

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

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

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific

**Corcimaru Ion, doctor habilitat în științe
medicale, profesor universitar, membru corespondent
al Academiei de Științe a Moldovei**

Consultant științific

**Bivol Grigore, doctor în științe medicale,
profesor universitar**

Autor

Gîțu Lora

CHIȘINĂU, 2023

© Gîtu Lora, 2023

CUPRINS

ADNOTARE	6
SUMMARY	7
LISTA ABREVIERILOR.....	9
INTRODUCERE	10
1. DEFICITUL DE FIER LA ADOLESCENTE – O PROBLEMĂ ACTUALĂ DE SĂNĂTATE PUBLICĂ	16
1.1. Particularitățile fiziologice ale perioadei de adolescență	16
1.2. Deficitul de fier și anemia fierodeficientă la adolescente, factorii de risc	19
1.3. Aspectele clinice ale deficitului de fier	29
1.4. Diagnosticul de laborator al deficitului de fier.....	30
1.5. Tratatamentul deficitului de fier.....	31
1.6. Profilaxia deficitului de fier	34
1.7. Concluzii la capitolul 1.....	39
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	40
2.1 Caracteristica generală a cercetării și proiectarea eșantionului.....	40
2.2 Metode sociologice.....	44
2.3 Metode clinice	44
2.4 Metode paraclinice	46
2.5 Metode de analiză matematică a rezultatelor obținute	47
2.6 Volumul investigațiilor.....	50
2.7 Concluzii la capitolul 2.....	51
3. ASPECTELE EPIDEMIOLOGICE, CLINICE ȘI DE LABORATOR ALE DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENȚELE DIN REPUBLICA MOLDOVA..	52
3.1. Profilul epidemiologic al deficitului de fier și factorilor de risc asociați.....	52
3.2. Aprecierea stării de sănătate autoraportate.....	70
3.3. Modificările indicilor funcționali ai sistemului circulator	72
3.4. Caracteristica manifestărilor clinice ale DFe la adolescente.....	78
3.5. Estimarea praclinică a deficitului de fier.....	83

3.6. Concluzii la capitolul 3.....	89
4. TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTE.....	92
4.1. Aprecierea eficacității tratamentului DFe	92
4.2. Evaluarea eficacității profilaxiei DFe.....	99
4.3. Modelul matematic al prognosticului individual al deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova	102
4.4. Concluzii la capitolul 4.....	110
SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE	111
CONCLUZII GENERALE.....	117
RECOMANDĂRI	118
BIBLIOGRAFIA	119
ANEXE	138
Anexa 1 Chestionar de studiere a aspectelor social-medice ale deficitului de fier la adolescente	138
Anexa 2 Rezultatele evaluării răspândirii anemiilor ferodeficitare la elevii din Republica Moldova.....	143
Anexa 3 Datele standardizare cu privire la răspândirea anemiilor ferodeficitare la adolescentele din Republica Moldova.....	145
Anexa 4. Datele standardizate cu privire la răspândirea deficitului de fier nonanemic la adolescentele din Republica Moldova.....	146
Anexa 5 Distribuția adolescentelor cu deficit de fier în raport cu caracteristicile sarcinii	147
Anexa 6 Distribuția adolescentelor cu deficit de fier în raport cu numărul copilului în familie	148
Anexa 7 Distribuția adolescentelor cu deficit de fier în raport cu particularitățile nașterii.	149
Anexa 8 Caracteristica dezvoltării în primul an de viață a adolescentelor cu deficit de fier	150

Anexa 9 Caracteristica alimentației în primul an de viață a adolescentelor cu deficit de fier	151
Anexa 10 Distribuția adolescentelor cu deficit de fier conform caracteristicilor de bază....	152
Anexa 11 Certificat de inovator	161
Anexa 12 Acte de implementare în practică	162
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	171
CURRICULUM VITAE	172

ADNOTARE

GÎȚU 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 medicinei 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 гемотранфузия.

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.

SUMMARY

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 iron deficiency 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 the 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 the 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.

LISTA ABREVIERILOR

AF	anemie fierodeficitară
AMP	asistență medicală primară
AMT	Asociația Medicală Teritorială
ANSP	Agencia Națională de Sănătate Publică
CHPF	complexul de hidroxid-polimaltoză ferică
CMF	Centrul Medicilor de familie
CNȘPMP	Centrul Național Științifico-practic de Medicină Preventivă
CS	Centru de sănătate
CV	coeficientul de maximă verosimilitate
DALY	Disability-adjusted life year/Ani de viață afectați de dizabilitate
DFe	deficit de fier
GP	gusturi pervertite
IC	indicele cardiac
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
Hb	hemoglobina
MF	medicul de familie
MP	mirosuri pervertite
MVC	minut-volumul cardiac
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
OR	odds ratio
PCN	Protocol Clinic Național
PS	frecvența pulsului
RA	riscul atribuit (fracția etiologică)
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)
UNFPA	United Nations Population Fund
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund
USAID	United States Agency for International Development
VS	volumul sistolic, debitul sistolic

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Problemele de sănătate ale tinerei generații trebuie privite conceptual în legătura universală lor cu mediul de existență [59, 144, 264, 273, 281]. O dezvoltare deplină a copilului, inclusiv în perioada de adolescență, nu se poate concepe decât în cadrul unor condiții optime, care determină un nivel înalt al sănătății fizice, mintale și sociale, asigurând o adaptare adecvată la condițiile de viață permanent în schimbare. În mediul urban, în general, condițiile de ocrotire a sănătății, habitat uman, nivel de poluare, acces la informație și comportamente cu risc pentru sănătate, cultură etc., sunt mai pregnante comparativ cu mediul rural, respectiv își pun amprenta asupra dezvoltării și sănătății în special ale adolescenților [17, 59, 62, 206, 259, 269].

Prioritatea fundamentală a profilaxiei primare este depistarea precoce a factorilor de risc și combaterea lor [1, 273, 276, 281]. Realizarea acestei priorități constituie o problemă medico-socială și este efectuată de diferiți specialiști în domeniu, primii fiind medicii de familie. Datele studiilor sugerează rolul factorilor de risc comportamentali și constituționali pentru majoritatea bolilor netransmisibile, deși evaluare acestora este axată prioritar după vârsta de 40 de ani, constatările recente menționează debutul acestora în perioada de adolescență și chiar copilărie.

