina pectorală de clasa funcțională II a fost determinată în 41,19% cazuri, iar clasa funcțională III – în 10,10% cazuri. Insuficiență cardiacă cronică (ICC) au prezentat 90,49% de pacienți, predominând ICC de gradul II NYHA – 72,53% pacienți.

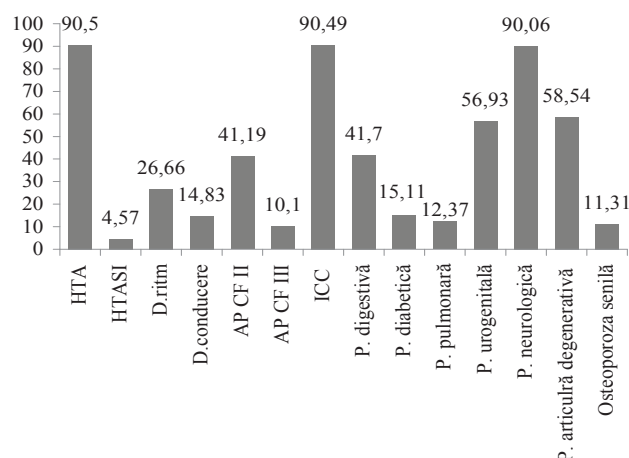


Figura 1. Prezentarea grafică a morbidității pacienților vârstnici spitalizați

Printre patologiile neurologice, ponderea cea mai înaltă a avut-o boala cerebrovasculară cronică, determinată la 90,06% din pacienți. Sechele post-accident vascular cerebral au fost depistate în 9,4% cazuri, semne de hipertensiune intracraniană – în 31,51%, iar radiculopatie – în 28,8% cazuri.

Patologie digestivă a fost înregistrată în 41,7% cazuri, pancreatita cronică constituind 37,01%, hepatita virală – 13,24%, boala ulceroasă – 3,67%, boala de reflux – 3,35%, gastrita atrofică – 1,0% din pacienții internați în secția de geriatrie.

Patologie urogenitală a fost diagnosticată la 56,93% pacienți vârstnici, dintre care pielonefrita cronică a fost stabilită în 18,25% cazuri, boala cronică renală – în 14,23%, cistita – în 3,69%, prostatita – în 3,515, iar adenomul de prostată a fost diagnosticat în 17,25% cazuri.

Patologie pulmonară a fost determinată la 12,37% pacienți din lotul de studiu: bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) a constituit 6,04%, astmul bronșic – 0,86%, cordul pulmonar – 1,12%, pneumonia hipostatică – 3,85%.

Totodată, la pacienții vârstnici spitalizați au fost determinate modificări metabolice cum ar fi: diabetul zaharat – 15,11% cazuri, obezitatea – 15,19%, hipercolesterolemia – 36,09% (cu o valoare medie pe grup de $6,89 \pm 0,38$ mmol/l), hipertrigliceridemia – 41,19% cazuri (cu o valoare medie de $4,63 \pm 0,49$ mmol/l).

Dintre patologiile reumatologice, la pacienții vârstnici din studiu au fost determinate boala artrozică (58,54%) și osteoporoza senilă (11,31%).

Conform evaluării geriatrice standardizate, au fost diagnosticate sindroamele geriatrice la pacienții din studiu, prezentate în figura 2. Astfel, sindromul de cădere a fost determinat la 32,21% pacienți, iar la 65,54% a fost stabilit un risc crescut de recidivă a căderii. Rezultatele analizei cauzelor căderilor au relevat cauze accidentale la 23,11% pacienți, cauze cardiovasculare – la 21,07%, cauze neurologice – la 15,11%, cauze locomotorii – la 20,20%, cauze nedeterminate – la 2,33% pacienți. În grupul pacienților incluși în studiu, sindromul de cădere s-a soldat cu consecințe traumatiche în 9,84% cazuri, consecințe psihologice – 7,94%, iar pierdere parțială a autonomiei post-cădere au prezentat 2,76% pacienți.

Sindromul de dereglări cognitive a fost stabilit la 31,77% de pacienți vârstnici, dintre care: grad ușor – 68,22%, grad moderat – 22,27%, iar grad sever – 0,86% cazuri, stabilite în urma aplicării scorului MMSE, valoarea medie a căruia a fost de $23,75 \pm 0,13$ puncte.

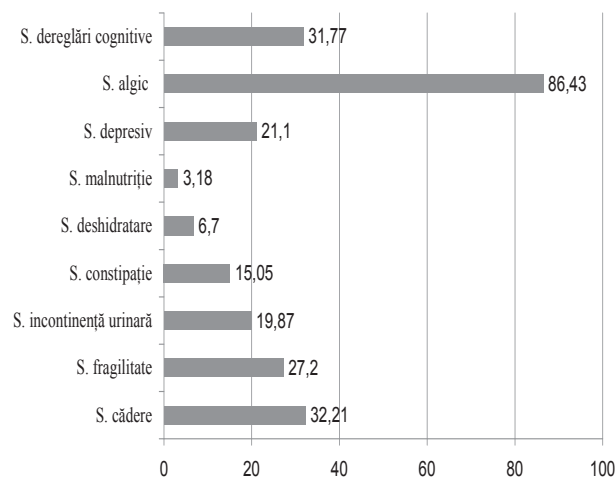


Figura 2. Prezentarea grafică a sindroamelor geriatrice diagnosticate la pacienții vârstnici spitalizați

Sindromul de fragilitate a fost determinat la 27,20% pacienți, sindromul de constipație – la 15,05%, incontinență urinară – la 19,76%, sindromul de deshidratare – la 6,70%, sindromul de malnutriție – la 3,18%, iar sindromul depresiv a fost diagnosticat la 21,10% pacienți.

Este de remarcat că sindromul de durere cronică, pe care l-au acuzat 86,43% din pacienții vârstnici luați în studiu, a avut valoarea medie a scorului scalei vizuale numerice (SVN) de apreciere a durerii de $5,54 \pm 0,08$ puncte.

Dependența unei persoane vârstnice se definește ca imposibilitatea parțială sau totală de a efectua activitățile vieții cotidiene fără ajutor suplimentar din cauze fizice, psihice sau sociale [7]. Astfel,

În conformitate cu rezultatele examenului geriatric, au fost stabilite gradele de dependență ale pacienților vârstnici din studiul dat. Majoritatea vârstnicilor (49,48%) au avut gradul III B de dependență – persoane care nu și-au pierdut autonomia și pot efectua singure activitățile cotidiene. Pacienții care au necesitate de ajutor regulat în activitățile instrumentale de zi cu zi, adică cu gradul III A de dependență, au constituit 42,57%. Persoanele care nu au probleme locomotorii, dar care au nevoie să fie ajutate pentru activitățile de igienă corporală și activitățile instrumentale, adică cu gradul II C de dependență, au alcătuit 4,40% cazuri. Au fost 0,77% de pacienți cu gradul II B, care nu se pot mobiliza singuri din poziția orizontală în cea verticală, dar care, odată ridicate, necesită ajutor parțial pentru unele din activitățile cotidiene de bază. Gradul II A a fost înregistrat la 1,64% pacienți, care au avut autonomia mentală și parțial cea locomotoare conservată, dar care necesită ajutor zilnic pentru unele activități de bază. Gradul I C a fost stabilit la 0,34% pacienți, aceștia fiind cu tulburări mentale grave și care efectuează unele activități doar stimulați. Gradele de dependență I A și I B nu au fost înregistrate la pacienții vârstnici din studiul dat.

Actualmente, o importanță majoră în medicină o are calitatea vieții – starea bună fizică, psihică și socială, precum și capacitatea bolnavilor de a-și îndeplini sarcinile obișnuite. Conform rezultatelor evaluării calității vieții pacienților (figura 3), a fost determinat că cei mai influențați itemi ai calității vieții au fost: energia, valoarea medie a căreia a constituit $60,49 \pm 1,14$ puncte, urmată de influența problemelor medicale asupra somnului, înregistrând o valoare medie de $53,71 \pm 1,11$ puncte. Totodată, dificultatea de a efectua anumite activități zilnice din cauza durerii a avut o valoare medie de $51,84 \pm 1,0$ puncte.

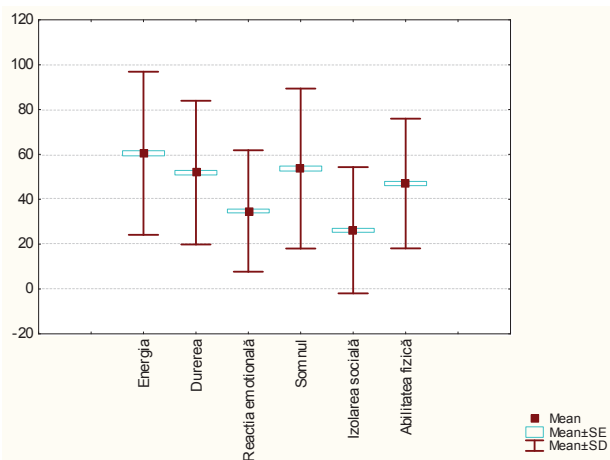


Figura 3. Prezentarea grafică a valorilor medii ale scorului Nottingham

Mobilitatea fizică de asemenea a fost afectată, înregistrând o valoare medie de $47,01 \pm 0,90$ puncte. Profilul de sănătate al vârstnicilor în etapa spitali-

cească a influențat într-o măsură mai mică reacția emoțională ($34,75 \pm 0,85$ puncte) și izolarea socială ($26,17 \pm 0,88$ puncte).

Concluzii

Populația vârstnică ridică probleme importante de morbiditate, oamenii în etate fiind purtătorii unor afecțiuni cronice multiple. Morbiditatea vârstnicilor se distinge prin cronicitate, polipatologie și specificitate (conform studiului – pondere înaltă a afecțiunilor cardiace și neurologice, tulburări mentale, digestive, precum și sindroame geriatrice), care condiționează diminuarea calității vieții și dependența de alte persoane.

Așadar, problemele vârstnicilor sunt complexe și necesită un grad ridicat de colaborare interdisciplinară și implementarea unui plan de îngrijiri de lungă durată.

Bibliografie

1. *Politica Europeană de Sănătate 2020*. Disponibil pe: <http://old2.ms.gov.md/?q=politica-europeana-sanatate-2020>
2. Paladi Gh., Gagauz O., Penina O. *Îmbătrânirea populației în Republica Moldova: consecințe economice și sociale*. Disponibil pe: <http://www.demografie.md>
3. Blain Hubert, Franco Alain. Document européen posant les bases des actions à venir dans le domaine de la promotion de la santé de la prévention, de la recherche fondamentale et des aspects cliniques des affections liées au vieillissement. In: *La Revue de Gériatrie*. 2009, tome 34, nr. 3.
4. Blaja-Lisnic N., Negară A., Grejdiu F. ș.a. Populația vârstnică din Republica Moldova, polipatologie și evaluare medico-socială. In: *Analele științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Vol. 3. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău, 2009, p. 473.
5. Hunt S., McEwen J., McKenna S. *Measuring health status*. London: Croom Helm, 1986.
6. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*. Seventh Edition. 2017. 874 p.
7. Negară A. *Compendium de geriatrie*. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”, 2012. 223 p.
8. Katz S. Assessing self-maintenance: Activities of daily living, mobility and instrumental activities of daily living. In: *JAGS*. 1983, vol. 31(12), pp. 721-726.
9. Lawton M.P., Brody E.M. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. In: *The Gerontologist*. 1969, vol. 9(3), pp. 179-186.
10. Tinetti M.E., Williams T.F., Mayewski R. Fall Risk Index for elderly patients based on number of chronic disabilities. In: *Am. J. Med.*, 1986, nr. 80, pp. 429-434.
11. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. In: *J. Psychiatr. Res.* 1975, nr. 12, pp. 189-198.
12. Hamilton M. A rating scale for depression. In: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1960, nr. 23, pp. 56-62.

Gabriela Șoric, dr. șt. med.,
cercetător coordonator,
Laboratorul științific de gerontologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 079753616, e-mail: gabriela.soric@usmf.md

OPINIILE PACIENȚILOR CU PRIVIRE LA CALITATEA SERVICIILOR MEDICALE SPITALICEȘTI

Galina OBREJA, Dumitru BINIUC,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Aspectele calității serviciilor medicale devin o preocupare din ce în ce mai actuală atât în rândul furnizorilor de servicii medicale, cât și al consumatorilor acestora. Scopul prezentei cercetări a fost evaluarea calității serviciilor medicale spitalicești prin prisma percepției acestora de către pacienți. În sondaj au participat 118 persoane care au beneficiat de servicii medicale în spitale de diferit nivel, iar pentru colectarea datelor a fost aplicat un chestionar autoadministrat. Apelarea la asistența medicală urgentă este una dintre cele mai răspândite modalități de internare în spital (32,2%), în special în mediul urban (37,8%). Pacienții internați în spitalele raionale (30,5%) sunt mai rar informați despre intervenții, riscuri și alternative, în comparație cu cei internați în spitalele municipale (66,7%) și republicane (57,2%); mai rar li se propun metode de alternativă de diagnostic (16,7% versus 33,3% și, respectiv, 42,9%) și de tratament (12,5% vs 26,7% și, respectiv, 32,1%) și au un grad de satisfacție mai mic privind îngrijirile medicale și atitudinea personalului medical. Gradul de satisfacție a pacienților este un indicator ale cărui variații sunt influențate de aspecte precum: locul de reședință a pacientului, tipul spitalului și statutul de asigurat/neasigurat al acestuia. Evaluarea calității serviciilor medicale spitalicești prin prisma pacientului și ținând cont de recomandările OMS, poate duce la crearea de noi strategii în sănătate, care ar sta la baza unui serviciu medical calitativ.

Cuvinte-cheie: calitatea serviciilor, opinia pacientului, servicii spitalicești, grad de satisfacție

Summary

Patients' opinion about inpatient service quality

Issues of the quality of medical services become an increasing concern both among healthcare providers and healthcare consumers. The aim of the current research is to evaluate the quality of inpatient medical services as perceived by patients. 118 individuals, beneficiaries of inpatient services, participated in the survey and data were collected using a self-administered questionnaire. Call to the medical emergency service is the prevailing method of hospitalization (32,2%), particularly in urban area (37,8%). Patients hospitalized in district hospitals (30,5%) are less often informed about interventions, risks and alternatives as compared to those hospitalized in municipal (66,7%) and republican (57,2%) hospitals; less often alternative diagnostic (16,7% vs 33,3% and 42,9%, respectively) and treatment (12,5% vs 26,7% and 32,1%, respectively) methods are proposed to them and they have a lower degree of satisfaction by medical care and by attitude of medical personnel. Degree of satisfaction of patients is an indicator whose variations are influenced by such issues as: patient's place of

residence, type of hospital and insurance status. Evaluation of quality of inpatient medical services as perceived by patient and considering WHO recommendations, can lead to the development of new health strategies that would underlie a quality medical service.

Keywords: quality of service, patient opinion, inpatient services, degree of satisfaction

Резюме

Качество стационарных медицинских услуг с точки зрения пациентов

Вопросы качества медицинских услуг становятся все более актуальными как среди медицинских работников, так и среди потребителей данных услуг. Целью настоящего исследования является оценка качества стационарных медицинских услуг с точки зрения пациентов. В исследовании приняли участие 118 человек, пользующиеся услугами стационарной службы, и данные были собраны с помощью автоадминистрированной анкеты. Вызов скорой медицинской помощи является одним из более распространенных способов госпитализации (32,2%), особенно в городской местности (37,8%). Пациенты, госпитализированные в районные больницы (30,5%), реже информируются о вмешательствах, рисках и альтернативах по сравнению с пациентами, госпитализированными в муниципальные (66,7%) и республиканские (57,2%) больницы; им реже предлагаются альтернативные методы диагностики (16,7% против 33,3% и 42,9%, соответственно) и лечения (12,5% против 26,7% и 32,1%, соответственно) и у них более низкий уровень удовлетворенности медицинской помощью и отношением медицинского персонала. Степень удовлетворенности пациента – это показатель на изменения которого влияют такие характеристики как: место жительства пациента, тип больницы и страховой статус. Оценка качества стационарных медицинских услуг с точки зрения пациента и с учетом рекомендаций ВОЗ может привести к разработке новых стратегий здравоохранения, которые лежат в основе качественных медицинских услуг.

Ключевые слова: качество услуг, точка зрения пациента, стационарные услуги, степень удовлетворенности

Introducere

De-a lungul timpului, politicile de îmbunătățire a sănătății populației s-au concentrat adesea exclusiv pe extinderea accesului la serviciile de sănătate de bază, aspectul calității asistenței medicale fiind

neglijat. Extinderea accesului la servicii medicale a presupus implicit că îngrijirile disponibile sunt de suficientă calitate sau că, odată cu extinderea acoperirii, calitatea se va îmbunătăți în mod natural. Cu toate acestea, există certitudinea că o calitate slabă a asistenței medicale poate fi o barieră pentru acoperirea universală cu servicii de sănătate, independent de acces [2]. Majoritatea cercetărilor privind calitatea serviciilor medicale sunt efectuate în țările dezvoltate, datorită conștientizării mai devreme a importanței sectorului medical în economia țării, pentru a putea identifica factorii ce influențează calitatea și a stabili direcțiile de îmbunătățire a acesteia [1].

Calitatea serviciilor medicale a devenit o prioritate la nivel global abia în anul 2018, atunci când Organizația Națiunilor Unite a adoptat *Agenda 2030 de Dezvoltare Durabilă*. Analizele și cercetările efectuate au evidențiat faptul că deficiențele existente privind calitatea subminează progresul în vederea realizării obiectivului 3 privind asigurarea sănătății și a bunăstării pentru toți către anul 2030 – unul din cele 17 obiective de dezvoltare durabilă. Factorii de decizie sunt chemați să acționeze în vederea creșterii calității sistemelor de sănătate și, respectiv, a serviciilor de sănătate [4]. Calitatea îngrijirilor, în special siguranța pacienților, este esențială pentru crearea încrederii în serviciile de sănătate. De asemenea, este esențială pentru securitatea globală a sănătății, care pornește de la securitatea sănătății comunităților. Acestea, la rândul lor, trebuie să se angajeze în proiectarea, livrarea și evaluarea continuă a serviciilor de sănătate pentru a se asigura că ele pot răspunde nevoilor locale de sănătate, mai degrabă decât celor ale donatorilor, intereselor comerciale sau politice [6]. Măsurarea calității asistenței medicale și îmbunătățirea satisfacției pacienților au devenit din ce în ce mai răspândite, în special în rândul furnizorilor de servicii medicale, dar și a consumatorilor, iar acest lucru se datorează în principal faptului că consumatorii devin din ce în ce mai informați despre asistența medicală [3].

Pentru a caracteriza cât mai clar calitatea serviciilor de sănătate și a sistemelor de sănătate, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) propune o definiție de lucru ("working definition") a calității serviciilor medicale, axată pe șase dimensiuni: *eficiență, eficacitate, accesibilitate, acceptabilitate, echitate și siguranță*. Fără o astfel de definiție funcțională, procesul de selectare a noilor intervenții și de elaborare a strategiilor de îmbunătățire a calității ar fi grav afectat [5].

Scopul prezentei cercetări a fost evaluarea calității serviciilor medicale spitalicești prin prisma percepției acestora de către pacienți.

Material și metode

În perioada octombrie – noiembrie 2019, a fost efectuat un studiu transversal în rândul persoanelor care internate în spitale de diferite nivele. Un chestionar special elaborat a fost aplicat la 118 persoane, care în perioada menționată au beneficiat de consultația medicului de familie. Criteriile de includere a persoanelor în studiu: vârsta mai mare de 18 ani; beneficiari ai serviciilor medicale spitalicești din Republica Moldova; abilitate mentală de a răspunde la întrebări. Chestionarul anonim și autoadministrat a cuprins întrebări cu privire la calitatea serviciilor medicale spitalicești. Pentru crearea și analiza bazei de date, a fost utilizat Programul *Excel*.

Rezultate obținute

Majoritatea participanților în studiu au fost locuitori ai zonelor rurale – 61,9%, iar femeile au constituit 66,9% din respondenți. Mai mult de o treime (37,3%) din respondenți au avut vârsta cuprinsă între 18 și 29 de ani. La momentul colectării datelor, doi din trei respondenți (67,8%) au declarat că sunt căsătoriți, iar unul din trei (34,7%) avea studii superioare finalizate. Absoluta majoritate a persoanelor intervievate (81,4%) au afirmat că sunt asigurate în cadrul asigurării obligatorii de asistență medicală.

Internarea în spital și informarea pacienților

Spitalele raionale reprezintă un segment important în asigurarea accesului populației la servicii de asistență spitalicească de bază, astfel încât două treimi (61,0%) din persoanele chestionate au fost internate în spitale raionale, circa o pătrime (23,7%) au fost internate în spitale de nivel republican, 12,7% – în spitale municipale, iar 2,5% – în spitale private.

Circa o treime (32,2%) din respondenți au fost internați prin intermediul serviciului de asistență medicală urgentă (AMU). Câte aproximativ o pătrime (23,7%) de pacienți au fost internați cu bilet de trimitere de la medicul de familie ori s-au adresat din propria inițiativă la spital. O cincime (20,3%) din respondenți au fost internați în baza biletului de trimitere de la medicul-specialist. În mediul rural, cei mai mulți respondenți au fost internați prin intermediul biletelor de trimitere de la medicul de familie – 31,5%, pe când în mediul urban această categorie de pacienți a constituit doar 11,1%. În același timp, în mediul urban cei mai mulți respondenți (37,8%) au fost internați prin intermediul AMU (tabelul 1).

Circa 4 din 10 respondenți (43,3%) au afirmat că au fost informați "bine" sau "foarte bine" despre intervențiile medicale propuse, despre riscurile și alternativele intervențiilor. Proporția cea mai mare a persoanelor care au fost informate "foarte bine" sau "bine" este în spitalele municipale (66,7%), urmate

de cele de nivel republican (57,1%) și cele raionale (30,5%) (tabelul 2). Doar 27,1% din respondenți au primit propuneri de metode de alternativă de diagnostic, astfel încât ei să-și poată alege metoda dorită. Ca urmare, frecvența propunerilor privind alegerea unor astfel de metode a fost cea mai scăzută în instituțiile raionale (16,7%), urmate de cele municipale (33,3%) și cele republicane (42,8%).

Tabelul 1

Modalitatea de internare a pacienților în spital (%)

Tipurile de internare:	Total	inclusiv:	
		rural	urban
prin intermediul AMU	32,2	28,8	37,8
cu bilet de trimitere de la medicul de familie	23,7	31,5	11,1
cu bilet de trimitere de la medicul specialist	20,3	17,8	24,4
adresare de sine stătător	23,7	21,9	26,7
Total	100,0	100,0	100,0

Aceleași tendințe, dar cu parametrii proporțional mai scăzuți, se mențin și în ceea ce privește modul de alegere a tacticii de tratament. Majoritatea respondenților nu au primit propuneri de alternativă de tratament din partea medicilor, astfel încât ei să-și aleagă tactica dorită. Doar fiecărui al cincilea respondent (21,2%) i s-au făcut asemenea propuneri. Proporția propunerilor în alegerea metodei dorite de tratament a fost cea mai scăzută în instituțiile raionale (12,5%), în ordine ascendentă urmând instituțiile municipale (26,7%) și cele republicane (32,1%) (tabelul 2).

Tabelul 2

Gradul de satisfacție a pacienților în funcție de diverse criterii (%)

Criteriile evaluate	Total	Inclusiv:		
		spital republican	spital municipal	spital raional
Informarea pacienților despre intervenții, riscuri și alternative:				
”bine” sau ”foarte bine”	43,3	57,2	66,7	30,5
”puțin”	24,6	21,4	13,3	29,2
”foarte puțin” sau ”deloc”	32,1	21,4	20,0	40,3
Alternative de diagnostic propuse	27,1	42,9	33,3	16,7
Metode de alternativă de tratament propuse	21,2	32,1	26,7	12,5
Acces necondiționat la dosarul medical	13,6	17,9	20,0	9,7
Accesibilitatea medicului de gardă	53,2	58,3	62,5	46,2
Gradul de satisfacție (”mulțumit” și ”foarte mulțumit”):				
de îngrijirile medicale	33,6	44,0	64,4	20,5
de atitudinea personalului medical	42,4	64,3	53,3	30,6

Celor mai mulți (42,4%) respondenți, diagnosticul complet li s-a adus la cunoștință în prima zi de internare, iar 9,3% au afirmat că nu li s-a comunicat diagnosticul.

Fiind întrebați dacă au avut acces liber la propriul dosar medical (fișa medicală de staționar), pentru a se informa despre diagnosticul și tratamentul recomandat, inclusiv medicamentele prescrise în timpul aflării în spital, doar 13,6% din respondenți au afirmat că au avut acces necondiționat la întreg dosarul, ceilalți raportând că accesul le-a fost restricționat. Respondenții care au fost internați în spitalele raionale au afirmat în 9,7% cazuri că au avut acces deplin la propriul dosar medical, ceea ce reprezintă un acces mult mai redus în comparație cu cei care au beneficiat de tratament în spitalele municipale (20%) și cele republicane (17,9%).

Asistența medicului de gardă și percepția rezultatului tratamentului

Fiecare al treilea respondent (34,7%) a declarat că a avut nevoie de consultația medicului de gardă din spital în timpul nopții, în zilele de sâmbătă, duminică și în zilele de sărbători oficiale. Din pacienții care au răspuns afirmativ la această întrebare, mai mult de jumătate (53,2%) au obținut consultația medicului de gardă apelând la asistenta medicală, ceilalți fiind nevoiți să caute singuri medicul (14,5%) sau să aștepte până a doua zi (32,3%), (tabelul 2).

La momentul externării din spital, aproximativ o jumătate (46,6%) din respondenți au apreciat că se simt complet recuperați (însănătoșiți) sau că starea sănătății lor s-a îmbunătățit semnificativ față de momentul inițierii tratamentului spitalicesc. Alți 39,0% din respondenți au afirmat că simt doar unele îmbunătățiri sau nu sesizează nicio schimbare în urma terapiei administrate, sau că starea sănătății lor s-a înrăutățit după externarea din spital (11%).

Pacienții tratați în spitalele municipale au fost satisfăcuți într-o proporție mai mare de rezultatul tratamentului (80,0%), comparativ cu cei care s-au tratat în spitalele de nivel republican (42,9%) și raional (38,9%). De asemenea, mai mulți respondenți din mediul urban au fost satisfăcuți de rezultatele tratamentului (57,8%), în comparație cu cei din mediul rural (39,7%).

Gradul de satisfacție a pacienților de îngrijirile medicale din spitale

Cei mai mulți din participanții la sondaj (41,2%) au bifat ”neutru” atunci când au fost întrebați despre gradul de mulțumire de îngrijirile medicale acordate în spital. Din grupul total de respondenți, fiecare al treilea (33,6%) a menționat că a rămas ”mulțumit” sau ”foarte mulțumit” de îngrijirile spitalicești. În această categorie, cea mai mare pondere o au cei

căroră li s-au acordat îngrijiri medicale în timpul zilei (44,9%) și în timpul nopții (31,4%). Cel mai înalt grad de satisfacție a pacienților de îngrijirile medicale se atestă în spitalele municipale (64,4%), urmate de spitalele republicane (44%) și cele raionale (20,8%). Persoanele neasigurate au acordat cele mai puține calificative "mulțumit/ă" și "foarte mulțumit/ă" pentru serviciile medicale spitalicești.

Gradul de satisfacție a pacienților de serviciile medicale acordate în spital este determinat de mai mulți factori: cunoștințele, calificarea și atitudinea personalului medical; condițiile și confortul din saloane; condițiile din salonul de proceduri, cele din blocul sanitar: disponibilitatea apei reci și apei calde, posibilitatea de a face duș; alimentația în spitale; existența spațiilor de recreere etc.

Mai mult de jumătate din respondenți s-au arătat "mulțumiți" sau "foarte mulțumiți" de cunoștințele și calificarea de care au dat dovadă medicii (57,6%) și asistenții medicali (53,4%) în perioada aflării lor în spital. "Satisfăcuți" de atitudinea personalului medical (politețe, comportament ș.a.) s-au arătat 42,4% din respondenți, iar 37,2% au raportat că au fost "mulțumiți" sau "foarte mulțumiți" de comportamentul și atitudinea infirmierelor. Cel mai înalt grad de satisfacție de atitudinea personalului medical spitalicesc se atestă printre respondenții care au fost internați în instituțiile republicane (64,3%), urmați de cei internați în instituțiile municipale (53,3%) și în cele raionale (30,6%). Cei mai "mulțumiți" sau "foarte mulțumiți" de atitudinea personalului medical au fost locuitorii din zonele urbane (48,9%), în comparație cu cei din zonele rurale (38,4%). Ponderea pacienților care s-au arătat "mulțumiți" sau "foarte mulțumiți" de indicatorii nominalizați a scăzut însă atunci când aceștia au fost întrebați despre: alimentația în spital (28%), lenjeria de pat și plapuma din salon (26,3%), condițiile din blocurile sanitare și posibilitățile de recreere (22,9%), clasamentul fiind închis cu existența apei (reci/calde pe parcursul a 24 de ore) și posibilitatea de a face duș (22%).

Discuții

Calitatea serviciilor medicale este un element dinamic al sistemului de sănătate, variațiile căruia sunt ușor influențate de factorii sociali, economici, culturali, demografici. De aceea ne propunem în continuare să interpretăm rezultatele acestui studiu prin prisma definiției date calității serviciilor medicale de OMS, incluzând și dimensiunile acesteia.

Un prim element în acest sens este **accesibilitatea** serviciilor medicale. Studiul realizat a pus în evidență o inechitate în accesul la servicii medicale

din punct de vedere geografic. Posibilitățile de acces ale pacienților din zonele rurale sunt limitate, iar medicul de familie reprezintă principalul actor în vederea continuității actului medical în condiții de staționar. În cazul locuitorilor zonelor urbane, internarea prin intermediul medicului de familie se întâlnește cel mai puțin, pe când adresarea de sine stătător la instituția medicală și internarea prin intermediul medicului-specialist sunt mai frecvente. Acest lucru poate fi explicat printr-o gamă mult mai variată a numărului medicilor și al instituțiilor prestatoare de servicii medicale. Totodată, în ambele medii de reședință observăm o frecvență înaltă a internărilor prin intermediul AMU, serviciu ce este accesibil la orice oră, nu presupune cheltuieli suplimentare și asigură un minim de investigații și tratament. În ceea ce privește propunerea metodelor de diagnostic și tratamente de alternativă, cea mai scăzută frecvență se întâlnește în cazul spitalelor raionale, fapt ce ar sugera o accesibilitate limitată a resurselor în astfel de instituții și comunități.

O altă dimensiune a calității o reprezintă **eficiența**, aceasta bazându-se pe rezultat, și anume pe îmbunătățirea sănătății persoanelor. În contextul studiului efectuat, aproape jumătate din pacienți au afirmat că s-au simțit complet recuperați/însănătoșiți sau au avut o îmbunătățire semnificativă a stării de sănătate. O bună parte din respondenți au preferat să "rămână" într-o zonă de neutralitate, afirmând că au simțit doar unele îmbunătățiri, de unde putem conchide, conform definiției OMS, că serviciile de asistență medicală oferite nu au avut ca rezultat îmbunătățirile de sănătate dorite de pacienți.

Acceptabilitatea sau **centrarea pe pacient** a serviciilor medicale este un fenomen mai puțin întâlnit în rândul respondenților noștri. Atunci când au fost întrebați dacă li s-au propus alternative de diagnostic și de tratament, majoritatea au răspuns negativ. Diferențe în acest sens se observă și în funcție de tipul spitalului; astfel, cei mai defavorizați sunt pacienții spitalelor din centrele raionale. În ceea ce privește dreptul pacientului la informare atunci când a fost stabilită tactica de diagnostic, circa 4 din 10 respondenți au afirmat că au fost informați "bine" sau "foarte bine" despre intervențiile medicale propuse, despre riscurile și alternativele intervențiilor, iar pe tipuri de spitale întâietate au spitalele municipale, urmate de cele republicane și cele raionale. Aceleași tendințe se mențin și în funcție de timpul scurs de la internarea pacientului până la comunicarea diagnosticului complet.

Un alt element elucidat în urma studiului realizat este **echitatea**, ceea ce ar însemna că îngrijirile medicale nu trebuie să varieze în calitate datorită

unor caracteristici personale. Rezultatele studiului arată că gradul de satisfacție a pacienților de îngrijirile medicale variază în funcție de locul de reședință, tipul spitalului, statutul de asigurat/neasigurat al pacientului și timpul acordării serviciilor medicale. Astfel, cele mai puține calificative "mulțumit" sau "foarte mulțumit" au fost oferite de locuitorii zonelor rurale și persoanele neasigurate, iar cel mai înalt grad de satisfacție se atestă în spitalele municipale.

Concluzii

1. Spitalele raionale reprezintă un segment important în asigurarea accesului populației la servicii de asistență spitalicească de bază. Internarea prin intermediul asistenței medicale urgente este modalitatea principală de internare în spital, în special în mediul urban.

2. Au fost puse în evidență elemente definitorii esențiale care influențează negativ percepția calității serviciilor medicale de către pacienți. Discrepanțele principale în gradul de satisfacție al pacienților în funcție de tipul de spital accentuează inechitatea populației în materie de sănătate.

3. Evaluarea calității serviciilor medicale spitalicești prin prisma pacientului și în baza recomandărilor OMS poate duce la crearea unor noi strategii în sănătate, care ar avea drept scop oferirea serviciilor medicale calitative, evaluând punctele forte, dar și elucidând carențele cu care se confruntă sistemul.

Bibliografie

1. Akhade G.N., Jaju S.B., Lakhe R.R. Healthcare Service Quality Dimensions in Various Countries. In: *IOSR Journal of Nursing and Health Science*. 2016, vol. 5. ISSN: 2320-1940. Disponibil pe: DOI: 10.9790/1959-0503017076
2. Hanefeld J., Powell-Jackson T., Balabanova D. Understanding and measuring quality of care: dealing with complexity. In: *Bulletin of the World Health Organization*. 2017, nr. 95, pp. 368-374. Disponibil pe: doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.179309>
3. Soufi G., Belayachi J., Himmich S., et al. Patient satisfaction in an acute medicine department in Morocco. In: *BMC Health Services Research*. 2010, nr. 10, p. 149. Disponibil pe: DOI:10.1186/1472-6963-10-149
4. Thapa G., Jhalani M., Garcí'a-Saiso´ S., et al. High quality health systems in the SDG era: Country specific priorities for improving quality of care. In: *PLoS Med*. 2019, vol. 16(10): e1002946. Disponibil pe: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002946>
5. World Health Organization. *Quality of care: a process for making strategic choices in health systems*. France, 2006.
6. World Health Organization. *Delivering quality health services: a global imperative for universal health coverage*. Geneva, 2018.

Galina Obreja, conferențiar universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 022 205-211,
e-mail: galina.obreja@usmf.md

UNELE ASPECTE
ALE REZISTENȚEI FUNGIILOR
LA TRATAMENTUL ANTIMICROBIAN.
SINTEZA LITERATURII

Victoria BUCOV¹, Olga BURDUNIUC¹,
Greta BALAN², Olga CRACIUN¹, Maria BIVOL¹,
¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică,
² IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Articolul de față prezintă sinteza literaturii ce vizează problema legată de rezistența fungilor la preparatele antimicrobiene. Au fost analizate 120 de materiale, inclusiv documente ale Organizației Mondiale a Sănătății și publicații științifice. Este subliniată importanța rezolvării acestei probleme în cadrul Conceptului "O singură sănătate" ("One Health"). Cea mai importantă problemă este evoluția organismelor rezistente la mai multe medicamente. Mecanismele responsabile sunt caracteristice, în mare parte, atât tulpinilor rezistente, cât și celor care capătă rezistență în timpul terapiei. Mecanismele moleculare includ afinitatea modificată a medicamentului, nivelurile reduse de medicamente care pătrund intracelular (pompele de eflux și formarea biofilmelor). Noile abordări de diagnostic includ detectarea pe baza ADN-ului prin reacția de polimerizare în lanț, ce poate servi ca un instrument complementar pentru diagnosticul modern al infecțiilor fungice invazive.

