

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

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.155.194.8-053.7-07-08+614.253

GÎȚU Lora

**DIAGNOSTICUL, TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA
DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTE
ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE
321.10 – HEMATOLOGIE ȘI HEMOTRANSFUZIE**

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2023

Teza a fost elaborată la disciplina de Hematologie, Departamentul de Medicină internă IP a Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova cu Catedra de medicină de familie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Conducător științific: **CORCIMARU Ion**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova, membru corespondent al Academiei de Științe a Moldovei.

Consultant științific: **BIVOL Grigore**, doctor în științe medicale, profesor universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Referenți oficiali:

GREJDEAN Fiodor, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra de Medicină socială și management „Nicolae Testemițanu”

CONDUR Laura-Maria, doctor în medicină, șef de lucrări, Universitatea „Ovidius” din Constanța, România.

Componența consiliului științific specializat:

REVENCO Ninel - Președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;

CAZACU-STRATU Angela – secretar, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;

CEBANU Serghei - doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;

IZIUMOV Nina - doctor în științe medicale, cercetător științific superior, Agenția Națională pentru Sănătate Publică;

ROBU Maria - doctor în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;

ȚUREA Valentin - doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Susținerea va avea loc la 10 ianuarie 2024, ora 14:00, în ședința Consiliului științific specializat D 321.10-23-104 din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD – 2004, mun. Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, sala de conferințe 205).

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate în biblioteca Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD – 2004, mun. Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165) și pe pagina web a Agenției Naționale de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare (www.anacec.cnaa.md).

Rezumatul a fost expediat la „____” decembrie 2023.

Secretar științific al Consiliului științific specializat,
dr.șt.med., conferențiar universitar

Cazacu-Stratu Angela

Consultant științific,
dr.șt.med., profesor universitar

Bivol Grigore

Autor

Gîtu Lora

© Gîtu Lora, 2023

CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR.....	4
REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	5
CONȚINUTUL TEZEI.....	8
1. DEFICITUL DE FIER LA ADOLESCENTE – PROBLEMĂ ACTUALĂ DE SĂNĂTATE PUBLICĂ	8
2. MATERIALE ȘI METODE.....	8
3. ASPECTELE EPIDEMIOLOGICE, CLINICE ȘI DE LABORATOR ALE DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENȚELE DIN REPUBLICA MOLDOVA..	10
3.1. Profilul epidemiologic al deficitului de fier și factorilor de risc asociați	10
3.2. Aprecierea stării de sănătate autoraportate.....	16
3.3. Modificările indicilor funcționali ai sistemului circulator.....	17
3.4 Manifestările clinice ale deficitului de fier.....	18
3.5. Estimarea paraclinică a deficitului de fier	19
4. TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTE.	20
4.1 Aprecierea eficacității tratamentului deficitului de fier.....	20
4.2. Evaluarea eficacității profilaxiei deficitului de fier.....	23
4.3. Modelul matematic al prognosticului individual al deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova	24
CONCLUZII GENERALE.....	25
RECOMANDĂRI.....	26
BIBLIOGRAFIE	27
LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI:	29
ADNOTARE	30
АННОТАЦИЯ	31
ANNOTATION.....	32

LISTA ABREVIERILOR

AF	anemie fierodeficitară
DFe	deficit de fier
Fe	fier
Hb	hemoglobina
IC	indicele cardiac
MS RM	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
MVC	minut-volumul cardiac
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
OR	odds ratio
PS	frecvența pulsului
R	risc
RA	riscul atribuit (fracția etiologică)
R_{mediu}	riscul mediu
RPVS	rezistența periferică a vaselor sangvine
RR	riscul relativ
TAD	tensiunea arterială diastolică
TAS	tensiunea arterială sistolică
TDM	tensiunea dinamică medie
TP	tensiunea arterială pulsatilă (de diferență)
VS	volumul sistolic, debitul sistolic

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei și identificarea problemelor de cercetare. Stările carentiale, inclusiv deficitul de fier (DFe), este o problemă actuală în sănătate publică. Estimările efectuate de experții OMS arată că incidența și prevalența anemiei fierodeficitare, cel mai avansat stadiu de evoluție a DFe, este de 3-4 ori mai înaltă în țările în curs de dezvoltare versus celor cu standarde socioeconomice înalte [6, 15, 21, 30, 31]. Anemia fierodeficitară (AF) este una din cele mai răspândite patologii umane, după datele OMS afectează 30% din populația globului și constituie 80- 85% în structura generală a anemiilor. Se dezvoltă în toate grupurile de vârstă, dar mai frecvent la grupele de risc: necesități sporite în fier – copii de diferite vârste (prematurii, sugarii, perioada pubertară, adolescență), gravidele, mamele care alăptează; aport redus de fier biodisponibil: dietă vegetariană, sau preponderent cu lactate; pierderi sporite de fier – hemoragii de diferită genă (gastrointestinale, uterine, nazale, renale, iatrogene etc. [4, 5, 13, 19, 23, 25, 27, 28, 30].

Problemele de sănătate a tinerei generații trebuie privite holistic în interdependența lor cu mediul existențial și economic [5, 16, 29]. O dezvoltare deplină a copilului, inclusiv în perioada de adolescență, nu se poate concepe decât în cadrul unor condiții optime de mediu și sociale, care, în intercorelarea lor asigură o stare fizică și mintală adecvată și o capacitate dinamică de adaptare la condițiile mediului înconjurător în continuă transformare, adaptare ce condiționează creșterea și dezvoltarea în continuare [14, 17, 26, 33, 34]. Specialiștii din asistența medicală primară, sunt persoanele cheie în realizarea profilaxiei primare, prin depistarea precoce a factorilor de risc și combaterea lor.

Incidența deficitului de fier se manifestă prin fluctuații în funcție de vârstă și gen, constatându-se prevalențe pe parcursul perioadelor de creștere rapidă a organismului: în copilărie și în perioada de pubertate. În perioada de adolescență preponderent începe să sufere genul feminin [4, 22, 24].

O problemă importantă constă în faptul estimării neadecvate a prevalenței deficitului de fier [32]. Tradițional (timp îndelungat) prevalența deficitului acestui microelement se determina după un singur criteriu – conținutul hemoglobinei, nivelul căreia însă este scăzut numai în cazul anemiei fierodeficitare, neluând în considerare prevalența lui în stadiul latent și cel prelatent [1, 31]. Ca urmare, persoanele respective rămân nediagnosticate și, evident, netratate.

Prevalența reală a deficitului de fier poate fi determinată prin studierea complexă a feritinei serice, a fierului seric și a conținutului hemoglobinei [2, 4, 7]. Depistarea precoce a deficitului de fier și restabilirea oportună a rezervelor lui ar reduce considerabil repercusiunile negative asupra organismului, iar lichidarea deficitului de fier la adolescente ar permite de a avea femei mai sănătoase la vârsta reproductivă [3, 4, 5, 18].

Cercetări științifice originale cu privire la deficitul de fier la adolescentele din Republica Moldova nu au fost efectuate. Până în prezent nu sunt date referitor la frecvența deficitului de fier prelatent, latent și anemiei fierodeficitare la adolescente, nu au fost determinați factorii de risc ai deficitului de fier la această vârstă, nu s-a studiat dinamica prevalenței deficitului de fier în perioade diferite pentru a stabili vârsta de risc, nu sunt cunoscute manifestările clinice ale deficitului de fier în funcție de stadiul deficitului de fier, de asemenea, nu sunt elaborate măsurile (indicațiile) de profilaxie și nu este stabilită durata optimală de tratament al deficitului de fier în stadiul prelatent, latent și anemia fierodeficitară.

Cele menționate argumentează actualitatea, importanța și necesitatea efectuării acestui studiu, în vederea depistării și examinării oportunității de introducere a noilor metode în practica medicală, deoarece sănătatea generației tinere este un factor medico-social, de o semnificație în continuă creștere care, datorită crizei economice (globalizării), se va extinde și mai mult.

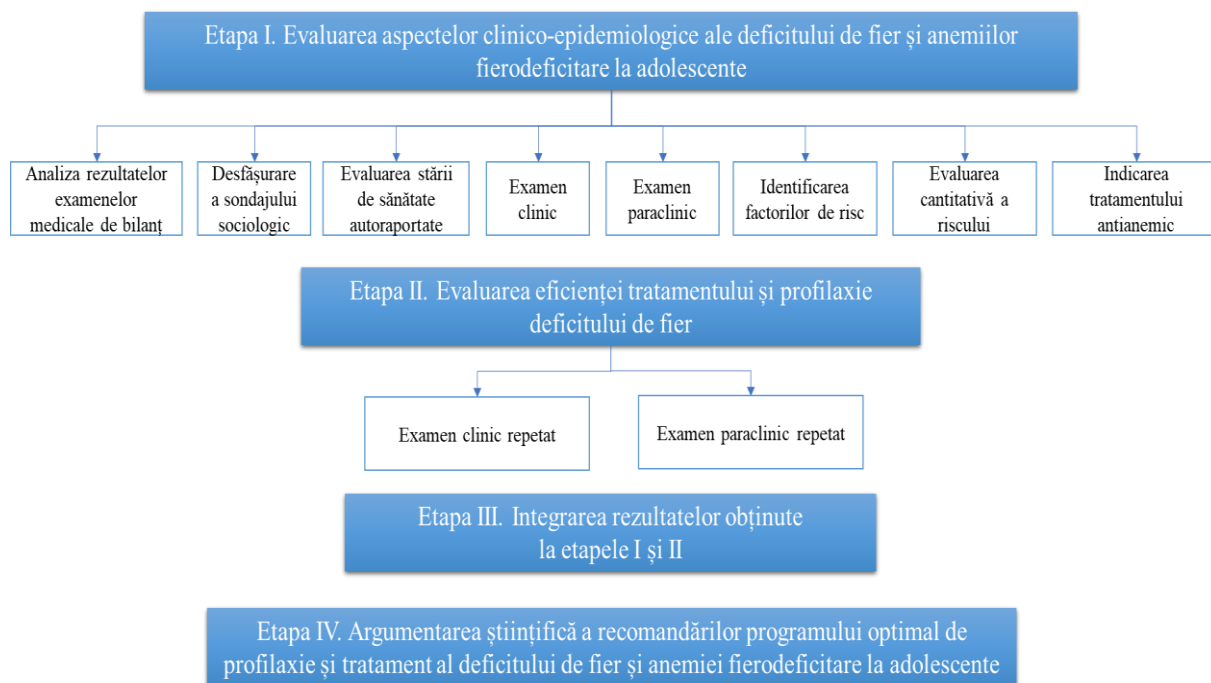
În același timp, pentru fundamentarea strategiei de sănătate în pediatrie sunt necesare argumente, bine documentate în cercetări științifice și/sau științifico-practice axate pe principiile fundamentale ale epidemiologiei moderne, reprezentând o treaptă superioară de apreciere a interrelațiilor organism – mediu.

Scopul cercetării. Evaluarea prevalenței deficitului de fier la adolescente la etapa primară de asistență medicală pentru elaborarea metodelor optime de profilaxie și tratament al deficitului de fier și al anemiei fierodeficitare.

Obiectivele cercetării:

1. Evaluarea prevalenței deficitului de fier prelatent, latent și anemiei fierodeficitare la adolescente;
2. Evaluarea paternului manifestărilor clinice ale deficitului de fier în funcție de stadiul deficitului de fier;
3. Stabilirea factorilor de risc în dezvoltarea deficitului de fier la adolescente;
4. Elaborarea pentru medicii de familie a programului optimal de profilaxie și tratament al deficitului de fier și anemiei fierodeficitare la adolescente.

Metodologia cercetării. Pentru a atinge scopul urmărit s-au efectuat investigații complexe, epidemiologice, clinice, paraclinice, investigații sociologice, statistice, conform unui design mixt al studiului cvasi-randomizat. Cercetarea a fost realizată în mai multe etape, conform designului



prezentat în figura 1.

Figura 1. Designul studiului

Noutatea științifică a rezultatelor obținute. Pentru prima dată în Republica Moldova, în viziune sistemică, s-a efectuat studiul complex multilateral al aspectelor epidemiologice,

diagnostice, clinice și de tratament privind deficitul de fier și anemia fierodeficientă la adolescente și argumentarea științifică a măsurilor adecvate de prevenție și tratament a DFe:

- au fost obținute date noi despre prevalența DFe la adolescentele cu vârsta de 16-19 ani;
- au fost elaborate criterii de clasificare a incidenței și prevalenței anemiilor fierodeficientare la elevi în 7 niveluri – de la foarte jos până la foarte înalt;
- s-au identificat factorii principali de risc, asociați DFe la adolescente;
- s-au determinat cantitativ criteriile pentru estimarea gradului de risc de dezvoltare a DFe la adolescente și formarea grupurilor de adolescente care necesită efectuarea măsurilor de prevenție și tratament;
- s-au elaborat strategiile de profilaxie a DFe la adolescente și măsurile adecvate de profilaxie primară.

Problema științifică soluționată: Rezultatele cercetării complinesc cunoștințele teoretico-practice din domeniile hematologiei, medicinei de familie, pediatriei, epidemiologiei, sănătății publice, indispensabile pentru calitatea serviciilor medicale profilactice oferite adolescentelor.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele studiului au stat la baza elaborării principiilor de organizare a profilaxiei deficitului de fier la adolescente la etapa primară de asistență medicală în scopul păstrării sănătății adolescentelor, ca și măsură de formarea unei generații sănătoase.

Aprobarea tezei. Rezultatele cercetării au fost prezentate și discutate în cadrul următoarelor conferințe, congrese, societăți: Conferința în cadrul Expoziției anuale Moldmedzin&Molddent (Chișinău, 2005); Congresul II național al medicilor de familie din Republica Moldova (Chișinău, 2006); Conferința științifică internațională „Actualități în hematologia pediatrică. Experiențe de cooperare internațională”, (Chișinău, 2007); Ședința Asociației medicilor de familie din Republica Moldova (Chișinău, 2007); Congresul III al medicilor de familie din Republica Moldova cu participare internațională (Chișinău, 2012); Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților, USMF „Nicolae Testemițanu”, ediția 2014, (Chișinău, 2014); I-a Conferință națională în Sănătatea Adolescenților (cu participare internațională), (Chișinău, 2014); Congresul Național al Asociației Române pentru Educație Pediatrică în Medicina de Familie (Poiana Brașov, 2019).

Teza a fost discutată și aprobată la ședința comună a Catedrei de medicină de familie și Disciplina de hematologie, Departamentul de Medicină Internă din 19.06.2023 (proces verbal N 12), la Seminarul științific de profil 321. Medicină generală, specialitățile: 321.10. Hematologie și hemotransfuzie și 321.20 Oncologie și radioterapie din 28.08.2023 (proces verbal N 15).

Publicații la temă. Rezultatele cercetării au fost publicate în 18 lucrări științifice (inclusiv 6 fără coautori), inclusiv 2 articole în reviste recenzate și 3 în reviste internaționale. A fost obținut 1 certificat de inovator și 7 acte de implementare practică a rezultatelor științifice.