Cercetări științifice în acest domeniu au fost întreprinse și de către savanții din Republica Moldova. Pe parcursul ultimilor 10-15 ani au fost analizați diverși factori de risc, așa ca: condițiile, modul de trai și sănătatea copiilor din localitățile rurale [72]; aspectele medico-sociale și organizatorice ale dizabilității la copii [247]; starea de sănătate a elevilor și factorii constituenți [35, 47, 104, 180], evaluarea igienică a intensității procesului didactic în școli și licee [35, 268], evaluarea statutului alimentar al copiilor din spațiu rural [105, 106, 193, 194, 291], estimarea aspectelor medico-sociale ale sănătății elevilor [28, 162, 263, 298], evaluarea complexă a stării sănătății adolescenților de vârstă premilitară și a recruților (15-18 ani) și factorii care o determină [124, 268], considerații etiopatogenetice, clinice și terapeutice în artrita cronică juvenilă [213], evaluarea stării de sănătate a sportivilor juniori în relație cu factorii de risc ai mediului și cei comportamentali [38], profilaxia deficitului de fier în timpul sarcinii [199]. Inconveniente ale acestor cercetări au decurs din caracterul unilateral al abordărilor și dificultatea de ierarhizare a factorilor de risc, neputându-se lua în considerare, deopotrivă, frecvența lor, răspândirea, durata de acțiune sau agresivitatea. Entitățile nozologice au fost evaluate numai după indicii de frecvență și incidență, fără analiza multifactorială a factorilor de risc pentru deficitul de fier nonanemic și anemia fierodeficitară (AF), a specificului de viață a tineretului, a particularităților fiziologice ale vârstei, regimul dietetic etc.

Actualmente una din problemele de bază ale medicinei contemporane abordate în literatura de specialitate internațională este răspândirea anemiilor pe întreg globul pământesc, deficitul de fier fiind considerat drept cea mai frecventă cauză determinantă, constituind în medie

80-85% dintre toate anemiile [49, 59, 273, 279]. În unele grupe cu risc sporit, în special la copiii de 5-14 ani, frecvența lui atinge o cifră foarte înaltă – 82% [283]. La începutul secolului XXI, la nivel global, deficitul de fier se cifra la 841.000 decese și 35.057.000 cazuri de incapacitate funcțională [20], iar la distanță de 20 de ani aceste date nu se regăsesc în rapoartele oficiale, iar anemia fierodeficitară nu este inclusă în primele 10 cauze ale deceselor provocate de boli netransmisibile la adulți [97], în schimb se regăsește pe locul 3 din lista principalelor zece cauze ale anilor de viață afectați de dizabilități (DALY) în rândul adolescenților la nivel global, în grupa de vârstă 10-14 ani și ultimul loc în grupul de vârste 15-19 ani [267].

Deficitul de fier și anemia fierodeficitară reprezintă importanță în aspect nu numai medical, ci și social, manifestându-se prin efecte adverse asupra capacității de muncă, comportamentale și cognitive [3, 79, 158, 237, 253, 283]. Nu în ultimul rând este de menționat și influența sănătății generațiilor descendente ale mamelor cu anemii fierodeficitare în perioada sarcinii și alăptării [51, 199, 232, 260].

Conform opiniei experților OMS, prevalența anemiilor fierodeficitare este mai înaltă de circa 3-4 ori în țările cu venituri mici comparativ cu țările cu venituri mari [24, 59, 200, 217, 260, 272], în același timp, analiza sistematică efectuată în baza a 102 de studii publicate în perioada 1 ianuarie 2000 și 30 iunie 2013 pune în evidență prevalența de 20% a anemiei fierodeficitare la adolescenți [59]. Deși prevalența globală a anemiei la femeile cu vârsta cuprinsă între 15 și 49 de ani a scăzut ușor din 2000 [31,2% (Î: 28,7–34,1)] până în 2019 [29.9% (Î: 27.0–32.8)], numărul total afectat a crescut considerabil datorită creșterii populației – de la 492,9 milioane în 2000 până la 570,8 milioane în 2019 [285]. Anemiile fierodeficitare rezultă și din suplimentarea inadecvată cu fier pentru procesul de eritropoieză [51, 168, 170, 255]. 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 [49, 51, 168, 173, 202, 207, 214, 256].

O altă problemă importantă constă în faptul estimării neadecvate a prevalenței deficitului de fier [10, 13, 273, 277, 294]. Tradițional (timp îndelungat) prevalența deficitului acestui microelement se determina după un singur criteriu – conținutul hemoglobinei, nivelul căreia însă scade numai în cazul anemiei fierodeficitare, neluând în considerare prevalența lui în stadiul latent și cel prelatent [13, 14, 48, 77, 102, 107, 270]. Ca urmare, persoanele respective rămân nediagnosticsate 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 [15, 49, 51, 76, 150, 238, 248]. 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 [47, 50, 59, 76, 197].

Cercetări științifice originale cu privire la deficitul de fier la adolescentele din Republica Moldova nu au fost efectuate. Până în prezent nu sunt studii consacrate frecvenței deficitului de fier prelatent, latent și anemiei fierodeficitare la adolescenți, iar factorii de risc ai deficitului de fier la această vârstă au fost studiați separat ca și cauze comune ale diverselor maladii netransmisibile. De notat că nu am identificat cercetări care să evalueze dinamica prevalenței deficitului de fier în perioade diferite pentru a stabili vârsta de risc, nu sunt cunoscute manifestările clinice particulare în funcție de stadiul deficitului de fier, respectiv nu au fost elaborate măsurile (indicațiile) de profilaxie și nu este dezvoltat standardul de tratament al deficitului de fier în stadiul prelatent, latent și anemiei fierodeficitare.

În vederea depistării și examinării oportunității de introducere a metodelor în știința și practica medicală, cele menționate argumentează actualitatea, importanța și necesitatea efectuării acestui studiu, deoarece sănătatea tinerii generații este un factor de maximă importanță, cu o semnificație majoră pentru dezvoltarea durabilă a țării. Adolescenții de azi, reprezintă viitoarea forță de muncă, calitatea căreia depinde de numărul și nivelul lor de sănătate.