Cuvinte-cheie: fungi patogeni, rezistență la preparatele antimicrobiene

Summary

Some aspects of fungal resistance to antimicrobial treatment. Review of literature

This article presents a review of the literature on the issue of fungal resistance to antimicrobial preparations. 120 materials were analyzed, including WHO documents and scientific publications. The importance of solving this problem in the One health strategy is underlined. The most important problem is the evolution of organisms resistant to several drugs. The responsible mechanisms are largely shared by both resistant strains and those that gain resistance during therapy. Molecular mechanisms include altered drug affinity, low levels of intracellularly penetrating drugs (efflux pumps, and biofilm formation). New diagnostic approaches include DNA-based detection by PCR that can serve as a complementary tool for the modern diagnosis of invasive fungal infections.

Keywords: pathogenic fungi, resistance to antimicrobial preparations

Резюме

Некоторые аспекты устойчивости грибов к противомикробному лечению. Обзор литературы

В данной статье представлен обзор литературы по проблеме устойчивости грибов к противомикробным препаратам. Было проанализировано 120 материалов, включая документы ВОЗ и научные публикации. Подчеркивается важность решения этой проблемы в стратегии "единого здравоохранения". Наиболее важной проблемой является эволюция организмов, устойчивых к нескольким лекарствам. Ответственные механизмы в значительной степени свойственны как устойчивым

штаммам, так и тем, которые приобретают устойчивость во время терапии. Молекулярные механизмы включают измененную аффинность лекарств, низкие уровни внутриклеточно проникающих лекарств (отток насосов и образование биопленки). Новые диагностические подходы включают ДНК-детекцию с помощью полимеразной цепной реакции, которая может служить дополнительным инструментом для современной диагностики инвазивных грибковых инфекций.

Ключевые слова: патогенные грибы, устойчивость к антимикробным препаратам

Introducere

Organizația Mondială a Sănătății și alte organizații internaționale elaborează programe speciale, realizarea cărora contribuie la rezolvarea problemelor majore de sănătate umană. Conceptul *O singură sănătate (One Health)* include proiectarea și implementarea programelor, politicilor, legislației și cercetării în care mai multe sectoare comunică și lucrează împreună pentru a obține rezultate mai bune în domeniul sănătății publice. Sectoarele de lucru în care o asemenea abordare este deosebit de relevantă sunt: siguranța alimentelor, controlul zoonozelor (anume a bolilor care se pot răspândi între animale și om, precum gripa, rabia și febra Rift Valley) și combaterea rezistenței la preparatele antimicrobiene (în cazul în care agentul patogen se modifică după ce a fost expus acțiunii antibioticelor și a devenit rezistent și, ca urmare, mai dificil de tratat) [1, 2].

Rezistența la preparatele antimicrobiene este o problemă globală în creștere, amenințând sănătatea ființelor umane și a animalelor. Această problemă ar trebui să fie gestionată din perspectiva numită „o singură sănătate” în sectoarele uman, veterinar și de mediu, cu necesitatea unei viziuni holistice asupra sănătății umane și animale, luând în considerare mediul înconjurător și condițiile naționale reale [3-6].

Fungii sunt cauze importante ale bolii în rândul organismelor din regnurile vegetal și animal, inclusiv la oameni. Deoarece utilizarea medicamentelor antifungice este răspândită atât în agricultură, cât și în medicina modernă, prevalența infecțiilor fungice rezistente a crescut considerabil. Problema creșterii rezistenței la preparatele antifungice este agravată de o pauză în elaborarea unor noi remedii ce ar avea niște mecanisme universale de acțiune. Având în vedere numărul din ce în ce mai mare de pacienți cu afecțiuni imunosupresive cronice care necesită

o terapie antifungică ca parte a tratamentului lor, există îngrijorarea că e posibil să ne apropiem nu numai de epoca postantibiotică, ci și de perioada postantifungică [7]. Aici ar trebui de menționat câteva momente importante.

Rezistența atât la speciile *Candida*, cât și la speciile *Aspergillus* a devenit o problemă globală, cauzată de introducerea și utilizarea pe scară largă a triazolilor la începutul anilor 1990 [8].

Cunoașterea rezistenței la medicamentele antifungice este o preocupare majoră a domeniului sănătății umane la nivel mondial, influențând sectorul agricol și securitatea alimentară. Pentru a rezolva aceste probleme, este importantă înțelegerea mecanismelor ce provoacă rezistență antifungică. Drept exemplu de conlucrare internațională poate servi baza de date privind rezistența antifungică la medicamente (*MARDy*), care este un serviciu web ce se referă la mecanismele rezistenței și include substituții de aminoacizi, caracteristicile genomului etc. *MARDy* este implementată pe o platformă de dezvoltare web *Linux*, *Apache*, *MySQL* și *PHP*, include o instalare locală a *BLASTn* a bazei de date cu gene curate [9]. Baza de date completă poate fi preluată, comandată la nivel de organism, genă sau medicament, informația fiind permanent completată cu rezultate noi [10, 11].

În acest context, în vederea elaborării politicilor naționale în domeniul combaterii rezistenței la preparatele antimicrobiene, este necesar de făcut primul pas, și anume de analizat situația creată în lume în domeniul abordat, este necesar de cunoscut direcțiile cercetărilor științifice și rezultatele obținute, precum și experiența țărilor privind rezolvarea problemei în cauză, ceea ce a servit drept **scop** al articolului de față.

Materiale și metode

Au fost analizate 120 de surse de informație vizând problemele rezistenței fungilor la preparatele antimicrobiene din cadrul platformelor științifice *Embase*, *PubMed*, *Hinari* și din fondurile bibliotecilor naționale. Materialele analizate includ documente ale OMS și ale altor organizații internaționale, publicații științifice din anii 1996-2020.

Rezultate și discuții

Informații generale

Regatul fungic cuprinde o enormă diversitate de taxoni cu nișe ecologice variate, strategii pentru ciclul vieții și structură morfologică. În prezent nu se cunoaște mult despre adevărata biodiversitate a ciupercilor. Din cele 1,5 milioane de specii care aparțin acestui regat, doar aproximativ 5% au fost clasificate în mod oficial. Multe ciuperci sunt paraziți pentru plante, animale, oameni și alte ciuperci.

Ciupercile patogene ale plantelor sunt capabile să producă daune și pierderi mari în agricultură și silvicultură. Unele ciuperci pot cauza boli grave la oameni, multe dintre care pot fi fatale, dacă nu sunt tratate. Acestea sunt: aspergiloza, candidoza, coccidioidomicoza, criptococcoza, histoplasmoza, micetomul, mucormicoza și paracoccidioidomicoza. Ciupercile numite *dermatofitice* și *keratinofile* pot ataca ochii, unghiile, părul, dar mai ales pielea, și pot provoca infecții locale. Ciupercile din diferite grupe taxonomice, ca și sporii fungici, sunt și cauza diferitor reacții alergice [10].

Schimbarea epidemiologiei, creșterea vitezei de rezistență și mijloacele antifungice limitate cer în continuare o atenție permanentă asupra rezistenței, în special în cele mai răspândite infecții fungice invazive, cauzate de drojdiile *Candida* și mucegiururile *Aspergillus*, cu o rată de mortalitate în țările europene egală cu 38% [12, 13]. Infecțiile cu *Candida* invazive rămân o cauză importantă a morbidității și a mortalității, în special la pacienții spitalizați și imunocompromiși sau bolnavi critici. Un număr limitat de agenți antifungici din doar câteva clase de medicamente sunt disponibili pentru a trata pacienții cu aceste infecții grave. [14, 15]. De exemplu, în România, anual sunt înregistrate în medie circa 1762 de cazuri de candidoze [15].

Morbiditatea și mortalitatea substanțiale provocate de infecțiile fungice invazive constituie dovezi incontestabile ale gravității lor. Extinderea continuă a grupelor de populație sensibile (cum ar fi persoanele imunocompromise, pacienții care suferă o intervenție chirurgicală extinsă și cei spitalizați cu boli subiacente grave, în special în unitatea de terapie intensivă) și limitările remediilor antifungice actuale din cauza problemelor de toxicitate sau a dezvoltării rezistenței, condiționează dezvoltarea unor noi medicamente antifungice [16]. Candidoza sistemică este o problemă de sănătate din ce în ce mai complicată din cauza frecvenței crescânde a infecțiilor provocate de speciile *Candida* rezistente [15, 17].

Candida dubliniensis a fost descrisă pentru prima dată în anul 1995 și este cea mai cunoscută ca patogen fungic uman predominant la pacienți cu HIV SIDA și alte grupe imunocompromise, deși în general este mai puțin prevalentă și mai puțin patogenă, comparativ cu *C. albicans*. Structura populației *C. dubliniensis* este formată din trei tipuri bine definite și este semnificativ mai puțin diversă decât *C. albicans*. Majoritatea izolatelor de *C. dubliniensis* sunt sensibile la medicamentele antifungice utilizate frecvent pentru tratarea infecțiilor cu *Candida*. Până în prezent, au fost identificate doar două modele majore de rezistență la antifungice, iar mecanismele moleculare ale acestora sunt foarte similare cu mecanismele

de rezistență descrise anterior pentru *C. albicans*. Cu toate acestea, există diferențe semnificative evidente în mecanismele predominante de rezistență la *C. dubliniensis*, diferențe ce reflectă natura sa mai clonală, prevalența sa mai scăzută și caracteristicile genomului său, a cărui secvență completă a fost determinată doar recent [18].

În ultimul deceniu, apariția bolilor fungice invazive legate de biofilme create de fungi a fost subiectul numeroaselor studii axate pe rezistența antifungică și impactul acesteia asupra terapiei specifice. Majoritatea studiilor au investigat mecanismele moleculare implicate în rezistența antifungică și patogeniza producției de biofilm de către *Candida albicans* și *Aspergillus fumigatus* – cei mai comuni agenți etiologici ai infecțiilor invazive cu drojdie și mucegai. Principalul mecanism ce caracterizează rezistența antifungică legată de biofilm este producerea matricelor extracelulare – o barieră fizică ce împiedică pătrunderea medicamentelor și exprimarea activității acestora. Cu toate acestea, supraexpunerea pompelor de eflux, modificările genetice ale țintelor medicamentoase, celulele persistente, interacțiunea sistemului imunitar biofilm – gazdă, proteinele care conduc la filamentare favorizează împreună apariția rezistenței antifungice a biofilmului. Unele dintre aceste mecanisme sunt partajate cu celulele planctonice și sunt adesea legate de fazele de dezvoltare a biofilmului. Toți factorii fizici și genetici care conduc la rezistența antifungică legată de biofilm au fost discutați pe scurt [14, 15].

Rezistența fungică la azoli devine o problemă majoră de sănătate publică în ultimii ani. Problema respectivă era cunoscută în agricultură de câteva decenii; utilizarea extensivă a acestor compuși are ca rezultat contaminarea aerului, a plantelor și a solului. Frecvența din ce în ce mai mare a infecțiilor fungice care pot pune viața în pericol și creșterea utilizării profilactice a azolilor la pacienții cu risc ridicat, luate împreună cu biologia evolutivă, dovedesc că volumul utilizat al medicamentului este un factor important în apariția și răspândirea rezistenței la fungi, poate avea ca rezultat un scenariu dramatic. Este necesar deci de revizuit utilizarea azolului în contexte agricole [19].

În ultimii ani crește rata ciupercilor patogene rezistente la numărul limitat de agenți antifungici folosiți în mod obișnuit. Azolii, de exemplu, sunt utilizați nu numai pentru îngrijirea sănătății umane și animale, ci și pentru protecția culturilor și păstrarea lemnului. Aceasta a accelerat evoluția independentă a rezistenței în mai multe medii. Una dintre consecințe este riscul din ce în ce mai mare pentru sănătatea umană din cauza agenților patogeni oportuniști, care apar în mod natural și au dobândit rezistență la un șir de substanțe chimice.

Pentru a evita un colaps global în capacitatea noastră de a controla infecțiile fungice și pentru a evita eșecurile critice privind medicamentele și securitatea alimentelor, trebuie să îmbunătățim administrarea substanțelor chimice existente, să promovăm noi descoperiri antifungice și să folosim tehnologiile emergente pentru soluții de alternativă [13, 15].

Riscurile de toxicitate a noilor compuși antifungici, împreună cu apariția rezistenței, fac utilizarea inhibitorilor de rezistență, în combinație cu preparatele antifungice, o strategie adecvată pentru dezvoltarea noilor tactici antifungice. Terapiile precum inducerea apoptozei fungice sau imunostimularea de asemenea sunt strategii bune pentru reducerea riscurilor de rezistență și pentru îmbunătățirea eficacității terapiei antifungice [20].

Rezistența antifungică continuă să crească, să se modifice și, ca urmare, se complică managementul pacientului, în ciuda introducerii unor noi agenți antifungici. Testele de sensibilitate in vitro sunt adesea folosite pentru a selecta preparate cu o acțiune eficientă în caz de o anumită infecție, dar este mai important de a folosi aceste metode pentru a detecta rezistența, cu ce se și ocupă o instituție specializată (CLSI) din SUA și Comitetul European pentru Testarea Susceptibilității Antimicrobiene (EUCAST). Metodele standardizate pentru testarea fiabilă a antifungicelor in vitro sunt acum disponibile atât în SUA, cât și în Europa [21].

Pentru terapia bolilor sunt disponibile un număr restrâns de preparate antifungice. Odată cu introducerea criteriilor de întrerupere a răspândirii epidemiologice pentru fiecare agent patogen fungic, bazate pe distribuția concentrației inhibitorie minime (MIC), a fost facilitată distincția dintre tipul sălbatic și populația rezistentă la medicamente. Rezistența fungilor a fost descrisă pentru toți agenții antifungici disponibili în prezent și au fost descifrate majoritatea mecanismelor de rezistență la nivel molecular. Dar fenomenul de toleranță la antifungice a fost o problemă mai ignorată. Este important de conștientizat faptul că toleranța la agenții antifungici favorizează apariția celulelor persistente, ce sunt capabile să supraviețuiască terapiei antifungice și pot provoca recidive [22].

În general, principala preocupare este schimbarea epidemiologiei *Candida* față de speciile mai puțin sensibile la fluconazol, combinată cu dobândirea rapidă a rezistenței la echinocandină, în special în izolatele de *C. glabrata*. Pentru *A. fumigatus*, preocuparea este apariția tulpinilor rezistente la azol în mediul înconjurător, care prezintă rezistență încrucișată la azoli în cazurile clinice și, prin urmare, prezintă provocări clinice neprevăzute în gestionarea aspergilozei invazive [12].

Raporturile speciilor non-*Candida* rezistente la azoli și ale speciilor *Candida* rezistente la multe medicamente, precum *Candida glabrata* sau, în ultimul timp, *Candida auris*, cresc cu o viteză alarmantă. În plus, apariția speciilor *Aspergillus*, care sunt rezistente la triazoli, se referă în special la faptul că azolii sunt unici pentru utilizarea orală în profilaxia și tratamentul pe termen lung al bolii fungice invazive [3, 24, 25]. Selecția iatrogenă a rezistenței atât pentru *Candida*, cât și pentru *Aspergillus* în trecut a fost restricționată, de obicei, la pacienții care au primit cursuri de tratament prelungite în stabilirea controlului surselor slabe sau a imunosupresiei severe persistente. Mai recent, aspergiloza rezistentă la azol a fost raportată pe patru continente și s-a presupus că este determinată de utilizarea agricolă a azolilor [3, 26-28]. Aceasta creează o problemă dificilă din cauza nevoii de strategii complexe de izolare, care implică reglementarea utilizării agricole a agenților antifungici.

Ultimii ani au adus rezultate semnificative în cunoașterea mai bună a bazei moleculare a rezistenței antifungice și, în general, a metabolismului ciupercilor patogene. Rezistența la medicamentele antifungice pare să se datoreze, în esență, mutațiilor apărute. În cursul tratamentului infecțiilor fungice ar trebui de utilizat instrumente de diagnostic pentru a detecta rezistența și a ajusta strategiile terapeutice [7].

Metodele de cercetare și mecanismele rezistenței

Metodele fenotipice de identificare a rezistenței antifungice sunt proceduri fiabile, iar determinarea MIC prin tehnici de referință este standardul de aur pentru detectarea izolatelor clinice de fungi rezistente. În ultimii ani s-au înregistrat progrese în ceea ce privește descrierea mecanismelor de rezistență la nivel molecular. Există metode de detectare ce pot fi utile laboratoarelor clinice, dar lipsa standardizării împiedică aplicarea lor deplină și eficientă în practica de zi cu zi. Detectarea moleculară a rezistenței *Candida* la azoli și la echinocandine și a rezistenței *Aspergillus* la triazoli poate fi relevantă din punct de vedere clinic și ar putea ajuta la elaborarea strategiilor mai eficiente de prevenire și de control [7, 10].

În ultimele două decenii au fost publicate mai multe studii ce examinează mecanismele moleculare de rezistență antifungică la speciile *Candida*. Cu toate acestea, puține dintre ele au explorat modul în care astfel de mecanisme influențează răspunsul imun al gazdei la acest patogen oportunist. Odată cu progresele recente în înțelegerea imunității gazdelor față de *Candida*, ar trebui de verificat de ce anume speciile *Candida* predomină în anumite populații de pacienți, de ce nivelurile ridicate de rezistență in vitro nu se corelează cu efectele medicamentului in vivo.

Aceasta va permite înțelegerea strategiilor imunoterapeutice eficiente pentru combaterea rezistenței la medicamente. Deși acest domeniu de cercetare este încă la început, apar două teme: imuno-evaziunea și persistența intracelulară a *C. glabrata* pot servi drept factor-cheie în capacitatea acestei specii de a persista în cursul mai multor tratamente antifungice și de a dezvolta multidrogrezistență. Totodată, schimbările din peretele celular, asociate cu rezistența antifungică, favorizează adesea evaziunea pentru răspunsul imun al gazdei [29].

În ultimii 10 ani, mecanismele moleculare ce stau la baza acestui fenomen au fost dezvăluite pe larg. Se pare că mecanismele majore de rezistență sunt semnificative din cauza dereglării genelor efectoare de rezistență antifungică. Această dereglare este o consecință a mutațiilor punctuale, care apar la regulatorii transcripționali ai acestor gene efectoare. Rezistența poate urmări, de asemenea, apariția mutațiilor punctuale direct în genele ce codifică țintele antifungice [10].

Rezistența la azoli printre speciile *Candida* și *Aspergillus* este una dintre cele mai mari provocări ale succesului clinic, urmată de echinocandină și multidrogrezistența la unele specii *Candida*, în special *Candida glabrata*. Răspândirea *Aspergillus fumigatus*, rezistentă la azoli, derivată din agricultură, și amenințările emergente, cum ar fi *Candida auris*, rezistentă la multe medicamente, sunt de asemenea alarmante. Mecanismele moleculare ce provoacă rezistență la medicamente apar în mod natural la speciile mai puțin sensibile și sunt dobândite în tulpinile de organisme sensibile. Aceste mecanisme includ interacțiuni modificate între medicamentul-țintă, concentrațiile de medicamente reduse mediate de transportatorii de eflux și barierele de permeabilitate asociate cu biofilme. Rezistența la medicamente se dezvoltă prin selectarea în trepte a mai multor mecanisme respective. Stresul celular provocat de tratamentul medicamentos creează adaptare, contribuind la rezistență. Expunerea la medicamente determină de asemenea apariția rezistenței [15, 26].

Rezistența fungilor la preparatele antimicrobiene pare a fi multifactorială, implicând atât mecanisme similare cu rezistența antifungică convențională, planctonică, cum ar fi activitatea crescută a pompei de eflux, cât și mecanisme specifice stilului de comportare al biofilmului. O proprietate unică a biofilmului este producerea unei matrice extracelulare. Două componente ale acestui material, β -glucanul și ADN-ul extracelular, promovează rezistența biofilmului la multiple antifungice. Formarea biofilmului implică, de asemenea, mai multe căi de răspuns la stres, care afectează activitatea medicamentelor-azoli. Rezistența în cadrul unui biofilm este adesea eterogenă, cu dezvoltarea unei subpopulații de celule persistente rezistente [36].

Au fost studiate mecanismele moleculare responsabile pentru rezistența la azoli în izolatele *Candida tropicalis* de la 507 pacienți cu candidoză invazivă. A fost examinată sensibilitatea la antifungice prin cercetarea și verificarea mutațiilor punctuale ale genei ERG11, care poate crea rezistență la azol. Mutațiile ERG11 au fost mecanismul principal responsabil pentru rezistență, dar supraexpresia ERG11, CDR1 și MDR1, precum și expresia redusă a CYTb, au contribuit de asemenea la rezistență [30].

Într-un studiu au fost determinate formarea biofilmului, activitățile enzimatiche extracelulare ale 182 de izolate clinice ale complexului de parapsiloză *Candida*. O combinație de mecanisme moleculare, inclusiv supraexpresia ERG11, și gene ce codifică pompele de eflux (CDR1, MDR1 și MRR1) au fost implicate în rezistența la azol în *C. parapsiloză*. Identificarea moleculară a complexului speciilor de *C. parapsiloză* a fost realizată utilizând PCR RFLP al genei SADH și secvențierea PCR a regiunii ITS. A fost evaluată susceptibilitatea izolatelor noastre la agenții antifungici și mecanismele moleculare care stau la baza rezistenței la azol [31].

Principalul mecanism ce caracterizează rezistența antifungică legată de biofilm este producerea de matrice extracelulare – o barieră fizică ce împiedică pătrunderea medicamentelor și exprimarea activității lor. Cu toate acestea, supraexpresia pompelor de eflux, modificările genetice, celulele persistente, interacțiunea sistemului imunitar biofilm – gazdă, proteinele care conduc la filamentare, contribuie împreună la apariția rezistenței antifungice a biofilmului. Unele dintre aceste mecanisme sunt partajate cu celulele planctonice și sunt adesea legate de fazele de formare a biofilmului [32].

Modificările epigenetice, cum ar fi modificările de ADN sau cromatină, influențează nivelurile de exprimare a genelor ca răspuns la anumiți stimuli, inclusiv interacțiunea cu gazda în cazul agenților patogeni fungici. Aceste modificări pot crea rezistență la medicamente prin modificarea expresiei genelor țintă sau a genelor ce codifică pompele de efluxii medicamentoase [36].

Rezistența poate fi *intrinsecă* sau *dobândită*. La *Candida*, rezistența dobândită apare ca răspuns la o presiune de selecție antifungică la un pacient separat sau, mai rar, apare din cauza transmiterii orizontale a tulpinilor rezistente între pacienți. Este în creștere multidrogrezistența la azoli, echinocandine și pole-ne a mai multor specii *Candida*, în special *Candida glabrata*, și mai recent – *Candida auris*. Cauzele sunt consumul antifungic general, utilizarea neadecvată a medicamentelor la locurile de infecție/colonizare, sechestrarea medicamentului în matricea biofilmului și, în cazul apariției focarelor, controlul suboptim al infecției. Mai mult decât atât, cercetările recente

sugerează că mutațiile genelor respective privind ADN-ul pot facilita apariția de mutații de rezistență, în special *C. glabrata* [14].

Rezistența speciilor *Candida* și *Aspergillus* la medicamente – fie intrinsecă, fie dobândită – poate fi întâlnită la medicamentul antifungic folosit, dar și la un pacient care nu a fost tratat. Acest lucru este valabil, în special, atunci când este vorba de agenți patogeni cu rezistență dobândită, care nu poate fi prezisă la identificarea speciei. Acest scenariu este deosebit de relevant pentru infecțiile cu *A. fumigatus*, din cauza prevalenței crescânde a izolatelor rezistente la azoli în mediu [34].

Diferite mecanisme pot duce la rezistența dobândită a speciilor *Candida* la medicamentele-azoli, cea mai frecventă fiind inducerea pompelor de eflux codificate de genele MDR sau CDR și achiziționarea unor mutații punctuale în gena ce codifică enzima (ERG11). Rezistența dobândită a speciilor *Candida* față de echinocandine este, de obicei, mediată prin apariția mutațiilor punctuale în genele FKS, care codifică subunitatea principală a enzimei-țintă. Rezistența antifungică este asociată cu concentrații inhibitorie minime crescute, rezultate clinice mai slabe și infecții intercurente în timpul tratamentului și al profilaxiei antifungice. Candidemia cauzată de *Candida glabrata* devine din ce în ce mai frecventă, iar izolatele *C. glabrata* sunt tot mai rezistente atât la agenții antifungici azoli, cât și la echinocandină. Ratele de *Aspergillus fumigatus* rezistente la azoli sunt în prezent scăzute, dar există rapoarte de rezistență emergentă, inclusiv izolații rezistente la mai mulți azoli în unele părți ale Europei [21].

Un mecanism care duce la recalitranta medicamentoasă este formarea celulelor persistente antifungice. Aceste celule au un genotip sălbatic, cu capacitatea de a supraviețui expunerii la agenți antifungici datorită compoziției membranei modificate, răspunsului reglat la stres și integrității sporite a peretelui celular. Cunoașterea mecanismelor ce reglementează intrarea și ieșirea fenotipului persistent este limitată, dar recent s-a demonstrat că inhibarea căii TORC1 ce reglează creșterea produce persistență fungică. Proprietățile fenotipice ale celulelor persistente și implicarea căii TORC1 demonstrează că celulele persistente sunt încetinite în perioada G0 a ciclului celular. Se poate presupune că mecanismele de toleranță comună identificate pot servi drept fundament pentru dezvoltarea noilor strategii de tratament [35]. A fost demonstrat că rezistența este cauza unei mutații homozigote în FKS1 din *Candida tropicalis*, ceea ce duce la o schimbare de aminoacizi corespunzătoare unei S645P cunoscute în *Candida albicans* [12].

Preparate antifungice cu acțiune nouă

Un program eficient de terapie antifungică este esențial pentru controlul rezistenței la medicamente

și ar trebui să includă un diagnostic rapid al fungilor, monitorizare terapeutică a medicamentelor și intervenție clinică. Dezvoltarea unor instrumente și strategii de diagnostic mai bune, care permit utilizarea orientată a preparatelor antifungice, este esențială pentru a păstra eficacitatea medicamentelor [36]. Toate infecțiile fungice grave au nevoie de terapie antifungică adecvată. Doar câteva clase de antifungice sunt disponibile, astfel că apariția rezistenței la clasele de medicamente unice și, actualmente, multidrogrezistența împiedică managementul pacientului. Identificarea unor noi antifungice se realizează în esență prin screeningul colecțiilor de compuși chimici naturali sau sintetici. Descoperirea noilor ținte antifungice posibile are loc prin abordări la nivelul genomului, pentru o mai bună înțelegere a biologiei fungilor patogeni [10].

Proprietățile antifungice ale peptidelor macrociclice au fost cercetate împotriva unui șir de izolate clinice ale speciilor *Candida albicans* și *non-albicans*. Rhesus θ -defensin 1 (RTD-1), prototipul θ -defensin, a fost un fungicid rapid și puternic împotriva tulpinilor. Acțiunea antifungică a avut loc prin permeabilizarea celulară, care a fost corelată temporal cu eliberarea de ATP și cu acumularea intracelulară a speciilor reactive de oxigen (ROS). Nimicirea prin RTD-1 a fost comparată cu cea cu histatină 5 (Hst 5) – o peptidă anticandida caracterizată pe larg, exprimată în saliva umană. RTD-1 a ucis *C. albicans* mult mai repede și la o concentrație de 200 de ori mai mică decât cea a Hst 5. Spre deosebire de Hst 5, activitatea anticandida a RTD-1 a fost independentă de producția de ATP mitocondrial. Mai mult, RTD-1 a fost pe deplin rezistent la proteazele *Candida* timp de 2 ore în condiții de degradare rapidă și completă a Hst 5. MIC-urile și concentrațiile minime de fungicide (MFC) de 14 izoforme naturale θ -defensine împotriva *C. albicans* rezistente la medicamente sunt mai active decât amfotericina B și/sau caspofungina împotriva organismelor rezistente la fluconazol, inclusiv MDR *Candida auris*. Aceste rezultate indică potențialul defens-defensinelor macrociclice ca șabloane structurale pentru proiectarea terapiei antifungice [17].

Caracteristicile-cheie ale patogenezii infecțiilor fungice, inclusiv formarea filamentului, sunt exprimate în anumite nevertebrate și gazde-mamifere. Printre diferite gazde potențiale, *C. elegans* oferă o platformă atractivă atât pentru studiul interacțiunilor gazdă – patogen, cât și pentru identificarea unor noi agenți antifungici. Avantajele screeningului compusului în acest context animal, simplu, relativ ieftin și nu la fel de contestat din punct de vedere etic, includ evaluarea simultană a eficacității și a toxicității antifungice, care ar putea duce la identificarea compuşilor cu mecanisme de acțiune distincte, de exemplu, prin promovarea răspunsurilor imune ale

gazdei sau prin împiedicarea factorilor de virulență fungică. [16].

A fost studiată activitatea antifungică sporită a nanoparticulelor de argint biosintetizate prin filtrarea fără celule a *Trichoderma viride* (MTCC 5661), în comparație cu nanoparticulele de argint sintetizate chimic (CSNP) de formă și dimensiuni similare. S-a observat activitatea antifungică sporită a nanoparticulelor de argint biosintetizate, în comparație cu cele sintetizate chimic [36]. Așadar, sunt utilizate diferite abordări în vederea obținerii substanțelor active antifungice, cu utilizarea metodelor moderne originale.

Concluzii

Se poate concluziona că terapia antifungică este o componentă centrală a managementului pacienților cu micoze acute sau cronice. Cu toate acestea, opțiunile de tratament sunt restricționate din cauza numărului redus de medicamente antifungice. Managementul clinic al bolilor este în continuare compromis de apariția rezistenței la medicamente. Odată considerată o întâmplare rară, rezistența la medicamentele antifungice este în creștere în multe centre medicale, având un risc ridicat.

Cea mai importantă problemă este evoluția organismelor rezistente la mai multe medicamente. Mecanismele responsabile sunt caracteristice, în mare parte, atât tulpinilor rezistente ce prezintă o susceptibilitate redusă în mod inerent, cât celor care obțin rezistență în timpul terapiei. Mecanismele moleculare includ afinitatea modificată a medicamentului și abundența-țintă, nivelurile reduse de medicamente ce pătrund intracelular (pompele de eflux și formarea biofilmelor). Noi perspective sunt legate de factorii genetici care reglementează aceste mecanisme, precum și de factorii celulari, de importanța testării susceptibilității tuturor izolatelor de la bolnavii cu infecții fungice prin metode de referință sau validate. Mai mult, sunt justificate noi abordări de diagnostic pentru agenții patogeni necultivați și, în special, detectarea pe baza ADN-ului prin PCR poate servi ca un instrument complementar în diagnosticul modern al infecțiilor fungice invazive.

Bibliografie

1. One Health / O sănătate. Disponibil pe: <https://www.who.int/features/qa/one-health/en/>
2. ECDC Technical Report. *ORT Towards One Health preparedness*. Expert consultation. 11–12 December 2017. 22 p.
3. Ellen Trane Nørby, Esben Lunde Larsen. *One Health Strategy against antibiotic resistance in Denmark*. 2017. 10 p.
4. Antti Hakanen, Jari Jalava, Liisa Kaartinen. *National action plan on antimicrobial resistance 2017–2021*. Helsinki, 2016. 56 p.

5. Sixty-Seventh World Health Assembly. *Antimicrobial resistance*. Disponibil pe: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R25-en.pdf?ua=1&ua=1
6. Global action plan on antimicrobial resistance, WHO. Disponibil pe: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1
7. Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E., et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. In: *BMJ*. 2008, nr. 336, p. 924.
8. Vermes A., Guchelaar H.J., Dankert J. Flucytosine: a review of its pharmacology, clinical indications, pharmacokinetics, toxicity and drug interactions. In: *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2000, vol. 46, nr. 2, pp. 171-179.
9. *Mycology Antifungal Resistance Database*. Disponibil pe: <http://www.mardy.net>
10. Patrick Vandeputte, Selene Ferrari, Alix T. Coste. Antifungal Resistance and New Strategies to Control Fungal Infections. In: *International Journal of Microbiology*. 2012, vol. 2012(3), 26 p.
11. Anthony Nash, Thomas Sewell, Rhys A. Farrer. MARDy: Mycology Antifungal Resistance Database. In: *Bioinformatics*. 2018, vol. 34(18), pp. 3233-3234.
12. Rasmus Hare Jensen. Resistance in Human Pathogenic Yeasts and Filamentous Fungi: Prevalence, Underlying Molecular Mechanisms and Link to the Use of Antifungals in Humans and the Environment. In: *Dan. Med. J.* 2016, vol. 63(10): B5288.
13. Tortorano A.M. Abstract, 20008. No: S 315. In: *18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. April 19-22, 2008, Barcelona, Spain.
14. Maiken Cavling Arendrup, Thomas F Patterson. Multidrug-Resistant *Candida*: Epidemiology, Molecular Mechanisms, and Treatment. In: *J. Infect. Dis.* 2017, vol. 216 (suppl. 3), pp. 445-451.
15. Fendrihan Sergiu. *Date clinice, epidemiologice și de laborator în infecțiile cu levuri din genul Candida pentru optimizarea diagnosticului hepatitelor de tip B și C*. București, 2016. 42 p.
16. Cleo G. Anastassopoulou, Beth Burgwyn Fuchs, Eleftherios Mylonakis. Caenorhabditis Elegans-Based. Model Systems for Antifungal Drug Discovery. In: *Curr. Pharm. Des.* 2011, vol. 17(13), pp. 1225-1233.
17. Elisa Borghi, Francesca Borgo, Giulia Morace. Fungal Biofilms: Update on Resistance. In: *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016, nr. 931, pp. 37-47.
18. David C. Coleman, Gary P. Moran, Brenda A. McManus, Derek J. Sullivan. Mechanisms of Antifungal Drug Resistance in *Candida* Dubliniens. In: *Future Microbiol.* 2010, vol. 5(6), pp. 935-949.
19. Maria-Manuel Azevedo, Isabel Faria-Ramos, et al. Genesis of Azole Antifungal Resistance From Agriculture to Clinical Settings. In: *J. Agric. Food Chem.* 2015, vol. 63(34), pp. 7463-7468.
20. Matthew C. Fisher, Nichola J. Hawkins, Dominique Sanglard, Sarah J Gurr. Worldwide Emergence of Resistance to Antifungal Drugs Challenges Human Health and Food Security. In: *Science*. 2018, vol. 360(6390), pp. 739-742.
21. J.A. Reales-Calderón, Gl. Molero, C. Gil, J.L. Martínez. The Fungal Resistome: A Risk and an Opportunity for the Development of Novel Antifungal Therapies. In: *Future Med. Chem.* 2016, vol. 8(12), pp. 1503-1520.
22. Michael A. Pfaller. Antifungal Drug Resistance: Mechanisms, Epidemiology, and Consequences for Treatment. In: *Am. J. Med.* 2012, vol. 125(1), pp. 3-13.
23. Rasmus Hare Jensen. Resistance in Human Pathogenic Yeasts and Filamentous Fungi: Prevalence, Underlying Molecular Mechanisms and Link to the Use of Antifungals in Humans and the Environment. In: *Dan. Med.* 2016, vol. 63(10): B5288.
24. Coman I., Constantin M., Rogut O., Gogu M. *Etiologia și terapia infecțiilor fungice*. Iași: Performantica, 2012.
25. Cornely O.A., Maertens J., Winston D.J. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. In: *N. Engl. J. Med.* 2007, nr. 356, pp. 348-359.
26. Denning D.W. Echinocandins and pneumocandins – a new antifungal class with a novel mode of action. In: *J. Antimicrob. Chemother.* 1997, nr. 40, pp. 611-614.
27. Denning D.W., Venkateswarlu K., Oakley K.L., et al. Itraconazole resistance in *Aspergillus fumigatus*. In: *Antimicrob. Agents Chemother.* 1997, nr. 41, pp. 1364-1368.
28. Espinel-Ingroff A. Comparison of in vitro activities of the new triazole SCH56592 and the echinocandins MK-0991 (L-743,872) and LY303366 against opportunistic filamentous and dimorphic fungi and yeasts. In: *J. Clin. Microbiol.* 1998, nr. 36, pp. 2950-2956.
29. Russell E. Lewis, Pierluigi Viale, Dimitrios P. Kontoyianis. The Potential Impact of Antifungal Drug Resistance Mechanisms on the Host Immune Response to *Candida*. In: *Virulence*. 2012, vol. 3(4), pp. 368-376.
30. X. Fan, M. Xiao, D. Zhang, et al. Molecular Mechanisms of Azole Resistance in *Candida Tropicalis* Isolates Causing Invasive Candidiasis in China. In: *Clin. Microbiol. Infect.* 2019, vol. 25(7), pp. 885-891.
31. S. Neji, I. Hadrach, H. Trabelsi, et al. Virulence Factors, Antifungal Susceptibility and Molecular Mechanisms of Azole Resistance Among *Candida Parapsilosis* Complex Isolates Recovered From Clinical Specimens. In: *J. Biomed. Sci.* 2017, vol. 24(1), p. 67.
32. Elisa Borghi, Francesca Borgo, Giulia Morace. Fungal Biofilms: Update on Resistance. In: *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016, nr. 931, pp. 37-47.
33. Leah E. Cowen, Dominique Sanglard, Susan J. Howard, P. David. Mechanisms of Antifungal Drug Resistance Affiliations expand Cold Spring. In: *Harb. Perspect. Med.* 2014, vol. 5(7): a019752.
34. Rasmus Bojsen, Birgitte Regenber, Anders Folkesson. *Persistence and Drug Tolerance in Pathogenic Yeast*. 2017. Disponibil pe: https://www.researchgate.net/scientific-contributions/2023662240_Rasmus_Bojsen
35. Heather T. Taff, Kaitlin F. Mitchell, Jessica A. Edward, David R. Andes. Affiliations expand. Mechanisms of *Candida* Biofilm Drug Resistance. In: *Future Microbiol.* 2013, vol. 8(10), pp. 1325-1337.
36. Madhuree Kumari, Ved P. Giri, Shipra Pandey et al. An Insight into the Mechanism of Antifungal Activity of Biogenic Nanoparticles Than Their Chemical Counterparts. In: *Pestic. Biochem. Physiol.* 2019, nr. 157, pp. 45-52.