Sumarul compartimentelor tezei: Lucrarea este scrisă în limba română pe 176 de pagini, tehnoredactate la calculator și include: introducere, 4 capitole, inclusiv 2 explorative, concluzii și recomandări practice, bibliografia cu 299 referințe. Teza este ilustrată cu 23 de figuri, 31 de tabele, 12 anexe. Rezultatele obținute au fost redactate în 18 publicații științifice.

Cuvintele-cheie: *adolescente, deficit de fier, anemie, feritină, transferină, fier seric, hemoglobină.*

CONȚINUTUL TEZEI

1. DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTE – PROBLEMĂ ACTUALĂ DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

A fost făcută o trecere în revistă a particularităților fiziologice și morfologice ale perioadei de adolescență și factorii de risc în formarea deficitului de fier și anemiei fierodeficitare în această perioadă. Sinteza bibliografică a fost concentrată asupra aspectelor clinice ale deficitului de fier și impactul lui asupra dezvoltării adolescenților, diagnosticului de laborator, tratamentului și profilaxiei deficitului de fier.

Se atestă o problemă globală privind deficitul de fier și anemiilor fierodeficitare, iar amploarea problemei deficitului de fier este reflectată în politici la diferite niveluri, global, european și local. Deficitul de fier este periculos prin aceea că timp îndelungat nu se manifestă clinic. Factorii de risc în producerea DFe au fost studiați de mulți autori, în diferite circumstanțe. Ierarhizarea factorilor de risc prezentată de majoritatea cercetătorilor este următoarea: hemoragii (menoragii), factorii fiziologici – creșterea vertiginoasă, sarcina; malabsorbție – gastrită atrofică, celiachie și factori condiționate de dietă: regim vegetarian.

Analiza efectuată culminează cu prezentarea abordărilor moderne în tratamentul și prevenția DFe. O atenție deosebită a fost acordată profilaxiei cu preparate medicamentoase cu conținut de fier, analizând avantajele și dezavantajele, beneficiile și securitatea diferitor săruri. A fost puse în evidență diverse metode profilactice ale deficitului de fier: de suplimentare și fortificare, și experiența diferitor țări.

2. MATERIALE ȘI METODE

Subiectul actualei cercetări îl reprezintă deficitul de fier la adolescente. Pentru a realiza această lucrare s-au efectuat investigații complexe, epidemiologice, sociologice, clinice și paraclinice cvasi-randomizat, statistice, decupaj ce oferă un vast material de cercetare în domeniul hematologiei și hemotransfuziei, medicinei de familie și sănătății publice.

Obiectul de studiu este prezentat de datele statistice cu referire la morbiditatea prin anemii fierodeficitare la elevi, adolescente, sondajul sociologic efectuat prin chestionare, rezultatele examenelor clinice și rezultatele investigațiilor de laborator.

La etapa de planificare a cercetării s-a efectuat definirea problemei, documentarea teoretico-practică cu fenomene preconizate pentru observare, emiterea ipotezelor de lucru, stabilirea diverselor modalități și metode de investigare, elaborarea planului de cercetare. Alături de definirea problemei în cauză s-au studiat abordările științifice moderne în diagnosticarea, tratamentul și profilaxia DFe, precum și perspectivele pentru diagnosticarea precoce a DFe și prevenirea morbidității în sistemul de sănătate publică.

Prima etapă cuprinde studiul descriptiv al anemiilor fierodeficitare în populația elevilor din Republica Moldova în perioada anilor 2005-2022, studiul descriptiv după volumul eșantionului integrat, în perioada anilor 2006-2008 a stării de sănătate a adolescentelor, după diferite criterii: autoevaluare, examen clinic general, starea funcțională a sistemului circulator, rezervelor de fier în depouri (feritina serică), fierul circulant în sânge (fierul seric) și nivelul hemoglobinei în dependență de nivelul deficitului de fier.

La **etapa a doua** s-a efectuat un studiu clinic prospectiv cvasi-randomizat a eficienței tratamentului și profilaxiei DFe.

Lotul de cercetare reprezentativ a fost calculat după formula 1, obținând un număr de 217 persoane:

$$n = \frac{N t^2 P q}{N \Delta x^2 + t^2 P q} \quad (1)$$

unde: n – volumul eșantionului reprezentativ: numărul de observații necesare în selecția aleatorie;

t – intervalul de fiabilitate a erorii admisibile a alegerii, egală cu 1,96 pentru a atinge nivelul de confidență de 95% ($p < 0.05$);

Δx – eroarea limită admisă: în cadrul studiului am acceptat eroarea de 0,05 ($\Delta x = 5\%$),

P și q – probabilitatea și contraprobabilitatea de apariție a fenomenului cercetat;

N – volumul totalității generale.

Grupul țintă pentru cercetare a inclus 220 eleve ale Colegiului Național de Medicină și Farmacie „Raisa Pacalo” din Chișinău (actualmente Centrul de Excelență în Medicină și Farmacie „Raisa Pacalo”), Colegiului de Medicină din orașul Bălți, Colegiului de Medicină din orașul Ungheni, cu vârsta cuprinsă între 16-19 ani ($16,9 \pm 0,04$ ani), cu respectarea criteriilor de includere și excludere. **Criteriile de includere** a adolescentelor în eșantion au fost: consimțământul informat, vârsta 15-17 ani 6 luni. **Criteriile de excludere**: patologia asociată cu anemiile secundare, anamnestical complicat și tratamentul cu preparate de fier la momentul inițierii studiului, refuzul de participare.

Pentru fiecare adolescentă inclusă în studiu au fost explicate scopul și obiectivele cercetării, oferind consiliere orală și obținând consimțământul informat oral și scris (semnătură). Participarea a fost benevolă și gratuită.

Toate adolescentele incluse în studiu au fost supuse examenului medical pentru evaluarea stării inițiale de sănătate cu efectuarea testului de laborator pentru estimarea rezervelor de fier în depouri, fierul circulant în sânge și nivelul hemoglobinei. Programul general de conduită a adolescentelor a fost determinat de stadiul de evoluție a DFe (fig.2).

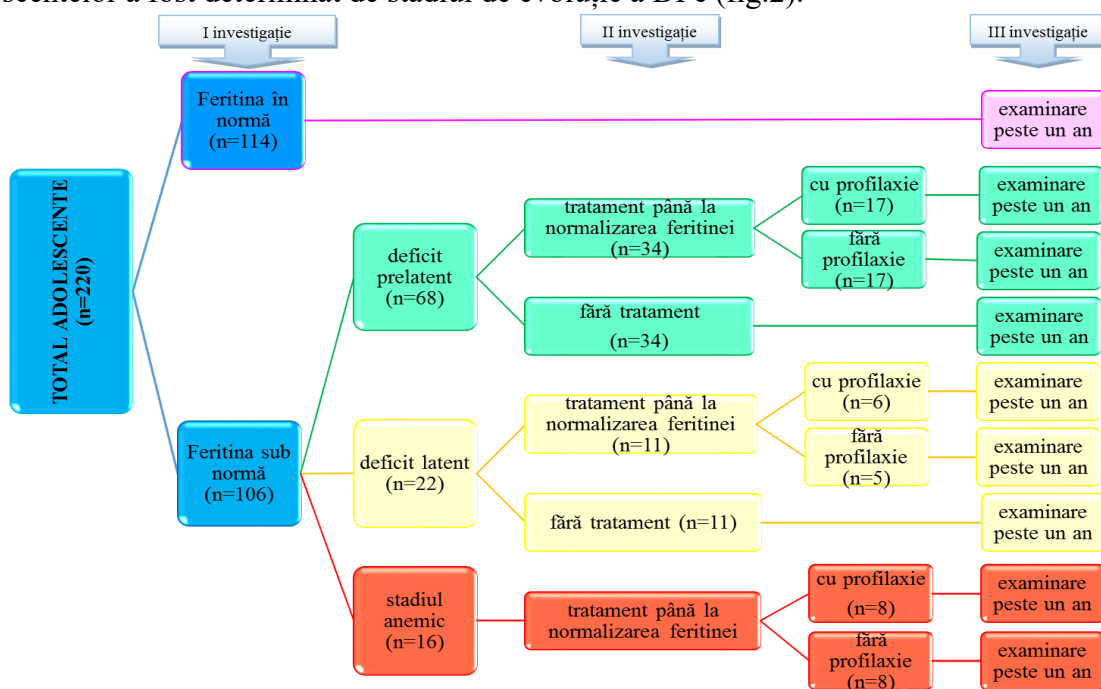


Figura 2. Programul general de investigare a adolescentelor

Persoanele cu toți parametrii în limitele normale au fost supravegheate timp de 12 luni, fără vreo intervenție. Persoanele cu abateri de la valorile normei au fost repartizate în trei loturi, în funcție de stadiul evolutiv al deficitului de fier și anume: DFe prelatent, latent și anemie fierodeficitară. Tuturor adolescentelor cu anemie fierodeficitară le-a fost indicat tratament până la normalizarea feritinei. Prin metoda cvasi-randomizării respondentelor cu DFe prelatent și latent s-a indicat tratament până la normalizarea feritinei serice. Preparatul cu conținut sulfat de fier bivalent în asociere cu vitamina C a fost indicat pentru tratament conform schemei, câte un comprimat filmat de 2 ori pe zi, cu o oră înainte de mâncare, cu suficientă apă. Durata medie de administrare a preparatelor de fier a fost de 6 luni. În continuare, respondentelor din aceste grupe le-a fost indicată administrarea microelementului Fe în scop profilactic, câte o tabletă de 2 ori pe săptămână. Ulterior a fost evaluată eficiența tratamentului și profilaxiei DFe la adolescente, cu estimarea în dinamică a stării de sănătate a adolescentelor din diferite loturi de intervenție și examinarea parametrilor sangvini: feritina, fierul seric, transferină și hemoglobină.

Etapa a treia a fost consacrată integrării rezultatelor obținute la etapele I și II. Pentru stabilirea criteriilor de diagnosticare a stărilor carențiale de fier, capabile să determine dereglările homeostatice și a mecanismelor compensatorii s-a efectuat evaluarea cantitativă a gradului de risc de dezvoltare a deficitului de fier, în funcție de relațiile cauzale dintre factorii de risc potențiali existenți în situația reală și starea de sănătate a adolescentelor.

Etapa a patra a fost dedicată argumentării științifice a măsurilor profilactice și elaborării recomandărilor pentru aplicarea (implementarea) lor în practica medicilor de familie din Republica Moldova.

În cadrul cercetării în funcție de studiile efectuate au fost aplicate următoarele metode de cercetare: istorică, sociologică, clinică, paraclinică, fiziologică, epidemiologică și de analiză matematică.

3. ASPECTELE EPIDEMIOLOGICE, CLINICE ȘI DE LABORATOR ALE DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTELE DIN REPUBLICA MOLDOVA

3.1. Profilul epidemiologic al deficitului de fier și factorilor de risc asociați

Un prim pas în stabilirea răspândirii deficitului de fier și anemiei fierodeficitare printre adolescente a constat în aprecierea dinamicii multianuale a incidenței și prevalenței anemiilor fierodeficitare înregistrate la elevii din Republica Moldova, după rezultatele examenelor medicale de bilanț (f-12 A), comparativ cu nivelului morbidității generale și al maladiilor sângelui și organelor hematopoietice, în dependență de vârsta școlară și în profil teritorial.

Incidența și prevalența anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova se înscriu în contextul morbidității generale înregistrate la categoria respectivă de populație (fig. 3). Maladiile sângelui și organelor hematopoietice în perioada aflată sub observație oscilează de la 4,1% până la 4,6% prevalență și de la 4,3% până la 5,1% incidență în structura morbidității generale înregistrate la categoria respectivă de populație în perioada anilor 2005-2017, și în diapazonul 2,2-2,3% prevalență și 2,1-2,7% incidență în perioada anilor 2018-2022 [12]. Actuala clasă de patologie este determinată de anemiile fierodeficitare în $89,4 \pm 2,18\%$ cazuri prevalență și $93,5 \pm 1,61\%$ cazuri incidență.

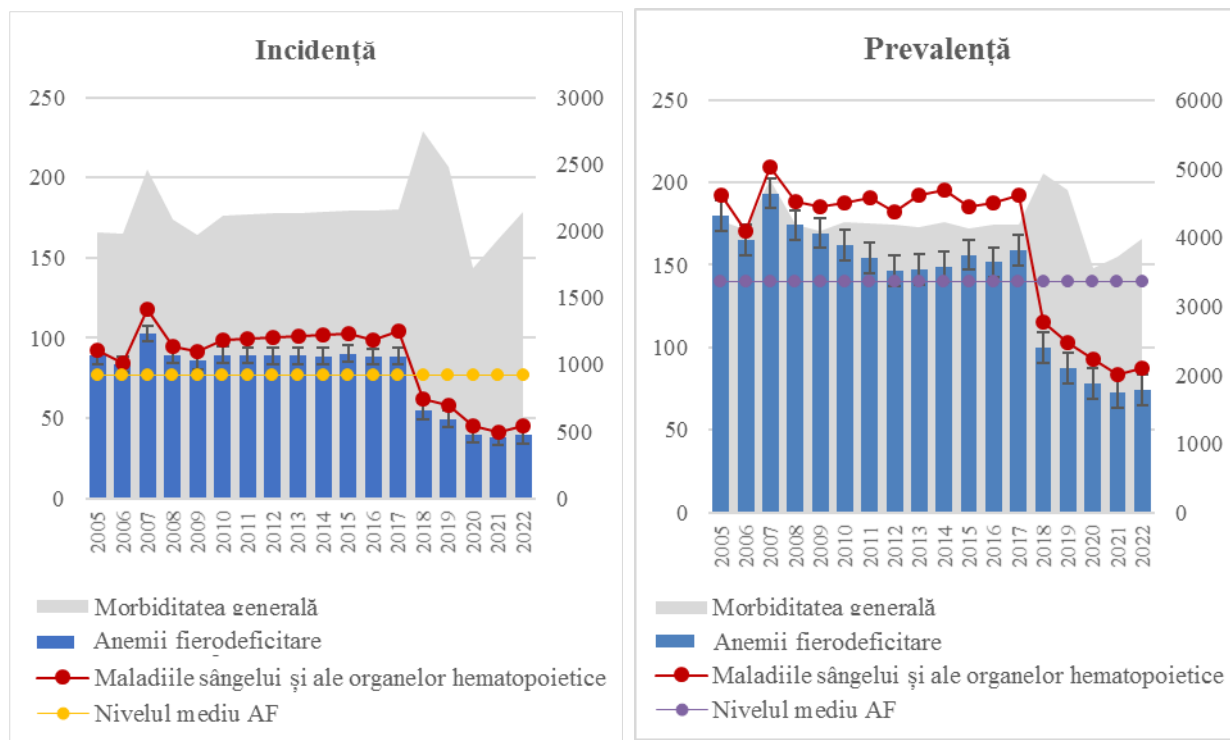


Figura 3. Dinamica morbidității prin anemiile fierodeficitare la elevii din Republica Moldova (‰)

Empiric perioada de observație poate fi divizată în 3 perioade și anume: I perioadă – anii 2005-2008, care se caracterizează printr-o dinamică fluctuantă, în care s-a înregistrat și apogeul cu maximă incidență ($102,6^{‰}$) și prevalență ($193,4^{‰}$) în anul 2007. Cea de-a II-a perioadă – anii 2009-2017 ce se caracterizează prin scăderea treptată a indicatorilor analizați de la $188,1^{‰}$ prevalență și $89,0^{‰}$ incidență în anul 2008 până la $159,1^{‰}$ prevalență și $88,5^{‰}$ incidență în anul 2017. Cea de III-a treia perioadă cu referire la anii 2018-2022, se caracterizează prin reducerea progresivă și lentă a fenomenului studiat până la $70,1^{‰}$ prevalență și $39,3^{‰}$ incidență în anul 2022.