Totodată, pentru dezvoltarea strategiilor de sănătate în pediatrie sunt necesare dovezi științifice, bine documentate în cercetări epidemiologice moderne, care permit identificarea și evaluarea corelațiilor dintre mediul de existență și starea de sănătate a tinerii generații.

Scopul lucrării constă în 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 lucrării. Pentru atingerea scopului au fost trasate următoarele obiective:

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. Obiectul de studiu în cercetarea noastră au servit adolescentele din Colegiile de Medicină din or. Chișinău, Ungheni și Bălți. Ele au fost supuse anchetării, examenului clinic focusat, examenului de laborator complex al sângelui.

Formarea bazei de date s-a efectuat preliminar în softul Microsoft ACCCES, iar

prelucrarea statistică a datelor s-a efectuat în Excel. Motorul de căutare GOOGLE a fost utilizat pentru identificarea diferențelor din literatura de specialitate stocate în bazele de date MedLine, MedScape, PubMed, Cochrane, Hinari.

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 fierodeficitară la adolescente și argumentarea științifică a măsurilor adecvate de prevenție și tratament ale 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 fierodeficitare la elevi în 7 niveluri – de la foarte jos până la foarte înalt;
- s-au depistat 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.

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, asociații profesionale: 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 Disciplinei 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 (6 fără coautori), inclusiv 2 articole în reviste recenzate și 3 în reviste internaționale.

Volumul și structura tezei. Teza este scrisă în limba română pe 176 de pagini, tehnoredactate la calculator și include: introducere, revista literaturii, materiale și metode de cercetare, 2 capitole explorative, concluzii și recomandări, bibliografia cu 299 referințe. Lucrarea este ilustrată cu 23 de figuri, 31 de tabele, 12 anexe.

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

Sumarul compartimentelor tezei.

În **introducere** se aduc dovezi care argumentează relevanța studiului efectuat. Sunt formulate scopul și obiectivele cercetării științifice, se descrie inovația și semnificația teoretică și practică. Sunt enumerate forurile științifice naționale și internaționale la care au fost aprobate rezultatele obținute.

Capitolul 1 prezintă o sinteză narativă a publicațiilor de ultima oră din literatura de specialitate națională și internațională. S-au trecut în revistă particularitățile fiziologice și morfologice ale perioadei de adolescență, factorii de risc în formarea deficitului de fier și anemiei fierodeficitare în această perioadă, manifestările clinice ale deficitului de fier, diagnosticul de laborator, tratamentul și profilaxia deficitului de fier la acest grup de vârstă.

Capitolul este alcătuit din 7 subcapitole, inclusiv concluzii.

În **capitolul 2** este descris design-ul cercetării, obiectul și subiectul cercetării, metodele de colectare a materialelor, metodele de analiză statistică și evaluare a rezultatelor obținute, argumentarea reprezentativității eșantionului selectat. În detaliu sunt aduse argumente cu referire la aplicativitatea metodelor qualimetriei și evaluării cantitative a riscului, pentru cercetarea și practica medicală. Capitolul este structurat în 7 subcapitole, inclusiv concluzii la capitol.

Capitolul 3 redă aspectele clinico-epidemiologice ale deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova, particularitățile clinice și investigațiile de laborator ale adolescentelor. A fost evaluată sănătatea autoraportată a adolescentelor, apreciată starea funcțională a organismului și analizate modificările indicilor funcționali ai sistemului circulator. În particular au fost studiate manifestările clinice ale deficitului de fier nonanemic și ale anemiei fierodeficitare, în context, estimându-se prevalența deficitului de fier. Au fost evidențiate particularitățile deficitului de fier în dependență de regiunile țării. Au fost evidențiați factorii de risc consemnați mai frecvent în deficitul de fier la această categorie de populație. Capitolul este format din 6 subcapitole, inclusiv concluzii la capitol.

Capitolul 4 constă din 4 subcapitole, inclusiv concluzii la capitol, și este destinat evaluării intervențiilor terapeutice și profilactice ale DFe. Primul este consacrat eficienței tratamentului

DFe, caracteristicii cantitative a riscului relativ și imediat în formarea deficitului de fier la adolescente. În cel de-al doilea subcapitol este expusă evaluarea eficacității profilaxiei în subloturile de bază. În subcapitolul al treilea este descris demersul, metodologia elaborării și verificarea modelelor matematice de evaluare complexă și caracteristică a riscului relativ și imediat în formarea deficitului de fier la adolescente rezidente pe teritoriul Republicii Moldova.

Sinteza rezultatelor obținute a prezentat în plan integrat și sintetizat, particularitățile clinico-epidemiologice, factorii de risc, principiile de diagnostic și conceptul tratamentului adolescentelor cu DFe. Teza se finalizează cu **Concluzii generale și recomandări**. Acest compartiment sintetizează principale rezultatele ale tezei și propune un set de recomandări practice, orientate spre optimizarea desfășurării precocă a asistenței medicale primare a adolescentelor cu DFe. Se recomandă pentru medicii de familie un program optimal de profilaxie și tratament al deficitului de fier și anemiei fierodeficitare la adolescente.

Bibliografia constă din 299 de titluri relevante.

Compartimentul **Anexe** constă din 12 anexe cu material detaliat, care constituie dovezi importante pentru facilitarea înțelegerii „fenomenelor studiate”.