Victoria Bucov, dr. hab. șt. med.,
 profesor universitar,
 Agenția Națională pentru Sănătate Publică,
 tel.: 022 574 587; 079261188,
 e-mail: v.e.bucova@gmail.com

MEDICAMENTELE ȘI SIGURANȚA ÎN TRAFIC

Victor GHICAVÎI, Tatiana CHIRIAC,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Articolul vizează impactul administrării medicamentelor asupra capacității de a conduce autovehicule, obligațiunile necesare de respectat în procesul de prescriere și eliberare a medicamentelor, precum și posibilitățile de prevenire a accidentelor și de asigurare a securității traficului rutier. Pentru reducerea accidentelor provocate de influența medicamentelor asupra conducerii autovehiculelor se cer neapărat elaborarea și cunoașterea listei medicamentelor interzise șoferilor, cu evidențierea efectelor nedorite pe care acestea le posedă, evitarea posibilă a utilizării acestor medicamente în timpul tratamentului prescris sau al automedicației, precum și măsuri de actualizare a legislației naționale în domeniul medicamentului, ce ar impune respectarea promovării unor informații specifice în rubricile respective ale instrucțiunii și ale prospectului medicamentului sau amplasarea unor simboluri de avertizare pe ambalajul extern al produsului ce posedă astfel de influențe.

Cuvinte-cheie: medicament, conducător auto, stare de sănătate, măsuri de prevenție

Summary

Drugs and traffic safety

The article discusses the impact of drug administration on driving ability, the obligations when prescribing and delivering drugs, as well as the need to consider possible effects, in order to prevent accidents and ensure road traffic safety. In order to prevent traffic accidents being under the influence of psychoactive drugs, it is necessary to draw up and know the list of drugs prohibited to drivers, also highlighting their side effects and possibility to avoid their use. It is therefore important to update national legislation in the field of medicinal products that would require including of specific information in the relevant sections of the package leaflet and summary of product characteristics or including symbols or pictograms on the outer packaging, designed to clarify such information.

Keywords: drug, driver, health condition, prevention measures

Резюме

Лекарства и безопасность дорожного движения

В статье рассматриваются влияние лекарств на способность управлять транспортными средствами, обязательства, которые необходимо соблюдать при назначении и выдачи лекарств, а также возможности предотвращения несчастных случаев и обеспечения безопасности дорожного движения. Чтобы уменьшить количество несчастных случаев, вызванных влиянием лекарств на вождение транспортом, необходимо составить и знать список запрещенных для водителей лекарств с указанием имеющихся побочных эффектов,

возможного отказа от использования этих препаратов во время назначенного лечения или самолечения, а также меры по обновлению законодательства в области лекарственных средств, что потребовало бы соответствия распространению конкретной информации в соответствующих рубриках инструкции и проспектов или размещения на упаковке предупреждающих знаков для лекарств, обладающих такими воздействиями.

Ключевые слова: лекарство, водитель, состояние здоровья, меры предосторожности

Introducere

Conducerea unui vehicul necesită o bună coordonare și vigilență. Accidentele în traficul rutier, cu regret, sunt printre principalele cauze de deces în Republica Moldova. Multe medicamente cu prescripție medicală sau fără prescripție medicală afectează capacitatea de a conduce sau de a călători în siguranță. Conform Inspectoratului Național de Patrulare, în primele 11 luni ale anului 2019, și-au pierdut viața 232 de persoane și alte 2700 au fost traumatizate. Cauzele principale ale accidentelor au fost viteza excesivă sau/și conducerea în stare de ebrietate. Deși autoritățile își propun să întreprindă măsuri de sensibilizare a participanților la trafic și să înăsprească sancțiunile pentru a diminua indicii alarmanți, totuși conducerea unei mașini necesită nu numai abilități tehnice, ci și unele cunoștințe medicale [2, 11].

Majoritatea șoferilor cunosc efectul alcoolului și al drogurilor, însă o categorie aparte de substanțe ce afectează capacitatea de a conduce un autovehicul o reprezintă medicamentele [1, 3]. Până la 80% din cei care consumă medicamente nu sunt conștienți de influența lor și asupra capacității de a conduce un vehicul. Folosirea anumitor substanțe, dar și oboseala, pot reduce aceste abilități, făcând șofatul periculos atât pentru cel care a consumat aceste substanțe, cât și pentru ceilalți participanți la trafic. Riscul de accidente poate fi redus, dacă conducătorii vor cunoaște mai multe despre efectele adverse ale medicamentelor.

Scopul studiului este elucidarea impactului administrării medicamentelor asupra capacității de a conduce autovehicule, a obligațiilor ce trebuie respectate la prescrierea și eliberarea medicamentelor, cu recomandarea măsurilor de prevenire a accidentelor rutiere și de asigurare a securității în trafic.

Discuții

Conform Nomenclatorului medicamentelor pentru uz uman al Agenției Medicamentelor și Dispozitivelor Medicale, peste 6000 de medicamente sub diverse forme farmaceutice sunt în prezent pe piața Republicii Moldova [12]. Odată cu creșterea numărului de medicamente și a consumului lor, în condițiile unei tendințe demografice de îmbătrânire, incidența efectelor adverse la medicamente devine o îngrijorare din ce în ce mai mare în întreaga lume [8, 9]. De asemenea, trebuie luată în considerare necesitatea administrării unor medicamente pentru a menține starea de sănătate în anumite patologii, cum ar fi diabetul zaharat, bolile cardiovasculare, boala Parkinson, epilepsia, demența sau tulburările psihiatrice, dar care pot interfera, într-o măsură mai mare sau mai mică, cu capacitatea de a conduce un vehicul [4]. S-a estimat că unul din cinci consumatori de medicamente au cinci sau mai multe afecțiuni cronice, iar peste 50% primesc cinci sau mai multe medicamente, însă mulți dintre ei sunt conducători auto, feroviari sau aviatici, iar medicamentele pot afecta abilitățile vizuale, cognitive și motorii, necesare pentru o conducere în siguranță [5].

Datorită efectelor complexe pe care le au asupra organismului uman, unele medicamente trebuie administrate cu grijă în cazul șoferilor activi. Se știe că în 10% din cazuri, pătimitorii (decedații sau răniții/traumatizații) au consumat unele medicamente cu efect psihoactiv. Mai multe grupe de medicamente pot modifica starea psihofizică a organismului și pot influența conducerea vehiculelor [4, 6]. De aceea, informarea conducătorilor poate avea o importanță deosebită, deoarece contribuie nu numai la utilizarea corectă a medicamentului, ci poate reduce și riscul de accidente la aceste persoane. Utilizarea în siguranță a medicamentelor este un aspect de importanță fundamentală și este un obiectiv prioritar în administrarea acestora.

Desigur, implicarea directă a medicului în educarea pacientului privind corectitudinea luării medicamentelor este indiscutabilă, dar tot atât de importantă este și sensibilizarea, conștientizarea populației despre potențialul risc al utilizării anumitor medicamente, cu sau fără prescripție medicală, în cazul conducerii vehiculelor.

Așadar, pentru a asigura o utilizare rațională a unui medicament, este foarte importantă informarea corectă despre acesta [4, 7]. Informații complete și clare pacientul le poate obține din prospectul medicamentului (adresare în mod expres pacientului). În rubrica „precauții” se conține avertizarea utilizării medicamentului la conducerea vehiculelor sau la manipularea altor utilaje. În ciuda acestor cerințe

legale, existența cifrelor îngrijorătoare, chiar alarmante, privind accidentele rutiere, ne fac să presupunem o dezinformare a pacientului sau ignorarea informațiilor din prospect.

Este cunoscut faptul că substanțele psihotrope influențează activitatea psihofizică a individului, afectând astfel capacitatea de a conduce, deci sunt cele mai periculoase [7]. De exemplu, tranchilizantele și sedativele reduc timpul de reacție și reflexele și produc vedere încețoșată și somnolență. Psihostimulanții favorizează ignorarea riscului, violența. Prin urmare, utilizarea acestor medicamente constituie un potențial factor de risc pentru producerea accidentelor de circulație. Astfel, dacă conducătorul auto ia un medicament, el trebuie să se asigure înainte de a opera orice tip de vehicul, indiferent dacă este o mașină, un autobuz, tren, avion sau o barcă.

Unele efecte ale medicamentelor ce pot influența conducerea sunt: somnolență și/sau efect sedativ, reducerea reflexelor și creșterea timpului de reacție, alterarea percepției distanței, hiperactivitate și hiperreactivitate, capacitate vizuală sau auditivă afectată, pierderea coordonării motorii, spasme și alte modificări la nivel muscular sau neuromuscular, confuzie, uimire, halucinații sau modificări comportamentale [5].

Timpul de afectare a conducerii poate fi scurt după utilizarea medicamentului, dar poate dura și câteva ore, ba chiar zile. În funcție de fiecare tip de medicamente, efectele diferă ca intensitate și frecvență, iar pentru luarea unor medicamente (cum sunt hipnoticele, tranchilizantele, neurolepticele, antidepresivele, chiar și unele analgezice) este necesară întreruperea activității de șofat.

Există grupe de medicamente care necesită prudență în administrare și cuprind medicamentele utilizate în tratamentul afecțiunilor tractului digestiv, sângelui, aparatelor cardiovascular și genitourinar, sistemelor musculoscheletic, nervos, organelor senzitive, precum și cele antiparazitare, antiinfecțioase, antineoplazice [4, 11]. Din aceste considerente, medicul în activitatea sa:

- va ține cont la prescrierea tratamentului dacă pacientul este șofer, deoarece conducerea este o activitate de mare responsabilitate, iar pacienții trebuie să se afle în cele mai bune condiții psihofizice pentru a o efectua, în special cei care conduc zilnic;
- pentru șoferii profesioniști, va alege medicația cu efecte adverse minime asupra conducerii și aceștia vor fi instruiți și îndemnați să nu depășească dozele recomandate, în special pacienții mai în vârstă;

- va cunoaște motivele pentru care medicamentul trebuie administrat și va evalua efectele specifice la doza recomandată;
- va prescrie medicamente ce îmbunătățesc situația clinică a pacientului, care vor contribui la optimizarea abilității la volan, dar va ține cont că în unele cazuri efectele secundare determină afectarea performanței psihomotorii;
- pe cât e posibil, va utiliza mai frecvent calea topică a medicației decât cea orală, pentru a evita multe reacții adverse generale;
- întotdeauna va determina medicamentele pe care pacientul deja le folosește și va evita interacțiunile posibile cu medicația prescrisă, dar și posibilele efecte asupra performanței psihomotorii și capacității de a conduce;
- va explica pacientului interacțiunea alcoolului cu medicamentele și creșterea riscului de deteriorare a funcției psihomotorii și cognitive, sporirea riscului de accidente;
- este responsabil pentru prescripția corectă și regimul de dozare a medicamentelor, dar și pentru oferirea pacientului-șofer a informații despre efectele adverse; va ajusta regimul de administrare pentru a le preveni și pentru siguranța la volan;
- va informa rudele pacientului despre recomandările sale în legătură cu medicația prescrisă, iar acestea vor fi fundamentale pentru prevenirea accidentelor în trafic.

Principalele **efecte adverse ale medicamentelor**, care pot afecta capacitatea de conducere, sunt [4, 5, 6]:

- Efectul anticolinergic: somnolență, vertij, vedere încețoșată și dureri de cap.
- Efectul sedativ: scăderea vigilenței, reacție lentă într-o situație neprevăzută și somnolență.
- Hipoglicemie.
- Reacții de stimulare: vertij, tremor, spasme musculare, nervozitate, tahicardie, iritabilitate și insomnie.
- Efecte neuropsihiatrice: dezorientare, amețeli, nistagmus, dureri de cap, depresie, halucinații, agitație, confuzie mentală, reacții psihotice etc.
- Manifestări extrapiramidale: convulsii, agitație, incoordonare motorie.
- Tulburări oftalmologice: vedere încețoșată, tulburări de acomodare, miopie tranzitorie.
- Tulburări de auz: tinitus, zumzet, hipoacuzie.
- Tulburări circulatorii: hipotensiune arterială, aritmii, stop cardiac.

Medicamentele care afectează cel mai mult capacitatea de conducere sunt:

- Antihistaminice: azelastină, astemizol, loratadină, terfenadină, ebastină.
- Antidepresive: fluoxetină, fluvoxamină, moclobemidă, paroxetină.
- Hipnotice: zopiclonă, zolpidem, temazepam, lormetazepam.
- Tranchilizante: buspironă.
- Anticonvulsivante: lamotrigină, vigabatrină.
- Antihipertensive: blocante ale canalelor de calciu, inhibitori ai enzimei de conversie.

Unele recomandări pentru conducătorii vehiculelor privind utilizarea anumitor grupe de medicamente sunt prezentate în tabelul ce urmează.

Recomandări pentru conducătorii auto privind acțiunile și efectele medicamentelor administrate

<i>Grupe de medicamente</i>	<i>Denumiri originale sau generice</i>	<i>Indicații când pot fi utilizate de sine stătător</i>	<i>Efecte periculoase pentru șoferi</i>	<i>Recomandări</i>
H ₁ antihistaminice	Cloropiramină* (Suprastin) Difenhidramină* (Dimedrol) Prometazină* (Pipolfen) Doxilamină* (Sonmil) Cetirizină* (Zyrtec) Astemizol Dimetinden* (Fenistil) Dimenhidrinat* (Aviamarin) Feniramină maleat* Clemastină* (Tavegil)	Alergie, tuse, simptome de răceală și gripă, prurit cutanat, kinetoză (rău de mișcare)	Somnolență, depresie, scăderea vigilenței și reacție întârziată, anxietate, insomnie, vedere deficitară, dischinezie, parestezie și halucinații	Să nu efectuați în timpul tratamentului activități cum ar fi conducerea, care necesită o atenție maximă. Există „noi antihistaminice” ca astemizolul, loratadina, ebastina și terfenadina, cu efecte sedative minime. Antihistaminicele de tip loratadină la o doză zilnică de 10 mg nu provoacă sedare și pot fi folosite la conducere. Acestea prezintă un risc grav când sunt asociate cu alcoolul, deoarece provoacă somnolență și timp de reacție crescut, chiar și la doze mici.
Alcaloizii opiuului	Codeină, Dextrometorfan	Tuse, sindrom algic	Sedare, amețeli, scăderea concentrării și a luării deciziilor, o anumită euforie, mioză, depresie respiratorie similară cu a benzodiazepinelor, oboseală	Efectele lor pot fi potențate de alte analgezice opioide, cum ar fi buprenorfina, morfina, fentanilul, tramadolul, pentazocina, tilidina, petidina; de asemenea de antipsihotice, anxiolitice, blocante neuromusculare și de alcool

Decongestive nazale	Preparate complexe: picături și spray-uri nazale ce conțin fenilefrină: Adrianol, Coldrex, Rinza, Grippog, Vibrocil, Rinzasip, TheraFluCold& Flu, Pharmacitron, Grip Hot, Grippocitron	Rinoree, semne de răceală, gaturai, sinuzită	Cefalee, amețeli, insomnie, greață, vărsături, nervozitate, tulburări de vedere (midriază)	Să nu efectuați activități care necesită o atenție maximă. Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje, dacă sunteți afectați de somnolență în timpul tratamentului cu aceste medicamente.
Antidiabetice	Insulină (Actrapid® HM FlexPen®, Protophane® HM FlexPen, Mixtard® 30 HM FlexPen®, Humalog®; Humulin® Regular, Mixtard® 30 HM, NovoRapid® FlexPen®); sulfonilureice (gliburid și clorpropamidă)	Diabet zaharat	Amețeală, oboseală inexplicabilă, scăderea capacității de concentrație și stări de confuzie, hipoglicemie, probleme mintale și vizuale	Cea mai frecventă complicație este hipoglicemia, caracterizată prin transpirație, nervozitate, tremor general, palpații, confuzie și tulburări de vedere, care de regulă cedează rapid la consumul alimentelor cu zahăr. Șoferul trebuie să poarte într-un loc vizibil în vehicul raportul medical al bolii sale cu acțiunile tratamentului, astfel încât în caz de accident să poată fi identificat și tratat în mod corect. Poate relua conducerea doar atunci când s-a recuperat complet și să verifice la 1-2 ore nivelul glicemiei, dacă acesta nu a scăzut la limite periculoase.
Anticonvulsivante	Fenitoină, Carbamazepină, Fenobarbital, Primidonă, Valproat de sodiu, Etoxisimidă, Clonazepam, Felbamaf, Lamotrigină, Gabapentină	Epilepsie	Ataxie, instabilitate, confuzie, diplopie, vertij, tremor, vedere încețoșată, insomnie, cefalee	Chiar și cu terapia medicamentoasă corespunzătoare, peste 30% din pacienții cu epilepsie continuă să aibă convulsii. Se recomandă pacientului să nu conducă până când nu este stabilizată boala și ulterior trebuie să fie conștient de efectele adverse ale medicației, ce pot reduce capacitatea de conducere. Dacă observă simptome de prodrom epileptic în timpul șofatului, trebuie să oprească imediat și să ceară ajutor.
Medicamente antiaritmice	Tocainidă, Mexiletină, Propafenonă, Propanolol, Amiodaronă, Verapamil, Digoxină	Dereglări de ritm cardiac	Tremur și confuzie mentală, somnolență, diplopie, nistagmus, ataxie, vedere încețoșată, amețeli, vertij, tulburări de mers și parastezii	Dozele sau/și tratamentul antiaritmice adesea sunt schimbate până la selectarea celor mai potrivite medicamente. Astfel, controlul aritmiilor nu este simplu și atât timp cât există riscuri, nu se recomandă conducerea. Pacienții tratați cu digitalice ar trebui să fie conștienți de posibilitatea de a se intoxica și de riscurile pentru a conduce.
Medicamente antihipertensive	Beta-adrenoblocante (Atenolol*, Propranolol*); inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (Enalapril*); antagoniști ai calciului (Nifedipină*); diuretice (Spironolactonă, Amilorid); vasodilatatoare (Hidralazină, Minoxidil); simpaticolitice centrale (Moxonidină).	Hipertensiune arterială	Astenie, oboseală, cefalee, amețeli, tulburarea somnului și a atenției, depresie și dificultate în recunoașterea hipoglicemiei la diabetic, tulburări de vedere	Adesea este necesar să se asocieze două sau trei medicamente, ceea ce poate crește riscul reacțiilor adverse care influențează negativă conducerea. Pacientul cu simptome ce scad capacitatea psihofizică nu poate să conducă. Aceste simptome trebuie comunicate medicului care a administrat medicația pentru a face ajustarea dozei sau schimbarea medicamentului. Limitarea șofatului din cauza interacțiunii medicamentelor poate fi tranzitorie, până la obținerea controlului hipertensiunii arteriale și adaptarea la ele, dar uneori poate fi permanentă.
Medicamente antianginoase	Nitrați organici (Nitroglicerină*); beta-blocante; antagoniști ai canalelor de calciu	Angină pectorală	Cefalee, amețeli, hipotensiune arterială severă, tahicardie, bradicardie	În cazul în care apar accese de angină pectorală în timpul conducerii, pacientul nu poate conduce, el va opri și va administra nitroglicerina sublingual. Doza poate fi repetată la intervale de 5 minute, iar dacă durerea retrosternală persistă mai mult de 10 minute, ar trebui să ceară ajutor pentru a merge la cea mai apropiată unitate medicală.
Antiastmice	Beta-adrenomimetice (Salbutamol, Salmeterol), metilxantine (Teofilină), glucocorticoizi (Budesonidă, Beclometazonă), cromoglicat de sodiu, M-colinoblocante (Atropină*)	Astm bronșic	Tremor ușor al mâinilor, dureri de cap, crampe musculare, tulburări de somn și de comportament precum agitație, hiperactivitate și neliniște; atrofie musculară, cataractă, glaucom, dereglări de vedere	Pacienții trebuie să fie conștienți de efectele secundare ale medicamentelor antiastmatice și interferența acestora cu conducerea unui vehicul. Deși pacientul se simte bine din punct de vedere respirator pentru a șofa, totuși efectele adverse ale medicamentelor pot face dificilă capacitatea de conducere în siguranță a vehiculului.

Anticoagulante orale	Acenocoumarol, Rivaroxoban* (Xarelto)	Profilaxia trombozelor, fibrilație atrială	Complicații hemoragice, uneori severe	Să fie conștient de riscul crescut de hemoragie, să fie responsabil și prudent pentru a conduce în siguranță, deoarece chiar și loviturile mici ar putea avea consecințe dramatice.
Medicamente anti-depresive	Amitriptilină*, Imipramină* (Imizină), Maprotilină, Paroxetină, Fluoxetină	Depresie, migrenă, neuralgie, dereglări de micțiune, durere neuropată	Efecte anticolinergice, hipotensiune arterială ortostatică, grade diferite de depresie și sedare centrală, somnolență în timpul zilei, insomnie, iritabilitate, agitație	Ameliorarea clinică în urma tratamentului medicamentos antidepressiv apare, în general, începând cu a 3-a săptămână. Dacă nu există îmbunătățiri în termen de 8 săptămâni, este necesară reevaluarea tratamentului de către medic. Dacă pacientul observă careva reacții adverse, el nu poate opri brusc tratamentul cu antidepressive. La orice inconvenient sau reacție adversă apărută, pacientul trebuie să consulte imediat medicul, iar în acest interval de timp nu ar trebui să șofeze.
Hipnotice: benzodiazepine	Diazepam*(Relium, Sibazon), Zopiclon* (Somnol).	Anxietate, dereglarea somnului, epilepsie, vomă, greață	Afectarea coordonării ochilor, mâinilor, atenției; prelungirea timpului de reacție; confuzie și sedare (afectări măsurabile în funcția cognitivă și cea motorie)	S-a demonstrat clar creșterea dramatică a riscului de accidente la combinarea hipnoticelor cu alcoolul. Dozele trebuie luate înaintea repausului nocturn. Este important ca și instituțiile/întreprinderile să cunoască lucrătorii care utilizează benzodiazepine, iar pacientul să încerce să-și adapteze funcția la tipul de medicamente administrate.
Barbiturice	Fenobarbital* (Luminal)	Tulburarea somnului, anxietate, convulsii, preanestezie	Somnolență, sedare semnificativă, coordonare redusă	
Antipsihotice	Clorpromazină* (Amiazină), Sulpirid* (Eglonyl, Betamaks), Clozapină* (Azaleptin)	Afecțiuni psihotice (schizofrenie, tulburări maniacale, dereglare bipolară etc.).	Sedare, tulburări vizuale, manifestări neurovegetative, confuzie și tulburări ortostatice, producere de parkinsonism medicamentos	Pacienții tratați cu medicamente antipsihotice nu trebuie să șofeze, din cauza numărului mare de reacții adverse ce se datorează atât medicației, cât și specificului bolii tratate. În cazuri excepționale și cu un raport al psihiatrului, există posibilitatea de a conduce din nou, respectând recomandările pe care le stabilește medicul.
Medicamente utilizate în patologiile tractului gastrointestinal				
Antidiareice	Loperamid* (Imodium)	Diaree	Oboseală, amețală, somnolență, inhibiție, dereglarea coordonării	Unele medicamente inhibă metabolismul alcoolului, ceea ce determină un nivel ridicat de alcool în sânge pe o perioadă mai lungă de timp și, de asemenea, interacționează cu alte medicamente.
Prokinetice	Metoclopramidă* (Cerucal)	Sindrom de hipomotilitate gastrică (la diabetici), greață și vomă	Somnolență, sedare și, în unele cazuri, dischinezii	Unele medicamente utilizate în dispepsii provoacă somnolență. Adesea formele de livrare sunt în siropuri, mulți pacienți au obiceiul să le bea direct din recipient, fără a le doza corect, multiplicând astfel efectele secundare ale sedării.
H ₂ -antihistaminice	Cimetidină, Ranitidină, Nizatidină	Ulcer gastroduodenal, esofagită de reflux, sindrom Zollinger-Ellison	În general, acestea prezintă un risc scăzut pentru conducerea vehiculelor	
Inhibitori ai pompei protonice	Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol	Ulcer gastroduodenal, esofagită de reflux, sindrom Zollinger-Ellison	Artralgiile, slăbiciune musculară, mialgii, dureri de cap, amețeli, parestezii, vertij, somnolență, insomnie	
Antiacide		Ulcer gastroduodenal, esofagită de reflux, sindrom Zollinger-Ellison	Nu au efecte asupra conducerii, dar pot influența absorbția altor medicamente luate concomitent, cum ar fi tetraciclina, digoxină, benzodiazepine, indometacină, ciprofloxacină și fier	

Sfaturi pentru șoferii care utilizează medicamente:

- Întrebați medicul dacă este sigur să conduceți vehiculul în perioada folosirii medicamentului.
- Citiți întotdeauna instrucțiunile și urmăriți avertizările de pe eticheta medicamentului.
- Nu suspendați luarea medicamentului și nu modificați doza prescrisă fără a discuta mai întâi cu medicul.
- Discutați cu medicul despre orice schimbare a medicamentului care ar putea afecta conducerea vehiculului.
- Nu luați mai mult medicament decât doza prescrisă de medic.
- Nu folosiți alcool și nu luați concomitent alte medicamente, pentru a exclude incompatibilitățile.
- Nu conduceți dacă ați ratat luarea unei doze de medicament pentru a controla simptomele care pot afecta conducerea, folosiți o altă formă de transport.

Concluzii

Medicamentele tratează sau stabilizează multe afecțiuni, ceea ce poate îmbunătăți, de asemenea, capacitatea de a conduce. Raportul risc/beneficiu trebuie evaluat pentru fiecare pacient înainte de a prescrie un medicament. Atât timp cât beneficiile depășesc riscurile de utilizare, medicamentele trebuie prescrise rațional și individualizat. Atunci când sunt de preferat alternativele, dar nu sunt o opțiune, trebuie să se administreze cea mai mică doză eficientă, personalizată, astfel încât să se obțină eficacitatea terapeutică, în timp ce se minimizează rezultatele adverse la conducere.

Conducerea unui vehicul a devenit o abilitate esențială în societatea modernă pentru a facilita munca, conectarea socială și viața de zi cu zi. Astfel, impactul medicamentelor asupra conducerii este un aspect important ce trebuie avut în vedere la inițierea unui tratament medicamentos. Acest articol de revizuire a literaturii, împreună cu disponibilitatea datelor despre studiile clinice și monografiile dedicate medicamentelor, ar trebui să doteze medicii cu instrumente necesare pentru a lua decizii raționale și etice în selectarea terapiei medicamentoase pentru un conducător auto.

În scopul reducerii numărului de vieți pierdute din cauza conducerii autovehiculelor sub influența medicamentelor sau a altor produse biologice active, plante medicinale, substanțe stupefiante, precum

și pentru a îmbunătăți calitatea expertizei cauzelor accidentelor și posibilitățile de prevenire a lor, este bine-venită actualizarea legislației naționale în domeniul medicamentului și al securității traficului rutier prin elaborarea **Listei medicamentelor interzise sau periculoase pentru șoferi**.

Deoarece multe din medicamentele enumerate sunt indispensabile sănătății, trebuie luate în considerare și evitate pe cât e posibil efectele lor nedorite, precum și conducerea vehiculelor sub influența acestora.

Bibliografie

1. DRUID – *Driving Under Influence of Drugs, Alcohol and Medicines*. Final Report: Work performed, main results and recommendations. Revision 2.0, Project no: TREN-05-FP6TR-S07.61320-518404-DRUID. Actual submission date: 01.08.2012.
2. AAA Foundation for Traffic Safety. *Older Adults. Knowledge About Medications that can Impact Driving*. August 2009.
3. Walsh J.M., Verstraete A.G., Huestis M.A., Mirland J. Guidelines for research on drugged driving. In: *Addiction*, 2008, nr. 103, pp. 1258-1268.
4. Stroescu Valentin. *Bazele farmacologice ale practicii medicale*. Ed. a VI-a. București: Editura Medicală, 1999.
5. Ghicavii Victor. *Medicamentul: beneficiu sau prejudiciu*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2009.
6. *Medicamentele – baza farmacoterapiei raționale: îndrumar pentru medici*. Coord. principal – m.c. AȘM, prof. univ. Ghicavii Victor. Chișinău: Tipografia Centrală, 2013.
7. Ghicavii V., Bacinschi N., Gușuilă Gh. *Farmacologie*. Ed. a III-a (revizuită și completată). Chișinău, 2012.
8. Ghicavii V., Gușuilă Gh., Bacinschi N. Autotratementul și posibilele prejudicii. In: *Revista de știință, inovație, cultură și artă "Academos"*. 2014, nr. 2, pp. 74-81.
9. Ghicavii V., Gușuilă Gh., Bacinschi N. Autotratementul și medicamentele eliberate fără prescripție medicală. In: *Curier medical*. 2014, nr. 57, pp. 75-77.
10. *Lista OTC*. Disponibil pe: www.amed.md
11. *Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии*. Под общей редакции Ю.Б. Белоусова, М.В. Леоновой. Москва: Изд. Бионика, 2002.
12. *Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor*, reactualizat la data de 10.03.2019. Disponibil pe: www.amed.md
13. Ordinal Ministerului Sănătății nr. 144 din 28 februarie 2011 *Despre modificarea anexei nr. 2 la Ordinul Ministerului Sănătății nr. 162 din 23 aprilie 2007 „Cu privire la aprobarea Regulamentului și Listei medicamentelor esențiale”*.

Tatiana Chiriac, asistent universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069725371,
e-mail: tatiana.chiriac@usmf.md

ROLUL FARMACISTULUI ÎN REVIZUIREA TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS AL VÂRSTNICULUI CU MEDICAMENTE POTENȚIAL INADECVATE

Tatiana ȘCHIOPU, Mihail BRUMĂREL,
Vladimir SAFTA, Stela ADAUJI,
IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

Rezumat

Optimizarea terapiei medicamentoase constituie o parte esențială a asistenței farmaceutice oferite persoanelor în etate. Actualmente, nu sunt suficiente informații despre utilizarea medicamentelor potențial inadecvate la vârstnici. Instrumentele de screening al terapiilor medicamentoase la vârstnici sunt aplicate pe scară largă pentru identificarea lor, fiind ajustate la specificul pieței farmaceutice a fiecărei țări. Determinarea prevalenței utilizării medicamentelor potențial inadecvate la pacienții în etate, prin aplicarea criteriilor de revizuire a tratamentului medicamentos, va contribui la sporirea calității asistenței farmaceutice a acestei grupe de pacienți. A fost realizat un studiu cu design descriptiv. Au fost analizate 1303 rețete compensate, eliberate vârstnicilor din farmacia comunitară. Statistica descriptivă a datelor a fost realizată prin intermediul softului Excel, versiunea Microsoft Office Excel 2016. Conform datelor obținute în baza analizei rețetelor, s-a determinat că din totalul de 563 de pacienți în etate, 424 au fost femei, ceea ce constituie 75,31%, mediana vârstei fiind de 71 de ani; 191 (33,92%) folosesc trei și mai multe medicamente; clasa de medicamente predominantă este cea cardiovasculară (75,67%), iar cel mai frecvent medicament utilizat este acidul acetilsalicilic (13,89%). Au fost identificate 28 de medicamente potențial inadecvate. Utilizarea medicamentelor potențial inadecvate în rândul vârstnicilor rămâne a fi o problemă insuficient studiată. Recomandările propuse de informare și educare a pacientului vârstnic se bazează pe formarea parteneriatelor dintre farmaciștii și medicii implicați în asistența medicală primară a pacienților în etate.

Cuvinte-cheie: farmaciști comunitari, vârstnici, medicamente potențial inadecvate, criteriile STOPP, lista PRISCUS, lista Beers

Summary

The role of pharmacist in the senior's drug therapy review with potentially inappropriate medication

Optimizing drug therapy is an essential part of pharmaceutical care for an older persons. Currently, information on the potentially inappropriate medication use in older adults is insufficient. Screening tools for drug therapies in aging adults are widely applied in their identification, being adjusted to the specifics of the pharmaceutical market of each country. Determining the prevalence of the potentially inappropriate medication use in older people will help increase the quality of drug care for this group of patients. This study has a descriptive design. 1303 reimbursed prescriptions provided to seniors in the community pharmacy were analyzed. The descriptive statistics of the data were made through Excel software, Microsoft Office Excel 2016 version. According to the obtained data based on prescriptions analysis, it was determined that out of a total of 563 older persons, 424 are women (75,31%),

the median age of 71 years old; 191 (33,92%) were exposed to 3 or more prescribed drugs; the most frequent indication is cardiovascular (75,67%), and the most frequent used drug is acetylsalicylic acid (13,89%). 28 potentially inappropriate medication were identified. Potentially inappropriate medication use in older persons remain to be insufficient studied issue. The proposed guidelines of information and education for older people is based on forming partnerships between pharmacists and physicians involved in seniors primary care.