Modelul matematic al evoluției indicilor principali ai morbidității, poate fi descris prin următoarele binoame de gradul trei:

- pentru prevalență: $Y_{\text{cazuri}} = 0,12x^3 - 2,177x^2 + 7,238x + 172,2; r^2 = 0,755$
- pentru incidență: $Y_{\text{cazuri}} = 0,015x^3 - 0,333x^2 + 1,910x + 87,27; r^2 = 0,035$

Modelele matematice prezentate mai sus demonstrează tendința de diminuare a morbidității, rata medie anuală a dinamicii fiind de $-6,572$ și $-0,45012\%$ a prevalenței și incidenței. Descrierea matematică a evoluției prevalenței anemiei fierodeficitare la elevi poate fi utilizat pentru prognosticarea fenomenului studiat, pentru o perioadă de 3 ani.

Nivelul anemiei fierodeficitare înregistrat la elevii claselor primare a fost net superior celui înregistrat la elevii claselor V-XII, în raioanele de nord ale republicii, urmate de cele din centrul și sudul țării (tabelul 1). Această legătură a fost caracteristică atât pentru perioada 2005-2017, cât și pentru perioada anilor 2018-2022. La analiza dinamicii indicilor de morbiditate în funcție de zonele economico-geografice și clasa școlară s-au evidențiat tendințe evolutive comune, care se înscriu în legăturile descrise anterior.

Tabelul 1. Răspândirea anemiei fierodeficitare printre elevii din Republica Moldova în raport cu zonele economico-geografice și vârstă școlară

Zona economico-geografică		Indici	Incidența			Prevalența		
			Total	Inclusiv clasele primare	Inclusiv clasele 5-12	Total	Inclusiv clasele primare	Inclusiv clasele 5-12
Anii 2005-2017								
1	RM	M	89,4	157,3	68,9	162,1	178,6	145,8
		DS	4,34	2,34	3,47	13,98	6,38	5,02
2	Nord	M	112,4	208,3	58,4	219,4	337,2	149,2
		DS	7,63	9,68	4,89	10,28	16,798	16,91
3	Centru	M	102,4	132,7	78,4	194,7	237,5	173,8
		DS	6,58	11,26	7,15	8,85	18,32	6,81
4	Sud	M	52,3	52,5	50,0	119,56	131,8	118,9
		DS	4,85	1,89	3,92	9,62	7,83	13,22
Anii 2018-2022								
1	RM	M	48,5	67,0	56,2	100,8	111,9	162,2
		DS	9,91	8,87	17,68	40,26	13,84	52,43
2	Nord	M	57,0	86,4	59,7	114,4	152,3	149,0
		DS	7,24	5,79	12,65	7,65	10,14	11,18
3	Centru	M	33,5	46,1	41,2	59,0	74,0	87,1
		DS	19,25	28,90	22,34	36,98	45,91	55,57
4	Sud	M	42,3	64,5	49,0	75,0	101,4	106,7
		DS	15,98	24,72	20,81	25,50	37,18	34,66

Pentru evaluarea nivelului morbidității a anemiei fierodeficitare la elevii din RM, indicii de morbiditate înregistrați în toate raioanele, cu excepția celor din stânga Nistrului, au fost grupați prin metoda de analiză percentilică în 7 niveluri – de la foarte jos până la foarte înalt. Conform criteriilor de clasificare elaborate, s-a constatat existența unei diferențe semnificative a nivelului incidenței și prevalenței în plan teritorial. Cele mai joase niveluri ale incidenței anemiilor fierodeficitare au fost înregistrate în raionul Șoldănești (57,3 ‰) – în zona de nord, în raionul Hîncești (85,6 ‰) – în zona de centru și raionul Ștefan-Vodă (42,4/‰) – în zona de sud, iar cele mai înalte – în raioanele Ocnița (265,2/‰), Rezina (284,4/‰) și Cantemir (189,2/‰). În ceea ce privește prevalența anemiilor, în zona de nord s-au evidențiat raionul (Ocnița 209,3/‰), în zona de centru – raionul Telenești (174,9/‰) și Ialoveni (180,8/‰), iar în zona de sud – raionul Cahul (76,0/‰) și Cantemir (67,6/‰). Pentru 43,8% unități administrativ-teritoriale este caracteristic nivelul peste cel mediu al incidenței și al prevalenței anemiei fierodeficitare la elevi.

Ținând cont de faptul că datele statisticii oficiale monitorizează doar anemia fierodeficitară și nu stadiile nonanemice ale DFe, pe clase primare și mari, fără diferențiere după gen, ne-am propus să aprofundăm studiul răspândirii DFe și anemiei fierodeficitare în eșantionul de cercetare.

Din 220 de adolescente incluse în studiu – 67,7% (n=149; Î₉₅ 61,5-73,9%) provin din mediu rural și 32,3% (n=71; Î₉₅ 26,0-38,4%) din mediul urban, 36,8% (n=81; Î₉₅ 30,4-43,2%) sunt de baștină din raioanele de nord, 52,7% (n=116; Î₉₅ 46,1-59,3%) din raioanele de centru și 10,5% (n=23; Î₉₅ 6,4-14,6%) din raioanele de sud.

Luând în considerație zonele economico-geografice, au fost studiate datele despre răspândirea deficitului de fier în funcție de unii indicatori, cum ar fi locul de trai, evoluția sarcinii și decurgerea nașterii, dezvoltarea și alimentația în primul an de viață, nivelul complicării fonicului premorbid prin patologii cronice, modul de viață, cultura regimului alimentar și deprinderile dăunătoare, dezvoltarea sexuală și particularitățile ciclului menstrual și altele.

Conform rezultatelor analizei generale a sângelui doar 7,3% (n=16; Î₉₅ 5,6-9,1%) adolescente au avut anemie fierodeficientă, având o repartizare neuniformă în funcție de zonele economico-geografice și mediul de reședință. Valorile prevalenței anemiei fierodeficientare obținute în cadrul cercetării nu înregistrează deviații semnificative în raport de rezultatele obținute în cadrul examenelor medicale de bilanț ale elevilor din republica noastră.

Ținând cont de faptul că deficitul de fier prin mecanismele sale fiziopatologice parcurge trei stadii - DFe prelatent, latent și anemia fierodeficientă propriu-zisă, în continuare am recurs la estimarea prevalenței deficitului de fier în dependență de stadiile evolutive, deoarece doar în așa mod a fost posibil de a obține tabloul veridic privind răspândirea acestei patologii și severitatea problemei care îi revine în fața sănătății publice autohtone, cu precădere în fața medicinei primare, fiind prima și cea mai importantă verigă în profilaxia primară. Astfel, conform estimărilor respective, răspândirea DFe la adolescentele din țara noastră se cifrează la 48,2% (n=106; Î₉₅ 44,8-51,6%), ceea ce este de circa 5 ori mai mult versus răspândirii anemiilor fierodeficientare (figura 4), ceea ce denotă faptul că la un caz de anemie fierodeficientă revine 4,7 cazuri de DFe nonanemic.

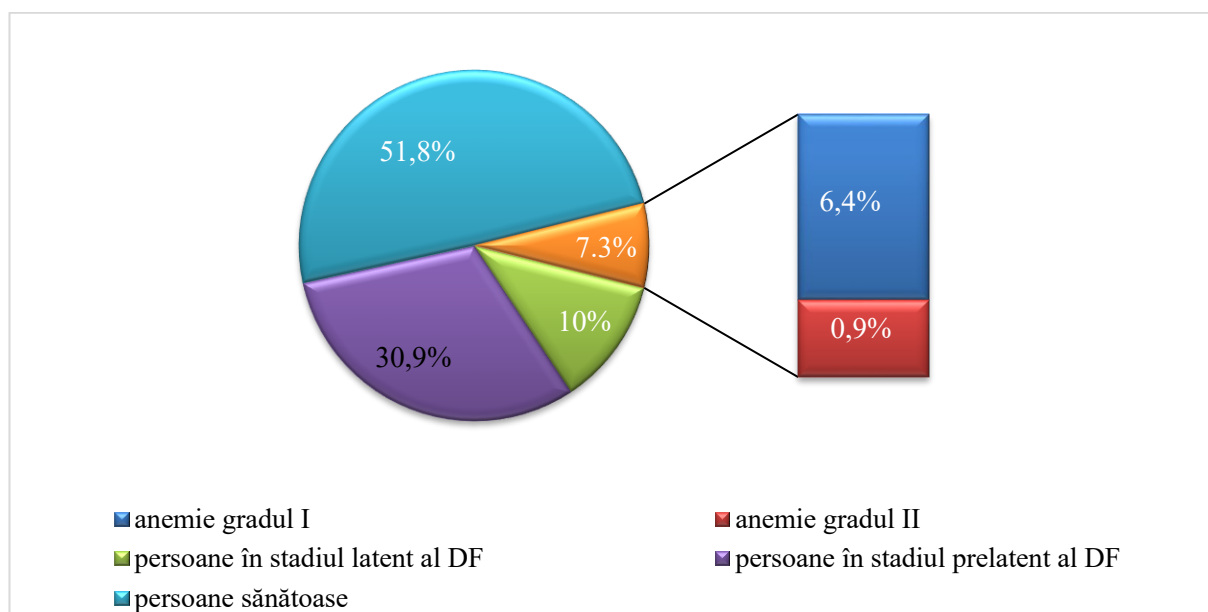


Figura 4. Prevalența deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova (%)

Spre deosebire de valorile prevalenței DFe evaluate după rezultatelor examenelor medicale de bilanț, s-a obținut un alt vector al răspândirii, și anume – cea mai înaltă prevalență a fost caracteristică pentru zona Centru – 53,5% (n=62 Î₉₅ 48,9-58,1%), urmată de zona Sud – 43,5% (n=10 Î₉₅ 33,2-53,8%), apoi de zona Nord - 42,0% (n=634 Î₉₅ 36,5-47,5%). Prevalența DFe la adolescentele din zona Centru a depășit nivelul mediu republican, în toate stadiile evolutive (figura 5).

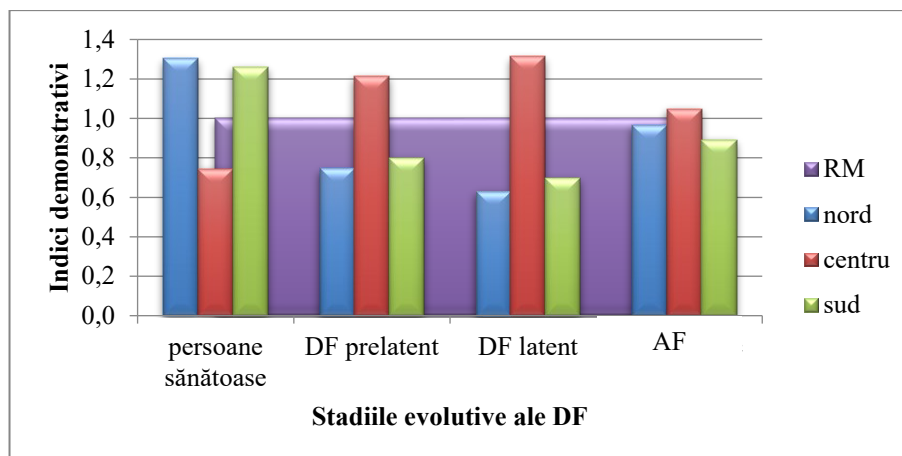


Figura 5. Structura adolescentelor examinate în funcție de stadiile evolutive ale DFe

Scopul primordial al chestionării adolescentelor incluse în cercetare a fost de a evidenția momentele specifice pentru riscul deficitului de fier, menționate de literatura de specialitate.

La 37,5% (n=40; $\hat{I}I_{95}$ 37,1-37,9%) din adolescentele examinate cu deficit de fier au fost născute din prima sarcină, 25,0% $\pm$ 0,21% (n=26; $\hat{I}I_{95}$ 24,8-25,2%) - din a doua sarcină și câte 18,7% (n=20; $\hat{I}I_{95}$ 18,6-18,8%) - din a treia și a patra sarcină; jumătate (n=8; $\hat{I}I_{95}$ 37,7-62,3%) erau primul copil în familie, 37,5% (n=6; $\hat{I}I_{95}$ 25,7-49,3%) - al doilea și 12,5% (n=2; $\hat{I}I_{95}$ 4,4-20,6%) - al patrulea; 37,5% (n=6; $\hat{I}I_{95}$ 25,7-49,3%) s-au născut de la sarcina care a intervenit cu un interval de peste 24 de luni de la cea precedentă, în proporție de 25,0% (n=4; $\hat{I}I_{95}$ 19,3-30,7%) cazuri, intervalul între sarcini a fost de 12-24 de luni. Doar în 18,8% (n=3; $\hat{I}I_{95}$ 11,9-22,7%) din cazuri sarcina a decurs cu complicații, care au fost semnalate numai la adolescentele provenite din mediul rural. În 100% cazuri sarcina a fost asociată cu povara a 2-3 patologii cronice. În proporții egale, sarcina a fost asociată cu anemie, pielonefrită și gestoză.

Toate adolescentele anemice s-au născut în termen, dintre care 93,8% (n=15; $\hat{I}I_{95}$ 82,0-100%) – pe cale naturală și 6,2% - prin operație cezariană.

În primul an de viață, au fost bolnave 87 de adolescente, au suferit de anemie 18,8% (n=3; $\hat{I}I_{95}$ 13,6-24,0%) persoane din lotul celor anemice, 4 persoane din lotul celor în stadiul prelatent al deficitului de fier – 5,9% (n=1; $\hat{I}I_{95}$ 4,3-7,5%) și 7,0% (n=8; $\hat{I}I_{95}$ 5,3-8,7%) din lotul celor sănătoase; 50% dintre adolescentele anemice au fost diagnosticate cu diateză alergică, 37,5% - paratrofie, 18,8% – anemie, 12,5% – hipotrofie și 6,3% – rahitism.

În ceea ce privește alimentația în primul an de viață, 93,8% dintre adolescente au fost alăptate, dintre care 75% – timp de 10-15 luni. Alimentație mixtă au primit 92,3% dintre adolescente, începând de la vârsta de 5 luni.