Consider oportun să-mi exprim considerația și recunoștința conducătorului științific, regretatului Ion Corcimar, membru corespondent al AȘM, profesor universitar, doctor habilitat în medicină, șeful fostei catedre de oncologie, hematologie și terapie de campanie pentru atitudine, susținerea și ghidarea pe parcursul proiectării și realizării acestei cercetări; consultantului științific dlui Grigore Bivol, fostului șef de catedră de Medicină de familie, profesor universitar, doctor în medicină, pentru încurajare, profesionalitate și susținere; Almei Mater, în persoana Rectorului dl Emil Ceban, membru corespondent al AȘM, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale; Rectorului-viager dl Ion Ababii, Academician al AȘM, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale și întregului colectiv al comunității universitare pentru contribuția la formarea și dezvoltarea mea ca medic, pedagog și savant; colegilor de la catedra de Medicină de familie, Oncologie și Disciplina de hematologie, Departamentul de medicină internă; ex-directorului Colegiului Național de Medicină și Farmacie „Raisa Pacalo” dnei Ala Manolache; directorilor colegiilor de Medicină din or. Bălți și or. Ungheni; ex-șefului IMSP CMF Bălți, dl Veaceslav Bafîr; ex-șefei IMSP CS Ungheni dnei Lilia Scurtu; asistentelor medicale din Colegiile de medicină și personalul medical din laboratoarele clinice ale IMSP CS Ungheni, IMSP CMF Bălți, IMSP AMT Botanica CMF3 pentru buna organizare și desfășurare a lucrului cu eșantionul de cercetare; Colectivului Secției „Sănătate nutrițională și a tinerilor” din ANSP. Nu în ultimul rând, îi mulțumesc cu grațitudine aparte familiei mele pentru sprijinul acordat, răbdare și ajutorul necondiționat.

1. DEFICITUL DE FIER LA ADOLESCENTE – O PROBLEMĂ ACTUALĂ DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

Menținerea stării de sănătate a populației este o prerogativă de bază a întregului sistem de sănătate. În ultimii ani se acordă o deosebită atenție tinerei generații [22, 114, 217, 276]. Populația tânără (10-24 ani) constituie circa 20% dintre populația generală, 85% din care locuiesc în țări în curs de dezvoltare. În Moldova acest grup prezintă 27% din populația totală [254, 264, 265, 266].

Populația tânără este expusă multiplilor factori de risc. Urbanizarea rapidă, hipodinamia, modul de viață stresant, internetul, globalizarea, telecomunicarea, migrarea intensivă și călătoriile aduc noi oportunități, dar și riscuri pentru tineri [127, 254].

În această ordine de idei menționăm perioada de adolescență ca fiind una din perioadele critice de creștere și dezvoltare a copiilor [22, 153, 256, 289].

1.1. Particularitățile fiziologice ale perioadei de adolescență

Cuvântul „adolescență” vine din latinismul „adolescencia”, care înseamnă a crește, a se dezvolta, punând accent în special pe maturizarea biologică și dezvoltarea psihologică specifică acestei vârste [1, 111, 169]. Adolescența este considerată drept o perioadă intermediară de trecere la copilărie la vârsta adultă, în care are loc maturizarea rapidă din toate punctele de vedere. Analiza cronologică a conceptului de adolescență permite identificarea a 4 tendințe în abordare a acestei perioade:

1. Abordarea prelungirii copilăriei – „un fel de copii mai mari”;
2. Contopire cu tinerețea;
3. Ca vârstă separată;
4. Individualizarea prin comportamente specifice [98, 169, 240].

În literatura de specialitate găsim un număr considerabil de definiții ale adolescenței, care diferă una de alta, cu precădere în ceea ce privește durata ei. Varietatea limitelor de vârstă a adolescenței este influențată preponderent de factorul politic, economic și socio-cultural. Majoritatea autorilor diferențiază începutul adolescenței în funcție de sex (11 și 13 ani la fete versus 12-14 ani la băieți) și finalizarea maturizării la vârsta de 19-20 de ani [153, 154, 169, 214, 215, 269, 289]. Unii autori consideră adolescența întârziată până la 21 sau chiar 25 de ani. Conform opiniei experților OMS vârsta de adolescență este cuprinsă între 10 și 19 ani [73, 116, 169, 289], însă în ultimul timp apar tot mai multe discuții privind extinderea perioadei până la 21-24 de ani, aducându-se atât argumente biologice, cât și sociologice [38, 214, 276]. Astfel, autorii afirmă că perioada de pubertate are loc mai devreme decât în trecut, însă viteza cu care a avut loc schimbarea

variază de la o țară la alta. Potrivit lui Sawyer, în țările cu venituri mari, inclusiv în Europa de Vest, s-a înregistrat o scădere de 4 ani în ultimii 200 de ani, în timp ce țările cu venituri medii, spre exemplu China, modificările s-au produs recent. Argumentul sociologic include finalizarea educației, căsnicia târzie, asumarea rolului de părinte, adoptarea rolurilor și responsabilităților de adulți, deși responsabilitățile juridice încep la 18 ani. „Forțele sociale” inclusiv marketingul și mass-media digitale, afectează sănătatea și bunăstarea tinerilor în perioada de tranziție de la copilărie la maturitate [38, 240].

În țările dezvoltate, adolescenții constituie aproximativ 15% din populație. Scăderea bruscă a mortalității infantile în ultimele decenii a avut ca rezultat o creștere substanțială a numărului adolescenților, care în prezent se estimează la aproape 30% din populația lumii [264, 267, 276, 279].

Condițiile socioeconomice în permanentă modificare, determină caracteristicile adolescenților. Adolescenții contemporani au o psihologie aparte, dominată de alte principii și valori, bazate pe consum, cu predominarea drepturilor în comparație cu obligațiile, grad înalt de nonconformism, capacitate limitată de adaptare la cerințele societății moderne [144, 167, 200, 207, 240, 272, 276]. Aceste particularități impun necesitatea setării abordării medicale a adolescenței în raport cu necesitățile lor de sănătate.

În această perioadă are loc maturizarea sexuală, care determină dezvoltarea și formarea sănătății reproductive, care în mare măsură corelează cu nivelul general al stării de sănătate [19, 22, 58, 169, 172, 214, 240]. Deoarece în perioada de adolescență au loc profunde restructurări endocrine însoțite de o creștere accelerată, care necesită aport sporit de macro- și micro-nutrienți, un rol semnificativ îi revine comportamentului alimentar [251, 268, 272, 283, 287].

Maturizarea sexuală durează de la 1.5 până la 8 ani la fete și 2-5 ani la băieți, în mediu fiind respectiv 4,3 ani [154, 216, 240, 274].

În proporție de 25% din talia finală a individului, se stabilește în perioada de pubertate, cunoscut sub denumirea de „puseu de creștere”, viteza medie anuală de creștere fiind de circa 9,0 cm la fete și 10,0 cm la băieți. Talia medie de 163 cm la fete și 177 cm la băieți se atinge către vârsta de 16 și 18 ani corespunzător, diferența fiind de 2 ani la debut și finalizarea maturizării [153, 169, 214, 256, 289].