Keywords: community pharmacists, older person, potentially inappropriate medication, STOPP Criteria, PRISCUS List, Beers List

Резюме

Роль фармацевта в пересмотре медикаментозной терапии для пожилых людей с целью выявления потенциально неподходящих лекарств

Оптимизация лекарственной терапии является неотъемлемой частью фармацевтической помощи, оказываемой пожилым людям. В настоящее время информация о применении потенциально неподходящих лекарств у пожилых людей недостаточна. Инструменты скрининга для медикаментозной терапии у пожилых людей широко применяются при их идентификации с учетом специфики фармацевтического рынка каждой страны. Определение распространенности употребления потенциально неподходящих лекарств у людей пожилого возраста путем использования критериев пересмотра лекарственного лечения поможет повысить качество медицинской и фармацевтической помощи для этой группы пациентов. Дизайн исследования – описание. Были проанализированы 1303 компенсированных рецепта и соответствующие лекарства, отпущенные по ним пожилым людям в общественных аптеках. Описательная статистика данных была осуществлена с помощью программного обеспечения Excel, версия Microsoft Office Excel 2016. Согласно данным, полученным на основе анализа рецептов, было установлено, что из 563 пожилых пациентов – 424 были женщинами (75,31%), средний возраст пациентов составил 71 год; 191 пациент (33,92%) применяли три или более лекарств; преобладающий класс препаратов – это сердечно-сосудистые лекарства (75,67%), а наиболее часто используемый препарат – ацетилсалициловая кислота (13,89%). Было выявлено 28 потенциально неподходящих лекарств. Использование потенциально неподходящих лекарств у пожилых людей остается мало изученной проблемой. Предлагаемые рекомендации по информированию и обучению пациентов пожилого возраста основаны на формировании партнерских отношений между фармацевтами и врачами, которые участвуют в первичной медицинской помощи, оказываемой пожилым пациентам.

Ключевые слова: общественные фармацевты, пожилые люди, потенциально неподходящие лекарства, критерии STOPP, список PRISCUS, список Бирса

Introducere

Conform datelor oferite de Biroul Național de Statistică, ponderea persoanelor cu vârsta de peste 60 de ani este în creștere continuă în Republica Moldova, iar majorarea coeficientului de îmbătrânire a populației în ultimii cinci ani denotă un nivel înalt de îmbătrânire demografică [3]. Învățarea în vârstă cauzează numeroase probleme de sănătate și intervențiile specialiștilor din domeniul sănătății devin indispensabile. Acest fapt condiționează creșterea numărului de medicamente care sunt prescrise vârstnicilor, fapt determinat de numărul mare de afecțiuni cronice și comorbidități specifice acestei grupe de pacienți.

Actualmente, reglementări bazate pe dovezi în domeniul geriatriei sunt puține, din cauza numărului redus de studii clinice care ar conține un număr considerabil de subiecți cu vârsta peste 65 de ani. De fapt, majoritatea cercetărilor clinice ale medicamentelor includ persoane în etate cu vârsta cuprinsă între 65 și 74 de ani; mai puține cercetări includ subiecți cu vârsta peste 75 de ani [16].

Cercetările efectuate relevă diferite aspecte ale particularităților utilizării medicamentelor de către vârstnici, printre ele se numără prescrierea potențială de medicamente inadecvate și utilizarea lor de către persoanele vârstnice. Acest fenomen constituie o problemă frecventă, care trebuie să fie bine documentată, deoarece se asociază cu reacții adverse la medicamente, soldate cu spitalizări, și reprezintă un factor de risc pentru terapia medicamentoasă. Medicamentele potențial inadecvate pot fi identificate prin elaborarea unui plan terapeutic individual, folosind instrumente validate, ce conțin liste de medicamente care trebuie evitate sau utilizate cu precauție și cele recomandate specific vârstnicilor [13].

La începutul anilor 1990, un grup de cercetători în frunte cu Mark Beers au creat o listă de medicamente ce trebuie evitate (*Beers criteria*), care a fost utilizată în studii clinice randomizate cu scopul de a reduce prescrierea acestor medicamente la bolnavii în etate în condiții de ambulatoriu. De atunci, se remarcă o explozie de criterii explicite și implicite, elaborate la nivel internațional pentru a măsura diferite aspecte caracteristice terapilor medicamentoase potențial inadecvate la vârstnici [9].

În prezent sunt folosite pe scară largă un șir de instrumente explicite pentru identificarea prescrierii necorespunzătoare, bazate pe dovezi clinice actuale și opinii de consens. Criteriile Beers sunt cele mai utilizate instrumente de evaluare a prescrierii me-

dicamentelor potențial inadecvate la persoanele cu vârsta peste 65 de ani în Statele Unite ale Americii. Din 2011, Societatea Americană de Geriatrie (AGS) și-a asumat responsabilitatea de a le actualiza și redacta. Scopul acestor criterii este de a îmbunătăți calitatea asistenței medicamentoase oferite persoanelor în vârstă prin reducerea utilizării medicamentelor potențial inadecvate, a reacțiilor adverse, prin instruirea medicilor, farmaciștilor și a altor specialiști din domeniu privind farmacoterapia specifică acestei grupe de pacienți. Criteriile nu sunt concepute pentru a fi utilizate în instituțiile medicale predestinate bolnavilor cu nevoi de îngrijire paliativă [8].

Criteriile AGS Beers oferă o listă clară de medicamente, divizată în cinci categorii:

1. Medicamente potențial inadecvate ce trebuie evitate la vârstnici.
2. Medicamente ce trebuie evitate la vârstnici cu anumite maladii și sindroame pe care medicamentele date le pot agrava.
3. Medicamente care trebuie utilizate cu precauție de către vârstnici.
4. Medicamente ce trebuie evitate/ajustate la pacienții cu afecțiuni renale.
5. Interacțiunile medicamentoase ce trebuie evitate [1, 2, 8].

Criteriile AGS Beers au un număr considerabil de deficiențe în relație cu modelele de prescriere din Europa, deoarece majoritatea medicamentelor incluse în lista dată nu sunt disponibile pe piața farmaceutică europeană și nu sunt considerate de către sistemele de sănătate europene drept medicamente potențial inadecvate pentru pacienții în etate. Astfel, au fost formulate și validate criteriile STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) și START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) pentru a înlătura deficiențele listei Beers [4, 11].

Medication Appropriateness Index (MAI), creat în anul 1992, este cel mai relevant scor de evaluare a calității prescrierii, scopul căruia este de a asigura calitatea prescrierii medicamentelor vârstnicilor prin intermediul intervențiilor farmaciștilor clinicieni, în cea mai mare parte, în studiile clinice randomizate. Acesta constă din 10 întrebări (criterii implicite) și permite de a aprecia alegerea medicamentului conform criteriilor: "A" – este corespunzător, "B" – este marginal corespunzător, "C" – este necorespunzător. Scorul MAI constituie un indicator de evaluare sumar al corespunderii medicamentelor în intervalul 0-18 per medicament. MAI joacă un rol important în revizuirea comprehensivă a schemelor de tratament la vârstnici, iar în cazul în care se aplică retrospectiv la medicamentele eliberate – în revizuirea utilizării medicamentelor [9].

Criteriile STOPP și START, valabile pentru Europa, sunt instrumente de screening, care au fost formulate pentru a ajuta medicii și farmaciștii să identifice prescrierea de medicamente potențial inadecvate și omisiunile de prescriere la vârstnici [15]. Instrumentele date au fost concepute în Irlanda, fiind publicate inițial în 2008, versiunea 1, apoi actualizate în anul 2014, versiunea 2. Versiunea 2 a criteriilor STOPP și START include 114 criterii; 80 criterii STOPP (clasificate în 14 secțiuni) și 34 criterii START (clasificate în 9 secțiuni). Criteriile STOPP se referă la medicamentele potențial inadecvate, iar criteriile START se referă la omisiunile potențiale de prescriere la pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani. Este relevant faptul că ambele criterii sunt utilizate pe scară largă în Europa, Asia, America de Nord, America de Sud, Africa și Australia [7, 8, 10].

Drept urmare, în mai multe țări au fost adaptate și puse în practică diverse liste de medicamente potențial inadecvate în baza criteriilor susmenționate, precum listele PRISCUS, NORGEF, FORTA și criteriile EU-PIM [8].

Lista PRISCUS, definită de Holt, a fost creată special pentru piața farmaceutică germană pentru evaluarea farmacoterapiei geriatrice. Factorii determinanți pentru elaborarea ei au fost lipsa de date științifice privind siguranța și eficacitatea unor medicamente destinate pacienților vârstnici și dificultatea de a implementa recomandări bazate pe dovezi pentru asigurarea utilizării sigure în rândul persoanelor în etate. Denumirea proiectului PRISCUS semnifică din latină "bătrân și venerabil (vârstă venerabilă)". Această listă conține 18 clase de medicamente și 83 de medicamente potențial inadecvate, pe care vârstnicii trebuie să le evite sau a căror doză necesită ajustări speciale, recomandări pentru practica clinică, precum și alternative terapeutice. Lista completă PRISCUS poate fi accesată pe www.priscus.net. Recomandările PRISCUS complete despre medicamente sunt menite să asigure – atât pentru medici, cât și farmaciști – un suport informațional despre medicamentele potențial inadecvate [6, 14].

Lista FORTA a fost inițial propusă în anul 2008 de farmacologul clinic german Martin Wehling, și în 2012 a fost validată pentru utilizare în Germania și Austria. FORTA a fost actualizată în 2015, iar în anii următori au fost elaborate și validate șase liste FORTA europene specifice regiunilor, ulterior incluse în lista EURO FORTA. Lista EURO FORTA constă din 264 de medicamente și clase de medicamente organizate în 26 de grupe în funcție de utilizarea acestora conform diagnosticului sau sindromului clinic. Fiecare medicament este clasificat în funcție de nivelul beneficiilor clinice preconizate pentru pacienții vârstnici după categoriile: A (absolut indispensabil), B (benefic), C (cu precauție) și D (de evitat) [8].

Revizuirea medicamentelor potențial inadecvate este efectuată de o echipă de profesioniști în domeniul sănătății, farmaciștii având un rol-cheie în identificarea utilizării medicamentelor potențial inadecvate. Revizuirea comprehensivă a medicamentelor, efectuată de farmaciști, contribuie la îmbunătățirea sănătății generale a pacientului și la reducerea sarcinilor de îngrijire medicală, minimizând numărul problemelor legate de medicamente [12, 17].

Familiarizarea farmaciștilor cu instrumentele de screening devine esențială pentru activitatea lor. Aplicarea acestor criterii în activitatea zilnică, atât pentru farmaciștii clinicieni, cât și pentru farmaciștii comunitari, contribuie la optimizarea terapiei medicamentoase ale vârstnicilor, la sporirea calității asistenței farmaceutice și la reducerea costurilor politerapiilor [5, 15]. Implicarea farmaciștilor în identificarea utilizării medicamentelor potențial inadecvate nu a demonstrat îmbunătățirea rezultatelor clinice ale pacienților, dar s-a dovedit a fi eficientă în reducerea prescrierii lor, având un impact pozitiv economic. Totodată, colaborarea cu medicii este una fructuoasă, cei din urmă acceptând recomandările farmaciștilor în majoritatea cazurilor [15].

Scopul studiului realizat este de a determina rata prevalenței utilizării medicamentelor potențial inadecvate de către pacientul în etate prin aplicarea criteriilor de revizuire a tratamentului medicamentos în farmacia comunitară și elaborarea recomandărilor pentru farmaciști în identificarea lor.

Materiale și metode

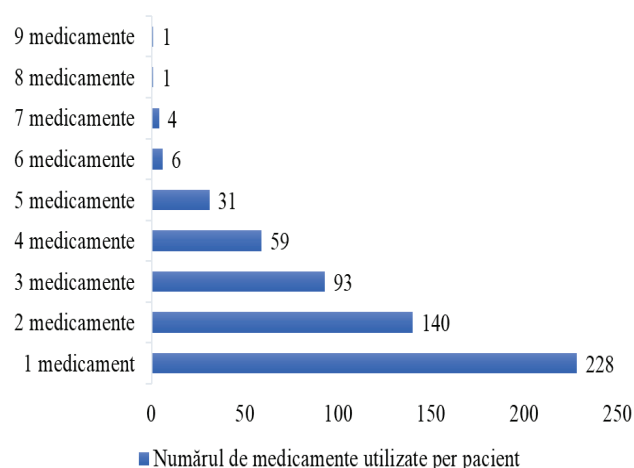
Studiul efectuat are un design descriptiv. Timp de patru luni au fost analizate 1303 rețete compensate, eliberate vârstnicilor din farmaciile comunitare din municipiul Chișinău. Statistica descriptivă a datelor a fost realizată prin intermediul softului Excel, versiunea Microsoft Office Excel 2016. Datele primare au fost introduse în Excel și analizate cu ajutorul metodelor statistico-matematice.

Au fost evaluate 58 de medicamente după denumirea comună internațională, denumirile comerciale nu au fost luate în considerare. Din totalul de medicamente analizate, 28 au fost identificate ca potențial inadecvate conform criteriilor STOPP, Beers și PRISCUS.

Rezultate și discuții

Au fost analizate 1303 rețete compensate, eliberate persoanelor în etate cu vârsta cuprinsă între 65 și 95 de ani din farmaciile comunitare din municipiul Chișinău. Perioada de colectare: ianuarie – aprilie 2020. Pondere rețetelor prescrise și eliberate vârstnicilor din totalul de rețete compensate pentru această perioadă constituie 53%. Numărul total de

pacienți este 563. Mediana vârstei constituie 71 de ani, 424 (75,31%) au fost femei, iar 139 (24,69%) – bărbați. Totodată, 33,78% din pacienți utilizează trei și mai multe medicamente, numărul mediu de medicamente utilizate de pacient fiind 2 (intervalul a fost de 1-9) (vezi figura). Cea mai frecventă clasă de medicamente este cea pentru tratamentul bolilor cardiovasculare (75,67%), urmată de medicamentele pentru tratamentul diabetului zaharat (13,43%), pentru tratamentul oftalmologic (6,06%), al bolilor endocrine (4,06%), și mai puțin de un procent – pentru tratamentul episodic, bolile psihice, epilepsie, astmul bronșic, sindromul Parkinson și bolile de sistem și autoimune.



Distribuția numărului de medicamente utilizate de un pacient vârstnic

Din totalul de 58 de medicamente, 28 au fost identificate ca potențial inadecvate, regăsindu-se în listele de medicamente STOPP, PRISCUS și Beers. Deoarece aceste liste se aseamănă, două medicamente se găsesc în toate cele trei liste – *digoxina* și *clonazepamul*; medicamente precum *piracetamul* și *pentoxifilina* se regăsesc doar lista PRISCUS, din motivul adaptării acestora la particularitățile pieței farmaceutice din Germania (vezi tabelul). Particularitățile utilizării acestor medicamente se referă, de cele mai multe ori, la ajustarea dozelor, recomandându-se să se înceapă tratamentul cu cea mai mică doză posibilă. Creșterea dozelor necesită prudență sau intervale lungi de timp. Inițierea tratamentului în doze minime eficiente este valabilă pentru majoritatea medicamentelor antihipertensive, *levotiroxină*, *glibenclamid*, *acidul acetilsalicilic*, *clopidogrel*, *diclofenac de sodiu* și *clonazepam*. În cazul *digoxinei*, doza de întreținere este mai mică și poate fi redusă la 0,125 mg. Durata tratamentului de asemenea se va evalua cu atenție în cazul acestor medicamente; de exemplu, se recomandă utilizarea inhibitorilor pompei de protoni pe o perioadă de

până la opt săptămâni. Tratamentul cu *benzodiazepine* este de scurtă durată. *Carbamazepina* poate exacerba sau cauza secreția necorespunzătoare de hormoni antidiuretici sau hiponatremie. Nu este dovedită eficacitatea utilizării *piracetamului* la vârstnici, existând un raport nefavorabil risc/beneficiu. *Pentoxifilina* se va folosi cu prudență, deoarece poate crește tensiunea arterială.

Sunt enumerate doar câteva particularități ale medicamentelor analizate, de care farmacistul trebuie să țină cont. Pentru efectuarea unei revizui complete a utilizării medicamentelor potențial inadecvate identificate, este necesară colaborarea farmaciștilor cu medicii, întru stabilirea circumstanțelor de intervenție a farmaciștilor în informarea pacienților. Sunt necesare abordări multidisciplinare pentru a stabili arile de intervenție.

Astfel de revizui se recomandă să fie efectuate periodic de către o echipă formată din mai mulți specialiști, fiecare pe domeniul său de activitate. De asemenea, se recomandă să fie dezvoltate relații colegiale între specialiști, care să contribuie la corectarea erorilor medicale de prescriere și eliberare a medicamentelor.

Provocarea pentru farmaciști constă în implementarea unor metode eficiente de aplicare a criteriilor date, care și-au dovedit deja beneficiile clinice. Elaborarea unei liste de medicamente potențial inadecvate, care să fie la îndemâna farmacistului în activitatea sa zilnică, le-ar permite să ofere îngrijiri farmaceutice specializate, precum monitorizarea medicației antihipertensive, antihistaminice, a diabetului zaharat, fibrilației atriale, epilepsiei etc. Documentarea sistematică a indicatorilor utilizării medicamentelor date și diseminarea informațiilor colectate altor specialiști vor contribui la stabilirea schemelor individuale sau personalizate pentru fiecare pacient.

Implicarea farmaciștilor în elaborarea ghidurilor practice de verificare și evaluare a terapiei medicamentoase potențial inadecvate la vârstnici va spori calitatea asistenței cu medicamente și va asigura ajustarea lor la particularitățile pieței farmaceutice.

Valoarea consilierii oferite va consta în responsabilizarea pacientului vârstnic, informarea detaliată și bine punctată privind indicatorii de calitate în utilizarea medicamentelor: doze, durata tratamentului, reacțiile adverse, compatibilitatea dintre medicamente, mai ales dintre cele cu sau fără prescripție medicală. Utilizarea unei astfel de liste ar simplifica procesul de optimizare a terapiei medicamentoase a vârstnicului.

Medicamentele potențial inadecvate identificate

Clasa de medicamente	Grupa farmaco-terapeutică	Prezența în criteriile STOPP (numărul rețetelor prescrise)	Prezența în lista Beers	Prezența în lista PRISCUS
Sistemul cardiovascular	Betablocante selective	Bisoprolol (135)		
	Antagoniști ai canalelor de calciu	Amlodipină (91)		
	Vasodilatatoare periferice – derivați purinici			Pentoxifilină (4)
	Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei	Ramipril (82) Lisinopril (63) Perindopril (1)		
	Terapia cordului – glicozide cardiotonice	Digoxină (7)	Digoxină	Digoxină
	Terapia cordului – antiaritmice clasa III		Amiodaronă (4)	
	Antagoniști de angiotensină II	Valsartan (16)		
Sânge și organe hematopoietice	Produse antitrombotice – antiagregante plachetare	Clopidogrel (4) Acid acetilsalicilic (181)	Acid acetilsalicilic	
	Antitrombotice – antagoniști ai vitaminei K	Warfarină (13)		
Sistemul nervos	Antiparkinsoniene – anticolinergice	Trihexifenidil (1)	Trihexifenidil	
	Antiepileptice – derivați de carboxamidă		Carbamazepină (4)	
	Antiepileptice – derivați de benzodiazepine	Clonazepam (2)	Clonazepam	
	Psihoanaleptice – psihostimulante			Piracetam (2)
Aparatul respirator	Medicamente agoniste beta-adrenergice selective	Salbutamol (2)		
	Adrenergice și alte antiastmatice	Salmeterol și fluticazonă (10)		
Tractul digestiv și metabolismul	Tratamentul ulcerului peptic – inhibitori ai pompei protonice	Omeprazol (3) Rabeprazol (1) Pantoprazol (1)	Omeprazol Rabeprazol Pantoprazol	
	Terapie antidiabetică – sulfonamide	Glibenclamidă (1)		
	Terapie antidiabetică – biguanide	Metformină (91)		
Sistemul endocrin	Hormoni tiroidieni	Levotiroxină (33)		
Produse oftalmologice	Antiglaucomatoase și miotice – agenți beta-blocanți	Timolol (10)		
Sistemul muscular-scheletic	Antigutoase	Allopurinol (2)		
	Preparate topice pentru leziuni și alгии	Diclofenac (2)	Diclofenac	

Concluzii

Studiul efectuat este unul pilot pentru practica farmaceutică, ce denotă necesitatea implicării farmacistului în identificarea medicamentelor potențial inadecvate și informarea vârstnicului despre utilizarea lor. Rezultatele obținute în urma studiului demonstrează că vârstnicii utilizează medicamente potențial inadecvate, care trebuie folosite cu precauție sau chiar evitate. Totodată, se cere lărgirea cunoștințelor farmaciștilor despre particularitățile acestor medicamente, care reprezintă o provocare actuală.

Stabilirea relațiilor colegiale de colaborare cu alți specialiști este foarte importantă în elaborarea algoritmilor de evaluare a medicației vârstnicului, în baza celor descrise și aplicate în alte sisteme medicale.

Bibliografie

1. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society

updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. In: *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012, vol. 60(4), pp. 616-631. Disponibil pe: doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x

2. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. In: *J. Am. Geriatr. Soc.* 2015, vol. 63(11), pp. 2227-2246.

3. Biroul Național de Statistică al Republicii Moldova. Disponibil pe: <https://statistica.gov.md> (citat 10.06.2020).

4. Blanco-Reina E., García-Merino M.R., Ocaña-Riola R., et al. Assessing Potentially Inappropriate Prescribing in Community-Dwelling Older Patients Using the Updated Version of STOPP-START Criteria: A Comparison of Profiles and Prevalence's with Respect to the Original Version. In: *PLoS One*. 2016, vol. 11(12): e0167586. Disponibil pe: doi:10.1371/journal.pone.0167586

5. Buda V., Prelipcean A., Andor M., et al. Potentially Inappropriate Prescriptions in Ambulatory Elderly Patients Living in Rural Areas of Romania Using STOPP/START (Version 2) Criteria. In: *Clin. Interv. Aging*. 2020,

- nr. 15, pp. 407-417. Disponibil pe: doi:10.2147/CIA.S233270
6. Butool I., Nazir S., Afridi M., Shah S.M. Evaluation and assessment of prescribing patterns in elderly patients using two explicit criteria-based screening tools (The PRISCUS list and STOPP/START criteria). In: *Pak. J. Med. Sci.* 2018, vol. 34(6), pp. 1357-1362. Disponibil pe: doi:10.12669/pjms.346.14928
 7. Cruz-Esteve I., Marsal-Mora J.R., Galindo-Ortego G., et al. Análisis poblacional de la prescripción potencialmente inadecuada en ancianos según criterios STOPP/START (estudio STARTREC) [Potentially inappropriate prescribing in older Spanish population according to STOPP/START criteria (STARTREC study)]. In: *Aten Primaria.* 2017, vol. 49(3), pp. 166-176. Disponibil pe: doi:10.1016/j.aprim.2016.02.013
 8. Curtin D., Gallagher P.F., O'Mahony D. Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. In: *Ther. Adv. Drug Saf.* 2019, nr. 10: 2042098619829431. Disponibil pe: doi:10.1177/2042098619829431
 9. Hanlon J.T., Schmader K.E. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. In: *Drugs Aging.* 2013, vol. 30(11), pp. 893-900. Disponibil pe: doi:10.1007/s40266-013-0118-4
 10. Gaubert-Dahan M.L., Sebouai A., Tourid W., et al. The impact of medication review with version 2 STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria in a French nursing home: a 3-month follow-up study. In: *Ther. Adv. Drug Saf.* 2019, nr. 10: 2042098619855535. Disponibil pe: doi:10.1177/2042098619855535
 11. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 [published correction appears in *Age Ageing.* 2018 May 1;47(3):489]. In: *Age Ageing.* 2015, vol. 44(2), pp. 213-218. Disponibil pe: doi:10.1093/ageing/afu145
 12. Patel S., Krishnaswami A. *The role of pharmacists in the care of older adults with multiple chronic conditions in a multidisciplinary, team-based setting.* American College of Cardiology. 2015, September.
 13. Primejdie D.P., Bojita M.T., Popa A. Potentially inappropriate medications in elderly ambulatory and institutionalized patients: an observational study. In: *BMC Pharmacol Toxicol.* 2016, vol. 17(1), p. 38. Disponibil pe: doi:10.1186/s40360-016-0081-x
 14. Holt S., Schmiedl S., Thürmann P.A. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. In: *Dtsch. Arztebl. Int.* 2010, vol. 107(31-32), pp. 543-551. Disponibil pe: doi:10.3238/arztebl.2010.0543
 15. Ryan C., O'Mahony D., Kennedy J., et al. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. In: *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2009, vol. 68(6), pp. 936-947. Disponibil pe: doi:10.1111/j.1365-2125.2009.03531.x
 16. Shenoy P., Harugeri A. Elderly patients' participation in clinical trials. In: *Perspect. Clin. Res.* 2015, vol. 6(4), pp. 184-189. Disponibil pe: doi:10.4103/2229-3485.167099
 17. Somers A., Robays H., De Paepe P., et al. Evaluation of clinical pharmacist recommendations in the geriatric ward of a Belgian university hospital. In: *Clin. Interv. Aging.* 2013, nr. 8, pp. 703-709. Disponibil pe: doi:10.2147/CIA.S42162

Tatiana Șchiopu, asistent universitar,
Catedra de farmacie socială Vasile Procopișin,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: +373 22205434,
e-mail: tatiana.schiopu@usmf.md

MEDICAMENTELE ȘI SUCURILE: INTERACȚIUNI ȘI CONSECINȚE

Rezumat

Utilizarea concomitentă a suplimentelor alimentare, inclusiv a sucurilor din fructe și din legume, cu medicamentele este tot mai frecventă. Evidențierea întâmplătoare a unor cazuri de interacțiuni cu unele consecințe nedorite a determinat necesitatea studiului fenomenelor apărute la administrarea concomitentă a sucurilor și a medicamentelor. Elucidarea componentelor activi ai sucurilor și cercetările experimentale au determinat importanța stabilirii relevanței clinice a acestor interacțiuni. Particularitățile interacțiunilor farmacocinetice și farmacodinamice sunt importante în vederea elaborării unor recomandări practice și utile referitor la posibilitățile asocierii medicamentelor și a sucurilor pentru realizarea unei farmacoterapii raționale și inofensive. Sistematizarea unor astfel de date va prezenta interes pentru specialiștii în domeniu și pentru medicii-practicieni.

Cuvinte-cheie: medicamente, sucuri din fructe și din legume, interacțiuni farmacocinetice și farmacodinamice

Summary

Drugs and juices: interactions and consequences

The concomitant use of dietary supplements, including fruit and vegetable juices, with medicines is becoming more common. The accidental highlighting of some cases of interactions with undesirable consequences determined the necessity of studying the phenomena in the concomitant administration of juices and medicines. The elucidation of the active components of the juices and the experimental research have determined the importance of establishing the clinical relevance of these interactions. The particularities of pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions are important in order to develop practical and useful recommendations regarding the possibilities of combining drugs and juices for rational and harmless pharmacotherapy. Systematizing such data will be of interest to practitioners and practitioners.

Keywords: drugs, fruit and vegetable juices, pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions

Резюме

Лекарства и соки: взаимодействия и последствия

Одновременный прием пищевых добавок, в том числе фруктовых и овощных соков, с лекарственными средствами становится все более распространенным явлением. Случайное выделение некоторых случаев нежелательного взаимодействия обусловило необходимость изучения явлений, возникающих при одновременном приеме лекарств и соков. Выявление активных компонентов соков и экспериментальные исследования определили важность установления клинической значимости этих взаимодействий. Особенности фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий важны

для разработки практических и полезных рекомендаций относительно возможностей сочетания лекарств и соков для рациональной и безопасной фармакотерапии. Систематизация таких данных будет полезна для специалистов и практических врачей.

Ключевые слова: лекарства, фруктовые и овощные соки, фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия

Introducere

Obiceiurile alimentare sunt un factor care influențează sănătatea, precum și bolile umane. Modificarea consumului de alimente specifice și/sau al componentelor lor bioactive pare a fi o strategie prudentă, neinvazivă și rentabilă pentru prevenirea anumitor boli la persoanele care par a fi "sănătoase". O problemă potențială poate să apară atunci când pacienții, de rând cu medicamentele, consumă în mod obișnuit și anumite fructe, legume sau sucurile acestora, deoarece un procent mare din populație folosește sistematic cel puțin un preparat medicamentos. Din aceste considerente, medicii, farmaciștii, asistentele medicale și dieteticienii trebuie să fie conștienți de interacțiunile importante dintre medicamente și alimente pentru a optimiza eficacitatea terapeutică a remediilor prescrise și a celor fără prescripție medicală.

Este necesar de reținut faptul că există un risc crescut de reacții adverse asociate cu interacțiunile *medicament – nutrient* pentru pacienții vârstnici, pacienții cu cancer și/sau malnutriție, cu disfuncții ale tractului gastrointestinal, sindromul imunodeficienței dobândite, boli cronice care necesită utilizarea mai multor medicamente. Această abordare trebuie să fie sistematică pentru: a evalua influența stării nutriționale, a alimentelor sau a nutrienților specifici asupra farmacocineticii și farmacodinamicii medicamentelor; a estima influența unui medicament asupra stării nutriționale generale sau asupra stării unui anumit nutrient.

Este necesar să conștientizăm că trăim într-o epocă cu stiluri de viață foarte variate, în care unii oameni sunt vegetarieni, alții utilizează doze mari de flavonoide sau antioxidanți ca suplimente, unii consumă cantități mari de apă îmbuteliată în sticle de plastic sau folosesc dezinfectanți clorurați. În țările industrializate, fructele și legumele sunt supuse unor procese de prelucrare (refrigerare, acidificare,

fermentare și prelucrare termică, de înaltă presiune, chimică sau fizică) ce ar putea avea un anumit efect asupra compusului bioactiv. Toți acești factori ar putea avea un impact asupra metabolismului sau asupra transportului de medicamente, cu modificarea răspunsurilor farmacologice. Deoarece cunoștințele privind riscul potențial de interacțiune nutrient – medicament sunt încă limitate, trebuie intensificate eforturile de elucidare a riscului potențial al acestei interacțiuni pentru a preveni consecințele clinice nedorite și nocive [11].

Interacțiunea medicamentelor cu sucurile, consumate pentru beneficiile lor pentru sănătate, constituie o problemă practică interesantă. În conformitate cu standardele comune de acreditare a spitalelor, spitalul ar trebui să ofere informații despre medicamentele asociate cu anumite interacțiuni alimentare și să enumere alimentele care sunt contraindicate, în funcție de nevoile de îngrijire ale pacientului. De asemenea, interacțiunile real-potențiale dintre alimente și medicamente ar trebui verificate în timpul examinării pacientului, cu modificarea prescrierilor medicale în caz de necesitate [4].

Scopul studiului realizat a fost evidențierea particularităților interacțiunilor farmacocinetice și farmacodinamice la asocierea medicamentelor și a sucurilor în vederea realizării unei farmacoterapii raționale și inofensive.

Rezultate și discuții

O metaanaliză a studiilor clinice randomizate pe pacienți și, preponderent, pe voluntari sănătoși a arătat o relevanță clinică potențială sau reală a 22 de combinații de medicamente cu sucuri (tabelul 1). Potențialele interacțiuni benefice *suc – medicament* includ: suc de portocale – fumarat feros, suc de lămâie – ^{99m}Tc-tetrofosmină, suc de rodie – fier intravenos în timpul hemodializei, suc de afine – triplă terapie antihelicobacter, suc de afine – etanercept, suc de lime (lămâie verde) – antimalarice, chimioterapie – suc de iarbă de grâu. Potențialele interacțiuni cu efecte adverse sunt scăderea biodisponibilității medicamentelor (suc de mere – fexofenadină, atenolol, aliskiren; suc de portocale – aliskiren, atenolol, celiprolol, montelukast, fluorochinolone, alendronat; suc de pomelo – sildenafil; suc de struguri – ciclosporină) și creșterea biodisponibilității preparatelor (suc de portocale de Sevilla – felodipină, suc de pomelo – ciclosporină, suc de portocale – antiacide ce conțin aluminiu) (tabelul 2). Spre deosebire de sucul de grepfrut, consumul căruia împreună cu unele medicamente poate avea consecințe fatale, alte sucuri de fructe nu au demonstrat interacțiuni adverse severe cu medicamentele. Dintre prepara-

tele cu diapazon terapeutic mic, a fost confirmat că numai ciclosporina are interacțiuni medicamentoase cu anumite sucuri de fructe (sucul de pomelo a crescut moderat, iar sucul de struguri a scăzut moderat biodisponibilitatea ciclosporinei) [4].

Tabelul 1

Interacțiuni semnificative între medicamente și sucuri [4]

Sucul de fructe	Medicamentele-substraturi	Mecanismele
Suc de mere	Fexofenadină, aliskiren, atenolol	(↓) semnificativ biodisponibilitatea medicamentelor și potențial (↓) eficacitatea
Suc de portocale	Fexofenadină, aliskiren, atenolol, celiprolol, montelukast, alendronat, clofazimină	(↓) semnificativ biodisponibilitatea medicamentelor și potențial (↓) eficacitatea
	Fluorochinolone	(↓) semnificativ biodisponibilitatea medicamentului, (↑) riscul de eșecuri terapeutice și de rezistență bacteriană
	Fumarat feros	(↑) substanțial absorbția de fier și eficacitatea antianemică
	Antiacide cu aluminiu	Absorbția de aluminiu îmbunătățită (↑) și toxicitatea crescută a aluminiului (↑)
Suc de portocale din Sevilla	Felodipină	(↑) semnificativ ASC a felodipinei și (↓) raportul ASC dihidrofelodipină – felodipină (indice al activității CYP3A4)
Suc de pomelo	Ciclosporină	(↑) semnificativ ASC și Cmax, (↑) riscul de concentrații supratherapeutice de ciclosporină
	Sildenafil	(↓) semnificativ biodisponibilitatea și (↓) eficacitatea
Suc de struguri	Ciclosporină	(↓) semnificativ biodisponibilitatea și (↑) riscul de concentrații subterapeutice de ciclosporină
	Fenacetină	(↓) marcat ASC și Cmax și întârzie în timp concentrația maximă
Suc de lămâie	^{99m} Tc-tetrafosmină	(↑) excreția hepatobiliară și (↑) calitatea imaginii SPECT miocardice
	Antimalarice (artemeter, camochină)	(↑) eficiența antimalaricelor
Suc de rodie	Fier intravenos în hemodializă	(↓) stresul oxidativ și inflamația indusă de fierul intravenos
Suc de merișoare	Medicație triplă antihelicobacter	(↑) rata de eradicare a <i>Helicobacter pylori</i> la femei
Suc de afine	Etanercept	(↑) semnificativ eficacitatea și (↓) efectele secundare ale etanerceptului
Suc de iarbă de grâu	Chimioterapice (fluorouracil, adriamicină, citoxan)	(↓) semnificativ efectele secundare ale chimioterapiei

Tabelul 2

Mecanismele interacțiunilor farmacocinetice dintre sucuri și medicamente [4]

Mecanismele	Sucul de fructe	Medicamentele-substraturi
Modularea enzimelor metabolice		
Inhibarea CYP3A4	Suc de grepfrut	Substraturile CYP3A4
	Suc de pomelo	Ciclosporină
	Suc de portocale din Sevilla	Felodipină
Activarea CYP3A	Suc de struguri	Ciclosporina
Activarea/desaturarea CYP1A2	Suc de struguri	Fenacetina
Modularea transportorilor		
Inhibarea OATP2B1	Suc de mere	Fexofenadină, aliskiren
	Suc de portocale	Aliskiren, montelukast, celiprolol
Inhibarea OATP1A2	Suc de grepfrut	Aliskiren
Inhibarea PMAT	Suc de mere	Atenolol
	Suc de portocale	Atenolol
Inhibarea P-gp	Suc de grepfrut	Substraturile P-gp
	Suc de pomelo	Ciclosporină
Interacțiuni fizico-chimică		
Formarea chelațiilor	Suc de portocale	Fluorochinolone
Formarea complexelor ușor absorbabile de aluminiu-citrat	Suc de portocale	Antiacide ce conțin aluminiu
Formarea complexului solubil de chelat de fier – vitamina C	Suc de portocale	Fumarat feros
Formarea unui complex insolubil între medicament și unele componente ale sucului, la nivelul tractului gastrointestinal	Suc de struguri	Ciclosporina
	Suc de pomelo	Sildenafil
Modificarea pH-ului	Suc de portocale	Celiprolol

Polipeptidele care transportă anionii organici (OATP) se găsesc în peretele intestinal (asigură absorbția medicamentelor în circulație), în hepatocite (facilitează absorbția medicamentelor în hepatocite, cu metabolizare ulterioară), cord, rinichi și creier. Sucurile de grepfrut, portocale, măr și de alte fructe inhibă diverse OATP datorită conținutului de naringină, hesperidină, florizină, floretină și quercetină, care sunt prezente într-o concentrație mai mare în sucurile de fructe comerciale decât în cele din fructe proaspete. Posibil, sucul de fructe proaspete sau de casă inhibă mai puțin absorbția medicamentelor decât cel comercial. Printre substraturile OATP a căror absorbție este diminuată se numără: preparatele antialergice (fexofenadină, montelukast), fluorochinolonele (ciprofloxacina), inhibitorii reninei (aliskiren), beta-adrenoblocantele (atenolol, celiprolol, talino-

lol). Concomitent, nu este influențată absorbția fluorochinolonele (levofloxacina), antidiabeticelor orale (gliburidă, repaglinidă), beta-adrenoblocantelor (acebutolol), preparatelor hormonilor tiroidieni (levotiroxină) și statinelor (pitavastatină, pravastatină). Aceasta se datorează faptului că OATP nu joacă un rol important în absorbția medicamentelor enumerate sau din cauza că inhibarea anumitor OATP poate reduce absorbția medicamentelor în hepatocite, diminuând astfel metabolismul acestora și compensând absorbția gastrointestinală redusă. Măsura în care sucul de fructe interferează cu absorbția medicamentului depinde de faptul dacă medicamentul este sau nu este un substrat al OATP și de concentrația sucului de fructe, de cantitatea de suc consumată și de sincronizarea aportului acestuia în raport cu medicamentul. Capacitatea sucului de fructe de a inhiba OATP, respectiv gradul de compromitere a absorbției medicamentului, vor depinde de speciile de fructe, originea fructului, anotimpul recoltei, maturitatea fructelor la momentul extragerii sucului, condițiile de fabricație și păstrare [2].