În baza rezultatelor obținute, prezentarea sintetică a ratei factorilor de risc identificați în eșantionul studiat, denotă o prevalență crescută a patologiilor alergice diagnostice în primul an de viață, urmate de primiparitatea mamelor și intervalul dintre sarcini mai mic de 24 de luni.

O importanță mult mai mare în dezvoltarea DFe, în adolescență, are creșterea rapidă, pierderea de sânge menstrual (sistematică) și stilul de viață. În această ordine de idei, am considerat logic de a efectua o analiză mai aprofundată a factorilor respectivi.

S-a constatat că vârsta medie a debutului dezvoltării sexuale a adolescentelor a fost de 11,3 $\pm$ 0,08 ani, variind în funcție de stadiul evolutive al DFe, și anume: 11,3 $\pm$ 0,13 ani în grupul celor sănătoase, 11,0 $\pm$ 0,34 în grupul celor anemice, 11,1 $\pm$ 0,22 ani în grupul celor cu DFe latent și 11,3 $\pm$ 0,13 ani celor din grupul cu DFe prelatent. Debutul dezvoltării sexuale la vârsta de 11-12 ani

a fost înregistrat la 53,6% (n=118; Î₉₅ 47,0-60,2%) din adolescente. În lotul persoanelor cu anemie fierodeficitară, debutul dezvoltării sexuale s-a constatat mai timpuriu versus celor sănătoase, înregistrându-se în 5,3% (Î₉₅ 1,2-9,4%) din cazuri la vârsta de 7-8 ani versus 1,8% (Î₉₅ 0,0-4,2%) și în 31,6% (Î₉₅ 23,1-40,1%) cazuri la vârsta de 9-10 ani versus 24,5% (Î₉₅ 16,6-32,4%) (p<0,05). Așa fel de debut timpuriu a fost caracteristic și pentru adolescentele cu DFe în stadiul latent. În același timp, cota parte a adolescentelor cu debutul dezvoltării sexuale la 13-14 ani a fost mai mare în lotul adolescentelor sănătoase (20,0%; Î₉₅ 12,7-27,3%), urmată apoi de cele cu anemie fierodeficitară (15,8%; Î₉₅ 9,1-22,5%).

Pierderile menstruale au fost apreciate ca moderate în proporție de 47,4-83,6% din cazuri. Menstruații abundente în lotul adolescentelor cu anemie fierodeficitară au fost menționate în 52,6% (Î₉₅ 43,4-61,8%) din cazuri, nivelul răspândirii fiind de 4 ori mai înalt comparativ cu nivelul înregistrat în lotul adolescentelor sănătoase, de 3,9 ori comparativ cu nivelul înregistrat în lotul celor cu DFe în stadiul latent și de 2,6 ori comparativ cu lotul celor cu DFe în stadiul prelatent (figura 6).

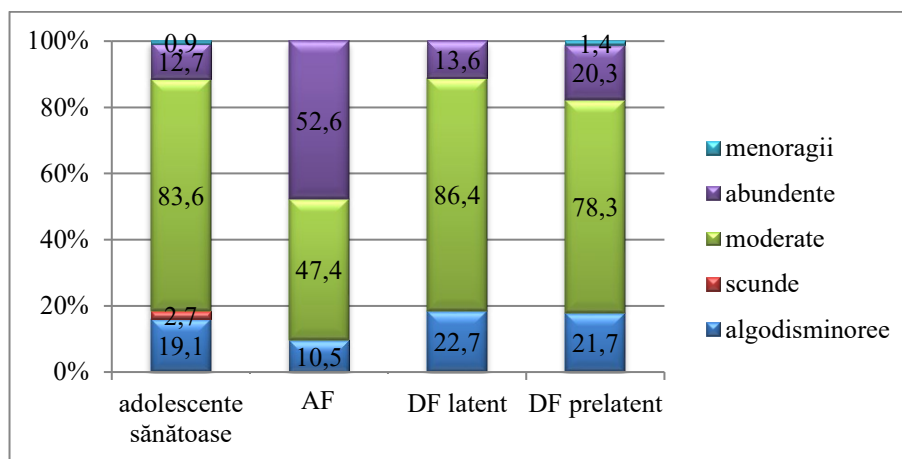


Figura 6. Caracteristica menstruațiilor la adolescente în funcție de gradele DFe

În lotul adolescentelor cu anemie fierodeficitară în proporție de 31,6% (Î₉₅ 23,1-40,1%) cazuri durata menstruațiilor a fost mai mare de 7 zile, ceea ce este de 5,7 ori mai frecvent față de proporția înregistrată în lotul adolescentelor sănătoase și circa de 7 ori față de adolescentele cu DFe latent și prelatent. La adolescentele cu anemie fierodeficitară în 77,8±13,86% (Î₉₅ 70,2-85,4%) din cazuri menstruațiile au fost raportate ca abundente și cu durata de peste 7 zile, adică de 5,2 ori mai mult în comparație cu adolescentele sănătoase și de 2,6 ori față de adolescentele cu DFe prelatent. În ceea ce privește DFe în stadiul latent, considerăm fezabilă pierderea lunară de sânge, deoarece se atestă o pondere apreciabilă a menstruațiilor moderate și de durată [35].

Regimul alimentar al adolescentelor poate fi apreciat ca fiind nerațional în ceea ce privește aportul micronutrienților, cu precădere a aportului de fier. S-a constatat consumul redus al produselor bogate în fier - 1 dată pe săptămână, ponderea mare a adolescentelor cu consum redus de carne (de la 29,8% (n=34; Î₉₅ 25,5-34,1%) în lotul adolescentelor sănătoase până la 50,0% (n=8; Î₉₅ 55,3-54,7%) în cazul cu anemie fierodeficitară), de fructe (de la 22,8% (n=26; Î₉₅ 18,9-26,7%) în lotul adolescentelor sănătoase până la 62,5 % (n=10; Î₉₅ 58,0-67,0%) în cazul cu anemie fierodeficitară) și sucuri (de la 52,6% (n=60; Î₉₅ 47,9-57,3%) în lotul adolescentelor sănătoase până la 56,3% (n=9; Î₉₅ 51,7-61,0%) în cazul cu anemie fierodeficitară).

În analiza de regresie pentru determinarea ratei șanselor (OR) s-au identificat doar șase

factori care pot fi asociați cu anemia la adolescente, și anume: menoragiile (OR=4,8), menstruațiile abundente (OR=3,8), sarcina asociată cu povara a 2-3 patologii cronice (OR=2,5-2,7), intervalul între sarcini de 12-24 luni (OR=2,42), nașterea din prima sarcină (OR=2,02), precum și consumul de carne mai puțin de o dată pe săptămână (OR=1,86) (tabelul 2).

Tabelul 2. Factorii de risc asociați cu anemia la adolescentele din Republica Moldova

Factori	% de anemie	OR	Î95	p
Caracteristica menstruațiilor				
Abundente	17,3	3,8	2,4-6,2	0,05
Menoragii	0,9	4,8	4,0-5,2	0,03
Moderate	80,1	referință		
Intervalul între sarcini				
Prima sarcină	100,0	2,42	2,0 – 2,8	0,04
12-24 luni	45,5	1,19	0,7 – 1,9	0,28
Mai mult de 24 luni	41,2	referință		
Sarcina asociată cu patologie cronică				
3 patologii	55,3	2,5	1,4 – 4,3	0,001
2 patologii	57,1	2,7	1,1 – 6,8	0,03
1 patologie	45,5	1,7	0,8 – 3,4	0,13
Fără patologie	33,1	referință		
Numărul sarcinii de la care s-a născut adolescenta				
Prima sarcină	48,0	2,02	1,1 – 3,6	0,02
II sarcină	43,5	1,68	0,7 – 3,6	0,13
III sarcină	31,3	referință		
Consumul de carne				
< 1 pe săptămână	55,6	1,86	0,8-2,3	0,05
2-3 ori pe săptămână	48,1	1,37	0,7-4,9	0,19
Aproape în fiecare zi	40,2	referință		

3.2. Aprecierea stării de sănătate autoraportate

În baza chestionarului a fost evaluată starea de sănătate autoraportată de fiecare adolescentă. A fost evaluat nivelul general al stării de sănătate, considerându-se concomitent acuzele colectate și simptomele identificate, caracteristice deficitului de fier și anemiei fierodeficitare. În lotul de studiu 165 (75,0%; Î₉₅ 69,2-80,8%) respondente s-au raportat: „sănătoase clinic”, urmate de 44 (20,0%; Î₉₅ 14,6-25,4%) persoanele care s-au raportat „practic sănătoase”, 7 (3,2%; Î₉₅ 0,84-5,7%) persoane „bolnave cronic” și restul 4 (1,8%; Î₉₅ 0,02-3,6%) - persoane „des bolnave”.

Majoritatea adolescentelor (95%) s-au considerat „Sănătoase” și „Practic sănătoase”, însă evaluarea anamnezică detaliată a identificat o serie de acuze, diferite ca intensitate și durată, caracterizând oboseală cronică și sindromul astenic, care este specific mai multor boli. Astfel, în topul acuzelor a fost cefaleea (n=63; 26,0%; Î₉₅ 20,2-31,9%), percepția senzației de oboseală (n=49; Î₉₅ 14,9-25,6%), indispoziția (n=36; Î₉₅ 10,1-19,6%) și insomnia (n=31; Î₉₅ 8,3-17,3%). Prezența acuzelor respective demonstrează existența unor probleme de sănătate. Cauza acestora acuze poate fi diversă de la stresul asociat cu procesul de adaptare la studiile în colegiu, suprasolicitarea, probleme de sănătate preexistente, dar pot fi semne și simptome clinice ale DFe.

3.3. Modificările indicilor funcționali ai sistemului circulator

Starea morfofuncțională a organismului adolescenților a fost evaluată în baza nivelurilor indicilor vitali și antropometrici, determinați în cadrul examenului medical general: talia, masa corporală, frecvența cardiacă, tensiunea arterială. În baza valorii vârstei, indicilor antropometrici, pulsului și tensiunii arteriale, suplimentar au fost calculați și analizați varia indicatori fiziologici integrali cum ar fi tensiunea arterială pulsatilă, tensiunea dinamică medie, volumul sistolic, minut-volumul cardiac, rezistența periferică a vaselor sangvine, indicele de rezistență Quaas și indicele vegetativ Kerdo, care sunt stabili și se mențin constante în limitele foarte apropiate mediului intern, iar modificarea lor pune în evidență existența unor suprasolicitări sau stări premorbide.

Comparativ cu valorile indicilor vitali înregistrați la adolescentele sănătoase, s-a constatat că modificările funcționale ale sistemului circulator în DFe, care s-au manifestat prin accelerarea frecvenței cardiace ($p < 0,05$) și creșterea tensiunii arteriale: sistolice ($p < 0,05$), diastolice ($p < 0,05$), pulsatile ($p < 0,01$) și tensiunii dinamice medii ($p < 0,05$), a minut-volumului cardiac ($p < 0,01$). Bidirecțional s-a modificat VS ($p > 0,05$), IC ($p > 0,05$), indicelui vegetativ Kerdo ($p < 0,05$), indicelui de rezistență Quaas ($p < 0,05$) și RPVS ($p < 0,05$). Direcția modificărilor respective s-a înscris în legițile descrise de literatura de specialitate pentru cazurile de suprasolicitare a organismului, indiferent de natura factorului stresor, fie fizic, emoțional sau al analizatorilor, însă gradul modificărilor depinde de intensitatea influenței [20]. În cazul actualului studiu, gradul modificărilor funcționale a fost dependent de severitatea DFe (figura 7). În toate stadiile evolutive ale DFe, se constată creșterea frecvenței PS cu 2,1-3,9% și a MVC – cu 0,2 – 4,6%. Pentru 9 din 11 indicatori, valorile înregistrate la adolescentele cu DFe, au fost diferențe bidirecționale de cele înregistrate la adolescentele sănătoase. Modificările funcționale nefavorabile a sistemului cardiovascular au fost direct proporționale cu stadiul de evoluție a DFe, fiind mai pregnante în cazul anemiei fierodeficitare (figura 7).

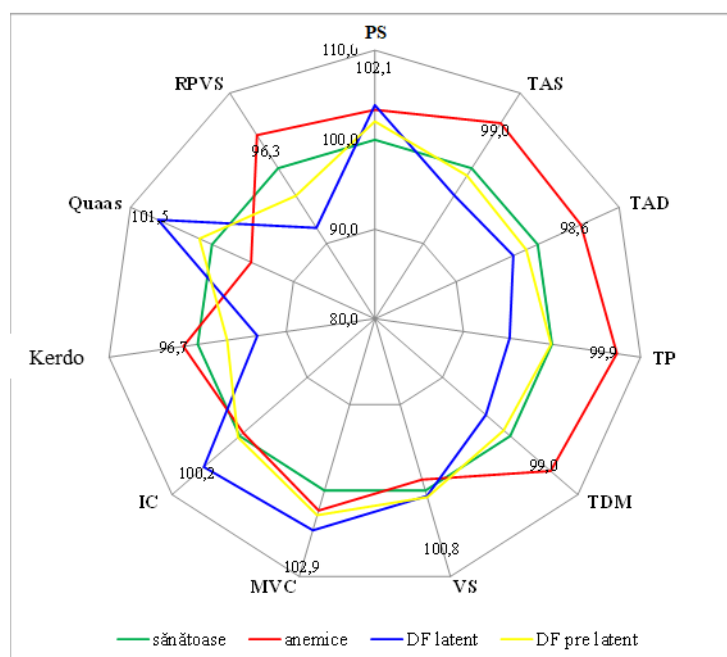


Figura 7. Modificările indicilor funcționali ai sistemului circulator în funcție de gradul DFe comparativ cu valorile identificate la adolescentele sănătoase, evaluate drept 100%

Cele mai exprimate modificări ale indicilor vitali au fost constatate în grupul persoanelor caracteristice pentru DFe în cel mai avansat stadiu - anemia fierodeficitară, urmat de cele survenite în stadiul latent al DFe. Persoanele cu AF răspund la solicitările impuse cu sporirea PS (+3,4%), TAS (+6,0%), TAD (+5,3%), TP (+7,3%), TDM (+6,0%), Indicele Kerdo (+ 1,6%) și RPVS (+4,4%), precum și valori mai mici a VS (-1,3%), IC (-0,5), Indicele Quaas (-4,8 %).

Evaluarea integrală a stării de sănătate după capacitatea de muncă (activitate) în dependență de stadiul evolutiv al DFe a pus în evidență limitarea direct proporțională. Capacitatea de muncă normală a fost constatată numai la 48,6% persoane (n=107, Î₉₅ 4109-55,3%) capacitatea de muncă limitată – la 32,3% (n=71 Î₉₅ 26,0-38,5%) și diminuată – la 19,1% (n=42 Î₉₅ 13,9-24,4%). Persoanele cu capacitatea de muncă limitată au avut pondere în lotul adolescenților cu deficit de fier în stadiul prelatent 76,5±5,14% (n=52 sau 23,6% din lotul total, Î₉₅ 17,9-29,3%), iar cele cu capacitatea de muncă diminuată, în lotul adolescenților cu AF și DFe latent au constituit 81,±9,76% (n=13 sau 5,9% din lotul total Î₉₅ 2,8-9,1%) și 77,±8,93% corespunzător (n=17 sau 7,7% din lotul total Î₉₅ 4,2-11,3%).