Perioada de adolescență, din punct de vedere fiziologic, se caracterizează prin mărirea volumului sistolic, creșterea tensiunii arteriale, reducerea frecvenței contracțiilor cardiace și creșterea capacității vitale a plămânilor [169]. Semnele sexuale secundare feminine și masculine sunt determinate de saturația hormonală a gonadelor. Spre deosebire de fete, la băieți are loc proieminarea cartilajului cricoid însoțit de modificări morfologice a coardelor vocale și schimbarea tonalității vocii [169, 214, 215, 289].

Această perioadă este considerată de specialiști ca una din cele mai complicate și vulnerabile, caracterizată prin modificări esențiale atât la nivel fizic, cât și la nivel psihoemoțional. Deoarece dezvoltarea fizică și cea intelectuală nu sunt congruente, se creează dificultăți de percepție a propriului corp, voliție, identității și adaptării la cerințele de trecere la rolul de adult în societate [109, 153, 172, 184, 214, 216, 240].

Din punct de vedere psihologic, în adolescență au loc schimbări în comportament, care cel mai frecvent se manifestă prin nerăbdare, negativism, uneori chiar agresivitate, nu acceptă criticele și sfaturile părinților, care iscă conflicte între generații. Unul din comportamentele evidente manifeste la începutul adolescenței este „homosexualismul tranzitor” – prietenia și interesul exagerat față de anatomia și fiziologia persoanelor de același gen, care în faza a doua de dezvoltare psihoemoțională se metamorfozează în interes crescut față de sexul opus. Acest fenomen este unul fiziologic, care trebuie cu atenție monitorizat și evaluat, în contextul dorinței exprimate de a avea un comportament de adult și de a întreține contacte sexuale, care naște alte probleme medico-sociale (sarcina nedorită/neplanificată, boli cu transmisie sexuală, avortul) [153, 169, 214, 240, 259].

Un alt aspect, care necesită atenție deosebită, este starea de sănătate a adolescenților și adolescentelor, care practică sport de performanță, depun efort fizic considerabil, necesitând cantități mai mari de fier biodisponibil atât din alimente, cât și suplimentare [34, 37, 39, 56, 61, 81, 163, 177, 192, 194].

Majoritatea bolilor, fie ele acute sau cronice, au la baza lor componentele bio-psiho-sociale [128, 209, 234]. Acest fapt impune necesitatea de adaptare a preocupărilor privind sănătatea adolescenților, ținând cont de relațiile expuse și accesibilitatea la îngrijiri medicale individualizate [54, 116, 216, 253]. Una din ele este atitudinea controversată a societății față de sănătatea adolescenților. Pe de o parte, tânărul este valorizat ca model de sănătate și vigoare, iar pe de altă parte, adolescența este tratată ca fiind o perioadă de risc major și vulnerabilitate sporită.

O abordare elementară, adolescența este considerată drept cea mai sănătoasă perioadă a vieții, deoarece ei au supraviețuit bolile specifice copilăriei, iar până la dezvoltarea bolilor cronice non- transmisibile au o perioadă de 15-20-25 de ani. Într-adevăr, definițiile sănătății care se concentrează asupra stării de bine fizic susțin această convingere, deoarece indicatorii statistici ai nivelului de sănătate sunt relativ scăzute în perioada dată. Totodată, în literatura de specialitate sunt aduse dovezi științifice, atât din punct de vedere medical, cât și sociologic și psihologic, care contestă că adolescența ar fi „perioada cea mai sănătoasă din viața omului”. Statisticile internaționale demonstrează că la nivel global, anual se înregistrează cc 1,5 mln de decese în rândul adolescenților [97, 132, 231, 240, 272]. Printre cauzele principale de deces se regăsesc problemele de sănătate psihoemoționale, comportamentale de risc caracteristice pentru această perioadă de

vârsta și anume: suicide, complicațiile sarcinilor premature, traumatisme, acte de violență [132, 231, 240, 272, 285].

Actualmente numărul adolescenților expuși la asumarea unor comportamente cu risc este în creștere, atingând în unele cazuri cc 50% din numărul lor total. Majoritatea autorilor menționează un coraport egal dintre cei expuși la riscuri mari și moderate [125, 182, 240, 272].

Comportamentele cu risc nu se realizează în vid, dar sunt influențate reciproc, deseori formând modele clasice [214, 240, 259]. Cercetarea acestor șabloane permite conștientizarea mecanismului cauză-efect, care facilitează dezvoltarea măsurilor și intervențiilor preventive țintite. Acest fapt determină poziția proactivă a echipei multidisciplinare în identificarea precoce a riscurilor, creșterea capacităților și motivației, folosirea oportunităților în planificarea intervențiilor prompte de promovare a sănătății cu accent pe schimbarea comportamentului.

Conexiunea părinte - familie - școală s-a dovedit a fi cel mai eficient și important mecanism de protejare a adolescenților care au adoptat un comportament multiplu de risc [26, 59, 153, 180].

Astfel, starea de bine în adolescență nu poate fi privită doar din punct de vedere al sănătății fizice. La toate nivelele de asistență medicală, problemele adolescenților trebuie abordate în comun, de pe pozițiile bunăstări bio-psiho-sociale, recunoscând faptul că, nivelul de dezvoltare socială și economică a țării este responsabilă în proporție de 50% de nivelul stării de sănătate.

1.2. Deficitul de fier și anemia fierodeficitară la adolescente, factorii de risc

Experții OMS au determinat 20 de factori importanți, care acționează asupra sănătății oamenilor. În raportul OMS din 2021 se precizează că acționând asupra acestor factori se va putea de redus morbiditatea, dizabilitatea și mortalitatea și va crește semnificativ speranța de viață. În topul acestor factori, pe locul 9 se situează deficitul de fier [44, 274, 283, 286].

Fierul este pe larg răspândit în natură și prezintă unul din principalele microelemente ieftine, care asigură tot ce este viu pe Pământ. Underwood în publicația sa „Perspectivele Programelor de Eradicare a Malnutriției cu Microelemente” definește microelementele ca „vitaminele și mineralele esențiale ce sunt necesare în cantități mici pentru variate funcții fiziologice, dar care nu pot fi sintetizate în cantități suficiente în corpul uman” [55, 121, 235].