Sucul de portocale (*Citrus sinensis*), prin componenții săi heptametoxiflavona, tangeretina și nobiletina, a demonstrat un efect inhibitor asupra pompei de eflux P-glicoproteinei (P-gp) intestinale, cu creșterea ariei de sub curba concentrației plasmatice (ASC) a pravastatinei. Studiile in vitro au raportat că sucul de portocale, datorită naringinei, inhibă activitatea polipeptidelor OATP, cu diminuarea absorbției glibenclamidei, digoxinei, fexofenadinei, atenololului, celiprololului, ciprofloxacinei și levofloxacinei [2, 5, 11].

Sucul din portocale de Sevilla (240 ml) a determinat o creștere a ASC a felodipinei, posibil datorită inactivării CYP3A4 intestinal sub acțiunea bergamotinei și 6',7'-dihidroxi-bergamotinei – flavonoide prezente în concentrații mari în portocalele respective [2, 5, 11].

Sucul de portocale ar putea reduce C_{max}, ASC și efectul inhibitorului reninei aliskiren cu, respectiv, 80%, 62% și 87%, probabil prin inhibarea influxului preparatului mediat de OATP2B1 în intestinul subțire. Din aceste considerente, se recomandă evitarea consumului concomitent de aliskiren cu sucul de portocale [4].

Sucul de portocale, consumat de trei ori pe zi timp de trei zile, ar putea scădea C_{max} și ASC de atenolol cu 49% și, respectiv, 40%, fără a modifica timpul de înjumătățire (T_{0,5}). La voluntari s-a constatat în medie o frecvență cardiacă semnificativ mai mare la utilizarea atenololului cu suc de portocale față de folosirea lui cu apă. La administrarea concomitentă de atenolol și suc de portocale, poate fi necesară ajustarea dozei de medicament sau folosirea lor

separată. Recent s-a constatat că atenololul este un substrat al transportorului de monoamină al membranei plasmatică (PMAT), care dictează necesitatea de a confirma faptul că interacțiunea suc de portocală – atenolol implică transportul intestinal mediat de PMAT [4].

Studiile asupra interacțiunii sucului de portocale cu un alt beta-adrenoblocant – celiprololul – a demonstrat probabilitatea de a reduce considerabil biodisponibilitatea preparatului (C_{max} cu 89% și ASC cu 83%, cu majorarea T_{max} de la 4 la 6 ore), dar cu diferențe ne semnificative ale variabilelor hemodinamice între ingerarea cu suc sau cu apă. Concentrațiile de celiprolol au fost reduse substanțial, ceea ce face posibil ca această interacțiune să aibă relevanță clinică. Mecanismele acestei interacțiuni pot fi următoarele: creșterea formei ionizate datorită reducerii pH-ului în lumenul intestinal (sucul de portocale are un pH=3,5); modularea funcțiilor transportorilor (OATP2B1) în peretele intestinal de componentele chimice din suc de portocale (hesperidina), cu inhibarea absorbției beta-adrenoblocantului [4].

Sucul de portocale a avut un efect minim asupra ASC montelukastului la adolescenți și adulții tineri cu vârste între 15 și 18 ani. Cu toate acestea, o reducere semnificativă a ASC a montelukastului a fost detectată la ingerarea sucului de portocale la subiecții cu defecte genetice, care controlează activitatea OATP2B1, deoarece preparatul antileucotrienic este un substrat al acestui transportor [4].

Sucul de portocale ar putea crește semnificativ absorbția fumaratului feros la copii, probabil datorită acidului ascorbic din componența sa. Acidul citric din suc de portocale poate să sporească substanțial absorbția aluminiului din preparatele antiacide, date confirmate prin majorarea semnificativă a excreției urinare a aluminiului. Din aceste considerente, nu se recomandă administrarea concomitentă a sucului de portocale cu antiacide ce conțin aluminiu, pentru a evita toxicitatea aportului excesiv de aluminiu [4].

Sucul de portocale suplimentat cu calciu poate reduce bioechivalența fluorochinolonei (levofloxacină, gatifloxacină, ciprofloxacina) la voluntarii sănătoși. S-a estimat că poate surveni o concurență între fluorochinolone și componentele sucului de portocale pentru transportorii intestinali și/sau formarea de chelați. Administrarea internă a dozelor unice de ciprofloxacina la voluntarii sănătoși cu apă, suc de portocale sau suc de portocale suplimentat cu calciu a micșorat C_{max} și ASC a ciprofloxacinei în prezența ambelor forme ale sucului, având potențialul de a reduce semnificativ eficacitatea clinică și de a crește rezistența la chimioterapie. Prin urmare, trebuie evitată ingestia sucului de portocale împreună cu fluorochinolone [4].

S-a constatat că sucul de portocale poate reduce biodisponibilitatea alendronatului și a clofaziminei (cu 60% și, respectiv, 18%), fără a prezenta un risc potențial de interacțiuni cu cicloserina, etionamida și diltiazemul [4].

Sucul de portocale de Sevilla ar putea crește ASC a felodipinei (76%) și raportul ASC metabolit – medicament, probabil prin inactivarea CYP3A4 intestinal. Medicamentele a căror biodisponibilitate este semnificativ determinată de CYP3A4 al enterocitelor și mai puțin dependentă de P-gp sunt susceptibile de interacțiuni medicamentoase induse de ingestia cu acest suc [4].

Sucul de portocale inhibă selectiv transportorii OATP (OATP1A2), cu diminuarea biodisponibilității medicamentelor. Substraturile OATP1A2 (atenolol, celiprolol, ciprofloxacina, fexofenadină) luate cu suc de portocale au avut o biodisponibilitate orală mai mică. Gradul de reducere a fost variabil în rândul medicamentelor. Un medicament hidrofil, eliminat neschimbat, transportat de OATP1A2, prezintă o interacțiune mai semnificativă decât unul lipofil, metabolizat. Interacțiunea ce implică anumite beta-adrenoblocante (atenolol, celiprolol, talinolol), ciprofloxacina, levotiroxină și etoposid are implicații relevante. Inhibarea clinică a OATP2B1 cu suc de portocale rămâne să fie stabilă, pe când inhibarea OATP1B1 cu acest suc pare puțin probabilă [3].

Aportul volumelor mari de suc de portocale (1200 ml ca primă doză de 300 ml, urmat de 150 ml la fiecare 0,5 ore timp de 3 ore) a redus ASC a substraturilor OATP precum fexofenadina, talinololul, celiprololul, atenololul și aliskirenul, efectul fiind dependent de volumul de suc ingerat. Administrarea sucului de portocale (355 ml) a avut un impact mic asupra ASC a ciprofloxacinei și levofloxacinei, substraturile ale OATP1A2. S-a sugerat ideea că sucurile de fructe pot avea un potențial mai mare de interacțiune cu medicamentele, substraturile OATP1A2, care suferă un clearance metabolic minim [6].

Consumul pe termen scurt al sucului de portocale de Sevilla determină o creștere a nivelului sistemic al sildenafilului, fără a provoca efecte adverse. În schimb, s-a raportat că consumul pe termen scurt al sucului de lămâie nu pare să aibă vreun efect asupra farmacocineticii sildenafilului. Investigarea ulterioară a impactului fiecărui component major al fructelor citrice este necesară pentru a înțelege efectele acestora asupra CYP3A4 și a transportorilor de medicamente [1].

Sucul de pomelo poate crește biodisponibilitatea ciclosporinei, posibil prin inhibarea activității CYP3A sau a P-gp (sau a ambelor) în intestin. Biodisponibilitatea sildenafilului, substrat al CYP3A4, a fost redusă cu 40% la ingestia cu suc de pomelo.

S-a concluzionat că deși sildenafilul este metabolizat prin această izoenzimă, iar sucul de pomelo inhibă CYP3A, reducerea biodisponibilității poate fi atribuită unui efect asupra transportorilor de absorbție sau unei interacțiuni fizico-chimice între sildenafil și unii constituenți ai sucului respectiv. Pentru a evita reducerea eficacității sildenafilului, pacienții nu ar trebui să bea suc de pomelo înainte sau imediat după luarea preparatului [4].

Sucurile de citrice, în special sucul de grepfrut și sucul de pomelo, au crescut semnificativ nivelul plasmatic de ciclosporină, în timp ce sucul de portocale nu a prezentat nicio interacțiune semnificativă cu acest medicament imunodepresiv [15].

Sucul de mandarine (*Citrus reticulata*). Studiile recente au demonstrat că tangeretina, flavonoid ce se găsește în cantități mari în sucul de mandarine, inhibă activitatea CYP P4501A2 și 3A4 în microzomii hepatici. Astfel, în studiile in vitro, tangeretina a stimulat hidroxilarea midazolamului de către CYP3A4, fără a influența farmacocinetica preparatului in vivo. Diosmina, un alt component al fructelor citrice, poate crește absorbția sau biodisponibilitatea medicamentelor-substraturi ale Pgp, fapt ce necesită o atenție deosebită la utilizarea lor clinică [11].

Furanocumarinele bergamotina (BG) și 6',7'-dihidroxibergamotina (DHB), izolate din sucul de grepfrut, sunt constituenți activi capabili să inhibe citocromul P450 3A4. Extractul proaspăt și sucul de lime conțineau o cantitate mai mare de BG decât sucul de grepfrut. Sucurile de lime și de portocale de Sevilla conțineau cantități mai mari de DHB decât cel de grepfrut. Extractele din coajă de lime, *Citrus kawachibankan*, lămâie și portocale de Sevilla conțineau cantități mai mari de BG, iar dulceața hibridă (*Citrus maxima* + *Citrus paradisi*) conținea o cantitate mai mare de DHB decât grepfrutul. Astfel, este necesară utilizarea cu prudență a medicamentelor metabolizate prin CYP 3A4 simultan cu aceste citrice [9].

Sucul de rodie (*Punica granatum*), bogat în pectină, taninuri, flavonoide și antocianine, a influențat farmacocinetica carbamazepinei la șobolani prin inhibarea activității CYP3A intestinal, cu o durată de aproximativ trei zile. S-a constatat că sucul de rodie a inhibat activitatea CYP2C9 uman și a crescut biodisponibilitatea tolbutamidei la șobolani. S-a sugerat că unii constituenți ai sucului de rodie, probabil punicalagina, pot afecta funcțiile metabolice ale intestinului (în special sulfoconjugarea), cu efecte asupra biodisponibilității medicamentelor [11].

Sucul de rodie a inhibat in vitro CYP2C9, cu modificarea clearance-ului flurbiprofenului, efect care nu s-a manifestat la voluntari. S-a concluzionat că acest suc poate fi consumat de pacienții care folosesc

substraturile CYP2C9 cu risc minim de interacțiune farmacocinetică. Consumul sucului de rodie timp de două săptămâni nu a modificat în mod semnificativ farmacocinetica dozelor unice de midazolam, ceea ce sugerează lipsa efectului inhibitor asupra activității CYP3A. Aportul de suc de rodie ar putea atenua stresul oxidativ sistemic și inflamația, induse de administrarea intravenoasă a fierului în timpul hemodializei. Aceste efecte benefice se datorează, probabil, conținutului important de antioxidanți, cum ar fi polifenolii [4].

Studiile in vitro au demonstrat capacitatea sucului de rodie de a influența metabolismul carbamazepinei prin inhibarea activității CYP3A intestinale, dar nu hepatice. Investigațiile clinice la voluntari au arătat că consumul timp de 14 zile a acestui suc nu a modificat semnificativ farmacocinetica midazolamului. S-a concluzionat că consumul lui repetat nu poate determina o interacțiune clinic relevantă cu midazolamul [18].

Sucul de rodie, la utilizarea concomitentă cu statine (rosuvastatina etc.), poate crește nivelul creatininkinazei, precum și riscul de miopatie și rhabdomicoliză, cu insuficiență renală acută. Se consideră că acesta, ca și sucul de grepfrut, poate inhiba enzimele citocromului P450 CYP3A4 din intestin. Sucul de rodie poate interacționa cu alte medicamente: antiaritmicele (amiodarona, disopiramida, chinidina), blocantele canalelor de calciu (felodipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina), statinele (atorvastatina, lovastatina, simvastatina); imunodepresivele (ciclosporina, tacrolimusul), inhibitorii de protează (sacvinavirul) [17].

Sucul de mere (*Malus domestica*). Consumul a 600 ml suc de mere în 1,5 ore după luarea atenololului a redus expunerea la preparat cu 58%, iar consumul a 1.200 ml suc de mere în 3 ore a diminuat expunerea la atenolol cu 82%. S-a constatat că absorbția substratului este redusă semnificativ de o cantitate mai mare de suc și de folosirea acestuia imediat după ingerarea medicamentului. Se recomandă un interval de patru ore între aportul de suc și cel de medicament, deoarece aceasta este durata de inhibare a OATP de suc de fructe [2, 4].

Folosirea concomitentă a sucului de mere cu inhibitorul reninei aliskiren poate reduce cu 84% concentrația plasmatică, probabil prin inhibarea influxului preparatului în intestinul subțire, mediat de OATP2B1. Din aceste considerente, este necesar de evitat consumul simultan de aliskiren cu suc de mere [4].

Sucul de mere ar putea reduce semnificativ ASC a atenololului într-o manieră dependentă de doză. S-a estimat că mecanismul interacțiunii este determinat de inhibarea transportorului de monoamină al

membranei plasmatică (PMAT), implicat în absorbția atenololului la nivel intestinal și sensibil la flavonoidele conținute în sucul de mere. S-a constatat că floretina, quercetina și quercetina-3 β -d-glucozida inhibă marcat absorbția specifică PMAT de atenolol, în timp ce rutina (o diglicozidă a quercetinei) și florzina (o monoglicozidă a floretinei) au prezentat o activitate inhibitoare mai slabă [4, 18].

Consumul sucului de mere (1200 ml/zi) nu a modificat esențial farmacocinetica midazolamului (substrat CYP3A), ceea ce indică lipsa efectului modulator asupra activității CYP3A. Consumul concomitent al sucului de mere cu ramipril (capsule), ciclosporină (soluție orală) și lansoprazol (capsule) nu a influențat biodisponibilitatea, farmacocinetica și farmacodinamica preparatelor, comparativ cu ingerarea acestora cu apă [4].

Sucul de mere inhibă CYP1A1 la nivelul ARNm al CYP1A1, proteinelor și enzimelor. S-a raportat că sucul de mere și conținutul său pot reduce in vitro activitatea transportorilor intestinali OATP, cu diminuarea semnificativă a biodisponibilității fexofenadinei. S-a sugerat că sucul de mere ar putea interacționa cu substraturile OATP estron-3-sulfat, fexofenadina, vasopresina și rosuvastatina [11].

Flavonoidele naringina, naringenina, hesperidina, heseretina, floridzina, floretina, quercetina și kaempferolul, principalele componente active din sucurile de grepfrut, de portocale și de mere, se consideră responsabile de interacțiunile medicamentoase mediate de transportorul OATP2B1. Studiile in vitro au demonstrat că naringina din sucul de grepfrut, hesperidina din sucul de portocale și amestecul de floridzină, floretină, hesperidină și quercetină din sucul de mere inhibă semnificativ OATP2B1. Concomitent, funcționalitatea transportorului OATP2B1 a fost afectată atât prin mecanisme competitive, cât și prin mecanisme de inhibiție de durată lungă de către componentele din sucul de mere și cel de portocale, dar nu și de grepfrut. Sucul de mere a demonstrat un potențial efect inhibitor de durată lungă al OATP2B1, în timp ce sucul de grepfrut este capabil să inhibe ireversibil CYP3A4 [12].

Aportul de suc de mere în cantități mari (1200 ml ca primă doză de 300 ml, urmată de 150 ml la fiecare 0,5 ore timp de 3 ore) a redus ASC a substraturilor OATP precum fexofenadina, talinololul, celiprololul, atenololul și aliskirenul, efectul fiind dependent de volumul de suc ingerat. S-a sugerat că sucurile de fructe pot avea un potențial mai mare de interacțiune cu medicamentele-substraturi ale OATP1A2, care suferă un clearance metabolic minim [6].

Sucul din struguri (*Vitis vinifera*). Resveratrolul, principalul compus biologic activ cu multiple proprietăți, este un inhibitor ireversibil al CYP3A4

și un inhibitor reversibil necompetitiv al CYP2E1 în microzomiile hepatice de șobolan și în celulele hepatice umane. Se consideră că sub acțiunea CYP3A are loc hidroxilarea aromatică și epoxidarea resveratrolului, cu formarea unui metabolit reactiv – metil-p-benzochinona, capabil să se lege covalent cu CYP3A4, cu inactivarea acestuia și interacțiuni potențiale cu medicamentele [11].

Sucul pur de struguri (200 ml) ar putea scădea ASC a ciclosporinei cu 30% și Cmax cu 28% la voluntarii sănătoși, fără a modifica $T_{0,5}$, fapt ce arată că această interacțiune se realizează, probabil, la nivelul absorbției. Mecanismul interacțiunii poate fi determinat de activarea CYP3A4 prin sucul de struguri sau de interacțiunea fizico-chimică (conținutul sucului de struguri și ciclosporina) din tubul digestiv. Este recomandată evitarea consumului concomitent al acestui suc cu ciclosporina pentru a evita nivelele subterapeutice ale preparatului [4].

Administrarea a 200 ml suc de struguri ar putea reduce concentrațiile plasmatică de fenacetină și ar crește raportul de paracetamol (substrat CYP1A2), după o doză orală unică de 900 mg de fenacetină. Modificările farmacocinetice pot fi atribuite intensificării metabolizării fenacetinei la prima trecere prin ficat, datorită activării CYP1A2 de către flavonoidele din sucul de struguri sau desaturarea CYP1A2 secundar unei rate mai mici de absorbție a fenacetinei. S-a constatat că sucul de struguri ar putea afecta activitatea CYP2C9 in vitro, dar nu s-au determinat modificări ale clearance-ului flurbiprofenului (substrat CYP2C9) la om. Acest suc nu a influențat semnificativ farmacocinetica și farmacodinamica diltiazemului la subiecții sănătoși [4].

Sucul de afine (merișoare) (*Vaccinium macrocarpon*), bogat în glicozide flavonolice, antocianine, proantocianidine și acizi organici și fenolici, a crescut activitatea warfarinei, cu dezvoltarea hemoragiilor. Mecanismul acestei interacțiuni ar putea fi determinat de inhibarea de către flavonoide a enzimelor CYP3A4 și/sau CYP2C9, responsabile pentru metabolizarea warfarinei. S-a arătat că acest suc a inhibat metabolizarea diclofenacului în microzomiile hepatice umane. Sucul de afine poate crește concentrația plasmatică și biodisponibilitatea substraturilor CYP3A4 antagoniștilor calciului (nifedipina) și a inhibitorilor calcineurinei prin inhibarea metabolizării la nivel hepatic și intestinal, cu majorarea concentrației plasmatică [4, 11].

Sucul de afine în studiile in vitro a demonstrat efect inhibitor asupra enzimelor citocromului P-450, manifestând acțiune similară cu ketoconazolul (CYP3A) și fluconazolul (CYP2C9) în cantități mari. În studiile in vivo, utilizarea prealabilă a sucului de afine a determinat o creștere moderată a ASC a mida-

zolamului, dar relevanța clinică a acestei interacțiuni farmacocinetice este discutabilă. Discrepanța dintre observațiile in vitro și in vivo cu privire la o serie de substraturi (ciclosporină, warfarină, flurbiprofen, tizanidină, diclofenac, amoxicilină, cefloroxon) se poate datora: a) diferenței dintre principiile antocianinei disponibile în condiții in vitro și in vivo; b) diminuării mai rapide a principiilor active ale antocianinei în condiții in vivo, cu nivele minime de inhibare a CYP; c) reducerii disponibilității pentru inhibarea enzimelor CYP datorită cuplării de proteine și/sau absorbției rapide de țesut. Aspectele farmacodinamice privind problema interacțiunii dintre warfarină și sucul de afine nu au relatat existența interacțiuni la ingestia adecvată a sucului de afine la pacienți și la subiecți sănătoși. Cu toate acestea, consumul în cantități mari al acestui suc (circa 1-2 l/zi) sau al sucurilor concentrate pentru o perioadă lungă de timp (>3-4 săptămâni) poate modifica temporar efectul warfarinei. Prin urmare, evitarea totală a sucului de afine în asociere cu warfarină nu poate fi justificată, dar în anumite situații (aport mai mare de suc de afine sau concentrate) poate fi necesară monitorizarea dozelor de warfarină și a efectului acesteia [14].

Utilizarea sucului de afine timp de 10 zile nu a modificat farmacocinetica warfarinei, tizanidinei, midazolamului, flurbiprofenului și ciclosporinei – substraturi ale CYP2C9, CYP1A2 și CYP3A4. Suplimentarea sucului de afine (250 ml 2 ori/zi) la tripla terapie cu omeprazol, amoxicilină și claritromicină ar putea îmbunătăți rata de eradicare a *Helicobacter pylori* la pacientele de sex feminin, posibil prin micșorarea capacității de adeziune a microbului la mucoasă. La pacienții cu artrită idiopatică juvenilă, adăugarea sucului de afine la etanercept ar putea reduce semnificativ severitatea bolii și efectele secundare cauzate de preparat. Această interacțiune clinică poate fi atribuită diminuării nivelului de interleukină-1 alfa și beta, precum și creșterii nivelului antagonistului receptorului interleukinei-1, cauzate de sucul de afine [4].

Suplimentul de afine de la mai mulți producători, testat pentru capacitatea de a influența metabolizarea chininei, substratul izoenzimei CYP3A4, a avut un efect redus asupra acestei enzime, cu excepția unui produs original, ce a provocat o inhibare foarte puternică (67,2%) a CYP3A4. Lipsa efectului asupra activității CYP3A4 la om sugerează că este puțin probabil ca utilizarea suplimentului dietetic de afine să provoace interacțiuni semnificative cu medicamentele metabolizate de enzima CYP3A4 [16].

Sucul de lime (lămâie verde). Utilizarea sucului de lime cu preparatele antimalarice artemeter și camochină ar putea ameliora evoluția malariei, posibil datorită proprietăților antioxidante determinate de acidul ascorbic și de flavonoide. Unele date

sugerează că sucul de lime ar putea inhiba CYP3A4 – enzimă importantă în metabolismul artemeterului, meflochinii și lumefantrinei, ceea ce necesită studiul interacțiunii farmacocinetice a sucului și a preparatelor antimalarice, metabolizate prin intermediul CYP3A4 [4].

Sucul de iarbă de grâu. În cadrul unui studiu clinic randomizat, s-a constatat că sucul de iarbă de grâu consumat zilnic câte 60 ml în timpul chimioterapiei (fluorouracil, adriamicină și citoxan), la pacienții cu cancer de sân ar putea reduce mielotoxicitatea și necesitatea în factori de stimulare a coloniei granulocitelor. Efectele benefice ale sucului se pot datora activității antioxidante marcate, induse de compușii fenolici și flavonoide [4].

Sucul de zmeură (*Rubus spp.*), bogat în vitamine, minerale, fibre, acid elagic, quercetină, acid galic, antocianine, cianidine, pelargonidine, catechine, kaempferol și acid salicilic, poate să inhibe hidroxilarea midazolamului, catalizată de CYP3A în microzomii hepatici, iar efectele inhibitorii sunt mai semnificative decât la sucul de rodie. S-a raportat că extractul de zmeură neagră inhibă puternic funcția OATP-B și poate scădea concentrațiile plasmatiche ale medicamentelor substraturi ale OATP-B sau pot crește concentrațiile plasmatiche ale medicamentelor injectabile substraturi ale CYP3A [11].

Sucul de tomate (*Lycopersicon esculentum*) și produsele pe bază de tomate sunt bogate în carotenoide (licopen, fitofluenă, fitoene, neurosporene, γ -caroten și z-caroten), flavonoli (quercetină, kaempferol), fitosteroli și fenilpropanoide. Studiile au arătat că licopenul inhibă CYP1A1 și CYP1B1, enzimele de bioactivare și induce eliberarea enzimelor detoxifiante. S-a sugerat că licopenul ar putea facilita eliminarea substanțelor chimice genotoxice și a metabolizatorilor lor. Studiile in vitro au sugerat că doza mare de licopen crește nivelul proteinei hepatice a citocromului P450 CYP2E1 și inflamația la șobolanii intoxicați cu alcool [11]. Un studiu in vitro a arătat că sucul de roșii conține unul sau mai mulți inhibitori ai CYP3A4 prin diferite mecanisme competitive. Sucurile de tomate, disponibile în comerț, și roșiile proaspete omogenizate au fost evaluate ca inhibitori ai metabolizării testosteronului prin CYP3A4 recombinant.

S-a constatat că sucurile de tomate au inhibat activitatea izoenzimei cu 70-85%; de asemenea, activitatea de oxidare a nifedipinei și de hidroxilare a midazolamului a fost micșorată cu 80% și, respectiv, 63%. Extractul de roșii a prezentat o inhibare ireversibilă a hidroxilării testosteronului, dependentă de doză și de timp. Licopenul, un pigment caroten și carotenoid, a demonstrat un efect nesemnificativ de inhibare (28%). Un studiu clinic randomizat pe 20 de voluntari a comparat biodisponibilitatea granulelor

de lansoprazol administrate cu suc de portocale și suc de roșii (180 ml) și cu apă (180 ml). Nu s-au observat diferențe în biodisponibilitatea antisechetorului, fapt ce a demonstrat că lansoprazolul nu este un substrat pentru CYP3A [10, 18].

Sucul de morcovi (*Daucus carota*), bogat în beta-caroten și panaxinol, scade activitatea CYP1A2 și o crește pe cea a etoxi-cumarinei O-deetilazei [11].

Avocado (*Persea americana*), fruct bogat în acizii grași mononesaturați și steroli, poate induce selectiv mai multe acțiuni biologice, inclusiv inhibarea efectului warfarinei [11].

Mango (*Mangifera indica*), prin prezența flavonoidelor (quercetina) și xantoanelor glicozilate (mangiferina), a determinat o reducere semnificativă (60%) a activității 7-metoxiresorufin-O-demetilazei (CYP1A2) și o creștere (50%) a 7-pentoxisorufin-O-depentilazei (CYP2B1). Studiul efectului mangiferinei asupra enzimelor CYP a constatat o reducere a activității izoenzimelor citocromului P450: CYP1A2, CYP3A1 (hidroxilarea midazolamului), CYP2C6 (hidroxilarea diclofenacului) și CYP2E1 (hidroxilarea clorzoxazonei). S-a arătat că polifenolii din mango afectează activitatea P-glicoproteinei [11].

A fost studiată experimental influența diferitor sucuri comerciale de fructe asupra activității midazolam-hidroxilazei mediate de CYP3A uman pentru evaluarea semnificațiilor lor clinice. Suplimentarea sucurilor comerciale de fructe a provocat inhibarea activității microzomale a CYP3A. Cea mai mare capacitate de inhibare a demonstrat-o sucul de grepfrut, după care urmează cel de mure negre, struguri și zmeură neagră. Sucurile de portocale, prune, mandarine, morcovi, soia și roșii nu au inhibat activitatea CYP3A. Dintre sucurile de fructe testate, sucul de mure negre a arătat o inhibare puternică a activității CYP3A umane, care era mai mare decât a sucului de rodie – un inhibitor cunoscut al CYP3A. S-a raportat că mura neagră conține anumite specii de antocianine cu activitate antioxidantă marcată. Așadar, rezultă că, utilizate în cantități mari, aceste sucuri pot să interacționeze cu medicamentele metabolizate de CYP3A la anumite persoane, fapt ce necesită a fi confirmat în cercetările in vivo și a fi constatată relevanța clinică [7].

Interacțiunea dintre sucuri, componentele active și medicamente în mare parte se datorează influenței asupra activității enzimelor microzomiale și transportorilor (tab. 3 și 4).

Tabelul 3

Interacțiunile dintre sucuri și medicamente [11]

<i>Fructele</i>	<i>Compozenții activi</i>	<i>Enzimele și transportorii implicați</i>	<i>Interacțiuni medicamentoase la om</i>
Grepfrut (<i>Citrus paradisi</i> , <i>Citrus reticulata</i>)	Bergamotină, flavonoide (nobileină, tangeretină, quercetina, diosmină, naringenină, naringină și kaempferol), furanocumarine	Inhibă: CYP3A4, CYP1A2, MRP2, OATP-B, P-glicoproteina.	La om – s-au raportat interacțiuni cu peste 40 medicamente: blocantele canalelor calciului, modulatorii SNC, HMG-CoA reductazei, imunodepresive, antivirale, inhibitorii fosfodiesterazei-V, antihistaminice, antibiotice.
Portocale de Sevilia (<i>Citrus sinensis</i> , <i>Citrus aurantium</i>)	Flavonoide precum tangeretina, nobiletina, diosmina, hesperidina	Inhibă: CYP3A4, P-glicoproteina, OATP-A, OATP-B.	In vitro: vinblastină, fexofenadină, glibenclamidă. La om: atenolol, ciprofloxacina, ciclosporină, celiprolol, levofloxacina, pravastatină.
Mandarine (<i>Citrus reticulata</i> , <i>Citrus deliciosa</i>)	Flavonoide precum diosmina, tangeritina, nobileina, quercetina	Stimulează activitatea CYP3A4 și inhibă P-glicoproteina.	In vitro: nifedipină, digoxină.
Struguri (<i>Vitis vinifera</i>)	Stilbene (resverestrol, viniferină) și flavonoide	Inhibă: CYP3A4 și CYP2E1.	La om: ciclosporină.

Afine (<i>Vaccinium macrocarpon</i> , <i>Vaccinium myrtillus</i>)	Flavonoide precum antocianinele (cianidină, poenidină), flavonoli (quercetină) și carotenoide	Inhibă: CYP3A și CYP2C9.	La om: warfarină. In vitro: diclofenac.
Rodie (<i>Punica granatum</i>)	Acizi fenolici (punicalagină, tanine), flavonoide (antocianine), pectină	Inhibă: CYP3A și activitatea fenolsulfotransferazei.	La animale: carbamazepină.
Mere (<i>Malus domestica</i>)	Acizi fenolici (tanine), flavonoide (inclusiv quercetina), xantone glicozilate (mangiferină), saponine	Inhibă: CYP1A1, CYP1A2, CYP3A1, CYP2C6, CYP2E1, P-glicoproteina (ABCB1).	In vitro: midazolam, diclofenac, clorzoxazonă, verapamil.
Mango (<i>Mangifera indica</i>)	Acizi fenolici (tanine), flavonoide (antocianine), carotenoide, uleiuri esențiale, acizi grași, lectine, fenoli, saponine, alcaloizi, triterpene	Inhibă: P-glicoproteina	Nu este documentată.
Zmeură neagră / mure (<i>Rubus coreanus</i> , <i>Rubus idaeus</i> , <i>Rubus fruticosus</i>)	Acizi fenolici (acid elagic, acid galic), flavonoide (quercetină, antocianine, pelargonidine, kaempferol, cianidine), catechine, acid salicilic	Inhibă: CYP3A.	In vitro: midazolam.
Dude (agude) negre (<i>Morus nigra</i>)	Derivați de 2-arilbenzofuran, flavoni (mornigrol D, mornigrol G, mornigrol H, norartocarpetină), flavonoli (dihidrokaempferol), albanina A și E, stilbene (moracina M), albafrican	Inhibă: CYP3A și OATP-B.	In vitro: midazolam, glibenclamidă.
Tomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	Carotenoide fitofluene, fitoene, neurosporene, γ -carotene; ζ -carotene licopene, fitoene, fitofluene, quercetină, polifenoli, kaempferol	Inhibă: CYP1A1, CYP1B1, UGP. Crește: UGT și CYP2E1.	In vitro: dietilnitrosamină, N-metil-N-nitrosourea, 1,2-dimetilhidrazină.
Morcovi (<i>Daucus carota</i>)	Polifenoli, α - și β -carotene, quercetină, mirecetină, panaxinol	Induce: fenolsulfotransferaze și etoxicumarin O-deetilaza (ECD). Inhibă: CPY2E1.	Nu este documentată.
Avocado (<i>Persea americana</i>)	Persină, carotenoide (zeaxantină, α -carotene, β -carotene), luteină, β -sitosterol, glutatión	Nu se cunoaște.	La om: warfarină.
Guava (<i>Psidium guajava</i>)	Flavonoide precum quercetina și floretina	Inhibă: CYP1A1, OATP (OATP-1, OATP-3, NTCP).	In vitro: fexofenadină.