3.4 Manifestările clinice ale deficitului de fier

Analiza manifestărilor clinice ale DFe au arătat că varietatea de simptome ale sindromului sideropenic și ale celui anemic, frecvența și severitatea procesului depinzând de severitatea DFe. Manifestările clinice ale anemiei au fost exprimate scund, ceea ce corespunde opiniilor literaturii de specialitate, care argumentează elocvent că la majoritatea oamenilor, în special, la femei și copii, DFe decurge latent și se depistează doar în efectuarea analizei compoziției electrolitice a plasmei sangvine.

Frecvența înregistrării semnelor clinice ale sindromului anemic a fost de 36,4% (n=80; Î₉₅ 33,2-39,6%) și a celui sideropenic – 68,2% (n=150; Î₉₅ 65,1-71,4%) ±3,15%. Cele mai evidente și diverse manifestări clinice au fost identificate la adolescentele cu anemie fierodeficitară, urmate de cele cu DFe latent și cele cu DFe prelatent (figura 8).

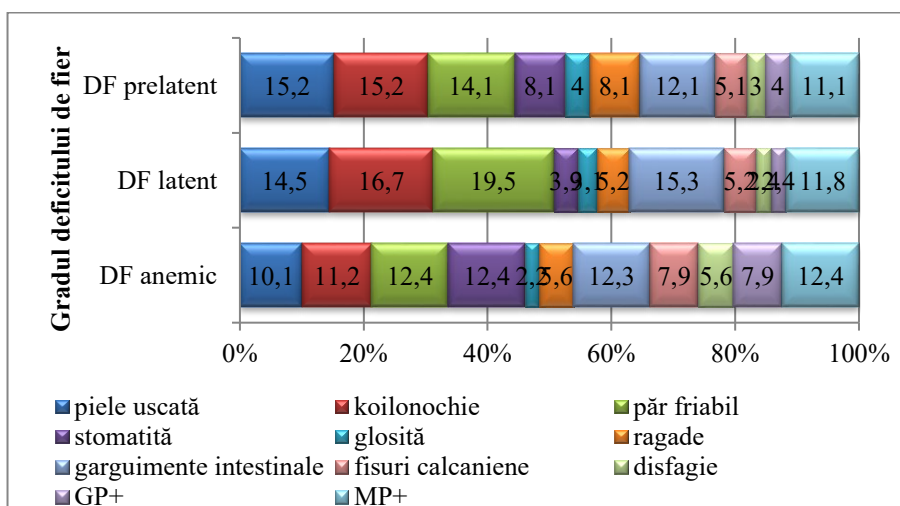


Figura 8. Manifestările sindromului sideropenic la adolescente cu diferit grad al DFe (%)

Numărul de simptome clinice ale sindromului anemic și al celui sideropenic prezentat de adolescente a fost diferit în funcție de stadiul DFe [9]. Pacientele cu anemie fierodeficitară au avut și peste 10 simptome (gradul II de anemie).

3.5. Estimarea paraclinică a deficitului de fier

La adolescentele încadrate în studiu, concentrația hemoglobinei a variat în limitele de la 85 până la 147 g/l ($125,1 \pm 0,69$ g/l), concentrația Fe seric – în limitele de la 1,9 până la 41,0 $\mu\text{mol/l}$ ($13,4 \pm 0,44$ $\mu\text{mol/l}$), concentrația feritinei în ser – în limitele de la 3 și 114,1 ng/l ($16,6 \pm 1,19$ ng/l), iar concentrația transferinei – în limitele de la 202 până la 365 mg/dl ($278,7 \pm 2,44$ mg/dl).

Nivelul hemoglobinei în limitele normei a fost înregistrat la 92,7% ($n=204$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 89,2-96,2%) adolescente, sub 110 g/l – la 7,3% ($n=16$ (7,3%; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 3,8-10,8%) adolescente, dintre care 14 persoane (87,5%) au prezentat anemie în formă ușoară (gradul I).

Pe fondal de Hb în limitele normei fiziologice, concentrații scăzute ale feritinei serice (sub nivelul (sub 15 ng/l) au fost constatate 90 adolescente, dintre care la 22 (10%; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 6,0-14,0%) persoane în stadiul latent al DFe și la 68 (30,9%; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 24,7-37,1%) în stadiul prelatent. Evaluarea complexă a indicilor metabolismului Fe în sângele periferic a pus în evidență o prevalență majoră a DFe, cu predominarea de circa 2 ori a celor în stadiul prelatent. Acest fapt relevă despre sensibilitatea mărită a feritinei serice ca criteriu de diagnosticare a DFe (figura 9).

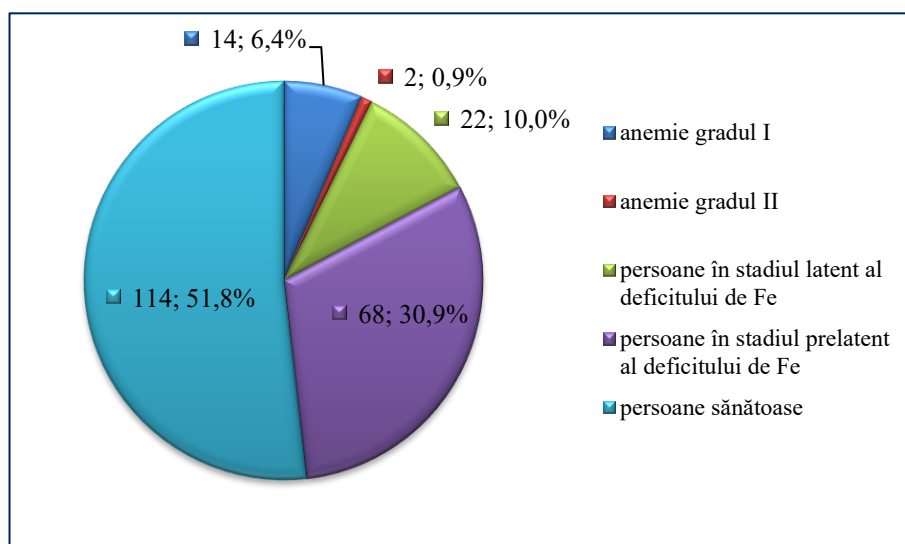


Figura 9. Repartizarea adolescentelor în funcție de gradul deficitului de Fe

S-a constatat legătura directă dintre conținutul de Hb, Fe seric și feritină. În cazul Hb sub 99 g/l și 100-109 g/l în 100% și 81% dintre cazuri corespunzător nivelul Fe seric este sub normă. Ponderea adolescentelor cu Fe seric sub normă se înregistrează și în cazurile concentrației normale ale Hb, însă în proporții reduse. În ceea ce privește feritina, valori sub normă s-au înregistrat chiar și la concentrații ale Hb de 130-139 g/l, fapt care demonstrează sensibilitatea testului la feritină ca fiind cel mai sensibil și informativ în diagnosticarea DFe la adolescente.

În cadrul analizei matematice a rezultatelor investigațiilor de laborator au fost elaborate 3 tipare ale dependențelor liniare, pătratică și logaritmică ale asocierilor dintre Fe seric de Hb (figura 10) și a Fe seric și feritinei (figura 11). Toate modelele aplicate au avut o semnificație statistică înaltă ($p < 0,001$) [8].

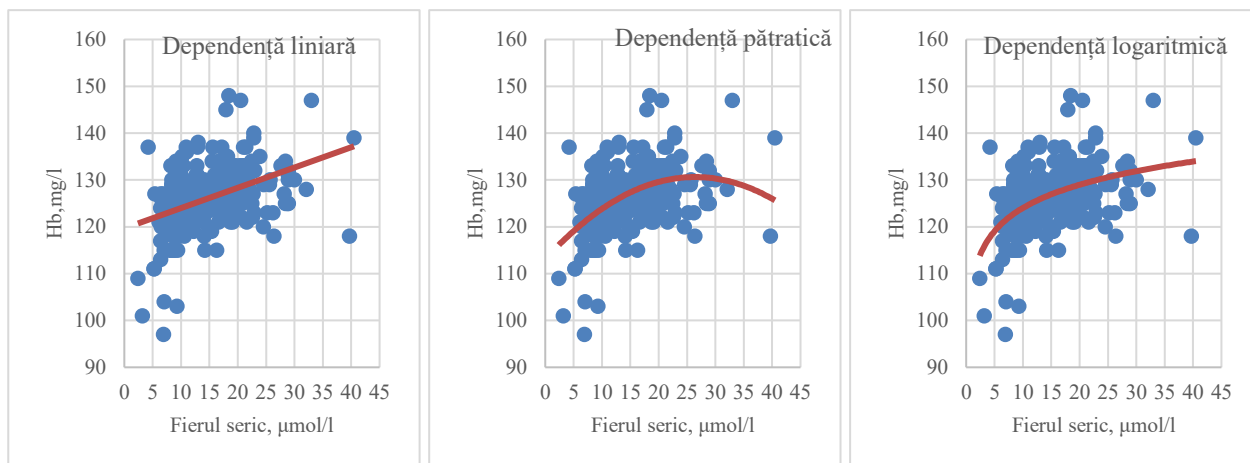


Figura 10. Dispersia dependenței hemoglobinei de fierul seric: liniară, pătratică și logaritmică

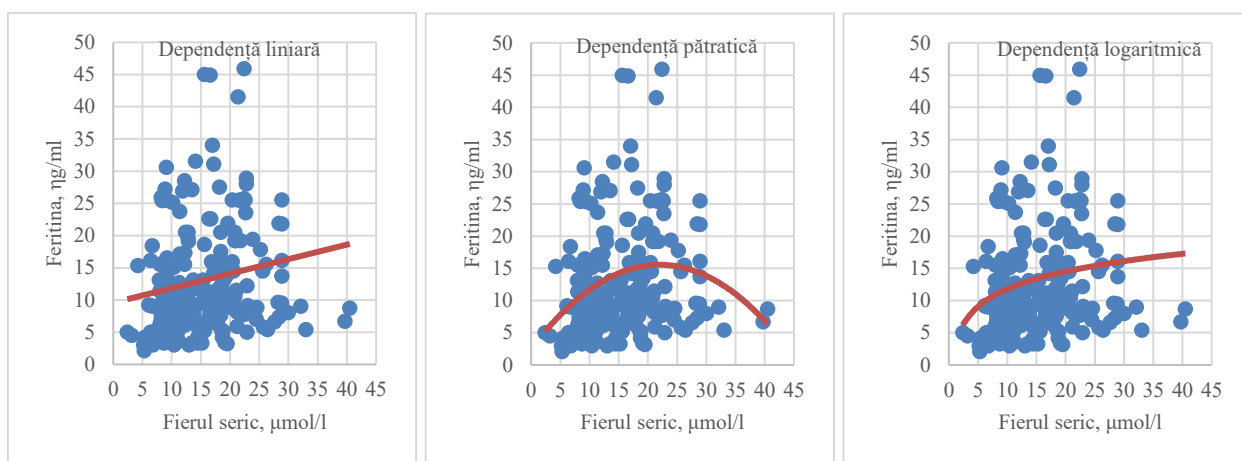


Figura 11. Dispersia dependenței fierul seric de feritină: liniară, pătratică și logaritmică

Variabilitatea Hb a fost determinată de nivelul Fe seric în proporție de 66,8% ($r^2=0,6687$) în cazul dependenței pătratice în comparație cu 63,7% ($r^2=0,6370$) în cea logaritmică. Variabilitatea feritinei a fost stabilită de nivelul Fe seric în proporție de 73,6% ($r^2=0,736$) în cazul dependenței pătratice și 74,7% ($r^2=0,736$) – în cazul dependenței logaritmică.

Dispersia dependențelor în ambele cazuri au caracter non-liniar, iar evaluarea comparativă a modelelor neliniare demonstrează faptul că modelul logaritmic este mai fidel comparativ cu cel pătratic.

4. TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTE

4.1 Aprecierea eficacității tratamentului deficitului de fier

În conformitate cu scopul cercetării, am realizat un studiu clinic prospectiv, cvasi-randomizat, controlat pentru a compara rezultatele aplicării a două modalități de terapie de substituție în cazul DFe. În studiu au fost implicate 106 de adolescente cu DFe, ceea ce constituie 48,2% din numărul total al eșantionului de cercetare, divizate în subloturi în funcție de stadiul evolutiv al carenței de fier (figura 12).

Preparatul utilizat în tratament a conținut 100 mg de fier elementar, sub formă de sulfat feros anhidru 320 mg, acid ascorbic 60 mg și excipienți – a fost indicat câte un comprimat de 2 ori pe zi, cu o oră înainte de servirea mesei, cu apă caldă (tabelul 3). Selectarea preparatului s-a bazat pe datele din literatura de specialitate cu privire la siguranța și cantitatea mică de efecte secundare. Monitorizarea eficacității tratamentului aplicat s-a realizat prin efectuarea examenului de laborator cu determinarea Fe seric și feritinei serice, peste un interval de 6 luni, care apreciază restabilirea depourilor de fier. În consecință, când se administrează doze fixe, efectul este variabil și strict individualizat.

Tabelul 3. Schemele de tratament aplicat adolescentelor cu DFe

Lotul	Gradul DFe	Sublot	n	Tratamentul curativ		Tratamentul profilactic	
				doza	durata, luni	doza	durata, luni
I	Anemie fierodeficitară	cu tratament profilactic	8	1 tab. x 2 ori/zi	6 luni	1 tab. x 2 ori/săptămână	6 luni
		fără tratament profilactic	8			-	-
I	latent	cu tratament profilactic	6	1 tab. x 2 ori/zi	6 luni	1 tab. x 2 ori/săptămână	6 luni
		fără tratament profilactic	5			-	-
III	prelatent	cu tratament profilactic	17	1 tab. x 2 ori/zi	6 luni	1 tab. x 2 ori/săptămână	6 luni
		fără tratament profilactic	17			-	-

S-a constatat ameliorarea situației în toate loturile aflate sub observație. În cazul adolescentelor cu forme ușoare ale DFe, tratate conform schemei, către sfârșitul lunilor 5-6 de tratament s-a redus severitatea simptomelor clinice, au dispărut practic toate manifestările caracteristice DFe și anemiei, a scăzut semnificativ dereglările din partea tegumentelor și mucoaselor. Dinamica clinică pozitivă a fost confirmată prin cercetarea sângelui periferic și metabolismului fierului (figura 12).