În organismul uman matur se conține circa 3-5g de fier, 75-80% dintre care intră în componența hemoglobinei, 20-25% – în depouri, 5-10% – în componența mioglobinei, 1% – în fermenții respiratori, ce catalizează procesele respiratorii în celule și țesuturi [80, 160, 206, 239].

Funcțiile principale ale biomoleculelor cu fier sunt: transportarea electronilor (citocromi, proteide), transportarea și depozitarea oxigenului (hemoglobina, mioglobina) și responsabilitatea pentru procesele bioenergetice și de oxidoreducere în organism [125, 129, 160, 252]. Fierul joacă

un rol-cheie în dezvoltarea creierului, incluzând procesul de mielinizare a substanței albe, dezvoltarea și funcționarea diferitor sisteme de neurotransmitere, inclusiv dopaminergic, norepinefrinic și serotoninergic [26, 98, 134, 158, 160]. Deficitul de fier este un potențial factor fiziopatologic pentru timpul de reacție audiovizuală [17, 134, 195], sincopelne neuralmediate și sindromul tahiaritmic postural [127].

În mediu, timp de 24 ore, o persoană ingerează cu alimentele 15 mg de fier, însă se absoarbe doar 5-10% din această cantitate, implicând acțiunea mai multor factori asupra calității produselor și biodisponibilității fierului [7, 36, 42, 46, 160, 222]. În proporție de circa 90%, fierul se absoarbe în duoden și porțiunea superioară a jejunului, preponderent în formă bivalentă [167, 170, 175, 186, 235, 239].

În sânge are loc cuplarea fierului cu transferina – proteina transportatoare sintetizată în ficat. Numai transferina, atât în condiții fiziologice, cât și în cadrul deficitului de fier, asigură transferul în măduva osoasă către precursorii eritrocitelor. În normă, numai o treime din transferină este saturată cu fier [32, 60, 160, 168, 170].

Rezervele de fier în organism sunt prezentate de principalele forme: feritina și hemosiderina (forma insolubilă, concentrată preponderent în macrofag), care cuplează excesul de fier și îl depozitează practic în toate țesuturile organismului, cu predilecție în ficat, splină, mușchi, măduva osoasă. Feritina conține în mediu 15-20% din fierul total din organism. Spre deosebire de feritină, hemosiderina nu este solubilă în apă, de aceea, fierul este greu supus mobilizării și practic nu se asimilează de către organism [19, 33, 80, 110, 160, 166].

În decurs de 24 de ore organismul uman pierde circa 1-1,5 mg fier, prin transpirație, descuamarea epidermei și epiteliului tractului digestiv, pierderea firelor de păr etc. [1, 168, 176, 188, 214]. Materiile fecale conțin atât fierul neabsorbit în intestin, cât și fierul eliminat cu bilă și cu epiteliul intestinal descuamat. O alta sursă a pierderii fierului sunt sângerările menstruale, în mediu pierderea sângelui în timpul unei menstruații constituie 40-50 ml, ceea ce corespunde 20-25 mg de fier [1, 49, 80, 160, 214, 260].

Deficitul de microelemente este recunoscut un contribuabil important în răspândirea globală a maladiilor, prin creșterea ratelor morbidității și mortalității, a maladiilor infecțioase, a dizabilităților, cum ar fi scăderea capacității mintale, incluzând reducerea capacității de studiere și de lucru, contribuția lor la defectele de naștere și a maladiilor cronice [1, 184, 201]. Deficiența unuia din microelementele esențiale poate rezulta probleme de sănătate majore [1, 223, 241].

Timp îndelungat anemia la adolescente era cunoscută sub denumirea de cloroză juvenilă. Anemia este un indicator comun utilizat în determinarea nivelului anemiei fierodeficitare și această practică deseori duce la utilizarea alternativă a termenilor *deficitul de fier*, *anemie fierodeficitară* și *anemie*, ceea ce este incorect. Mai jos sunt prezentate definițiile deficitului de fier, anemiei

fierodeficitare.

Deficitul de fier este definit ca și deficiența de fier a țesuturilor și lipsa rezervelor de fier în lipsa sau în prezența anemiei. Deficitul de fier se definește prin biochimia anormală a fierului în lipsa sau în prezența anemiei. Ea este de obicei rezultatul unei diete inadecvate, ce conține o cantitate redusă de fier, în perioada de creștere rapidă (graviditate, copilărie) și/ori al pierderilor de sânge de diferită geneză.

Anemia fierodeficitară reprezintă scăderea nivelului de hemoglobină determinată de deficitul de fier în organism. De menționat că anemia, nivelul hemoglobinei sub limita normei, poate fi condiționat de diverse cauze/stări patologice. Deficitul de fier este una din cele mai răspândite, dar nu unica cauză a anemiei. Alte cauze sunt maladiile infecțioase cronice (de ex. malaria) și deficiențele altor micronutrienți, în particular ale acidului folic. Este necesar de menționat că mai multe cauze pot coexista la o persoană sau la un grup de populație, contribuind la severitatea anemiei [274].

Deficitul de fier este recunoscut ca una din cele mai răspândite stări carentiale din lume, afectând 4-5 miliarde de oameni, 60-80% din populația lumii are deficit de fier. Conform datelor OMS în 2019, circa 1,5 miliarde de oameni din populația globului pământesc era anemică, principala cauză fiind DFe [274, 280]. Deficitul de fier prezintă o problemă de sănătate publică majoră, începând cu copiii de vârstă fragedă, apoi înregistrând o amploare vertiginoasă în adolescență, cu accent la adolescente, cele din urmă mai târziu apar din nou în vizorul medicilor în perioada de graviditate [1, 48, 50, 70, 202, 230, 283]. Deficitul de fier este periculos prin aceea că timp îndelungat nu se manifestă clinic (foame ascunsă).

Deficitul de fier este pe larg răspândit în țările în curs de dezvoltare, dar rămâne, de asemenea, o problemă și în țările dezvoltate unde alte forme ale malnutriției sunt practic eliminate [175, 176, 257]. Cele mai afectate grupe de populație sunt copiii, inclusiv adolescentele și femeile de vârstă fertilă [49, 76, 85, 165, 176, 198].