Tabelul 4

Inhibarea citocromului P450 și a transportorilor medicamentelor de către sucurile de fructe [8]

Sucul de fructe	Denumirea botanică	Sistemele de interacțiune (CYP450/OATP/P-gp)	Preparatele cu care interacționează
Grepfrut	<i>Citrus paradisi</i>	Inhibă CYP3A4, CYP1A2, MRP2, OATP-B, P-glicoproteina.	BCC, modulatorii SNC, statine (HMG CoA reductazei), imunodepresive, antivirale, H1-antihistaminice, inhibitorii fosfodiesterazei-V, antiaritmice, mai multe antibiotice
Portocale de Sevilia	<i>Citrus aurantium</i>	Inhibă P-glicoproteina, CYP3A4, CYP2C9, OATP.	Fexofenadină, glibenclamidă, vinblastină, atenolol, ciprofloxacina, levofloxacina, pravastatină, aliskiren, felodipină, montelukast

Portocale	<i>Citrus sinensis</i>	Nu există interacțiuni raportate, ar putea fi din cauza absenței de furanocumarine.	
Mandarine	<i>Citrus reticulata</i>	Inhibă P-glicoproteina, stimulează CYP3A4 (diosmina inhibă CYP3A4 și CYP1A2 in vitro).	Digoxină, nifedipină (nu influențează farmacocinetica midazolamului).
Lămâie	<i>Citrus limon</i>	Inhibă CYP3A4, CYP2C9, posibil OATP (prezența polifenolilor, precum în grepfrut).	Diclofenac, tolbutamidă, glibenclamidă și preparate inhibitate de grepfrut
Lime	<i>Citrus aurantiifolia</i>	Inhibă CYP3A4, CYP2C9 (prezența polifenolilor, precum în grepfrut).	Diclofenac, tolbutamidă, posibil glibenclamidă și preparate inhibitate de grepfrut
Rodie	<i>Punica granatum</i>	Inhibă CYP3A4, CYP2C9, conține punicalină, care inhibă sulfoconjugarea intestinală.	Tolbutamidă, posibil carbamazepină (in vitro); alte substraturi CYP450 nu sunt cunoscute.
Mere	<i>Malus domestica</i>	Inhibă CYP1A1, OATP (OATP 1, OATP 3, NTCP) prin prezența polifenolilor.	Estron-3-sulfat, deltrofina II, fexofenadină, vasopresină, rosuvastatină
Struguri	<i>Vitis vinifera</i>	Inhibă CYP3A1, CYP2E1 (prin resveratrol).	Ciclosporina (in vivo), la fel ca vinul roșu
Mango	<i>Mangifera indica</i>	Inhibă CYP1A1, CYP1A2, CYP3A1, CYP2C6, CYP2E1, P-glicoproteina (ABCB1) prin quercetină, xantone glicozilate, mangiferină.	Diclofenac, midazolam, clorzoxazonă, verapamil, warfarină
Ananas	<i>Ananas comosus</i>	Inhibă CYP2C9 (prin bromelaină).	Diclofenac, tolbutamidă, warfarină și alte anticoagulante
Afine (merișoare)	<i>Vaccinium macrocarpon</i>	Inhibă CYP3A4, CYP2C9.	Warfarină, BCC (nifedipină), inhibitorii calcineurinei, posibil diclofenac și flurbiprofen (in vivo)
Mure	<i>Morus nigra</i>	Inhibă CYP3A1, OATP-B, modulează activitatea CYP3A1 și P-glicoproteinei.	Midazolam (in vitro), ciclosporină
Zmeură neagră	<i>Rubus coreanus</i>	Inhibă CYP3A1.	Midazolam (in vitro), alte interacțiuni urmează a fi determinate in vivo.
Prune	<i>Prunus mume</i>	Nu inhibă.	Sunt necesare mai multe studii in vivo și in vitro.
Kiwi	<i>Actinidia chinensis</i>	Inhibă CYP3A4.	Midazolam, diclofenac, tolbutamidă (n-au fost constatate interacțiuni clinice manifeste).
Pomelo	<i>Citrus grandis</i>	Inhibă CYP2C9, CYP3A4 (nu influențează P-glicoproteina).	Diclofenac, tolbutamidă, ciclosporină, tacrolimus
Rodie	<i>Punica granatum</i>	Inhibă CYP2C9, CYP3A4.	Midazolam, diclofenac, tolbutamidă (n-au fost constatate interacțiuni clinice manifeste).
Tomate	<i>Lycopersicon esculentum</i>	Inhibă CYP1A1, CYP1B1, UGP.	N-metil nitrosuree, dimetil nitrosamine, dimetilhidrazine
Morcov	<i>Daucus carota</i>	Inhibă CYP2E1.	Nu este documentată.
Ardei roșu	<i>Capsicum annuum</i>	Inhibă CYP1A1, CYP2A2, CYP3A1, CYP2C1, CYP2B1, CYP2B2, CYP2C6.	Teofilină, inhibitorii xantin oxidazei, salicilați, preparate hipoglicemizante
Spanac	<i>Spinacia oleracea</i>	Inhibă CYP1A2.	Amine aromatate heterociclice (in vitro)

Concluzii

Analiza și sistematizarea datelor referitor la interacțiunile dintre medicamente și sucuri ne-au permis să concluzionăm:

1. Sucurile naturale și cele industriale pot fi utilizate concomitent cu medicamentele după o concretizare prealabilă a raționalității asocierii lor.

2. Interacțiunile medicamentelor cu sucurile se pot realiza la nivelul absorbției, metabolismului și eliminării în principal prin interacțiunea cu sistemele enzimatice și transportorii.

3. Sucurile pot influența efectele farmacologice și reacțiile adverse ale medicamentelor prin interacțiunile la nivelul receptorilor, membranelor celulare, proceselor metabolice și funcțiilor organelor.

4. Componentii activi ai sucurilor pot modifica activitatea enzimelor microzomale și a transportorilor organici, cu majorarea și/sau micșorarea absorbției, transportului prin membrane și metabolismului medicamentelor.

Bibliografie

1. Abdelkawy K.S. et al. Effects of Lemon and Seville Orange Juices on the Pharmacokinetic Properties of Sildenafil in Healthy Subjects. In: *Drugs RD*. 2016, vol. 16(3), pp. 271-278.
2. Andrad C. Fruit Juice, Organic Anion Transporting Polypeptides, and Drug Interactions in Psychiatry. In: *J. Clin. Psychiatry*. 2014, nr. 75, pp. 1323-1325.
3. Bailey D.G. Fruit juice inhibition of uptake transport: a new type of food-drug interaction. In: *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2010, vol. 70(5), pp. 645-655.
4. Chen M., Zhou S.Y., Fabriaga E., et al. Food-drug interactions precipitated by fruit juices other than grapefruit juice: An update review. In: *J. Food Drug Anal.* 2018, vol. 26(2S), pp. 61-71.
5. Cozma A., Filip L., Miere D. Potențiale interacțiuni între medicamente și sucul de portocale (*Citrus sinensis*). In: *Buletin de Farmacovigilență*. 2014, vol. 1(5), p. 2.
6. Grimstein M., Huang S.M. A regulatory science viewpoint on botanical-drug interactions. In: *J. Food Drug Anal.* 2018, vol. 26(2S), pp. 12-25.
7. Kim H., et al. Inhibitory effects of fruit juices on CYP3A activity. In: *Drug metabolism and disposition*. 2006, vol. 34(4), pp. 521-523.
8. Mallhi T.H., et al. Effect of Fruit/Vegetable-Drug Interactions on CYP450, OATP and p-Glycoprotein: A Systematic Review. In: *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2015, vol. 14(10), pp. 1927-1935.
9. Masuda M., et al. Screening of furanocoumarin derivatives as cytochrome P450 3A4 inhibitors in citrus. In: *J. Clin. Pharm. Ther.* 2018, vol. 43(1), pp. 15-20.
10. Ohkubo A., et al. Effects of tomato juice on the pharmacokinetics of CYP3A4-substrate drugs. In: *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017, vol. 12(5), pp. 464-469.
11. Rodriguez-Froagoso L., et al. Potential risks resulting from fruit/vegetable-drug interactions: effects on drug-metabolizing enzymes and drug transporters. In: *J. Food Sci.* 2011, vol. 76(4), pp. 112-124.
12. Shirasaka Y., et al. Major active components in grapefruit, orange, and apple juices responsible for OATP2B1-mediated drug interactions. In: *J. Pharm. Sci.* 2013, vol. 102(9), pp. 3418-3426.
13. Shirasaka Y., et al. Long-lasting inhibitory effect of apple and orange juices, but not grapefruit juice, on OATP2B1-mediated drug absorption. In: *Drug Metab. Dispos.* 2013, vol. 41(3), pp. 615-621.
14. Srinivas N.R. Cranberry juice ingestion and clinical drug-drug interaction potentials; review of case studies and perspectives. In: *J. Pharm. Sci.* 2014, vol. 16(2), pp. 289-303.
15. Sridharan K., Sivaramakrishnan G. Interaction of Citrus Juices with Cyclosporine: Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 2016, vol. 41(6), pp. 665-673.
16. Wanwimolruk S., et al. Effect of cranberry dietary supplements with different brands on human CYP3A4 enzyme. In: *EXCLI J.* 2012, vol. 28, pp. 108-115.
17. Wong C. *Health Benefits of Pomegranate Juice*. 2019. 17, September.
18. Won C.S., et al. Mechanisms Underlying Food-Drug Interactions: Inhibition of Intestinal Metabolism and Transport. In: *Pharmacol. Ther.* 2012, vol. 136(2), pp. 186-201.

Nicolae Bacinschi, profesor universitar,
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: +373 22205414, +373 79104662,
e-mail: nicolae.bacinschi@usmf.md

FACTORII DE RISC
DE ÎMBOLNĂVIRE
DE TUBERCULOZĂ LA PACIENȚII
CU ALCOOLISM CRONIC

Evelina LESNIC¹, Eugeniu COTELEA²,
Tatiana OSIPOV¹, Alina MALIC¹,
¹IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu,
²Dispensarul Republican de Narcologie

Rezumat

Evoluția simultană a tuberculozei și a alcoolismului cronic conferă cazului o severitate deosebită, din cauza impactului factorilor de risc biologici, epidemiologici și sociali. Scopul studiului a constat în identificarea factorilor de risc la pacienții cu alcoolism cronic, care au condus la îmbolnăvirea lor de tuberculoză pulmonară; evaluarea influenței consecințelor consumului de alcool asupra evoluției tuberculozei și elaborarea recomandărilor pentru reducerea riscului îmbolnăvirii de tuberculoză. A fost efectuat un studiu longitudinal de tip cohortă, descriptiv și retrospectiv, asupra unui lot de cercetare ce a inclus 108 pacienți cu tuberculoză pulmonară afectați de alcoolism cronic, internați pe parcursul anului 2018, și a eșantionului de control din 141 de pacienți diagnosticați cu alcoolism cronic. Factorii de risc sociali majori de îmbolnăvire de tuberculoză la persoanele cu alcoolism cronic au fost: reședința urbană a pacientului, absența locului de trai stabil, migrația economică și istoricul de încarcerare. Factorii de risc epidemiologici majori au fost: contactul tuberculos și anamneza tuberculoasă (tratamentul antituberculos în antecedentele personale). Consecințele degradării personalității pacientului au fost: rata înaltă a formelor depistate tardiv, cu evoluție cronică, și rata înaltă a celor supuși tratamentului antituberculos repetat și a decesului. Se poate concluziona că dezvoltarea tuberculozei pe un fundal de alcoolism cronic constituie o problemă majoră în managementul cazului din cauza complexității factorilor de risc asociați.

Cuvinte-cheie: alcoolism, tuberculoză, factori de risc

Summary

Risk factors for tuberculosis sickness in patients with chronic alcoholism

The simultaneous evolution of tuberculosis and chronic alcoholism confers severe outcome due to the impact of biological, epidemiological and social risk factors. The aim of the study was to identify the risk factors for patients with chronic alcoholism, which contributed to the pulmonary tuberculosis sickness, assessment of the consequences of alcohol consumption on the evolution of tuberculosis and identify recommendations for reducing the risk for tuberculosis. A longitudinal, cohort, descriptive and retrospective study was performed consisting of the study group that included 108 patients with pulmonary tuberculosis affected by chronic alcoholism hospitalized during 2018 and the control group with 141 patients diagnosed with chronic alcoholism. The major social risk factors for tuberculosis in people with chronic alcoholism were: the patient's urban residence, the absence of a stable place of residence, economic migration and the history of incarceration. The major epidemiological risk factors were tuberculosis contact and tuberculosis history (antituberculosis treatment in the personal history). The consequences of the degradation of the patient's personality were: the high rate of late-detected forms,

with chronic evolution, and the high rate of those previously treated and died patients. It can be concluded that the association of tuberculosis with chronic alcoholism is a real problem in case-management due to the complexity of the associated risk factors.

Keywords: alcoholism, tuberculosis, risk factors

Резюме

Факторы риска туберкулеза у больных хроническим алкоголизмом

Одновременное развитие туберкулеза и хронического алкоголизма придает особую серьезность случая из-за воздействия биологических, эпидемиологических и социальных факторов риска. Целью исследования было выявление факторов риска для пациентов с хроническим алкоголизмом, которые способствовали заболеванию туберкулезом легких; оценка последствий употребления алкоголя для развития туберкулеза и определение рекомендаций по снижению риска туберкулеза. Было проведено продольное, когортное, описательное и ретроспективное исследование, состоящее из основной группы, включающей 108 пациентов с туберкулезом легких, страдающих хроническим алкоголизмом, госпитализированных в течение 2018 года, и контрольной выборки, состоящей из 141 пациента с диагнозом хронический алкоголизм. Основными факторами социального риска туберкулеза у людей с хроническим алкоголизмом были: городское местожительство пациента, отсутствие стабильного места жительства, экономическая миграция и история лишения свободы. Основными эпидемиологическими факторами риска были: контакт с туберкулезом и история туберкулеза (противотуберкулезное лечение в анамнезе). Последствиями деградации личности пациента были: высокий уровень поздно выявленных форм туберкулеза с хронической эволюцией, высокий уровень пациентов с повторным противотуберкулезным лечением и высокий уровень смертности. Можно сделать вывод, что развитие туберкулеза на фоне хронического алкоголизма является реальной проблемой при ведении больных из-за сложности связанных с ними факторов риска.

Ключевые слова: алкоголизм, туберкулез, факторы риска

Introducere

În Republica Moldova, consumul de alcool are un impact major asupra sănătății publice [1]. A fost determinată o relație puternică între vulnerabilitatea socială și abuzul de substanțe psihotrope (tutun, alcool, droguri) [2]. Cercetările au demonstrat existența unui risc crescut de îmbolnăvire de tuberculoză (TB)

la persoanele afectate de alcoolism [4]. Consumul de etanol afectează clearance-ul mucociliar din arborele bronșic prin diminuarea motilității ciliare [6]. De asemenea, consumul cronic de alcool crește riscul îmbolnăvirii de patologii infecțioase pulmonare, inclusiv de tuberculoză, din cauza acțiunii toxice a concentrației crescute de specii reactive de oxigen asupra macrofagelor alveolare [5].

Alcoolismul este o maladie progredientă, determinată de atracția patologică pentru băuturi alcoolice prin dependență psihică și fizică, cu formarea unor disfuncțiuni și a sindromului de abținere, iar în cazurile cu consum de lungă durată se dezvoltă tulburări somatoneurologice și psihice grave [3]. Afecțiunea se manifestă clinic prin dependență fizică și psihică, pierderea autocontrolului, degradarea personalității, sindromul reactivității transformate și se poate complica cu sindromul acut de sevraj [3]. Pacienții alcoolici mai frecvent abandonează activitățile sociale, ocupaționale și recomandările medicale, respectiv rata pierderii din supraveghere pe durata tratamentului antituberculos la ei este maximă [4]. Pacientul cu tuberculoză trebuie să parcurgă o cale lungă până la vindecare. Totodată, alcoolismul este unul dintre factorii majori ai incompliancei terapeutice – incapacitatea persoanei de a respecta recomandările medicilor, aceasta conducând la pierderea din supraveghere și la decesul prematur al pacienților cu tuberculoză [4].

Scopul studiului a constat în evaluarea factorilor de risc la pacienții cu alcoolism cronic, care au condus la îmbolnăvirea lor de tuberculoză pulmonară; evaluarea influenței consecințelor consumului de alcool asupra evoluției tuberculozei și formularea recomandărilor pentru reducerea riscului îmbolnăvirii de tuberculoză a celor afectați de alcoolism cronic și creșterea șansei lor de vindecare.

Material și metode

A fost efectuat un studiu longitudinal de tip cohortă, descriptiv și retrospectiv, în care au fost incluși 108 pacienți cu tuberculoză pulmonară afectați de alcoolism cronic, internați în perioada 1.01.2018 – 31.12.2018 în subdiviziunile clinice ale IMSP Spitalul Municipal de Ftiziopneumologie din mun. Chișinău, formând eșantionul de cercetare. Eșantionul de control, ce a inclus 141 de pacienți consumatori de alcool, înregistrați în perioada 1.01.2018 – 31.07.2018 și internați în subdiviziunile clinice ale IMSP Dispensarul Republican de Narcologie din Republica Moldova, a constituit grupul de comparație. Criteriile de includere în eșantionul de studiu (ES) au fost: vârsta ≥ 18 ani, tuberculoză pulmonară diagnosticată de specialistul-ftiziopneumolog, alcoolismul cronic diagnosticat de specialistul-narcolog, înregistrare în perioada 1.01.2018 – 31.12.2018. Criteriile de in-

cludere în eșantionul de control (EC) au fost: vârsta ≥ 18 ani, diagnosticul de alcoolism cronic stabilit de specialistul-narcolog, înregistrare în perioada 1.01.2018 – 31.07.2018.

Cazurile diagnosticate cu tuberculoză au fost investigate, tratate și gestionate conform Protocolului clinic național *Tuberculoza la adult* (PCN-123) [4]. Totalitatea cazurilor au fost tratate conform standardului național *Tulburări mentale și de comportament legate de consumul de alcool* (PCN-20) [3]. Prelucrarea matematico-statistică a datelor a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a materialului acumulat, apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupuri simple și grupuri complexe. Veridicitatea statistică a fost evaluată conform criteriului *t Student*. A fost determinată semnificativă valoarea $p < 0,05$ [5]. Pentru determinarea valorii riscului pe care îl conferă fiecare particularitate, a fost calculat raportul probabilităților (Odds Ratio) în baza tabelului de contingență 2x2. Intervalul valoric 1,2–1,69 a semnat un grad mic al riscului, intervalul 1,7–2,59 – un grad mediu al riscului, iar mai mare de 2,6 – un grad mare. Valoarea mai mare de 6 a însemnat un risc major.

Rezultate și discuții

Repartizând pacienții în funcție de sex (*figura 1*), a fost constatată o distribuție similară a femeilor și a bărbaților în ambele eșantioane, cu un raport bărbați:femei egal cu 8,8:1. Astfel, în ES bărbați au fost 97 (90%), iar femei – 11 (10%). În EC au fost 124 (88%) bărbați și 17 (12%) femei. Distribuind pacienții în grupe de vârstă conform recomandărilor OMS, a fost identificată o similitudine a distribuției lor, cu predominarea celor din grupa de vârstă 45–54 de ani în ambele eșantioane: 43 (39%) în ES versus 53 (38%) în EC, urmată de grupa 35–44 de ani cu 26 (24%) în ES vs 43 (30%) în EC, care în totalitate au constituit jumătate din ambele eșantioane cu 69 (63%) pacienți în ES vs 96 (68%) în EC. În proporții mai mici au fost afectate persoanele cu vârste cuprinse între 25 și 34 de ani – 14 (13%) în ES versus 17 (12%) în EC – și peste 55 de ani: 24 (22%) în ES vs 21 (15%) în EC. Datorită absenței diferențelor semnificative între eșantioane, nicio particularitate nu a constituit vreun risc de îmbolnăvire de tuberculoză.

Distribuind pacienții luați în cercetare conform statutului socioeconomic, s-a stabilit că majoritatea persoanelor din ambele eșantioane nu erau angajate în câmpul muncii, cu predominarea semnificativă a acestora în ES – 81 (75%) versus 59 (41%) în EC. A urmat ponderea persoanelor angajate în câmpul muncii, cu predominarea lor semnificativă în EC – 32 (32%) vs 8 (7%) în ES. Persoanele cu dizabilități au predominat semnificativ în ES – 13 (12%) vs 7 (4,9%) în EC. Persoanele pensionate au fost similar distribuite

în ambele eșantioane – 6 (6%) în ES vs 12 (8,5%) în EC. Pacienții cu statut economic vulnerabil, care a inclus categoriile de persoane neangajate, cu statut de persoană cu dizabilități și pensionați au predominat semnificativ în ES: 155 (95%) cazuri versus 109 (77,3%) cazuri (figura 2). Statutul socioeconomic vulnerabil constituie un factor de risc mare de îmbolnăvire de tuberculoză, cu o valoare a OR=3,5 (Îl 95%: 1,5–8,1).

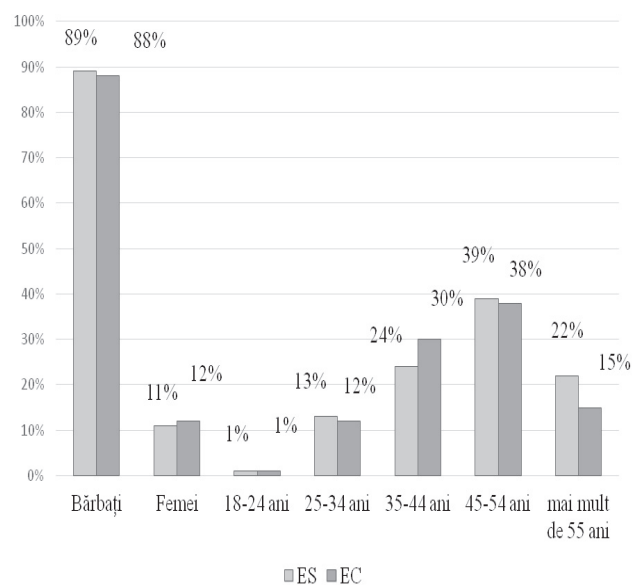


Figura 1. Distribuția conform sexului și vârstei pacienților

Statutul de persoană asigurată prin intermediul poliței de asigurare medicală obligatorie este direct corelat cu statutul economic. Polița de asigurare medicală îi permite pacientului să beneficieze de metodele de diagnostic al tuberculozei în absența condițiilor ce îl fac eligibil pentru screeningul activ gratuit. Din cauza vulnerabilității sociale, statutul de neasigurat medical a predominat semnificativ în ES – 81 (75%) versus 59 (41%) în EC – și a constituit un factor de risc mare de îmbolnăvire de TB, cu o valoare a OR=4,2 (Îl 95%: 2,4–7,2).

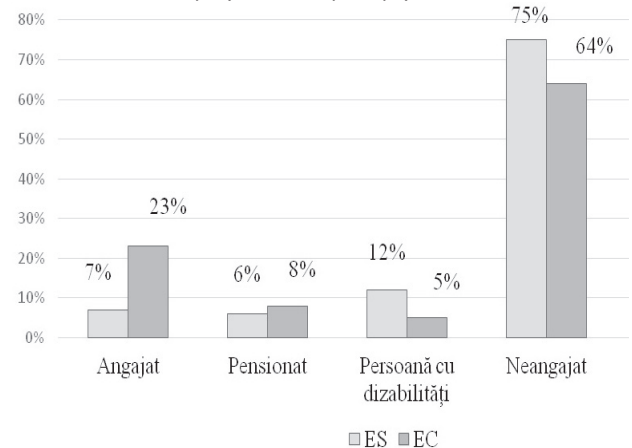


Figura 2. Distribuția pacienților conform statutului economic

Evaluând nivelul de studii, s-a stabilit că fiecare al doilea pacient din ambele eșantioane avea studii primare sau medii incomplete, respectiv 45 (41,7%) persoane în ES versus 74 (52,5%) în EC. Cei cu studii medii secundare au predominat semnificativ statistic în ES – 40 (37,1%) vs 21 (14,9%) în EC. Fiecare al cincilea pacient din ambele eșantioane avea studii tehnice profesionale, iar un număr redus de pacienți din cele două eșantioane aveau studii superioare (figura 3). Persoanele cu studii primare, medii incomplete și cu studii secundare au predominat nesemnificativ în ES – 85 (78,7%) versus 95 (67,3%) în EC. Așadar, nivelul redus de instruire al pacienților a constituit un factor de risc mediu de îmbolnăvire de tuberculoză, apreciat cu OR=2,3 (Îl 95%: 1,2–4,2).

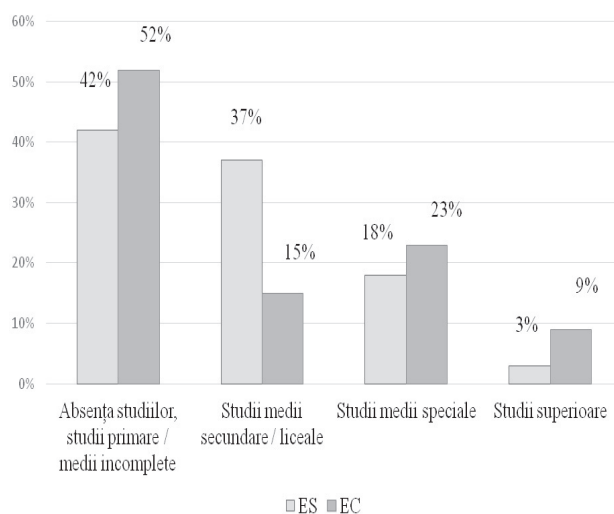


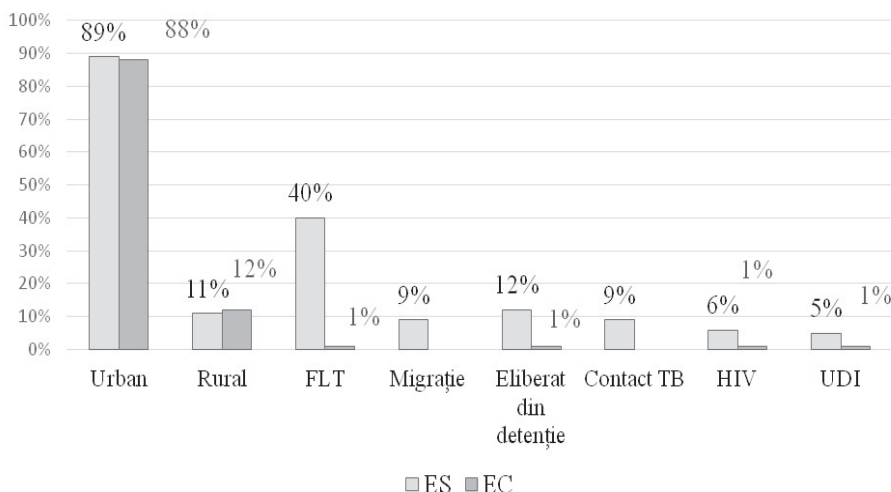
Figura 3. Distribuția pacienților conform nivelului de studii

Distribuind pacienții în grupuri în funcție de mediul de reședință, am stabilit o predominare nesemnificativă a celor cu reședință urbană în ES cu 96 (90%) cazuri versus 80 (57%) în EC și a celor cu reședință rurală în EC – 80 (57%) vs 61 (43%). Așadar, reședința urbană, care de regulă este asociată cu supraaglomerarea, a constituit un factor de risc major pentru îmbolnăvire de tuberculoză, apreciat cu un coeficient OR=6,1 (Îl 95%: 3,1–12,1). Din totalitatea pacienților investigați, absența locului de trai stabil sau a vizei de reședință s-a constatat în 43 (40%) cazuri în ES și în niciun caz în EC. Deci, vagabondajul a constituit un factor de risc major de îmbolnăvire de TB, apreciat cu OR=89,1 (Îl 95%: 12–661). Migrația economică a alcătuit 10 (9,2%) cazuri în ES, nefiind depistat niciun caz în EC. Astfel, migrația a fost un factor de risc major de îmbolnăvire, evaluat cu OR=14 (Îl 95%: 2–113,4). Un istoric de detenție pe durata vieții a fost stabilit la 13 (12,1%) pacienți din ES vs 1 (0,7%) din EC, acesta constituind un factor de risc mare de îmbolnăvire, evaluat cu OR=19 (Îl 95%: 2,4–148).

Contactul cu surse infecțioase de tuberculoză a fost constatat la 10 (9,4%) pacienți din ES și a lipsit în EC. Astfel, contactul tuberculos a fost identificat ca factor de risc major de îmbolnăvire, cu OR=14 (Î 95%: 1,8–113,4). Au fost tratați pentru tuberculoză 62 (57%) cazuri din ES și niciun caz din EC. Respectiv, istoricul de tratament antituberculos a fost stabilit

drept factor de risc înalt de reîmbolnăvire de TB, cu OR=188 (Î 95%: 25-1399). În ES, 6 (5,6%) pacienți erau coinfectați TB/HIV, iar în EC – niciunul.

Așadar, asocierea sindromului de imuno-deficiență dobândită la alcoolism a constituit un risc major de îmbolnăvire de tuberculoză, OR=8 (Î 95%: 0,9-69).



Notă. FLT – fără loc de trai, UDI – utilizatori de droguri intravenoase.

Figura 4. Distribuția particularităților cu risc de îmbolnăvire

Evaluând managementul cazului de la depistarea pacientului până la diagnosticarea tuberculozei, s-a constatat că în ES fiecare al treilea pacient, adică 32 (27%) de cazuri, au fost depistate de colaboratorii asistenței medicale primare, inclusiv 26 (24%) prin examinarea cazurilor simptomatice și 7 (6,5%) prin screeningul grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire.

În aceeași proporție – 35 (32,4%) de pacienți – s-au adresat direct la spitalul specializat în acordarea asistenței medicale specializate în ftziopneumologie. Pneumoftiziologul a depistat 34 (32%) de pacienți prin examinarea cazurilor simptomatice și 6 (5,6%) – prin screeningul grupelor cu risc sporit de îmbolnăvire (figura 5).

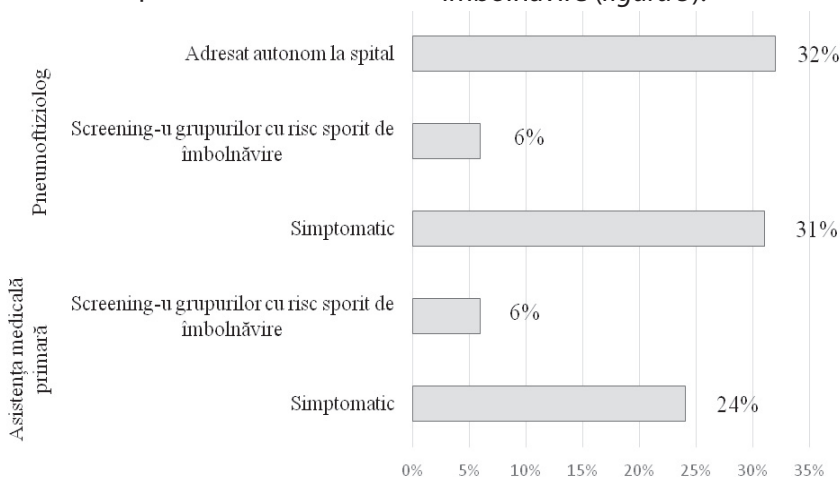


Figura 5. Personalul medical implicat în depistarea cazurilor de TB

Evaluând pacienții din ES în funcție de istoricul tratamentului antituberculos, din anamneză am constatat cazuri noi într-o proporție mai mică – 46 (42,3%), față de cele anterior tratate – 62 (67%) cazuri. Dintre cei care au fost anterior tratați, fiecare al treilea a avut o recidivă a TB – 29 (26,8%) cazuri, iar fiecare al patrulea a fost recuperat după pierderea

din supraveghere – 24 (22,2%). Distribuind pacienții în funcție de forma clinico-radiologică, am stabilit că două treimi din eșantion au fost diagnosticați cu tuberculoză pulmonară infiltrativă, iar fiecare al patrulea, adică 20 (18%) cazuri – cu forma fibrocavitară. Doar 8 (7%) au fost diagnosticați cu forme diseminate sau generalizate de tuberculoză (figura 6).

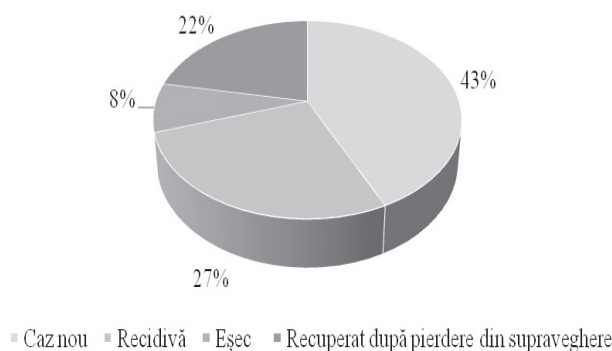


Figura 6. Tipul de caz în funcție de istoricul tratamentului antituberculos

La evaluarea pacienților în funcție de particularitățile microbiologice identificate la depistarea cazurilor, am constatat că fiecare al doilea a constituit un pericol epidemiologic ca sursă de infecție de gradul I – 51 (47%) cazuri. Rezultate pozitive la metodele de cultură convenționale (Lowenstein Jensen și BACTEC) aplicate au demonstrat 32 (39%) de cazuri, inclusiv în 18 (17%) cazuri a fost confirmată multidrog rezistența (la toate preparatele de linia întâi). Metoda molecular-genetică GeneXpert MTB/rifampicină a dat rezultat pozitiv și sensibil la rifampicină la 36 (33%) pacienți și rezistent la 17 (16%).

Rezultat final al tratamentului a fost înregistrat la 87 (81%) pacienți, 14 (13%) îl continuă, iar despre 7 (6%) nu există date valabile, fiind candidați pentru rezultatul „pierdut din supraveghere”. Succes terapeutic a fost documentat într-o proporție mică – doar 42 (39%) cazuri, deces a fost constatat în 33 (31%) cazuri, 7 (6%) pacienți au fost pierduți din supraveghere și 5 (1,2%) au evoluat spre eșec terapeutic (figura 7).

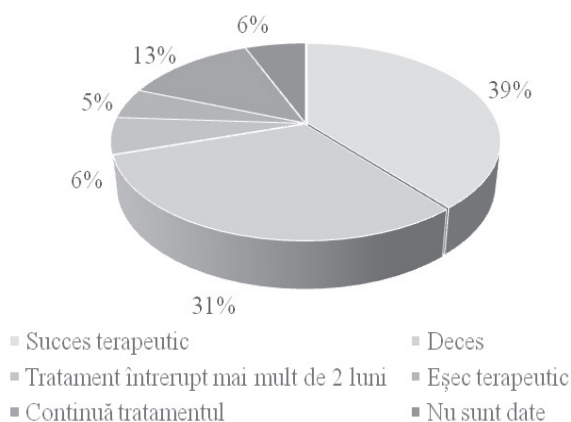


Figura 7. Distribuția pacienților conform rezultatului terapeutic

Evaluând rezultatele studiului realizat, am constatat că alcoolismul cronic, prin particularita-

tea evoluției progrediente, cu dezvoltare unei stări disfuncționale generale a organismului, a condiționat îmbolnăvirea de tuberculoză, dacă alți factori asociați au agravat istoricul medical al pacientului. Primordial se conturează factorii de risc *sociali* cu componentă epidemiologică, manifestând un impact major: mediul de reședință urban, absența locului de trai stabil, migrația economică, istoricul de încarcerare. Factorii de risc *epidemiologici* au demonstrat cel mai mare impact asupra riscului de îmbolnăvire de TB: contactul tuberculos și anamneza tuberculoasă prin istoricul tratamentului antituberculos. Factorii de risc *biologici*, precum coinfecția HIV, au determinat un risc mare de îmbolnăvire.

Din cauza toxicității etanolului asupra clearance-ului mucociliar și a asocierii alcoolismului la tabagismul activ, dar și din cauza motivației reduse de a accesa serviciile medicale specializate în pneumoftiziologie, fiecare al patrulea pacient a fost diagnosticat cu forme severe de tuberculoză cu evoluție cronică. Din motivul barierelor în accesarea asistenței medicale primare, fiecare al treilea pacient a revenit la spitalul specializat din cauza simptomatologiei tuberculoase, evitând rețeaua asistenței medicale primare. Doar fiecare al treilea pacient a fost depistat de colaboratorii asistenței medicale. Acest fapt demonstrează absența medicului de familie sau absența colaborării la două treimi din eșantionul afectat de tuberculoză. A fost destul de mare numărul pacienților tratați anterior pentru tuberculoză, care a constituit fiecare al doilea caz. Astfel, din cauza degradării personalității provocate de consumul de alcool, s-a redus motivația pacientului de a finaliza tratamentul antituberculos și a crescut riscul pentru întreruperea prematură a regimului standardizat. În consecință, valabilitatea rezultatului final al tratamentului a fost identificată la doar 87 (81%) pacienți, iar pentru fiecare al cincilea nu au fost identificate date privind continuitatea terapeutică. Acești pacienții ulterior vor fi definiți ca „pierduți din supraveghere”. Succesul terapeutic a fost de două ori mai mic decât cel recomandat de OMS. Ponderea pacienților decedați a fost de trei ori mai mare, comparativ cu rata înregistrată în cohorțele generale din studiile naționale.