Îmbunătățirea indicilor sângelui periferic și al metabolismului Fe a fost mai exprimată în lotul adolescentelor cu anemie fierodeficitară, în același timp, în lotul adolescentelor cu DFe prelatent s-a observat o dinamică opusă: dinamica indicatorilor testați, cu excepția feritinei, a înregistrat o dinamică negativă. Astfel, comparativ cu starea inițială, în lotul cu AF nivelul Hb a crescut cu 16,6%, a indicelui de culoare – cu 24,7%, al fierului seric – cu 186,0%, al feritinei – cu 47,7% și al transferinei cu 12,3%, diferențele înregistrate fiind semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,05$) (figura 12). În lotul adolescentelor cu DFe latent, cele mai apreciable modificări au fost înregistrate de Fe seric – creșterea cu 257,2% și de feritină – creșterea cu 103,2% (figura 12). În lotul adolescentelor cu DFe prelatent, s-a înregistrat doar creșterea feritinei în ser cu 219% ($p < 0,001$).

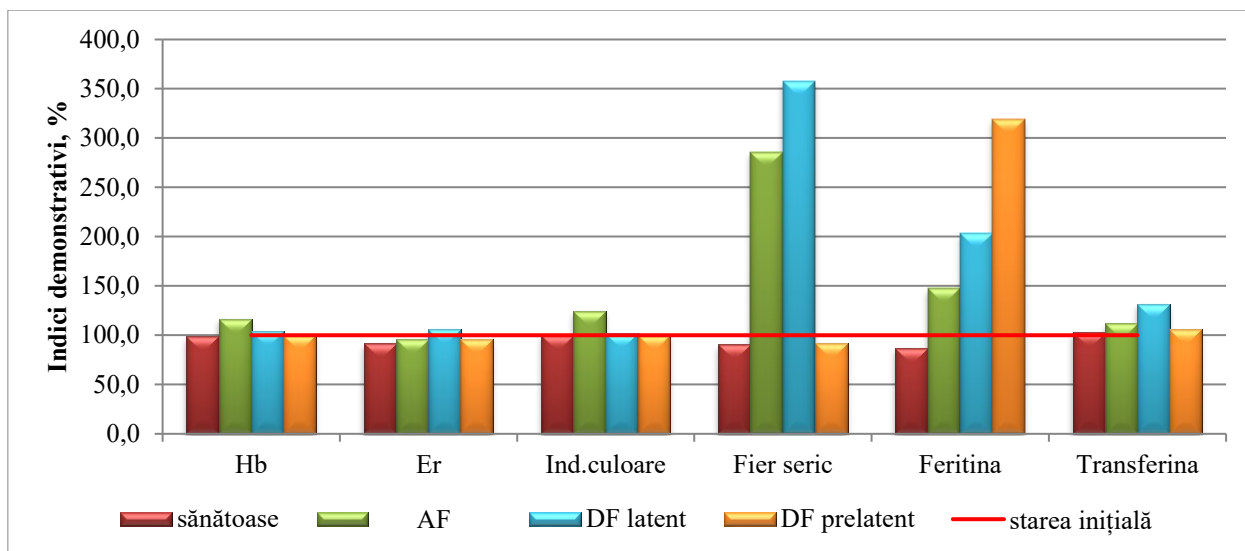


Figura 12. Evaluarea eficienței tratamentului de substituție cu preparat de Fe bivalent, timp de 6 luni

Independent de normalizarea hemogramei, nivelului Fe seric și al feritinei, am continuat terapia de susținere cu doze profilactice, a câte 2 comprimate pe săptămână (luni și joi) timp de încă 6 luni, pentru formarea rezervelor de fier în depouri în organismul adolescentelor, pentru restabilirea echilibrului eritropoietic și a factorilor reglatori, și, prin urmare, formarea unui efect terapeutic durabil. După 12 luni de terapie, concentrația Hb și a indicatorilor metabolismului Fe în funcție de administrarea sau neadministrarea tratamentului profilactic cu sulfat de fier bivalent a arătat elocvent eficacitatea lui (fig. 13). În același timp, dieta corectivă cu aport sporit de Fe nu a fost suficientă pentru tratamentul DFe prelatent și latent, iar consecințele pot fi considerabile.

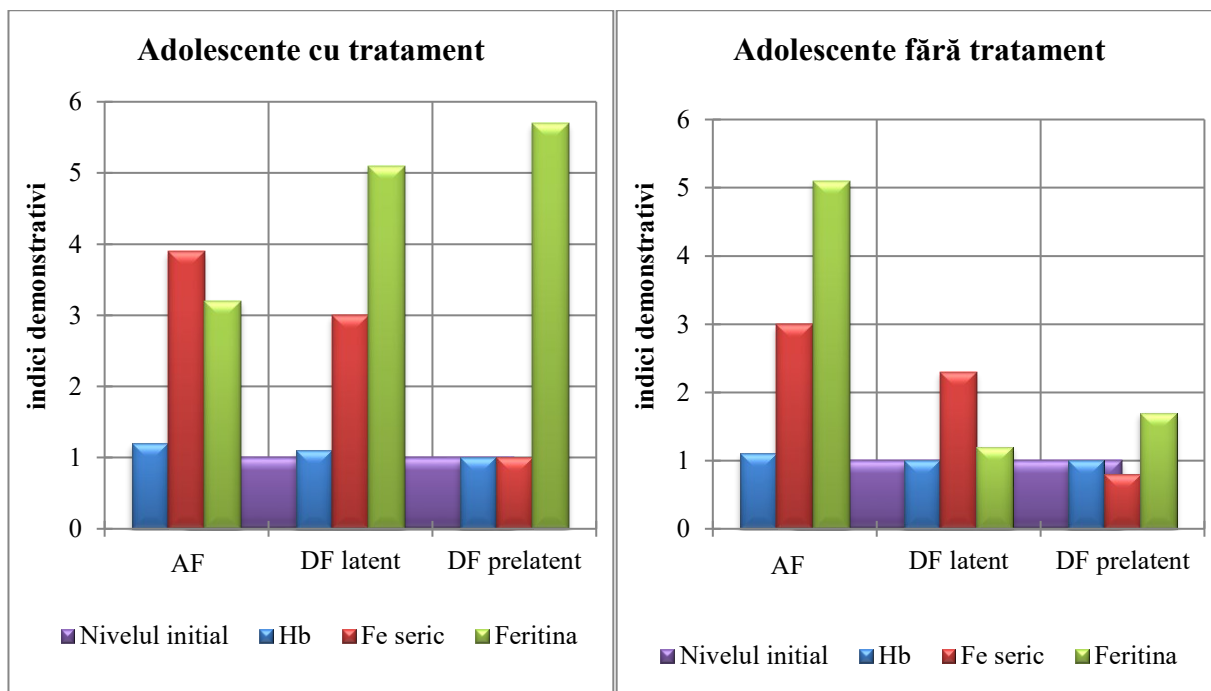


Figura 13. Evaluarea comparativă a indicilor sângelui periferic și a metabolismului Fe în funcție de schema de tratament

Investigațiile de laborator, efectuate după 6 luni de la finisarea tratamentului, au pus în evidență îmbunătățirea continuă a nivelului de Hb și a indicilor metabolismului Fe, la 172 (78,2%) adolescente luate în studiu. În același timp, s-a constatat anemizarea ușoară a adolescentelor, diagnosticate ca fiind sănătoase, conform rezultatelor primei investigații, efectuate în perioada inițială a cercetării. Acest fenomen a fost caracteristic pentru 37 (33,7%) adolescente din lotul respectiv.

Toleranța preparatului utilizat în cercetarea noastră a fost bună. Prezența numărului mic de reacții adverse (3,28%), sub formă de constipație (corijată timp de 11-12 zile) la 2 adolescente din numărul total de 61 de subiecți cu tratament, permit să-l atribuim la categoria remediului electiv pentru tratamentul DFe la adolescente, cu creșterea complianței la tratament.

4.2. Evaluarea eficacității profilaxiei deficitului de fier

Unul din obiectivele actualului studiu a fost elaborarea unui program optimal de profilaxie a deficitului de fier la adolescente pentru medicii de familie. În acest context, am recurs la evaluarea parametrilor specifici ale sângelui pe fondal de profilaxie cu fier, timp de 12 luni.

Ca urmare a profilaxiei cu preparate de Fe bivalent, s-a constatat majorarea conținutului de Hb și Fe seric în toate loturile. Conținutul de Hb a crescut de la $118,4 \pm 2,77$ g/l până la $127,8 \pm 1,72$ g/l în lotul I, de la $125,3 \pm 1,18$ până la $126,8 \pm 23,34$ g/l în lotul II și de la $125,6 \pm 1,04$ până la $126,8 \pm 1,28$ g/l în lotul III ($p < 0,05$). Oscilațiile înregistrate de Fe seric s-au încadrat în limitele de la $11,7 \pm 1,69$ până la $13,6 \pm 1,54$ în lotul I, de la $14,9 \pm 2,3$ până la $19,5 \pm 4,11$ în lotul II și de la $13,4 \pm 0,91$ până la $16,1 \pm 1,64$ în lotul III ($p < 0,05$).

De menționat că dinamica generală înregistrată a avut loc pe contul adolescentelor care au primit profilaxie (tabelul 4.8), deoarece în loturile adolescentelor cu DFe în stadiul latent și prelatent, în subloturile - fără profilaxie, s-a înregistrat o dinamică de diminuare, nesemnificativă din punct de vedere statistic ($p > 0,05$).

Majorarea conținutului de Hb s-a înregistrat în 100% cazuri la adolescentele cu anemie fierodeficitară, chiar și în sublotul fără profilaxie, cu 8,5 și 4,2 g/l corespunzător. La adolescentele cu DFe în stadiul latent și cel prelatent dinamica respectivă a fost caracteristică doar pentru subloturile - cu profilaxie, iar diferențele înregistrate au fost mai modeste comparativ cu cele înregistrate în I lot, constituind respectiv 0,5 și 0,8 g/l.

În urma profilaxiei cu preparate de fier, sporirea conținutului de Fe seric a fost mai pregnantă în lotul adolescentelor cu DFe în stadiul latent, fiind de $10,8 \mu\text{mol/l}$, față de $4,9 \mu\text{mol/l}$ în cazul DFe prelatent și $2,6 \mu\text{mol/l}$ în cazul DFe latent. La adolescentele, care nu au primit profilaxie cu preparate de fier, s-a constatat regresie, și anume sporirea cu $1,0$ - $1,2 \mu\text{mol/l}$ în cazul cu anemie fierodeficitară și DFe prelatent corespunzător și scăderea cu $2,2 \mu\text{mol/l}$ în cazul DFe latent.

În ceea ce privește evaluarea eficienței profilaxiei cu fier, după conținutul feritinei, este de menționat că acest indicator a înregistrat o dinamică negativă în toate loturile investigate, cu $1,5$ – $3,9 \text{ ng/ml}$, aceste rezultate fiind publicate și discutate [11]. Diminuarea conținutului de feritină s-a constatat și la adolescentele incluse în subloturile „fără profilaxie”, cotele înregistrate fiind însă superioare celor înregistrate în subloturile „cu profilaxie”, fiind de $5,1 \text{ ng/ml}$ în cazul DFe în stadiul prelatent, de $11,0 \text{ ng/ml}$ în cazul DFe în stadiul latent și de $5,8 \text{ ng/ml}$ în cazul anemiei fierodeficitare.

Evaluarea rezultatelor Fe-profilaxiei a pus în evidență faptul că restabilirea conținutului de feritină a fost de durată și în mare măsură a depins de complianța pacientelor, iar tratamentele

îndelungate, în condiții de ambulatoriu și mai ales în lipsa unui tablou clinic evident este o problemă condiționată inclusiv de nivelul de cultură sanitară a adolescentelor.

Ținând cont de particularitățile sociale și de comportamentul tinerei generații, de perioada îndelungată a realizării profilaxiei cu preparate de fier și toleranța preparatelor cu conținut de fier, am considerat necesar de a găsi o cale de identificare activă a adolescentelor cu risc sporit pentru DFe, la nivel de screening, aplicabilă în practica medicului de familie. În această ordine de idei, am elaborat modelul matematic al prognozei individuale a DFe la adolescentele din republică expuse în continuare.

4.3. Modelul matematic al prognosticului individual al deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova

Scopul final al acestui compartiment de cercetare, a fost elaborarea recomandărilor argumentate științific de organizare a profilaxiei deficitului de fier pe calea micșorării direcționate și diminuarea influenței factorilor de risc.

Cercetarea a fost efectuată în două direcții. Pe de o parte, în baza datelor interviuării standard a 220 de adolescente cu diferit grad al deficitului de fier și în baza examenului lor obiectiv, am apreciat cantitativ influența izolată și în totalitate a factorilor potențiali de risc, atât după gradul de expresivitate, precum și după nivelul importanței; pe de altă parte – conform rezultatelor analizei multifactoriale, a fost întreprinsă încercarea de a argumenta posibilitatea prognosticului individual al probabilității majore a riscului și determinării contingentului de adolescente, care prezintă grup de risc din punctul de vedere al formării deficitului de fier [10].

La prima etapă de soluționare a obiectivului propus a fost necesar de a determina gradul (nivelul) influenței izolate al fiecărui factor de risc examinat prin calcularea valorii riscului imediat (RA) și al celui relativ (RR).

S-a constatat variabilitatea mare a valorilor riscului relativ – de la 1,02 la 38,05. Totodată, valorile medii maxime ale RR sunt caracteristice pentru așa grupuri de factori, cum ar fi durata menstruațiilor (RR=9,41), intervalul între sarcini (RR=9,24), patologia cronică (evidența de dispensar) (RR=8,64), decurgerea nașterii (RR=5,15), decurgerea sarcinii (RR=4,35), menstruațiile (RR=4,17), dezvoltarea sexuală (RR=4,14), dezvoltarea în primul an de viață (RR=3,64), ciclul menstrual (RR=3,63), alimentația în primul an de viață (RR=2,85), modul de viață (RR=2,57). În aceeași măsură influențează formarea deficitului de fier regimul alimentar, numărul copilului în familie și numărul sarcinii din care s-a născut adolescenta (RR=1,57). Mediul de proveniență influențează cel mai puțin exprimat formarea deficitului de fier (RR=1,39).

Disfuncțiile ciclului menstrual majorează numeric cu 23-85% incidența adolescentelor cu deficit de fier în funcție de gradul de exprimare a lor. Aproximativ același aport în dezvoltarea patologiei examinate este adus de durata menstruațiilor (de la 19 până la 80%), intervalul între sarcini (de la 1 până la 24%), prezența patologiilor cronice (de la 1 până la 95%), folosirea cărnii în alimentație (de la 2 până la 85%) și dezvoltarea fizică și psihomotorie în primul an de viață (de la 19 până la 81%).

Contribuția altor factori în procesul dezvoltării deficitului de fier variază în intervalul de la 1% până la 30%.

Precizarea complexului de factori cu influență veridică asupra dezvoltării deficitului de fier la adolescente a permis, la etapa următoare, de a forma modele matematice de evaluare complexă a probabilității riscului de dezvoltare a patologiei aflate sub observație. În acest scop, am utilizat

doi indicatori – RR și RA. În ambele cazuri, pentru a calcula riscul integrat, au fost determinate limitele de variație a riscurilor $R_{\min}$ și $R_{\max}$ pentru suma factorilor de influență. Semnificația lor determină întreg diapazonul de modificări ale evaluării complexe în cazul apariției afecțiunii. Cu cât valoarea riscului complex calculată pentru pacientul examinat se plasează mai aproape de $R_{\max}$, cu atât este mai mare probabilitatea dezvoltării deficitului de fier.