Depleția rezervelor de fier este raportată de la 2 până la 48% din copiii în vârstă de până la doi ani în țările europene (2% - Danemarca, 25% - Italia, 40% - Franța, 48% - Spania) și anemia de la 2% până la 4% dintre copiii cu vârsta de până la 6 ani [223, 274]. Unele studii etalează ca factor de risc, impactul carenței de fier la mame, astfel, predispunând rezervelor reduse de fier la naștere [138, 191].

Frecvența DFe la fetele adolescente variază la limitele de 9-40%. Proporțiile estimate în măsură decisivă fiind condiționate atât de criteriile de evaluare, cât și de segmentul de vârstă a populației cercetate [77].

Conform estimărilor Departamentului de Statistică din SUA, frecvența DFe în perioada anilor 1994-1996 constituia 11% [27, 156], înregistrând o ascensiune până la 16% în perioada

următorilor 5-6 ani. DFe este în continuă descreștere, însă rămâne o problemă actuală [284].

Pe teritoriul european o cincime dintre fetele adolescente au deficit de fier: 43% dintre fetele irlandeze cuprinse între vârsta de 14-15 ani, 28% – fetele de vârsta 12-13 ani din Marea Britanie, 15% – fetele daneze de vârsta 12-13 ani, 15% – fetele din Suedia cuprinse între vârsta de 12-14 ani, 11% – fetele din Franța cuprinse între vârsta de 14-18 ani și 11% dintre fetele italiene cuprinse între vârsta de 11-15 ani. Aceleași cifre sunt confirmate în studiile savanților din Turcia, [48, 76, 198].

În unele regiuni ale Federației Ruse, DFe la femeile de vârstă fertilă și copii atinge 30-60% [299], iar frecvența deficitului de fier la copiii de vârstă școlară, la sfârșitul sec. XX ajungea până la 82% [295].

În Japonia, după 3 ani de la instalarea menstruației la adolescente s-a apreciat DFe în 72%, la 12% – anemie fierodeficitară [122, 133], pe când în Coreea de Nord este mult mai mică, fiind 5,3% la adolescente și 4,2 la băieți [241]. În Bangladesh, prevalența constituie 63,3% la adolescente și 36,37% la adolescenți [221, 238, 249], fiind în jumătate – 30,4% la adolescentele din Myanmar [119]. În India, deficitul de fier prelatent este depistat la 81,7% la fete și 41,6% la băieți cu vârstele cuprinse între 12-18 ani, iar anemia fierodeficitară a fost depistată în 51,2% versus 48,7 la băieți [15, 101, 257], iar în alte cercetări a constituit 41.1%, fiind identificată în adolescența tardivă și 71,7% dintre adolescentele care aveau deja menstruații [21, 250]. În Palestina, la adolescente se înregistrează deficitul de zinc (>90%) mai frecvent decât cel de fier (6%) [164].

În Turcia, 17,5% din băieți și 20,8% din fete, cu vârsta cuprinsă între 12-13 ani, suportă deficit de fier, apreciat după conținutul de feritină serică [141].

În Norvegia, 25% din adolescente și 30% din adolescenți, în vârstă de 14-15 ani, au fost depistați cu deficit de fier latent, iar 4% din fete și 8% din băieți cu anemie fierodeficitară, constatând o frecvență mult mai înaltă a DFe latent decât a anemiei fierodeficitare. Rezultatele respective contravin legiților sesizate de majoritatea cercetătorilor din domeniu privind incidența mai înaltă la adolescenți decât la adolescente [71].

Conform Raportului OMS „The European Health Report 2021. Taking stock of the health-related Sustainable Development Goals in the COVID-19 era with a focus on leaving no one behind”, în diferite regiuni OMS, au existat scăderi ale prevalenței a anemiei fierodeficitare între anii 2000 și 2019, astfel Regiunea Pacificului de Vest, prevalența anemiei a scăzut de la 22,6% (Î: 16,3–30,4) până la 16,4% (Î: 11,4–23,5), în regiunea africană a scăzut de la 46,3% (Î: 42,5–50) la 40,4% (Î: 36,7–44,2) și în Regiunea Americilor de la 19,2% (Î: 16,1–22,5) la 15,4% (Î: 12,1–19,5). Prevalența anemiei a continuat să fie cea mai ridicată în regiunea Asiei de Sud-Est, 46,6% (Î: 39,4–53,1) în 2019. Prevalența anemiei ușoare a crescut ușor în Regiunea Asia de

Sud-Est de la 21% (Î: 19,1–22,8) în 2000 până la 23,5% (Î: 20,6–26,0) în 2019 și în estul Regiunii Mediteranei de la 18,4 (Î: 16,3–20,7) la 19,6 (Î: 16,5–22,6). În aceeași perioadă, anemia moderată și severă a scăzut în toate regiunile OMS [285].

Printre adolescenții care practică sportul de performanță, anemia fierodeficitară moderată se întâlnește în proporție de circa 19%, iar DFe nonanemic – în 18%. „Anemia sportivă” se datorează metabolismului intens [1, 39, 174, 190, 218, 220, 227], aportului insuficient al fierului cu produsele alimentare și altor microelemente, precum: calciul, zincul, seleniul etc. [99, 163, 185, 261].

Prevalența DFe este mai înaltă la copiii și adolescenții obezi (39%) și la cei supraponderali (12%), în comparație cu copiii normoponderali, unde prevalența DFe constituie doar 4% [9, 100, 110, 202, 230, 283]. Asocierea DFe cu obezitatea a fost confirmată și la alte categorii de populație, care includ copii, inclusiv adolescenți, și adulți de ambele genuri [9, 40, 65, 100, 187, 286]. Cercetările profunde și multiaspectuale pun în evidență lucruri interesante și provocatoare, inclusiv calitatea vieții, pentru a continua cercetările în acest sens [110, 115, 229]. Tendințele științifice contemporane sunt orientate spre studierea programării antenatale, astfel există cercetări care abordează efectele epigenetice ale fierului, spre exemplu, se estimează creșterea prevalenței diabetului zaharat de tip II și a sindromului metabolic la adulți, care au fost expuși antenatal unei diete calorice extreme având un impact epigenetic al nutriției materne asupra metabolismului fierului [7, 65, 135, 138, 179, 205]. Deficitul de fier din cadrul dietei înalt-calorice în perioada antenatală crește susceptibilitatea obezității, intoleranței la glucoză și hipertensiunii arteriale [23, 121, 224].