Sintetizând totalitatea factorilor de risc asociați apariției tuberculozei la pacienții cu consum excesiv de alcool, s-a constatat că următorii factori de risc au prezentat un potențial major de îmbolnăvire: reședința urbană, absența locului de trai stabil; un impact mediu au avut particularitățile: persoană cu statut economic defavorabil și lipsa poliției de asigurare medicală obligatorie.

Concluzii

1. Factorii de risc sociali majori de îmbolnăvire de tuberculoză la persoanele cu alcoolism cronic au fost: reședința urbană a pacientului, absența locului de trai stabil, migrația economică și istoricul de încarcerare. Am stabilit că tuberculoza afectează pacienții alcoolici care fac parte din grupele greu accesibile, (*hard-to-reach groups*), în rândul cărora procedurile de screening activ și de supraveghere urmează a fi optimizate.

2. Factorii de risc epidemiologici majori au fost contactul tuberculos și anamneza tuberculoasă (tratamentul antituberculos în antecedente). Această constatare a demonstrat pericolul epidemiologic al pacienților cu tuberculoză suferinzi de alcoolism pentru populația generală sănătoasă și necesitatea includerii lor în grupele cu risc sporit, desemnate pentru screeningul anual prin examenul radiologic gratuit.

3. Sărăcia acestor pacienți a determinat un risc mai mare de contractare a infecției HIV, care a constituit un factor de risc major de îmbolnăvire de tuberculoză. Așadar, persoanele alcoolice trebuie să fie incluse în grupele desemnate pentru screeningul la markerii HIV.

4. Neîncadrarea în câmpul muncii a fost constatată la majoritatea pacienților afectați de tuberculoză, care s-a soldat cu absența poliței de asigurare medicală obligatorie și a medicului de familie. Ca urmare, accesul la asistența medicală primară a fost diminuat la fiecare al treilea pacient.

5. Consecințele degradării personalității pacientului din cauza consumului abuziv de alcool au fost: rata înaltă a formelor depistate tardiv, cu evoluție cronică, și rata înaltă a celor supuși repetat tratamentului antituberculos. Deci, managementul cazului cu alcoolism cronic trebuie să fie individualizat conform necesităților pentru a preveni evoluția nesatisfăcătoare.

6. Consecințele asocierii ambelor patologii au determinat rata înaltă a decesului, cauzat de progresarea tuberculozei, și șansa redusă a vindecării, determinată de incomplianța terapeutică și de diminuarea rezervelor funcționale ale organismului.

7. Complianța terapeutică joasă atestată la majoritatea pacienților a condus la vindecarea doar a fiecărui al doilea caz și la pierderea din supraveghere a fiecărui al șaptelea caz.

8. Conchidem că asocierea tuberculozei cu alcoolismul cronic constituie o problemă majoră

în managementul cazului din cauza complexității factorilor de risc asociați.

Recomandări practice

- Pentru reducerea riscului de îmbolnăvire de tuberculoză la pacienții cu alcoolism cronic, este necesară implementarea măsurilor complexe de prevenție primară, precum: ameliorarea condițiilor de trai ale pacienților, facilitarea încadrării în câmpul de muncă pentru combaterea șomajului, accesul gratuit la polița de asigurare medicală obligatorie.
- Pacienții cu alcoolism cronic trebuie să fie informați despre faptul că diagnosticul și tratamentul tuberculozei sunt gratuite, indiferent de statutul socioeconomic al persoanei.
- Pacienții cu alcoolism cronic trebuie integrați în grupele cu risc sporit de îmbolnăvire, pentru a fi evaluați în cadrul procedurilor de screening activ radiologic, realizat cu o periodicitate anuală și gratuit.
- Managementul clinic al pacienților cu tuberculoză suferinzi de alcoolism cronic urmează a fi individualizat conform nevoilor specifice și adaptat profilului psihiatric, pentru a reduce incomplianța terapeutică și decesul prematur.

Bibliografie

1. Centrul Național de Management în Sănătate. *Indicatorii preliminari în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare*. Chișinău, 2017. Disponibil pe: <http://www.cnms.md/ro/rapoarte> (citată 17.04.2020).
2. Oprea V. *Particularitățile structurale și dinamice ale psihozelor alcoolice*: rez. t. dr. șt. med. 1994.
3. Protocol clinic național. *Tulburări mentale și de comportament legate de consumul de alcool*. Chișinău, 2013. Disponibil pe: <https://old.ms.gov.md/files>
4. Protocol clinic național. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2017. Disponibil pe: <https://old.ms.gov.md/files>
5. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2009. 94 p.
6. Vishnevschi A. Alcoolul, metabolismul și imunitatea. In: *Arta medica*. 2009, vol. 4(37), pp. 43-48.

Evelina Lesnic, dr. șt. med,
conferențiar universitar,
Catedra de pneumoftiziologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069883302,
e-mail: evelina.lesnic@usmf.md

**DIFERENȚELE ASPECTELOR
CLINICE ȘI ALE FACTORILOR
DE RISC LA PACIENȚII CU
ALCOOLISM CRONIC ÎN FUNCȚIE DE SEX**

Eugeniu COTELEA¹, Evelina LESNIC²,
¹Dispensarul Republican de Narcologie,
²IP Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie Nicolae Testemițanu

Rezumat

Consumul de alcool are un impact major asupra sănătății publice. Scopul studiului a constat în identificarea particularităților și a factorilor de risc de îmbolnăvire de alcoolism în funcție de sexul persoanei pentru elaborarea recomandărilor de prevenție primară și secundară a maladiei. A fost realizat un studiu de tip retrospectiv, în care au fost incluși 249 de bolnavi de alcoolism cronic înregistrați în 2018, distribuiți în mod egal în funcție de sex masculin/feminin, fapt ce a asigurat comparabilitatea rezultatelor. Evoluția diferită a alcoolismului în funcție de sex a fost cauzată de implicarea diferitor factori de risc de îmbolnăvire. Cei mai frecvenți au fost: nivelul socio-economic vulnerabil, absența poliței de asigurare, statutul civil de persoană solitară. Vârsta peste 65 de ani și reședința rurală au fost constatate mai frecvent la femei. Evoluția clinică a fost gravă la femei din cauza tulburărilor psihotice, care a determinat solicitarea asistenței medicale urgente. Lipsa remisiei sau remisia incompletă, evoluția latentă a bolii către pierderea controlului și degradarea continuă a personalității au fost mai frecvente la femei, iar anozognozia – la bărbați. Femeile au fost mai compliante la tratamentul spitalicesc decât bărbații. Profilaxia primară trebuie să țintească grupurile defavorizate. Profilaxia secundară prin informare cu privire la semnele bolii trebuie să țintească bărbații, iar colaborarea cu narcologul trebuie realizată cât mai devreme la femei pentru depistarea la timp a bolii și evitarea apariției tulburărilor psihotice.

Cuvinte-cheie: alcoolism, factori de risc, sex

Summary

Differences in clinical aspects and risk factors in patients with chronic alcoholism according to gender

Alcohol consumption has a major impact on public health. The purpose of the study was to identify the peculiarities and risk factors of alcoholism according to the gender distribution for setting the recommendations for primary and secondary prevention. A retrospective study was conducted, which included 249 patients registered with chronic alcoholism in 2018, equally distributed according to gender, which ensured the comparability of the results. The different evolution of alcoholism according to the gender was caused by the involvement of different risk factors. The most frequent were the social economic vulnerable level, the absence of the insurance policy and single-state person. Age over 65 years as well as rural residence was more frequently found in women. Clinical evolution was severe in women due to psychotic disorders, which contributed to the accessing of the urgent medical care. Lack of remission or partial remission, the latent evolution of the disease towards the loss of control and continuous degradation of personality was more frequent in women, and anosognosia in men. Women were more compliant during the hospital

treatment than men. Primary prophylaxis should target disadvantaged groups. Secondary prophylaxis by informing people about the signs of the disease should target men, and the collaboration with the narcologist should be done in early stages of the women to detect the disease early and avoid the occurrence of psychotic disorders.

Keywords: alcoholism, risk factors, gender

Резюме

Различия в клинических аспектах и факторах риска у больных с хроническим алкоголизмом в зависимости от пола

Потребление алкоголя оказывает серьезное влияние на здоровье населения. Целью исследования было выявление особенностей и факторов риска алкоголизма в зависимости от пола больного, для определения рекомендаций по первичной и вторичной профилактике. Было проведено ретроспективное исследование, в котором были включены 249 пациентов, зарегистрированных с хроническим алкоголизмом в 2018 году, поровну распределенных по полу, что обеспечило сопоставимость результатов. Различная эволюция алкоголизма в зависимости от пола была вызвана разными факторами риска. Наиболее частыми были: низкий социально-экономический уровень, отсутствие страхового полиса и статус одинокого человека. Возраст старше 65 лет и сельское место жительства чаще встречались у женщин. Клиническая эволюция была тяжелой у женщин из-за психотических расстройств, которые способствовали частому обращению за неотложной медицинской помощью. Отсутствие ремиссии или частичная ремиссия, хроническая эволюция с потерей контроля, а также деградация личности чаще наблюдались у женщин, а анозогнозия – у мужчин. Приверженность к лечению у женщин была выше, чем у мужчин. Первичная профилактика должна быть направлена на уязвимые группы. Вторичная профилактика путем информирования людей о признаках заболевания должна быть направлена на мужчин, а сотрудничество с наркологом должно осуществляться на ранних стадиях развития заболевания у женщин, чтобы выявить заболевание на ранней стадии и избежать возникновения психотических расстройств.

Ключевые слова: алкоголизм, факторы риска, пол

Introducere

Alcoolul este un produs ce provoacă dependență psihică și fizică [3]. Această dependență de manifestă prin consumul unei cantități tot mai mari de alcool, prin necesitatea de a consuma în perioadele de stres,

reluarea consumului după o perioadă de abstenență sau continuarea lui în pofida problemelor sociale și încercării repetate de a controla consumul [2]. O băutură este considerată alcoolică dacă conținutul de alcool pur depășește 1%. Consumul de băuturi alcoolice este considerat *moderat* în cazul a două prize pe zi la bărbați și o priză pe zi la femei. Consumul *exagerat/abuziv* este ingestia a mai mult de 21 prize pe săptămână la bărbați și mai mult de 14 prize la femei. *Priza de alcool* este o unitate convențională de băutură ce măsoară cantitatea de alcool pur și este considerată: o sticlă de bere de 5% vol. alc. de 330 ml, un pahar de vin 10% vol. alc. de 150 ml sau un pahar mic de țarie 40% vol. alc. de 40 ml [3].

Conform definiției standardizate, *alcoolismul* este o patologie progredientă, determinată de atracția pentru băuturi alcoolice, cu formarea unei stări disfuncționale și a sindromului de abstenență la întreruperea consumului, iar în cazurile cu consum de lungă durată determină dezvoltarea tulburărilor somatoneurologice și psihice [2]. Conform severității maladii, alcoolismul se clasifică în: gradul 1 – prealcoolic, gradul 2 – prodromal, gradul 3 – cronic. Conform frecvenței consumului, alcoolismul se diferențiază în: consum *excesiv episodic*, consum *sistematic în creștere*, consum *sistematic cu pierderea toleranței la alcool și dipsomania*. Conform duratei de evoluție a bolii, se diferențiază forma *latentă* cu durată de mai mult de 8 ani, *medie* cu durată de 5–8 ani și *avansată*, care este considerată o evoluție de până la 5 ani [3].

Cu cât mai devreme survine inițierea consumului de băuturi alcoolice în perioada adolescenței, cu atât mai devreme apar tulburările psihice, neurologice și somatice, cauzate de dependența alcoolică [2]. Prevalența alcoolismului și a psihozelor alcoolice în anul 2016 a constituit 1311,9 la 100.000 populație [1]. Tulburarea psihotică *delirium tremens* este apariția bruscă a stării psihotice asociate cu halucinații, dezorientare temporospațială, agitație psihomotorie pe o durată de 2–5 zile, cu păstrarea în memorie a percepțiilor suportate pe durata psihozei. Incidența psihozelor a constituit 48,9 la 100.000 populație [1].

Factorii de risc ai maladii sunt diferențiați în *individuali* (genetici), *familiali* (statut socioeconomic redus al familiei, comportament nociv, consum de alcool, absența valorilor etico-morale în familie) și *de mediu* (publicitatea consumului de alcool, accesibilitatea băuturilor alcoolice, statut socioeconomic precar, nivel redus de educație, absența sau percepția redusă a riscului de îmbolnăvire) [3].

Scopul studiului a constat în identificarea particularităților clinice, în managementul cazului și al factorilor de risc de îmbolnăvire de alcoolism la bărbați și la femei, pentru elaborarea recomandărilor de prevenție primară și secundară a maladii.

Material și metode

A fost efectuat un studiu retrospectiv, longitudinal de tip cohortă, în care au fost incluși 249 de pacienți consumatori de alcool, înregistrați în perioada 1.01.2018 – 31.07.2018 și internați în subdiviziunile clinice ale IMSP Dispensarului Republican de Narcologie din Republica Moldova. Pacienții au fost distribuiți în grupuri simple și grupuri complexe în funcție de sex. Lotul format din bărbați a inclus 126 (50,6%) pacienți și lotul format din femei a fost format din 123 (49,4%) cazuri. Astfel, distribuția în loturi a fost similară, ceea ce a asigurat comparabilitatea cazurilor.

Cazurile au fost investigate, tratate și gestionate conform Protocolului clinic național – 20 *Tulburări mentale și de comportament legate de consumul de alcool* [3]. Prelucrarea matematico-statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă a datelor acumulate, apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupuri simple și grupuri complexe. Veridicitatea statistică a fost evaluată conform criteriului *t Student*. Semnificativă a fost valoarea $p < 0,05$ [4].

Rezultate și discuții

Repartizând pacienții pe grupe de vârstă conform recomandărilor OMS, am constatat că majoritatea bărbaților au avut aceeași vârstă cu lotul format din femei. Totuși, femeile cu vârstă de peste 65 de ani au predominat cu 20 (16,2%) persoane față de doar 4 (3,1%) bărbați, atingând un prag înalt de semnificație statistică. Distribuind pacienții în funcție de mediul de reședință, am constatat că bărbații proveniți din mediul urban au predominat statistic semnificativ față de femeile din același mediu – 73 (57,9%) versus 56 (45,5%) cazuri. Pacientele din mediul rural au predominat statistic semnificativ față de bărbații proveniți din același mediu – 67 (54,5%) vs 53 (42%). Așadar, conchidem că femeile vârstnice sunt mai predispuse îmbolnăvirii de alcoolism cronic decât bărbații. De asemenea, s-a constatat că vârsta activă economic și reproductiv este similar afectată de alcoolismul cronic. Datele obținute sunt expuse în tabelul 1.

Tabelul 1

Distribuția pacienților în grupe de vârstă conform recomandărilor OMS

Indicatori		Bărbați N=126 (P %)	Femei N=123 (P %)	P
Grupa de vârstă	18-24 ani	1 (0,8±0,79)	1 (0,8±0,8)	>0,05
	25-34 ani	16 (12,8±2,96)	10 (8,1±2,46)	>0,05
	35-44 ani	41 (32,5±4,17)	29 (23,6±3,82)	>0,05
	45-54 ani	46 (36,5±4,28)	34 (27,6±4,03)	>0,05
	55-64 ani	18 (14,3±3,17)	29 (23,6±3,82)	>0,05
	≥65 ani	4 (3,2±1,56)	20 (16,3±3,32)	<0,001
Reședința în mediul:	urban	73 (57,9±4,39)	56 (45,5±4,49)	<0,05
	rural	53 (42,0±4,39)	67 (54,5±4,49)	<0,05

Conform rezultatelor studiului clinic, am constatat că majoritatea bărbaților au fost diagnosticați cu alcoolism cronic (cod CIM F-10.3) – 86 (68,2%) față de doar 48 (39,1%) femei, atingând un prag înalt de semnificație statistică ($p < 0,001$). Delirium tremens (cod CIM F-10.4) a fost diagnosticat într-o pondere majoritară la femei – 73 (59,3%) versus 39 (30,9%) bărbați, cu același prag de semnificație statistică. Doar 1 (0,8%) femeie a fost diagnosticată cu psihoză indusă de consumul mai multor droguri, inclusiv alcool (cod CIM F-19.5), 1 (0,8%) femeie – cu sevraj cauzat de consumul multiplu de droguri și alcool (cod CIM F-19.3), iar 1 (0,8%) bărbat – cu consum abuziv de alcool (cod CIM F-10.1). Așadar, severitatea modificărilor clinice este mai mare la femei comparativ cu bărbații, fapt ce demonstrează că subpopulația feminină trebuie să fie ținta prioritară a campaniilor de prevenție primară a consumului excesiv de alcool.

Selectând pacienții în funcție de istoricul tratamentului antialcoolism, am constatat o distribuție similară a pacienților în cele două loturi. Fiecare al doilea pacient reinternat din ambele loturi s-a aflat într-o remisie de până la șase luni de la cura anterioară de tratament specializat, respectiv 42 (59,1%) bărbați versus 22 (51,1%) femei. Absența remisiei s-a constatat la 14 (32,1%) femei vs 12 (16,9%) bărbați. Un număr mic de cazuri au fost integrate în grupurile cu durata remisiei de 6 luni – 1 an, respectiv 5 (7,1%) bărbați vs 2 (4,6%) femei, cu durata de 1-3 ani – 9 (12,6%) bărbați vs 3 (6,9%) femei, iar mai mult de 3 ani – 3 (4,2%) bărbați. Datele confirmă că tratamentul medicamentos conduce la o remisie de scurtă durată, incompletă sau la absența instalării remisiei în aceeași proporție printre femei și printre bărbați, fapt explicat de impactul major al factorilor de mediu în reluarea consumului de alcool imediat după finalizarea curei de tratament.

Un număr absolut de 71 de bărbați și 43 de femei au beneficiat de spitalizări repetate. Selectând pacienții tratați anterior pentru cauza reinternării, am constatat că două treimi din ambele loturi au fost formate din persoane care au revenit la tratament repetat după recidiva patologiei – respectiv 54 (76,1%) bărbați vs 29 (67,4%) femei. Lipsa remisiei patologiei a fost cauza reinternării unei proporții mai mari de femei – 14 (32,5%) vs 12 (16,9%) bărbați. Distribuind pacienții în funcție de cauza spitalizării repetate, am constatat că 3 (4,2%) bărbați au fost recuperați după abandon, 1 (1,4%) bărbat a fost reinternat pentru tratament preventiv și 1 (1,4%) bărbat – conform recomandărilor expertizei legale. Sintetizând rezultatele obținute, conchidem că absența diferențelor între bărbați și femei privind cauza spitalizării repetate este condiționată de același mecanism fiziopatologic

care cauzează reinițierea consumului de alcool după finalizarea tratamentului medicamentos.

Repartizând pacienții conform duratei de percepție a bolii, s-a constatat că majoritatea bărbaților au fost confirmați cu anozognozie, definită prin lipsa recunoașterii îmbolnăvirii la 69 (54,7%) din ei versus 9 (7,3%) femei, cu un prag înalt de semnificație statistică ($p < 0,001$). Evoluție a bolii cu o durată mai mare de 10 ani s-a constatat la fiecare a doua femeie – 65 (52,8%) cazuri față de 44 (34,9%) la bărbați, cu o diferență statistic semnificativă între eșantioane. În grupul pacienților cu o durată a bolii de 6-10 ani a fost inclusă fiecare a doua femeie, respectiv 34 (27,6%) vs 11 (8,7%) bărbați, de asemenea cu o diferență statistic semnificativă. În grupul pacienților cu o durată a bolii de 3-5 ani de asemenea au predominat statistic semnificativ femeile – 13 (10,5%) vs 2 (1,5%) bărbați. Astfel, anozognozia și evoluția bolii de peste 10 ani au predominat în lotul persoanelor de sex masculin, iar evoluția de până la 10 ani a predominat în lotul persoanelor de sex feminin.

Repartizând pacienții conform progredienței (vitezei de progresare) alcoolismului, am constatat că au evoluat avansat (viteza de progresare de până la 5 ani) un număr similar de pacienți în ambele loturi: 49 (38,9%) bărbați vs 49 (39,8%) femei. Progrediența medie (viteza de progresare de la 5 la 8 ani) a predominat semnificativ în lotul masculin – 59 (46,8%) vs 41 (33,3%), iar progrediența latentă a predominat în lotul feminin – 33 (25,8%) vs 18 (14,5%), atingând același prag statistic ($p < 0,05$).

Un indicator al riscului de îmbolnăvire de alcoolism este statutul economic al persoanei. Repartizând pacienții în grupuri economice, am constatat predominarea semnificativă a bărbaților șomeri – 78 (61,9%) versus 46 (37,3%) femei, atingând un prag înalt de semnificație statistică. Femeile pensionate au predominat statistic semnificativ față de bărbații pensionați – 41 (33,3%) vs 7 (5,5%), cu același prag de semnificație statistică. Persoanele angajate au predominat statistic nesemnificativ în grupul de bărbați – 35 (27,7%) vs 24 (19,5%). Persoanele cu dizabilități au predominat statistic nesemnificativ în grupul de femei – respectiv 12 (9,7%) vs 6 (4,7%) bărbați (tabelul 2). Așadar, alcoolismul se asociază cu un statut economic precar, agravat de șomaj la bărbați și de perioada pensionării la femei.

Tabelul 2

Distribuția pacienților în funcție de statutul economic

Statutul economic	Bărbați, N=126	Femei, N=123	P
Angajat	35 (27,7±3,99)	24 (19,5±3,57)	>0,05
Pensionat	7 (5,5±2,04)	41 (33,3±2,25)	<0,001
Persoană cu dizabilități	6 (4,7±1,89)	12 (9,7±2,67)	>0,05
Neangajat	78 (61,9±4,32)	46 (37,3±4,36)	<0,001

Repartizând pacienții conform statutului de asigurat, care este determinat de cel economic, am constatat că majoritatea lor au fost persoane asigurate într-o proporție similară în ambele loturi, cu o rată de 66 (52,3%) bărbați versus 77 (62,6%) femei. Pacienți neasigurați au fost mai puțini, predominând statistic nesemnificativ în lotul format din bărbați – 54 (42,8%) vs 44 (35,7%) femei. Au beneficiat de servicii medicale contra plată un număr mic de cazuri în ambele loturi: 9 (7,3%) femei vs 4 (3,1%) bărbați.

Repartizând pacienții conform modului de acces la tratamentul medicamentos, am determinat că fiecare al treilea bărbat a accesat în mod independent serviciile specializate în narcologie – 50 (39,6%) vs 14 (11,3%) femei, iar prin intermediul serviciului de asistență medicală urgentă au fost mai frecvent spitalizate femeile – 59 (47,9%) vs 40 (31,7%) bărbați, atingând un prag înalt de semnificație statistică ($p < 0,001$). Au fost însoțiți de rude 26 (20,1%) bărbați versus 38 (30,8%) femei, iar de colaboratorii organelor de ordine publică – 10 (7,9%) bărbați vs 12 (9,1%) femei, fără diferență statistică între loturi. Conchidem că predominarea femeilor direcționate de serviciul de asistență medicală primară demonstrează starea generală alterată grav, care necesită spitalizare urgentă pentru instituirea tratamentului medicamentos de dezintoxicare și prevenirea decesului. Implicarea colaboratorilor serviciului de ordine publică demonstrează comportamentul antisocial al pacienților de ambele sexe.

Durata standardizată a tratamentului narcologic al alcoolismului în condiții de spitalizare este de 21–28 de zile. Repartizând pacienții conform duratei spitalizării, am constatat că majoritatea persoanelor din ambele grupuri au fost spitalizate pentru tratament medicamentos 3-4 săptămâni, respectiv 66 (52,3%) bărbați versus 77 (62,6%) femei. O pondere mai mică – 36 (28,5%) bărbați față de 28 (22,7%) femei – au fost spitalizați pe o durată de 10-20 de zile, astfel nerespectându-se durata standardizată. Un număr redus de pacienți din ambele loturi au fost incomplianți la tratamentul spitalicesc și s-au tratat doar 1-9 zile – 15 (11,9%) bărbați și 11 (8,9%) femei. De asemenea, un număr redus de pacienți au fost tratați mai mult de 28 de zile din cauza stării generale grav alterate – 9 (7,1%) bărbați și 7 (5,6%) femei. Așadar, fiecare al doilea pacient a fost supus unei abordări standardizate de management al cazului, iar fiecare al treilea a fost incompliant, finalizând tratamentul prea devreme.

Repartizând pacienții conform tipului de spitalizare, am determinat că spitalizare primară au avut preponderent femeile – 80 (65,1%) versus 55 (43,6%) bărbați, iar spitalizări repetate sau multiple au avut preponderent bărbații – 61 (48,4%) vs 36 (29,3%) femei, cu un grad înalt de semnificație statistică ($p < 0,001$). Predominarea spitalizării primare la fe-

mei demonstrează lipsa tratamentului narcologic în condiții de spital, dar și spitalizarea prin intermediul serviciului de asistență medicală urgentă din cauza stării lor grave.

În ceea ce privește statutul educațional, am constatat că în ambele loturi fiecare al doilea pacient avea studii medii secundare sau liceale – 62 (49,2%) bărbați și 59 (47,9%) femei. Persoanele cu studii medii de specialitate au predominat semnificativ în lotul feminin cu 49 (39,8%) cazuri versus 34 (26,9%) cazuri la bărbați. Persoanele cu studii medii liceale au predominat semnificativ în lotul bărbaților – 18 (14,2%) vs 8 (6,5%) femei. Bărbații cu studii superioare au predominat nesemnificativ față de femei. Deci, nivelul socioeconomic diminuat este o consecință a instruirii insuficiente și este identificat mai frecvent la pacienții cu alcoolism cronic (tabelul 3).

Tabelul 3

Distribuția pacienților în funcție de statutul educațional

Statut educațional	Bărbați, N=126	Femei, N=123	P
Studii medii incomplete	62 (49,2±4,45)	59 (47,9±4,51)	>0,05
Studii liceale	18 (14,2±3,11)	8 (6,5±2,22)	<0,05
Studii medii de specialitate	34 (26,9±3,95)	49 (39,8±4,41)	<0,05
Studii superioare	12 (11,3±3,95)	7 (5,6±4,41)	>0,05

În funcție de statutul civil, fiecare al doilea pacient din ambele loturi a fost căsătorit, respectiv 63 (50%) bărbați versus 58 (47,15%) femei. Persoanele celibatate au predominat statistic nesemnificativ în lotul format din bărbați – 43 (34,1%) vs 29 (23,5%) femei. Persoanele divorțate au fost distribuite în aceeași proporție, iar cele văduve au predominat statistic semnificativ în lotul femeilor. Un număr mic de femei erau în concubinaj – 5 (4%) cazuri. Astfel, fiecare al doilea pacient era solitar, cu predominarea femeilor văduve, datorită vârstei mai înaintate de îmbolnăvire. Totalitatea persoanelor solitare, care a inclus categoriile de celibatari/e, divorțați/te și văduvi/e, au fost distribuite similar în ambele eșantioane – 63 (50%) față de 60 (49%), demonstrând necesitatea suportului acestor pacienți din partea întregii comunități (tabelul 4).

Tabelul 4

Distribuția pacienților în funcție de statutul civil

Statutul civil	Bărbați, N=126	Femei, N=123	P
Celibatar	43 (34,1±4,22)	29 (23,5±3,82)	>0,05
Căsătorit	63 (50,1±4,45)	58 (47,1±4,50)	>0,05
Divorțat	15 (11,9±2,88)	14 (11,3±2,86)	>0,05
Văduv	5 (3,9±1,73)	17 (13,8±2,76)	<0,01
Concubinaj	0	5 (4±0,78)	<0,01

Sintetizând datele studiului efectuat, putem conchide că diferențele principale dintre bărbații și femeile afectate de alcoolismul cronic sunt

condiționate de particularitățile biologice, de mediul de reședință și de evoluția clinică a bolii. Astfel, particularitatea biologică definitorie este predominarea vârstei de peste 65 de ani la femei și absența diferențelor de proporții în celelalte grupe de vârstă între bărbați și femei. Din punct de vedere demografic, mediul de reședință rural este mai frecvent asociat cu alcoolismul la femei, iar cel urban – la bărbați. Factorii de risc socioeconomi, precum statutul de persoană neangajată la bărbați și de persoană pensionată la femei, au condus mai frecvent la îmbolnăvirea de alcoolism. Fiecare al doilea pacient, indiferent de sex, a accesat serviciile medicale în pofida lipsei poliței de asigurare. Deși statutul de persoană solitară a predominat în ambele loturi, au fost identificate mai multe femei văduve. Studii medii generale au fost constatate la fiecare al doilea pacient, totuși nivelul redus de instruire a predominat în lotul masculin. Astfel, putem deduce că nivelul redus de instruire, ca indicator al valorilor etico-morale diminuate asociate cu neconștientizarea riscului, a condus la îmbolnăvirea mai frecventă de alcoolism a bărbaților.

S-au stabilit diferențe în managementul cazului în ceea ce privește metoda de acces la serviciile specializate în narcologie, diagnosticul la internare, durata și motivul internării. Din cauza stării generale grav alterate prin lipsa tratamentului, tulburarea psihotică *delirium tremens* a fost diagnosticată la fiecare a doua femeie. De asemenea, din cauza evoluției severe, fiecare a doua femeie a apelat la serviciul de asistență medicală urgentă pentru internare. Spitalizarea primară a predominat la femei, fapt ce reflectă stigmatul cu care acestea se confruntă. Spitalizarea repetată a predominat la bărbați, de aceea ponderea bărbaților internați pentru starea de sevraj a fost mai mare. Datorită accesului oportun al tratamentului narcologic, fiecare al doilea bărbat nu și-a recunoscut boala, fiind stabilit cu anozognozie. Durata remisiei de la finalizarea ultimei cure de tratament medicamentos nu a depășit șase luni pentru fiecare al doilea pacient din ambele loturi. Lipsa remisiei a predominat la femei, în pofida tratamentului administrat. Durata de spitalizare a corespuns cu cea recomandată (21-28 de zile) la fiecare al doilea pacient din ambele loturi. Incompliance terapeutică, externare administrativă sau la cerere s-a stabilit la fiecare al treilea bărbat.

Concluzii

1. Alcoolismul cronic evoluează diferit la femei comparativ cu bărbați, din cauza implicării diferitor factori de risc și bariere psihologice.

2. Criteriul de vârstă este aplicat doar pentru femeile de peste 65 de ani, care au predominat față de bărbați.

3. Factorii de risc socioeconomi, cum ar fi nivelul redus de instruire, nivelul socioeconomic vulnerabil, absența unei meserii sau profesii, absența

poliței de asigurare, statutul civil de persoană solitară, sunt criterii pentru îmbolnăvirea de alcoolism în aceeași măsură la femei și la bărbați, dacă măsurile de prevenție primară nu sunt instituite.

4. La femei, evoluția clinică a alcoolismului a fost agravată mai frecvent de tulburările psihotice, lipsa remisiei sau remisii incompletă la fiecare al doilea caz și evoluția către pierderea controlului și degradarea continuă a personalității.

5. Managementul cazului pe durata spitalizării a fost standardizat, fără diferențe în funcție de sexul persoanei, însă femeile au fost compliante la tratamentul spitalicesc mai frecvent decât bărbații și durata de spitalizare a fost mai îndelungată.

Recomandări practice

- Metodele de profilaxie primară, precum campaniile de educație și informare, trebuie îndreptate către grupele defavorizate socioeconomic și cu nivel redus de instruire, ținând tinerii și femeile.

- Reducerea motivației de a se abține de la consumul de băuturi alcoolice, utilizând mesaje și vectori credibili, trebuie să fie orientată spre subpopulația adulților tineri și cea a femeilor.

- Metodele de profilaxie secundară vor fi informarea subpopulației masculine cu privire la semnele și simptomele alcoolismului și consilierea lor în vederea sistării definitive a consumului de alcool.

- Metoda de profilaxie secundară, care constă în colaborarea cu specialistul-narcolog cu scopul diagnosticării timpurii a alcoolismului pentru evitarea apariției tulburărilor psihotice, trebuie aplicată în subpopulația feminină.

- Luând în considerare caracterul de viticultor al populației Republicii Moldova, se recomandă promovarea intensă a stilului sănătos de viață prin: exerciții fizice, ingestia a cel puțin doi litri de apă pe zi și evitarea consumului de sare, grăsimi și băuturi alcoolice.

Bibliografie

1. Centrul Național de Management în Sănătate. *Indicații preliminare în format prescurtat privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare*. Chișinău, 2017. Disponibil pe: <http://www.cnms.md/ro/rapoarte> (citată 1.04.2020).
2. Oprea V. *Particularitățile structurale și dinamice ale psihozelor alcoolice*: rez. tz. dr. șt. med. USMF Nicolae Testemițanu, 1994.
3. Protocol clinic național. *Tulburări mentale și de comportament legate de consumul de alcool*. Chișinău, 2013. Disponibil pe: <https://old.ms.gov.md/files> (citată 1.04.2020).
4. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chișinău: Tipografia Centrală, 2009. 94 p.

Evelina Lesnic, dr. șt. med, conferențiar universitar, Catedra de pneumoftiziologie, IP USMF Nicolae Testemițanu, tel.: 069883302, e-mail: evelina.lesnic@usmf.md

PANICULITA MEZENTERICĂ.
ETIOPATOGENIE. TABLOU CLINIC.
METODE DE DIAGNOSTIC. TRATAMENT

Mihaela STOICA, Alexandru GOREA,
Anatolie SCORPAN, Valeriu ISTRATI,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Paniculita mezenterică (PM) reprezintă degenerarea și necroza grăsimilor, care se manifestă prin inflamație cronică și, uneori, cicatrizare și fibrozare a țesutului gras din mezenter. Cauza acestei patologii se presupune a fi autoimună, afecțiunea are o prevalență de 1 caz la 100.000 populație, raportul bărbați:femei fiind de 3:1. A fost realizat un studiu bibliografic al literaturii științifice referitor la etiopatogenia, tabloul clinic, diagnosticul și tratamentul paniculitei mezenterice, utilizând bazele de date PubMed, Z-library, NCIB, Medscape. Etiopatogenia bolii nu este cunoscută, se consideră ca la baza dezvoltării acestei maladii stau fenomenele autoimune ale organismului, precum și prezența comorbidităților: diabetul zaharat, obezitatea, manipulațiile chirurgicale în regiunea abdominală, fumatul, boala coronariană, cardiopatia ischemică, urolitiază, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia. Există trei stadii fiziopatologice ale paniculatei mezenterice: lipodistrofia mezenterică, paniculita mezenterică, mezenterita retractilă. Simptomele PM se încadrează în două categorii. Unele simptome, cum ar fi durerea abdominală, se datorează efectului în masă al inflamației mezenterice, a doua grupă de simptome apare în prezența inflamației cronice și poate include pierdere în greutate, febră și oboseală. Diagnosticul se pune în baza rezultatelor TC și ale RMN. Maladia răspunde la tratamentul cu AINS și corticosteroizi. Așadar, paniculata mezenterică este, la momentul actual, o patologie necercetată în totalitate. Cauzele ei sunt multifactoriale, cu dominarea manifestărilor autoimune. Tabloul clinic este reprezentat de durerea în regiunea paraumbilicală, din cauza modificărilor lipodistrofice și distructive ce au loc la nivelul mezenterului intestinului subțire. Corticosteroizii și AINS rămân a fi unica metodă de tratament, cu cea mai mare rată de remisiune a bolii.