Clasificarea riscului integrat fost efectuată în baza estimării valorilor medii ale probabilității riscului relativ și celui imediat în formarea deficitului de fier. Valoarea medie a riscului (R_{mediu}) prezintă limita între grupul cu prognostic favorabil ($R < R_{\text{mediu}}$) și grupul de atenție ($R_{\text{mediu}} \pm 2\delta$). Grupul cu risc sporit – la $R > R_{\text{mediu}} \pm 2\delta$ (tabelul 4).

Tabelul 4. Criteriile cantitative de estimare a verosimilității riscului de formare a deficitului de fier la adolescente

Coeficienții riscului	Grupul fără risc	Grupul de atenție	Grupul cu risc sporit
RR	$< 2,1$	$2,1 - 3,7$	$> 3,7$
AR	$< 0,25$	$0,25 - 0,36$	$> 0,36$

Conform rezultatelor obținute în cadrul cercetării noastre, pentru categoria respectivă de populație diapazonul indicatorilor riscului relativ (RR) și celui atribuibil (RA) au oscilat în intervalul $2,1 > 3,7$ și $0,25 > 0,36$ unități convenționale. Cele menționate anterior indică faptul că în grupul persoanelor cu risc sporit trebuie plasate adolescentele cu probabilitatea riscului de dezvoltare a deficitului de fier evaluată după itemii factoriali mai mare de 3,7 unități convenționale. Adolescentele cu valoarea medie a RR în limitele intervalului 2,1 - 3,7 trebuie stabilite în grupul de atenție, iar cele cu valoarea medie RR mai mică de 2,1 la momentul examenului pot fi plasate la categoria fără risc de formare a deficitului de fier.

Tabelul 5 poate fi recomandat pentru aplicarea în serviciul practic al ocrotirii sănătății în calitate de criterii de estimare a stării sănătății adolescentelor din punctul de vedere al riscului apariției deficitului de fier și de orientare, care din factorii principali necesită inițial monitorizare și corecție.

CONCLUZII GENERALE

1. Carența de fier în Republica Moldova reprezintă o problemă importantă pentru sănătatea publică, cu impact de bază în geneza anemiilor fierodeficitare, care la elevi ating nivelul de $168,1 \pm 5,02^{0/000}$ incidență și $89,7 \pm 1,93^{0/000}$ prevalență și însumează $89,3 \pm 2,01\%$ dintre cazuri de incidență și $92,5 \pm 1,32\%$ – prevalență în structura bolilor hematologice. În eșantionul de adolescente examinate, prevalența DFe a fost de 48,2%, fiind dominată de formele nonanemice (92,7%), dintre care au avut pondere cele în stadiul prelatent (64,1%). Prevalența anemiei fierodeficitare a constituit 7,3%, dintre care majoritatea cu formă ușoară (74,6%) și moderată (25,4%). Indicele raportual dintre adolescentele cu anemie fierodeficitară și cel nonanemic este de 1: 5,6.
2. Dintre manifestările clinice ale deficitului de fier au prevalat semnele ușoare ale sindromului sideropenic, numărul lor fiind determinat de severitatea și durata DFe. Paleta semnelor și simptomelor cel mai frecvent consemnate s-a manifestat prin păr friabil – 30,0% ($n=66$; $\hat{I}_{95} 23,9-36,1\%$), koilonichie - 28,2% ($n=62$; $\hat{I}_{95} 22,3-34,1\%$) și perversiunea mirosului – 27,3% ($n=60$; $\hat{I}_{95} 21,4-33,2\%$).

3. La adolescentele din republica noastră, un rol semnificativ în calitate de factori de risc pentru dezvoltarea DFe i-au revenit ritmului sporit de dezvoltare fizică și sexuală: tulburărilor ciclului menstrual – menoragii (OR=4,8), menstruații abundente și prelungite (OR=3,8); sănătății materne - sarcina asociată cu povara a 2-3 patologii cronice (OR= 2,7), intervalul dintre sarcini de 12-24 de luni (OR=2,4), nașterea din prima sarcină (OR=2,0); aportului scăzut de Fe cu alimentele și anume consumul de carne o dată pe săptămână și mai rar (OR=1,9).
4. Tratatamentul adolescentelor cu anemie fierodeficitară cu preparate medicamentoase ce conțin sulfat feros anhidru 320 mg și acid ascorbic 60 mg s-a dovedit a fi eficient. Schema de tratament cu preparate de fier în doză de 2 tablete pe zi, până la normalizarea feritinei serice, în combinație cu tratamentul profilactic în doză de 2 tablete pe săptămână, cu același preparat, a avut avantaj față de schema de tratament fără profilaxie, deoarece a permis recuperarea feritinei ($p<0,05$) și înmagazinarea Fe ($p<0,001$) la 75,0% dintre adolescentele cu DFe.
5. Implementarea în practică a Recomandării metodice „Cuantificarea și identificarea adolescentelor cu risc sporit pentru deficitul de fier la etapa asistenței medicale primare”, dezvoltată în baza rezultatelor actualului studiu, a contribuit la identificarea și intervențiile terapeutice precoce ale adolescentelor (-ților) cu DFe, care au condus la scăderea nivelului prevalenței anemiilor fierodeficitare în rândul elevilor de 1,94 ori, iar a incidenței de 2,0.

RECOMANDĂRI

1. Propunem identificarea la timp și corectarea factorilor de risc pentru dezvoltarea deficitului de fier la copii și adolescenți, precum sunt: anemia în timpul sarcinii, sănătatea precară a mamei, evoluția sarcinii cu patologie asociată, practicarea sportului, anamneza socială compromisă, precum și dereglări menstruale la adolescente, care pot reduce în mod semnificativ probabilitatea dezvoltării DFe la adolescente.
2. Recomandăm modificarea formei de evidență statistică primară (F-12A), date cu privire la starea de sănătate a elevilor în funcție de sex.
3. Identificarea semnelor clinice ale sindroamelor anemic și sideropenic ce apar târziu, pune în evidență avantajul examinării feritinei serice, care este un criteriu sigur pentru diagnosticul precoce al DFe și monitorizarea eficacității tratamentului și profilaxiei DFe. Din aceste considerente, propunem Ministerului Sănătății al Republicii Moldova să susțină inițiativa de implementare a evaluării feritinei serice la adolescentele/adolescenții cu risc pentru DFe în cadrul vizitelor profilactice la vârsta de 13-14 ani și la 15-17 ani, cu includerea în ordinul Ministerului Sănătății din Republica Moldova.
4. Propunem tratamentul DFe la adolescente cu sulfatul de Fe bivalent combinat cu vitamina C, prescris în doză de 1 comprimat de 2 ori pe zi, o oră înainte de servirea mesei, timp de 6 luni, care asigură menținerea valorilor hemoglobinei în limitele normei fiziologice și reducerea prevalenței anemiei și a consecințelor negative ale acesteia.
5. Succesului profilaxiei anemiei fierodeficitare este menținerea tratamentului profilactic în doza recomandată a câte un comprimat de 2 ori pe săptămână pe durata persistenței factorilor de risc. Recomandăm suplimentarea continuă în doză de 2 comprimate pe săptămână, fiind eficiente pentru tratamentul profilactic al adolescentelor cu DFe și suficient pentru recuperarea parametrilor hematologici și rezervelor de fier în depouri.

6. În baza rezultatelor cercetărilor actuale, propunem Ministerului Sănătății al Republicii Moldova să susțină inițiativa de implementare a profilaxiei deficitului de fier nonanemic la adolescente sub formă de strategie: includerea examinării feritinei serice la toate adolescentele în screening-ul DFe nonanemic și profilaxia DFe nonanemic cu sulfat de fier bivalent asociat cu vitamina C, iar medicilor de familie, să realizeze profilaxia deficitului de fier la adolescente prin implementarea campaniilor de promovare a sănătății și consiliere individuală cu privire la identificarea factorilor de risc ale DFe.

BIBLIOGRAFIE

- [1] BARAKAT, A.A., ADEJUMOKE, Y. I. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in children: physiology, epidemiology, aetiology, clinical effects, laboratory diagnosis and treatment: literature review. [online] In: *Journal of Xiangya Medicine*. 2021, Vol 6, September 30, Online ISSN: 2519-9390 [Citat 09.01.2023] Disponibil: <https://jxym.amegroups.com/article/view/7381/html>
- [2] BASU, S., HAZARICA, R., PARMAR, V. Prevalence of anemia among school going adolescents of Chadigarh. In: *Indian Pediatr*. 2005, Vol.42(6), pp. 593-597. ISSN: 0974-7559 (Online)
- [3] CIOBANU, A. *Estimarea impactului pe sănătate a unor deficiențe nutriționale (fier și acid folic) și elaborarea măsurilor profilactice*. Tz de doct. șt. medicale. Chișinău, 2010. 152 p.
- [4] CORCIMARU, I. *Hematologie*. Chișinău, ed. Medicina, 2007. 388 p. ISBN 978-9975-907-99-6
- [5] DE ANDRADE CAIRO, R.C., et al. Iron deficiency anemia in adolescents: a literature review. In: *Nutr hosp*. 2014, Jun 1, Vol. 29(6), pp. 1240-1249. ISSN 1699-5198 (Electronic), 0212-1611 (Linking)
- [6] ELKANASH, H.Z.D., ZATAR, Z.N. Anemia among children: international trends and reasons. In: *Sas J Med*. 2022 Aug 8(8): 533-536. ISSN 2454-5112
- [7] FERRARI, M., et al. Evaluation of iron status in European adolescents through biochemical iron indicators: The Helena Study. In: *Eur J Clin Nutr*. 2011, N. 65, pp. 340-349. ISSN 1476-5640 (Electronic), 0954-3007 (Linking)
- [8] GÎȚU, L. Evaluarea nivelului anemiei la adolescentele din Republica Moldova în perioada a treia, a factorilor de risc asociați și determinarea dependenței hemoglobinei de fierul seric. Materialele Congresului III al medicilor de familie. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2012, 3(327), pp. 199-202. ISSN: 1857-0666.
- [9] GÎȚU, L., BIVOL, G., CORCIMARU, I. Aspectele clinice ale deficitului de fier prelatent la adolescente. În: *Buletin de Perinatologie*, 4(80), 2018, pp. 88-89. ISSN 1810-5289.
- [10] GÎȚU, L., CORCIMARU, I., BIVOL, G. *Cuantificarea și identificarea adolescentelor cu risc sporit pentru deficitul de fier la etapa asistenței medicale primare*. Chișinău, Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2015, 19 p. ISBN 978-9975-118-81-1.
- [11] GÎȚU, L., et al. Evaluation of the dynamics of blood parameters in adolescent girls with iron deficiency after treatment with and without prophylaxis. In: *Abstract Book. Health risk factors and prevention of injuries and diseases*. Chișinău, 2019, p. 83. ISBN 978-9975-82-141-4
- [12] GÎȚU, L., ș.a. Răspândirea anemiilor feriprive la elevii din Republica Moldova. În: *Culegere de postere Congresul consacrat aniversării a 75-A de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 2020, p. 344. Disponibil: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/12903>
- [13] HODGE, A. Challenges in child and adolescent nutrition. In: *Public Health Nutrition*. 2019, 22(1), 1–2. ISSN: 1368-9800 (Print), 1475-2727 (Online). [on-line] [cit 22.02.2023] Disponibil: <https://doi.org/10.1017/S136898001003646>
- [14] ISIC, B. Y., et al. Prevalence and risk factors of anemia among adolescents in Denizli, Turkey. In: *Iran J Pediatr*. 2012, Vol. 22(1), pp. 77-81. ISSN: 2008-2142 (Print); 2008-2150 (Electronic)
- [15] KEATS, E.C., et al. The dietary intake and practices of adolescent girls in low- and middle-income countries: A systematic review. In: *Nutrients*. 2018 Dec, 10(12), p. 1978. ISSN: 2072-6643 (Electronic), 2072-6643 (Linking)
- [16] KESKIN, Y., et al. Prevalence of iron deficiency among schoolchildren of different socio-economic status in urban Turkey. In: *Eur J Clin Nutr*. 2005, Jan, Vol. 59(1), pp. 64-71. ISSN: 0954-3007 (Print), 1476-5640 (Electronic)
- [17] KIM, J.Y., et al. Relationship between socioeconomic status and anemia prevalence in adolescent

- girls based on the fourth and fifth Korea national health and nutrition examination surveys. In: *Eur J Clin Nutr.* 2014, Feb, Vol. 68(2), pp. 253-258. ISSN: 0954-3007 (Print); 1476-5640 (Electronic); 0954-3007 (Linking)
- [18] KUMARI, M., et al. Role of nanotechnology in iron deficiency. [on-line] In: *Nanomed J.* 2023, 10(2), pp.1-16. [citată 04.03.2023]. Disponibil: https://nmj.mums.ac.ir/article_21775_666581abb911e0ea98e3153afac4c5ca.pdf
- [19] KUNDU, S., et al. Prevalence of anemia among children and adolescents of Bangladesh: A systematic review and meta-analysis. [On-line] In: *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2023, 20, p. 1786. [citată 05.03.2023]. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/ijerph20031786>
- [20] MEȘINA, V. Metodele de cercetare și evaluare a stării funcționale a organismului uman în timpul lucrului cu efort fizic. Chișinău, 2013, 23 p. [On-line] [citată 05.04.2023]. Disponibil: <https://igiena.usmf.md/sites/default/files/inline-files/METODELE-DE-CERCETARE-%C5%9E-EVALUARE-A-ST%C4%82RII-FUNC%C5%A2IONALE-A-ORGANISMULUI-UMAN-%C3%8E-TIMPUL-LUCRULUI-CU-EFORT-FIZIC.pdf>
- [21] PASRICHA, S.R., et al. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. In: *Blood.* 2013 Apr, vol. 121(14), pp. 2607-17. ISSN 0006-4971 (Print), 1528-0020 (Electronic)
- [22] PETTIT, K., ROWLEY, J., BROWN, N. Iron Deficiency. In: *Paediatrics and Child Health.* 2011, vol. 21(8), pp. 339-343. ISSN:1751-7222 (Print); 1751-7222 (Linking)
- [23] POWERS, J.M., et al. Hematologic considerations and management of adolescent girls with heavy menstrual bleeding and anemia in US Children's Hospitals. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018 Oct;31(5):446-450. ISSN:1083-3188 (Print); 1873-4332 (Electronic); 1083-3188 (Linking)
- [24] REVENCO, N. ș.a. *Pediatric.* Ed. a II-a. Chișinău 2020, 1064 p. ISBN 978-9975-58-240-7.
- [25] SALAM, R.A., HOODA, M. et al. Interventions to improve adolescent nutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. [online] In: *J Adolesc Health.* 2016 Oct; 59 (4 Suppl):S29–S39. [citată 11.01.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5026685/>
- [26] SAMSON, K.L.I., FISCHER, J.A.J., ROCHE, M.L. Iron status, anemia, and iron interventions and their associations with cognitive and academic performance in adolescents: A systematic review. [online] In: *Nutrients.* 2022 Jan 5;14(1):224. [citată 12.01.2023]
- [27] SARI, P., et al. Iron Deficiency anemia and associated factors among adolescent girls and women in a rural area of Jatinangor, Indonesia. In: *Int J Women's Health.* 2022 Aug 23;14:1137-1147. ISSN: 1179-1411 (Electronic) [citată 29.03.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9419807/>
- [28] THAKER, A., et al. Prevalence and predictors of anemia among the Ashram Shala adolescent of Sabarkantha District, Gujarat, India. In: *Hap Journal of Public Health And Clinical Medicine.* 2023, N.1(1), pp. 50–56. Doi: 10.1177/jpm.221115604 [citată 02.02.2023]
- [29] TINNER, L., et al. Understanding adolescent health risk behavior and socioeconomic position: A grounded theory study of UK young adults. In: *Sociol Health Illn.* 2021 Feb;43(2):528-544. doi: 10.1111/1467-9566.13240. Epub 2021 Feb 26. PMID: 33635557; PMCID: PMC8168338. [citată 18.04.2023]
- [30] UNICEF and WHO regional consultation prevention and control of iron deficiency anemia in women and children. [online] Geneva, 1999. [citată 18.04.2023] Disponibil: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/108513/E73102.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [31] WHO. Global anaemia estimates, 2021 Edition. Global Anaemia estimates in women of reproductive age, by pregnancy status, and in children aged 6-59 months. Disponibil: https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children (citată la 13.01.2023)
- [32] WHO. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. / Edited By Rebecca J. Stoltzfus, Michele L. Dreyfuss. [citată 13.01.2023] ISBN 1-57881-020-5 Disponibil: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines_for_iron_supplementation.pdf?ua=1
- [33] WHO. Prevention of iron deficiency anaemia in adolescents. Role of weekly iron and folic acid supplementation. [citată 11.01.2023] Disponibil: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205656/b4770.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [34] ZARBAILOV, N., GÎȚU, L. Bazele asistenței medicale ale adolescenților. În: *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", ed. VII, vol. III.* Chișinău,