Cuvinte-cheie: paniculată mezenterică, scleroză mezenterică

Summary

Mesenteric panniculitis. Etiology. Clinical signs. Diagnostic methods. Treatment (synthesis of literature)

Mesenteric panniculitis (PM) is the degeneration and necrosis of fat, which is manifested by chronic inflammation and sometimes, scarring and fibrosis of fatty tissue in the mesentery. The cause of this pathology is supposed to be autoimmune, with a prevalence of 1 case per 100.000 population, men: women ratio being 3:1. A bibliographic study of the scientific literature was conducted, regarding the etiopathogenesis, clinical signs, diagnosis and treatment of mesenteric panniculitis, using the data bases PubMed, Z-library, NCIB, Medscape. The etiopathogenesis of the disease is unknown, it is considered that the development of this disease is the autoimmune phenomena

of the body. Also, the presence of comorbidities: DM, obesity, surgical manipulations in the abdominal region, smoking, coronary heart disease, ischemic heart disease, urolithiasis, hypertension, hyperlipidemia. There are three pathophysiological stages of mesenteric panniculite: mesenteric lipodystrophy, mesenteric panniculitis, retractile mesenteritis. The symptoms of MP fall into two categories. Some symptoms, such as abdominal pain, are due to the mass effect of mesenteric inflammation, the second group of symptoms occurs in the presence of chronic inflammation and may include weight loss, fever and fatigue. The diagnosis is based on CT and MRI results. Mesenteric panniculitis reacts to treatment with NSAIDs and corticosteroids. Therefore, MP is a totally unexplored pathology at the moment. The causes are multifactorial with the dominance of autoimmune manifestations. The clinical signs are represented by pain in the paraumbilical region, due to lipodystrophic and destructive changes that occur in the mesentery of the small intestine. Corticosteroids and NSAIDs remain the only method of treatment with the highest rate of disease remission.

Keywords: mesenteric panniculitis, mesenteric sclerosis

Резюме

Мезентериальный панникулит. Этиология. Клиническая картина. Методы диагностики. Лечение (синтез литературы)

Мезентериальный панникулит представляет собой дегенерацию и некроз жиров, проявляется хроническим воспалением и, в редких случаях, цикаризацией и фиброзированием жировой ткани брыжейки. Данная патология носит аутоиммунный характер, с распространением 1 случай на 100.000 населения, соотношение М:Ж = 3:1. Выполнилось библиографическое исследование научной литературы об этиопатогенезе, клинической картине, диагностике и лечении мезентериального панникулита, используя следующие базы данных: PubMed, Z-library, NCIB, Medscape, Medline. Этиопатогенез болезни неизвестен, считается, что в основе развития лежат аутоиммунные процессы организма, а также наличие сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, ожирение, хирургические вмешательства в брюшной области, курение, ишемическая болезнь сердца, коронарная болезнь, уролитиаз, артериальная гипертензия, гиперлипидемия. Существуют три физиопатологические стадии мезентериального панникулита: мезентериальная липодистрофия, мезентериальный панникулит, ретрактивный мезентерит. Симптомы данного заболевания подразделяют на две категории. Некоторые из них, такие как боль в животе, возникают из-за мезентериального воспаления, вторая группа

симптомов возникает из-за хронического воспаления и включает потерю веса, температуру и усталость. Диагноз ставится на основе результатов КТ и МРТ. Мезентериальный панникулит отвечает на лечение НПВП и кортикостероидами. Таким образом, МП является не до конца изученной патологией на данный момент. Причины возникновения мультифакториальные с преобладанием аутоиммунных проявлений. Клиническая картина представлена болью в околопупочной области из-за липодистрофических и деструктивных изменений на уровне брыжейки тонкого кишечника. Кортикостероиды и НПВП являются единственным методом лечения с самым высоким процентом ремиссии болезни.

Ключевые слова: мезентериальный панникулит, мезентериальный склероз

Introducere

Paniculita mezenterică (PM), numită și *scleroza mezenterică* (SM), reprezintă degenerarea și necroza grăsimilor, care se manifestă prin inflamație cronică și, uneori, cicatrizare și fibroză a țesutului gras din mezenterul adiacent intestinului subțire.

Paniculata mezenterică se întâlnește rar – 1 caz la 100.000 de populație. Incidența paniculitei mezenterice din studiile lui Akram a constituit o gamă cuprinsă între 0,16% și 3,4%. Acest interval depinde de metoda de diagnostic și de faptul dacă afecțiunea este diagnosticată histologic sau radiologic. PM este o boală a adulților de vârstă mijlocie sau mai vârstă (intervalul 20-90 de ani), diagnosticată, în primul rând, în perioada de la a 6-a la a 7-a decadă de viață; incidența crește odată cu vârsta, în timp ce cazurile pediatrice sunt foarte rare, probabil deoarece copiii au mai puține grăsimi mezenterice decât adulții. Majoritatea studiilor arată că boala apare de două ori mai frecvent la bărbați decât la femei. În peste 90% din cazuri, PM implică mezenterul intestinului subțire, dar poate afecta uneori și mezenterul colonului sigmoid. În mod excepțional, poate implica mezocolonul, regiunea peripancreatică, omentul, retroperitoneul sau pelvisul [1].

Scopul studiului efectuat a fost cercetarea și sinteza literaturii de specialitate referitor la etiopatogenia, tabloul clinic, diagnosticul și tratamentul paniculitei mezenterice.

Material și metode

A fost realizat un studiu bibliografic al literaturii științifice referitor la etiopatogenia, tabloul clinic, diagnosticul și tratamentul paniculitei mezenterice, utilizând bazele de date *PubMed*, *Z-library*, *NCIB*, *Medscape*, aplicând cuvintele-cheie: *paniculită mezenterică*, *scleroză mezenterică*, *therapy*, *cytokinin storm*, *corticoids*, care au fost combinate între ele. Au fost selectate articolele în limba engleză, în extenso, care au abordat aceste momente și au fost publicate în reviste.

Rezultate și discuții

Etiologie

Cauza paniculitei mezenterice nu este determinată, se consideră că sunt o mulțime de a factori predispozanți la dezvoltarea acestei maladii [2]. Factorii întâlniți cel mai des în studiu au fost: malignitatea (17,6%), manipulațiile chirurgicale în regiunea abdominală, pe intestin sau pe alte organe ale cavității abdominale (33,3%), fumatul (39,2%), boala coronariană, cardiopatia ischemică (17,6%), urolitiază (19,6%), hipertensiunea arterială (35,2%), hiperlipidemia (25,5%), diabetul zaharat (21,5%), obezitatea (32,8%) [3]. Dacă am lua un exemplu de pacient care are mai mulți factori de risc, iar aceasta se întâlnește des în practica medicală, am putea determina un alt factor de risc sau, mai bine zis, o comorbiditate – sindromul metabolic (HTA, obezitate, hiperlipidemie, DZ). Această comorbiditate se întâlnește la astfel de pacienți în 48,9% cazuri, ceea ce ne face să concluzionăm ca această patologie este multifactorială, în care sunt afectate sistemele de apărare, regenerare, compensare a maladiilor etc. ale organismului [4].

Într-un studiu recent, Akram și colab. au raportat o anamneză intervențională de chirurgie abdominală la aproximativ 40% din pacienți, iar acest fapt ar putea avea un rol în formarea aderențelor peritoneale și a fibrozei în unele cazuri [5]. Cauze autoimune și infecțioase cum ar fi tuberculoza abdominală, precum și cauze de insuficiență vasculară (tromboză mezenterică, arteriopatie mezenterică, infarct ischemic) au fost implicate în dezvoltarea ulterioară a PM. Alți factori, cum ar fi calculii biliari, ciroza, ulcerul peptic, ascita chiloasă sau anevrismul aortic abdominal, de asemenea au fost asociați cu această boală [6]. În plus, PM este adesea asociată cu alte patologii inflamatorii autoimune [7], cum ar fi fibroza retroperitoneală, colangita sclerozată, tiroidita Riedel, artrita reumatoidă și pseudotumorile. Kipfer și colab. a constatat că 30% din pacienții cu PM aveau o malignitate subiacentă, o rată mai mare de 69%, cel mai frecvent maladii maligne urogenitale, adenocarcinom gastrointestinal sau limfoame [3, 5, 8].

Fiziopatologie

Există trei stadii ale paniculitei mezenterice (*figura 1*). Acestea sunt: *lipodistrofia mezenterică*, ce se manifestă prin degenerarea și necroza celulelor grase din mezenter la atacul celulelor sistemului imun, ca recunoaștere a acestora – non-self; *paniculita mezenterică*, când la distrugerea acestor celule și creșterea numărului celulelor sistemului imun provoacă inflamații; *mezenterita retractilă*, când inflamația se agravează și țesutul cicatricial începe să se formeze în mezenter [7].

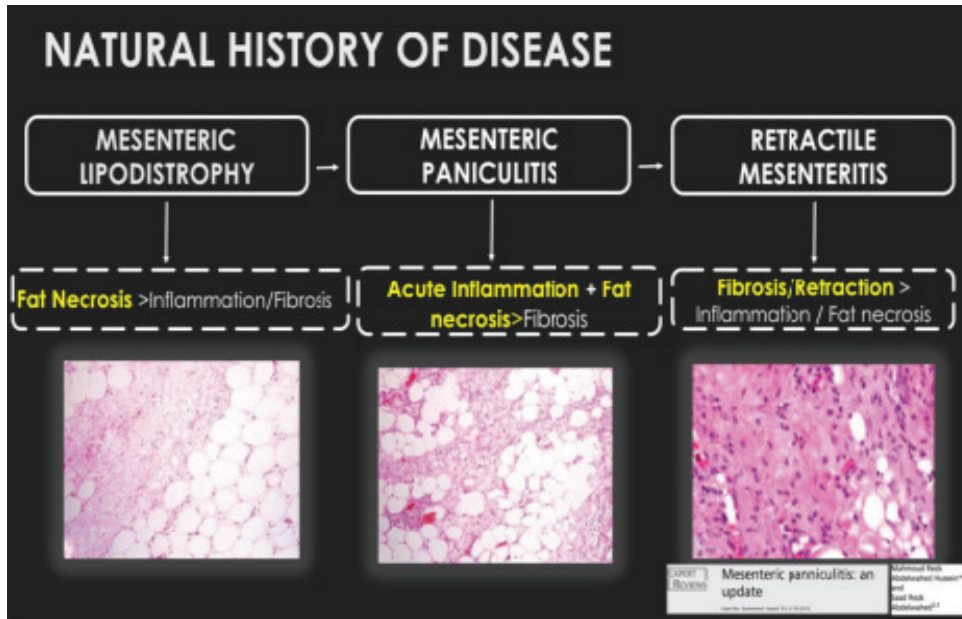


Figura 1. Istoricul natural al bolii. Fiziopatologie – stadiile de dezvoltare a paniculitei mezenterice

Cauza exactă a paniculitei mezenterice rămâne necunoscută, mecanismul patogen pare a fi un răspuns nespecific la o mare varietate de stimuli (descriși anterior). Țesutul adipos visceral este un depozit pasiv de energie (de grăsimi) și un organ endocrin activ secretor, ale cărui adipocite au *funcție endocrină* ce secretă: leptină, adiponectină, renină-angiotensină – angiotensină I, angiotensină II; *funcție proinflamatorie*: factorul de necroza tumorală alfa, interleukine (IL-6, IL-8, IL-10, IL15), factorul inhibitor al migrării macrofagelor (MIF), factorul stimulator al coloniilor de macrofage (M-CSF), inhibitorul activatorului plasminogenului (PAI-1); factori de creștere: factorul de creștere transformant beta (TGF- β), factorul endotelial de creștere vasculară (VEGF), factorul de creștere fibroblastică 1 (FGF-1), factorul de creștere insulin-like (IGF-1).

Adipokinele produc o serie de proteine care acționează asupra procesului inflamator ce se dezvoltă în cazul PM [8]. Astfel, la pacienții care au factorii de risc enumerați, aceste adipokine influențează prin susținerea și progresarea inflamației spre sclerozare [3, 10]. De asemenea, în cadrul acestor modificări suferă și funcția endotelială a vaselor sangvine, are loc subțierea endoteliului, pierderea funcției acestuia, cu diapedeza substanțelor, a plasmiei, iar ca rezultat – menținerea pe o durată lungă de timp a edemului, inflamației, distrugerii locale a țesutului. Aceste modificări se manifestă și din cauza afectării vasculare sistemice provocate de cardiopatia ischemică, DZ, aportul mic de substanțe nutritive și de oxigen pentru regenerarea țesuturilor. Afectarea vasculară se manifestă în stadiile 2 și 3 printr-o formă a vasculitei nodulare [11]. Acești noduli se formează

de ambele părți ale vasului, care o perioadă lungă de timp sunt asimptomate, însă în alte cazuri nodulii pot crește în mărime. Urmează flebita, apoi tromboflebita și ca urmare se produce ischemia țesuturilor mezenterice [10]. Acestea cu timpul se necrozează și pot ulcera, producând semne de ocluzie intestinală. Aceasta nu are loc difuz, ci în focare, cu formarea unei capsule fibroase (semn de localizare a inflamației, distrugerii) [9].

Histologie

Cel mai frecvent, constatarea histologică, notată în 53% cazuri, a fost fibroza predominantă cu semne de inflamație redusă și unele focare de necroză grasă (mezenterită retractilă sau fibroză mezenterică). În 25% cazuri a existat un infiltrat cronic inflamator predominant (paniculita mezenterică). În 22% cazuri, macrofage spumoase încărcate de lipide s-au remarcat infiltrând grăsimea mezenterică asociată cu puțină fibroză (lipodistrofie mezenterică) [12].

Prima etapă implică *lipodistrofie mezenterică*, în care un strat de macrofage spumoase înlocuiesc grăsimea mezenterică. Semnele de inflamație acută sunt minime sau lipsesc. În a doua etapă, denumită *histologia paniculitei mezenterice*, se relevă un infiltrat format din celule plasmatiche, puține leucocite polimorfonucleare și macrofage spumoase [5]. Stadiul final este *mezenterita retractilă*, care se distinge prin depunerea de colagen, prezența difuză a necrozei și fibroza, care conduce la retragerea țesuturilor. Indiferent de stadiul patologiei, mucoasa rămâne intactă de obicei [2].

Un caz de mezenterită sclerozată a fost considerat a fi o manifestare de IgG4-RD [12]. Se utilizează o

valoare limită de 135 mg/dL pentru concentrația de IgG4. Un criteriu histopatologic necesită infiltratul limfoplasmatic cu fibroză și IgG4 + abundent (>10/HPF), infiltrarea celulelor plasmatiche [9].

S-a raportat că celulele T helper 2 (Th2), specifice alergenului, și celulele lor IL-4 și IL-13 sunt responsabile pentru producția de IgE (imunoglobulină E) și IgG4 – de celule B [3, 11]. Recent a fost arătat că IL-4 și IL-13 induc FOXP3-exprimarea celulelor T reglatoare CD25 + CD4 + (Tregs) de la precursorii CD25-CD4 +. Nivelurile crescute de FOXP3 (celule T reglatoare), factorul de transcriere specific pentru CD4 + (celulele T helper), CD25 (celulele T supresoare) și Treg-urile, în liniile celulare Treg a raportat că se corelează cu capacitatea lor de a induce IgG4 în celule B. Zen și colab. a examinat nivelurile de FOXP3 în sclerozarea lor în cazuri de pancreatită și colangită, care au fost considerate ca manifestări de IgG4-RD, folosind RT-PCR și imunohistochimia. S-a raportat că RT-PCR (reverstranscriptaza – polimerizarea în lanț) pentru FOXP3 a relevat o expresie mai frecventă și mai intensă în IgG4-RD decât în controale, iar

imunohistochimia a dezvăluit că raportul celulelor FOXP3 + / CD4 + a fost mai mare în IgG4-RD decât în controale.

Anatomie patologică

Mezenterul este îngroșat semnificativ. Lobulările normale ale țesutului adipos sunt pierdute. Pe toată suprafața mezenterului se atestă zone neregulate, decolorate, care variază de la maro la roșatic; plăci translucide cu focare de culoare galben-albicioasă, asemănătoare cu necroza de țesut adipos. Peritoneul este ferm aderent la întreaga zonă. Nu poate fi dezbrăcat [13]. Prin mezenterul extrem de implicat în procesele inflamatorii și de schimbare a structurii, vasele sangvine mezenterice superioare trec nealterate. Dimensiunea medie a leziunii a fost de 6,8 cm (interval 3-11,7 cm). Ca urmare a acestei maladii, s-au descoperit modificări în structura altor țesuturi: o masă de ganglioni limfatici hiperplazici [13] deasupra graniței superioare a pancreasului; apendice inflamate; hemoragii focale în oment; volvulus a două treimi din intestinul subțire (*figura 2*) [12].

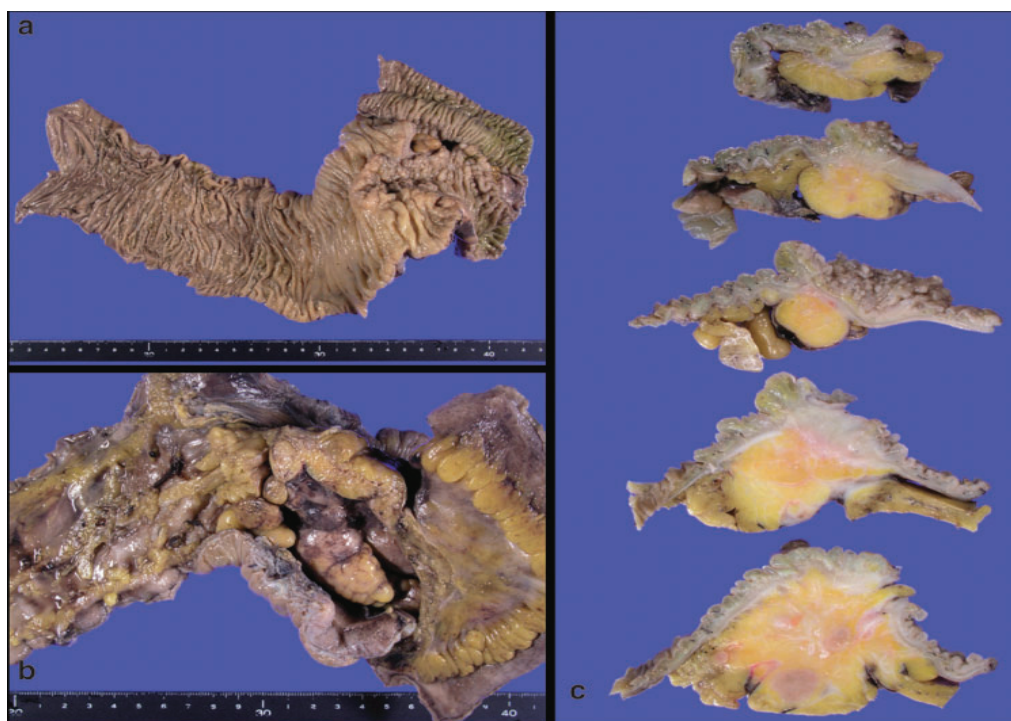


Figura 2. Anatomia patologică a formațiunii: a) specimenul de hemicolectomie drept rezecat prezintă îngustarea ileonului terminal cu o mulțime de polipii, ce reprezintă o hiperplazie limfoidă; b) mezenteric intestinul reprezintă o retractilitate din cauza unei formațiuni de masă cu dimensiunile 7 x 6,5 x 5 cm; c) suprafețele tăiate dezvăluie o multilobulare sau o formațiune tumorală neregulată de culoare galben-albicioasă sau cenușie.

Tabloul clinic

Paniculita mezenterică este o afecțiune benignă cronică, cu un prognostic favorabil, care uneori se rezolvă de la sine (regresie spontană). Simptomele PM se încadrează în două categorii. Unele simptome, cum ar fi durerea abdominală, se datorează efectu-

lui în masă al inflamației mezenterice și implicării potențiale a structurilor adiacente, inclusiv a intestinului subțire. A doua categorie de simptome apare în prezența inflamației cronice [7, 13].

Tabloul clinic include dureri abdominale, vărsături, diaree, sângerare rectală [6, 8]. Durerea în

80% cazuri se manifestă în mezogastru, regiunea periombilicală, dar poate fi atestată și în alte cadrane ale abdomenului. Durerea poate varia în funcție de forma clinică. Mulți ani pacienții nu acuză nimic sau acuză dureri surde, înțepătoare în timpul efortului fizic, în timpul unei alimentații mai copioase. În forma cronică, aceasta poate afecta tranzitul intestinal [13], astfel durerea devine cronică, surdă, nu necesită administrarea antalgicelor. În unele cazuri, acest tip de durere alternează cu dureri colicative intestinale (colică intestinală), în cazul cărora durerile sunt vii, ascuțite și foarte dureroase. La palpare, în regiunea periombilicală se determină o formațiune tumorală de consistență moale, nedureroasă la palparea superficială, dar poate apărea durerea la palparea profundă. În unele cazuri, la palpație se simte conglomeratul (formațiunea) delimitat și senzația prezenței unei capsule [13, 14].

În timpul colicilor abdominale, poate apărea febra sau subfebrilitatea, se observă o colorare roșietică a tegumentelor, în special în regiunea ombilicală, tegumentele devin calde, umede, netede. Vărsăturile, diareea nu sunt întâlnite des [15], dar dacă se manifestă, sunt deseori după mese copioase, efort fizic etc., sunt vomă cu alimente și pacientul simte o ușurare după vărsătură. În unele cazuri, pacienții pot acuza dureri articulare, în special în articulațiile membrului inferior, retrosternale, interscapulare și lombare de intensitate diferită. La acești pacienți se mai determină hepatosplenomegalie [11]. Unele persoane afectate pot dezvolta complicații, cum ar fi obstrucția intestinului subțire sau abdomenul acut. Cu toate acestea, unii pacienți pot fi complet asimptomatici.

Diagnostic

Analizele de laborator pot indica prezența unei afecțiuni inflamatorii în organism, sunt markeri indirecti ai inflamației și nu sunt caracteristice paniculitei mezenterice, dar pot fi prezente în 45-60% din cazuri. Astfel, în analiza generală a sângelui (AGS), datele cele mai concludente sunt: anemia [2] (afectarea vasculară în PM duce la distrugerea eritrocitelor sau/și la diapedeza acestora din patul sangvin sau/și drept cauză a hipersplenismului), leucocitoza pe baza limfocitelor mai mare de 50% (semne de inflamație cronică, o cauză posibil autoimună a acestei patologii) și neutrofilele scăzute (din cauza consumării acestora în primele două faze ale patologii) [11]. Viteza de sedimentare a hematiilor crescută și proteina C reactivă pozitivă (semne de inflamație cronică de cauză autoimună) sunt prezente în 60% cazuri [10].

Investigațiile instrumentale tomografia computerizată (TC) și rezonanța magnetică nucleară (RMN)

sunt mult mai precise și sunt utilizate în diagnosticul PM, având o sensibilitate mai mare de 85% [3]. Pe TC, semnul distinctiv al PM este densitatea grăsimii mezenterice crescută de la valori de atenuare de la -40 la -60 HU (unități Hounsfield), în comparație cu atenuarea la grăsimea normală subcutanată și retroperitoneală de la -100 până la -160 HU [3]. Aspectul scanării TC variază de la atenuarea progresivă a densității țesuturilor („mesentery brumos”). Țesutul ce conține vase, apare la TC ca o zonă hiperdensă în jurul formațiunii mezenterice (semnul „inelul de grăsime”). Grăsimea hiperatenuată include vasele mezenterice, dar care nu sunt deplasate, ci sunt parte componentă a formațiunii (figura 3) [15].

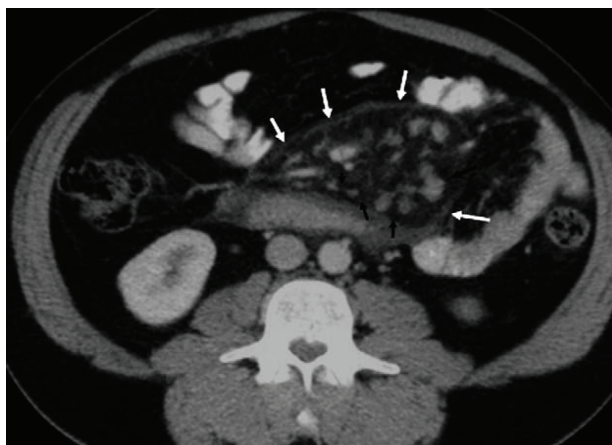


Figura 3. TC. Semnele sclerozei mezenterice. CT demonstrează îmbunătățirea contrastului axial, o atenuare a grăsimii bine mărginită a mezenterului înconjurând vasele mezenterice. Un halo de grăsime se păstrează în jurul vaselor și nodulilor mezenterici (săgeți negre). Leziunea este strâns legată de cele adiacente, intestin subțire opacifiat, deplasat periferic. Masa grasă este delimitată de un hipertensor dungă (săgeți albe) și e însoțită de mai mulți noduli mici.

În studiul lui Akram, în 61% din cazuri, abdominal TC a arătat o singură masă de țesut moale la rădăcina mezenterului, adesea cu calcificări [15]. În 34% din cazuri a existat o creștere subtilă a densității grăsimii mezenterice, care sugerează o fibroză mezenterică ușoară sau o inflamație.

Pe baza fotografiilor RMN [7], Kronthal și colab. au raportat un caz de mezenterită sclerozată în care au găsit intensitate scăzută a semnalului pe imaginile făcute în regim T2, care este semnul cel mai compatibil cu fibroza. Au determinat o capsulă hipointensă în regim T2, care este sugestivă pentru o capsulă fibrotică. Zona hiperintensă situată în centrul formațiunii, central în regim T1 indică prezența vaselor sangvine. Capsula fibroasă a fost detectată pe RMN, în timp ce pe TC aceasta nu a putut fi diferențiată de o pseudocapsulă tumorală [14]. Sabate și colab. au raportat că pseudocapsula

tumorală dispăre atunci când paniculita mezenterică evoluează spre mezenterita retractilă.

Cu toate acestea, biopsia [16] trebuie luată în considerare la pacienții cu suspiciune de malignitate, care au noduli tisulari de consistență moale, cu diametrul axei scurte >10 mm, care este atipic pentru mezenterita sclerozantă. Biopsia, fiind unica metodă care poate confirma diagnosticul clinic de PM concret, este "standardul de aur" pentru diagnosticarea acestei patologii.

Tratament

Terapia medicamentoasă nu este standardizată și se bazează pe stadiul bolii. În primul stadiu, când

predomină necroza grasă, cercetătorii au ajuns la concluzia că nu e nevoie să trateze boala, deoarece ea poate regresa spontan (*figura 4*). Inflamația cronică necesită terapie bazată pe corticosteroizi și diferite tipuri de imunosupresoare [10]. Rezultate bune se obțin cu ciclofosamidă, colchicină, azatioprină, talidomidă, de asemenea cu progesteron oral și tamoxifen [2]. Pentoxilina a fost recent raportată ca agent antifibrotic promițător, fiind utilizată într-un caz de mezenterită sclerozantă [5]. Tamoxifenul a fost aplicat cu succes la 19 pacienți din seria cercetărilor lui Akram și colab. [17]. Corticosteroizii și antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) rămân a fi unica metodă de tratament cu cea mai mare rată de remisiune a bolii.

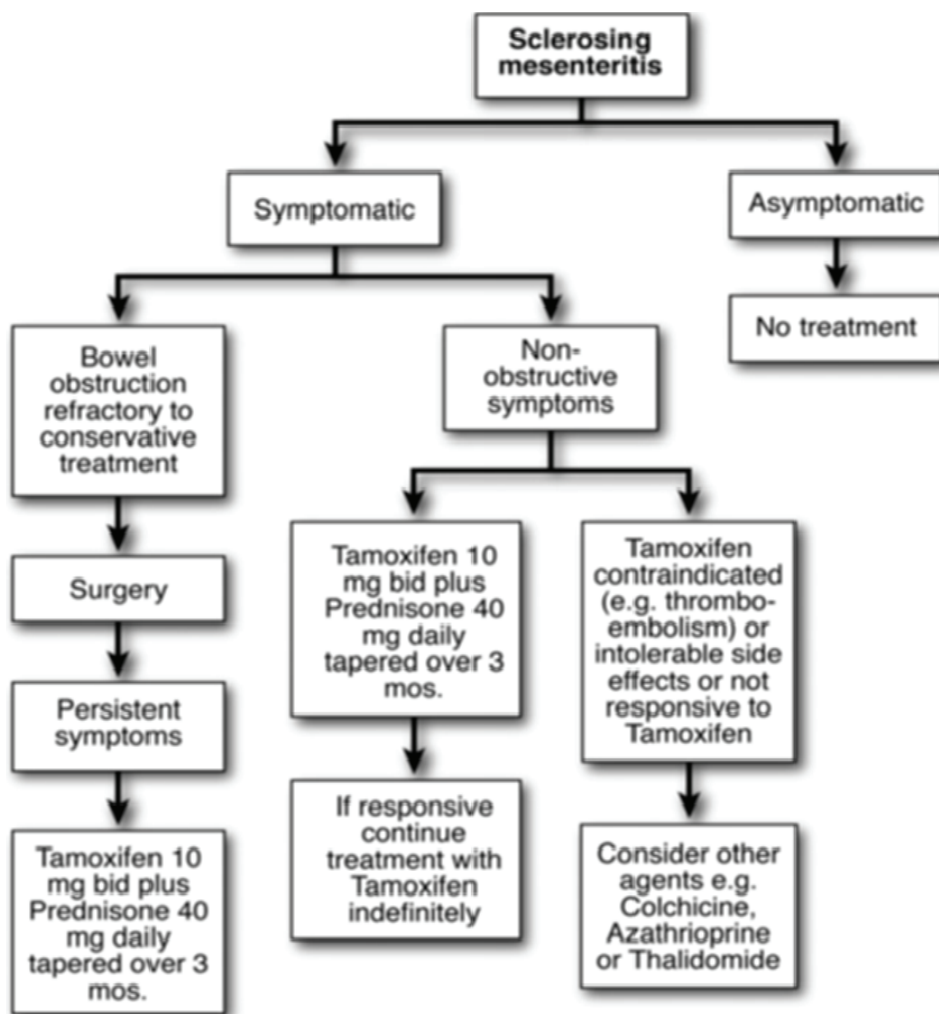


Figura 4. Algoritm de tratament al paniculitei mezenterice

Concluzii

Paniculita mezenterică este o patologie foarte rară, care este greu de diagnosticat. Etiologia necunoscută, la baza căreia stau reacțiile autoimune, și factorii de risc asociați acestei maladii complică stabilirea diagnosticului de paniculită mezenterică. Fizio- și morfopatologia acestei maladii produc mo-

dificări severe în sistemele de apărare, regenerare și compensare a maladiei, care mai apoi vor cauza distrugerea țesuturilor sau/și a organelor organismului uman.

Paniculita mezenterică nu este, de regulă, periculoasă pentru viață, simptomele ei însă pot îngreuna viața de zi cu zi și aceasta depinde de stadiul

de dezvoltare a maladiei. Pentru PM durerea surdă, care trece în colică intestinală, reprezintă pragul de trecere care amenință viața pacientului. Progresarea paniculitei mezenterice din stadiul de lipodistrofie la cel de mezenterită retractilă este dificil de prezis. Din acest motiv, beneficiul unei monitorizări sistematice a cazului suspect sau determinat prin TC sau/și RMN este cea mai bună metodă de determinare a evoluției bolii.

În prezent, nu este stabilit un regim pentru managementul PM. Tratamentul este, de obicei, empiric și individualizat, corticosteroizii și AINS reprezentând metoda de tratament cu cea mai mare rată de remisiune a bolii. Lipodistrofia are, de regulă, un aspect favorabil, pe când varianta fibrotică are o evoluție cu rezultat negativ. Prognosticul paniculitei mezenterice este unul favorabil în cele mai multe cazuri, deoarece boala progresează lent și se reduce spontan.

Bibliografie

1. Birnbaum D., Durst A.L., Freund H., Rosenmann E. Mesenteric panniculitis: review of the literature and presentation of cases. In: *Surgery*. 1977, vol. 81, pp. 203-211.
2. Choudhary A.K., Freeman A.H., Harish S., et al. The CT appearances of sclerosing mesenteritis and associated diseases. In: *Clinical Radiology*. 2006, vol. 61, pp. 652-658.
3. Akgoz Ayca, Akhan Okan, Canyigit Murat, et al. Multidetector-row computed tomography findings of sclerosing mesenteritis with associated diseases and its prevalence. In: *Jpn. J. Radiol.* 2011, vol. 29, pp. 495-502. Disponibil pe: doi 10.1007/s11604-011-0587-5
4. Carr NJ., Emory TS., Monihan JM., et al. Sclerosing mesenteritis, mesenteric panniculitis and mesenteric lipodystrophy: a single entity? In: *Am. J. Surg. Pathol.* 1997, vol. 21, pp. 392-398.
5. Archontovasilis Fotis, Falidas Evangelos, Konstandoudakis Stefanos, et al. Sclerosing Mesenteritis: Diverse clinical presentations and dissimilar treatment options. A case series and review of the literature. In: Vlachos et al. *International Archives of Medicine*. 2011, vol. 4, p. 17. Disponibil pe: <http://www.intarchmed.com/content/4/1/17>
6. Chang A.-L., Kong A., White B. Sclerosing mesenteritis. Case report. In: *Australasian Radiology*. 2005, vol. 49, pp. 185-188.
7. Abramzon F.A., Averanga G.A., Crosta J., et al. Buenos Aires/AR. *Mesenteric panniculitis*. "The fat must also be looked at". Poster No.: C-2693. Congress: ECR 2019. Disponibil pe: 10.26044/ecr2019/C-2693
8. Bley Thorsten, Ghanem Nadir, Kotter Elmar, et al. MR Findings in a Rare Case of Sclerosing Mesenteritis of the Mesocolon. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2005, vol. 21, pp. 632-636.
9. Buchler C., Schaffler A., Scholmerich J. Mechanisms of disease: adipocytokines and visceral adipose tissue-emerging role in intestinal and mesenteric diseases. In: *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2005, vol. 2, pp. 103-111.
10. Milner R.D.G., Mitchinson M.J. Systemic Weber-Christian disease. In: *J. Clin. Path.* 1965, vol. 18, p. 150. Disponibil pe: <http://jcp.bmj.com/>
11. Alegre V.A., Winkelmann R.K. Histiocytic cytophagic panniculitis. In: *J. Am. Acad. Dermat.* 1989, vol. 20, pp. 177-185.
12. Hiroshi Minato, Junzo Shimizu, Yoshihiko Arano, et al. IgG4-related sclerosing mesenteritis: A rare mesenteric disease of unknown etiology. In: *Pathology International*. 2012, vol. 62, pp. 281-286. Disponibil pe: doi:10.1111/j.1440-1827.2012.02805.x
13. Bradburn D.M., Ogden W.W., Rives J.D. *Panniculitis of the Mesentery*. Presented before the Southern Surgical Association, Hot Springs, Virginia, December 8-10, 1959.
14. Achem Sami R., Lange Stephen M. Ukleja Andrzej M.D. FACC. Mayo Clinic, Jacksonville, Florida. Sclerosing mesenteritis presenting as an abdominal mass. Case No. 692. In: *AJG*. 2000, vol. 95, nr. 9.
15. Coulier B. Mesenteric panniculitis. Part 1: MDCT – Pictorial review. In: *JBR-BTR*. 2011, vol. 94, pp. 229-240.
16. Cuff Robert, Landercasper Jeffrey, Schlack Steven. *Sclerosing mesenteritis*. Supported by the R. James Trane Surgical Research and Data Center of the Gundersen Lutheran Medical Foundation, La Crosse, Wis. 0039-6060/2001/\$35.00 + 0 11/60/106425. Disponibil pe: doi:10.1067/msy.2001.106425
17. Akram Salma, Pardi Darrell S., Schaffner John A., Smyrk Thomas C. Sclerosing Mesenteritis: Clinical Features, Treatment, and Outcome in Ninety-Two Patients. In: *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007, vol. 5, pp. 589-596.

Mihaela Stoica, studentă,
USMF Nicolae Testemițanu,
Departamentul Medicină Internă,
tel.: + (373)60449778,
e-mail: ms.stoica@mail.ru