2006, p. 260-267. ISSN 1857-1719

- [35] ГЫЦУ Л., и др. Основные факторы риска развития дефицита железа у девушек-подростков в Республике Молдова. В: *Сборник материалов XIX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»*. Москва, 2016, стр. 85.

LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI:

1. Articole în reviste științifice

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

- categoria B

- 1.1.1. GÎȚU, L. Evaluarea nivelului anemiei la adolescentele din Republica Moldova în perioada a treia, a factorilor de risc asociați și determinarea dependenței hemoglobinei de fierul seric. Materialele Congresului III al medicilor de familie. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2012, 3(327), pp. 199-202. ISSN 1875-0666.
- 1.1.2. GÎȚU, L. Aspecte clinico-epidemiologice ale deficitului de fier la adolescentele în perioada a treia din Republica Moldova. Materialele Congresului III al medicilor de familie. În: *Curierul Medical*. Chișinău, 2012, 3(327), pp. 202-207. ISSN 1875-0666.

- categoria C

- 1.1.3. GÎȚU, L. Deficitul de fier anemic și non-anemic la adolescenți. În: *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, ed. VI, vol. IIIA. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău, 2005, pp. 483-487. ISSN 1857-1719.
- 1.1.4. ZARBAILOV, N., GÎȚU, L. Bazele asistenței medicale ale adolescenților. În: *Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*, ed. VII, vol. III. Chișinău, 2006, pp. 260-267. ISSN 1857-1719.

1.2. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

- 1.2.1. GÎȚU, L. Incidența deficitului de fier la adolescente. În: *Materialele Congresului II al Medicilor de familie din RM. Medicina de familie. Aspecte clinice, educaționale și de management*. Chișinău, 2006, pp. 105-110. ISBN 978-9975-918-72-5.
- 1.2.2. GÎȚU, L. ș.a. Unele principii ale alimentației raționale a adolescenților. În: *Materialele Congresului II al Medicilor de familie din RM. Medicina de familie. Aspecte clinice, educaționale și de management*. Chișinău, 2006, pp. 111-114. ISBN 978-9975-918-72-5.

1.3. în lucrările conferințelor științifice naționale

- 1.3.1. CORCIMARU, I. GÎȚU, L. Profilaxia și tratamentul deficitului de fier și anemiei fierodeficitare la etapa medicinei primare. În: *Materialele Conferinței republicane „Actualități în hematologie și transfuziologie”*. Chișinău, 2003, pp. 33-41.

2. Teze în culegeri științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- 2.1.1. ГЫЦУ, Л. К. Некоторые аспекты дефицита железа у подростков Республики Молдова. Анемичний синдром в клініці внутрішніх хвороб. В: *Тези доповіді Всеукраїнської науково-практичної конференції*. Україна, Івано-Франківськ, 2008, с. 75-76.
- 2.1.2. ГЫЦУ, Л. и др. Основные факторы риска развития дефицита железа у девушек-подростков в Республике Молдова. В: *Сборник материалов XIX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»*. Москва, 2016, с. 85.
- 2.1.3. GÎȚU, L. ș.a. Deficitul de fier la adolescente în practica medicului de familie. În: *Practica Medicală. Supliment publicat pentru Congresul Național al Asociației Române pentru Educație Pediatrică în Medicina de familie*. 2019, vol. 14, supliment 1(62), p. 45. ISSN 1842-8258.

2.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

- 2.2.1. GÎȚU, L. et al. Evaluation of the dynamics of blood parameters in adolescent girls with iron deficiency after treatment with and without prophylaxis. In: *Abstract Book. Health Risk Factors And Prevention Of Injuries And Diseases*. 2019, Chișinău, p. 83, ISBN 978-9975-82-141-4.
- 2.2.2. GÎȚU, L. ș.a. Răspândirea anemiilor feriprive la elevii din Republica Moldova. În: *Culegere de postere Congresul consacrat aniversării a 75-A de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”* Chișinău, 2020, p. 344.

- 2.2.3. GIȚU, L. et al. Assessment of ferritin levels in young people: a prospective study. In: *Abstract Book. The 37th Balkan Medical Week „Perspectives of the Balkan Medicine in the post COVID-19 era”*. Chisinau, 2023, p. 121. Print: ISSN 1584-9244, Online: ISSN 2558-815X.
- 2.3. *în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională*
- 2.3.1. GIȚU, L. Deficitul de fier la adolescente în Republica Moldova: unele aspecte profilactice. Materialele I conferințe naționale în sănătatea adolescenților. În: *Buletin de Perinatologie*, 4(64), 2014, p. 66. ISSN 1810-5289.
- 2.3.2. GIȚU, L., BIVOL, G., CORCIMARU, I. Aspectele clinice ale deficitului de fier prelatent la adolescente în practica medicului de familie. În: *Buletin de Perinatologie*, 4(80), 2018, pp. 88-89. ISSN 1810-5289.
3. **Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții**
- 3.1. GIȚU L., CORCIMARU, I., BIVOL, G. *Particularitățile clinice și de laborator ale deficitului de fier la adolescente*. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe. Seria O Nr. 6471 din 08.10.2019
- 3.2. GIȚU L., CORCIMARU, I., BIVOL, G. *Particularitățile tratamentului și profilaxiei deficitului de fier la adolescente*. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe. Seria O Nr. 6472 din 08.10.2019
- Lucrări științifico-metodice și didactice**
4. **Indicații /îndrumări metodice**
- 4.1. GIȚU L., CORCIMARU, I., BIVOL, G. *Cuantificarea și identificarea adolescentelor cu risc sporit pentru deficitul de fier la etapa asistenței medicale primare*. Chișinău, Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2015. 19 p. ISBN 978-9975-118-81-1.

ADNOTARE

GIȚU Lora

Diagnosticul, tratamentul și profilaxia deficitului de fier la adolescente în practica medicului de familie”, teză de doctor în medicină, Chișinău, 2023

Structura tezei: Introducere, revista literaturii, materiale și metode de cercetare, 2 capitole exploratorii, sinteza rezultatelor, concluzii generale și recomandări, bibliografia din 299 de titluri, 12 anexe, 118 pagini de text de bază, 23 de figuri, 31 de tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 18 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: *adolescente, deficit de fier, anemie, feritină, transferină, fier seric, hemoglobină.*

Scopul lucrării: Evaluarea prevalenței deficitului de fier la adolescente la etapa de asistență medicală primară, pentru elaborarea metodelor optime de profilaxie și tratament al deficitului de fier.

Obiectivele cercetării: Studiarea prevalenței deficitului de fier prelatent, latent și anemiei fierodeficitare la adolescente; evaluarea paternului manifestărilor clinice ale deficitului de fier în funcție de stadiul deficitului de fier; stabilirea factorilor de risc în dezvoltarea deficitului de fier la adolescente în practica medicului de familie; elaborarea pentru medicii de familie a programului optimal de profilaxie și tratament al deficitului de fier și anemiei fierodeficitare la adolescente.

Noutatea și originalitatea științifică: Pentru prima dată în Republica Moldova s-a efectuat un studiu complex al deficitului de fier la adolescente.

Problema științifică soluționată: Rezultatele cercetării complinesc cunoștințele teoretico-practice din domeniile hematologiei, medicinei de familie, pediatriei, epidemiologiei, sănătății publice, indispensabile pentru calitatea serviciilor medicale profilactice oferite adolescentelor.

Semnificația teoretică: În baza integrării rezultatelor obținute au fost trasate principiile de

bază ale organizării profilaxiei deficitului de fier la adolescente la etapa asistenței medicale primare.

Valoarea aplicativă a lucrării: Poate servi drept argument științific pentru inițierea programului național de control al deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova, cu acoperire financiară de către Compania Națională de Asigurări în Medicină.

Implementarea rezultatelor științifice: Pentru identificarea activă a adolescentelor cu risc sporit pentru deficitul de fier, în baza valorii riscului relativ și atribuibil, calculați pentru un set de indicatori socio-medicali în practica asistenței medicale primare; pentru diagnosticarea precoce, tratamentul și prevenirea deficitului de fier; în pregătirea cadrelor medicale cu studii medii și superioare.

АННОТАЦИЯ

ГЫЦУ Лора

Диагностика, лечение и профилактика дефицита железа у девушек-подростков в практике семейного врача, диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2023

Структура: Введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы собственных исследований, обобщение полученных результатов, заключение, общие выводы и рекомендации, список литературы из 299 источников, 12 приложений, 118 страниц основного текста, 23 диаграммы, 31 таблица. Полученные результаты были опубликованы в 18 научных работах.

Ключевые слова: *подростки, дефицит железа, анемия, ферритин, трансферрин, сывороточное железо, гемоглобин.*

Область исследования: Гематология и гемотрансфузия.

Цель: Оценка распространенности дефицита железа у девушек-подростков на этапе первичной медицинской помощи и разработка оптимальных методов профилактики и лечения дефицита железа.

Задачи: Изучение распространенности прелатентного, латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у девушек-подростков; оценка клинических проявлений дефицита железа в зависимости от стадии дефицита железа; установление факторов риска развития дефицита железа у девушек-подростков в практике семейного врача; разработка для семейных врачей оптимальной программы профилактики и лечения дефицита железа и железодефицитных анемий у девушек-подростков.

Научная новизна: Впервые в условиях Республики Молдова было проведено комплексное исследование дефицита железа у девушек-подростков.

Решённая научная задача: Результаты исследования дополняют теоретико-практические знания в области гематологии, семейной медицины, педиатрии, эпидемиологии, социальной медицины, необходимые для качественной профилактической медицинской помощи подросткам.

Теоретическая значимость: На основе обобщения полученных результатов изложены основные принципы организации профилактики железодефицитных состояний у девушек-подростков на этапе первичной медицинской помощи.

Практическая значимость: может служить научным обоснованием для создания

Национальной Программы по контролю дефицита железа у девушек-подростков в Республике Молдова, при финансовом покрытии Национальной Медицинской Страховой Компании.

Внедрение в практику: для активного выявления девушек-подростков с высоким риском развития дефицита железа, с использованием оценок относительного и этиологического рисков; в практике Лечебно-Профилактических Учреждений первичной медицинской помощи; для ранней диагностики, лечения и профилактики дефицита железа; в процессе дипломного и постдипломного образования медицинских работников со средним и высшим образованием.

ANNOTATION

GÎȚU Lora

Diagnosis, treatment and prevention of iron deficiency in adolescents girls in family medicine practice, Ph D thesis, Chisinau, 2023

Structure: Introduction, Review literature, research materials and methods, 2 explorative chapters, synthesis of the results, conclusions and recommendations, bibliography of 299 appointments, 12 annexes, 118 pages of basic text, 23 drawings, 31 tables. The results are published in 18 scientific articles.

Keywords: adolescents/teenage girls, iron deficiency anemia, ferritin, transferrin, serum iron, hemoglobin.

Field of study: Hematology and hemotransfusion.

Purpose: To assess the prevalence of iron deficiency in teenage girls and developing optimal methods for prevention and treatment of iron deficiency in primary care.

Objectives of the study: Study of prevalence of prelatent, latent iron deficiency and iron deficiency anemia in adolescents; evaluation of the pattern of clinical manifestations of iron deficiency according to the stage of iron deficiency; establishing risk factors in the development of iron deficiency in teenage girls family doctor practice; development for family physicians optimal program for prevention and treatment of iron deficiency and ID anemia in adolescents girls.

Scientific novelty and originality: For the first time in Moldova has conducted a comprehensive study of iron deficiency in teenage girls.

The scientific solved problem: The research results complement the theoretical-practical knowledge in the fields of hematology, family medicine, pediatrics, epidemiology, public health, indispensable for the quality of prophylactic medical services offered to adolescent girls.

Theoretical significance: Based integration results were traced basic principles of the organization of prevention of iron deficiency in teenage girls in primary care.

Applied value of work: it can serve as a scientific argument to initiate a national program for the control of iron deficiency in teenage girls in the Republic of Moldova, with financial backing by the National Health Insurance Company.

Implementation of scientific results: For the active identification of adolescent girls at increased risk for iron deficiency, based on the value of the relative and attributable risk, calculated for a set of socio-medical indicators in the practice of primary medical care; for early diagnosis, treatment and prevention of iron deficiency; in the training of medical personnel with secondary and higher education.

GÎȚU Lora

**DIAGNOSTICUL, TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA
DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTE
ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE**

14.00.00 – Hematologie și hemotransfuzie

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 21.11.2023	Formatul hârtiei	A4
Hârtie offset.	Tiraj: 100 ex.	
Tipar digital	Comanda 179	

Tipar executat la tipografia Print CARO
Strada Columna, 170 mun. Chișinău, MD-2049,
tel.: (022) 85-33-86