Condițiile socioeconomice de asemenea au influență în dezvoltarea și menținerea la un nivel înalt a morbidității prin anemii fierodeficitare și a DFe. Prevalența anemiilor fierodeficitare în țările în curs de dezvoltare la nivel global este de trei ori mai mare decât în țările economic dezvoltate [69, 139, 150, 172, 198, 257, 274, 278, 290]. În Malaysia, circa 26% dintre adolescenți cu vârsta de 12-19 ani suportă deficit de fier prelatent. În Kenya, DFe nonanemic și anemia fierodeficitară la adolescenți este mai înalt inclusiv decât în țările în curs de dezvoltare, constituind 30.4% [152, 258].

Anemia fierodeficitară este frecvent întâlnită la adolescentele gravide, clinic sănătoase, în perioada a doua a sarcinii. DFe se întâlnește în 59% dintre adolescentele însărcinate versus 47% femeii adulte gravide [171]. Rata natalității la adolescentele cu vârsta cuprinsă între 15 și 19 ani din Regiunea Europeană a OMS este una dintre cele mai scăzute la nivel global și a scăzut de la 19,9 nașteri la 1000 de femei în 2010-2015 la 17,1 în 2015-2020 [280]. La adolescentele cu vârsta sub 20 de ani și termenul sarcinii de 11-16 săptămâni deficitul de fier se întâlnește în proporție de 70%. Deficitul de fier în timpul sarcinii este asociat cu creșterea riscului pentru feți hipotrofi,

nașteri premature și mortalitate perinatală [16, 135, 231, 232]. În lume, anual se nasc circa 24 mln. copii cu greutatea scăzută (mai mică de 2500g), ceea ce constituie 17% dintre toți nou-născuții, fiind născuți preponderent de la mame care au avut anemie la prima examinare în termenele de gestație cuprinse între 11 și 16 săptămâni [7, 231, 264]. Un alt aspect cercetat în dezvoltarea deficitului de fier este rolul utilizării contraceptivelor orale de către femeile tinere, care însă, spre exemplu în Italia, nu a influențat prevalența DFe, estimându-se la 29,7%, înregistrând diferențe nesemnificative comparativ cu cele neutilizatoare [31].

Un rol important în instalarea deficitului de fier îl are alimentația persoanei [33]. Astfel Nelson M. și colectivul de autori (1993) au constatat că, anemia este mai frecventă de circa 3 ori la adolescenții vegetarieni versus omnivori, cu raportul 25:9%. Cercetarea efectuată în Marea Britanie a stabilit prevalența de 14,5%, între respondenții cu vârsta de 12-14 ani. Autorii afirmă că anemia la adolescente este strict legată de dorința de a pierde în greutate și vegetarianismul [187, 293].

Printre persoanele care au un regim alimentar nonvegetarian se evidențiază 4 subpopulații cu risc sporit de dezvoltare a deficitului de fier – copiii de vârstă fragedă, adolescenții, femeile însărcinate și cele care alăptează [29, 49, 51].

Prevalența înaltă a deficitului de fier deseori este asociată cu carența vitaminei A. Multiple cercetări se efectuează în elucidarea rolului vitaminei A (retinolului) și contribuția ei la instalarea anemiei fierodeficitare [119, 245].

DFe nefiind diagnosticat în timp oportun, la persoane de orice categorie de vârstă, poate avea diverse urmări. În prezent este cunoscut faptul că deficiența minimală până la moderată de fier are consecințe funcționale adverse pentru toate vârstele, inclusiv în lipsa anemiei. Ea afectează în felul următor:

- la copiii mici încetinește dezvoltarea fizică și/sau cognitivă;
- la copiii de vârstă școlară afectează performanțele de studiere;
- scade imunitatea și crește morbiditatea infecțioasă în toate grupurile de vârstă;
- la adulți ea cauzează oboseala și reduce capacitatea de muncă;
- la femeile gravide poate cauza retard la creșterea fătului ori greutatea redusă și e responsabilă pentru o proporție semnificativă a mortalității materne [44, 128, 181, 195, 226, 262].

Deficitul de fier este cauza cea mai frecventă a anemiilor în toată lumea, constituind în medie 50% dintre toate anemiile [20, 262], iar conform unor autori și mai mult până la 80-85% [49, 172, 274].

Unele consecințe funcționale care pot fi observate și la persoanele care au deficit de fier fără anemie sunt: capacitatea cognitivă și fizică redusă, imunitatea redusă ș.a. În cazul anemiei

fierodeficitare severe, capacitatea de a menține temperatura corpului se reduce (mecanismul termoreglator, în special la copii) [27, 44, 233, 253].

DFe este considerată o stare ce contribuie la dizabilități și factori de risc pentru mortalitatea maternă și perinatală [248]. În plan global, deficitul de fier are o consecință de 841.000 decese [20]. Africa și o parte din Asia au 71% din ponderea mondială a mortalității și 65% din dizabilitățile vârstei a treia, pe când America de Nord – numai 1,4% din media globală [248].

DFe poate duce la retard în dezvoltarea fizică, neuropsihică, psihomotorie, influențează statul imun, dereglează funcțiile glandelor cu secreție endocrină, afectează sistemul nervos, crește absorbția metalelor grele etc. [1, 44, 181, 200, 262, 294].

Copiii și adolescenții cu anemie fierodeficitară posedă un risc crescut pentru dereglări ale sănătății mintale, inclusiv depresii, tulburări bipolare, anxietate, ticuri și tulburări din spectrul autist [26, 293]. Deseori deficitul de fier se depistează la adolescentele care suferă de anorexie nervoasă [84, 140, 187].

Anemia fierodeficitară are o influență ponderală asupra dezvoltării cognitive și inteligenței [17, 214, 253]. Gravitatea consecințelor ei este legată de scăderea dezvoltării psihoemoționale și funcțiilor cognitive, confirmată în urma examinării studenților anemici care au indicii reușitei scăzuți vis-à-vis de colegii lor fără anemie [99, 109, 128].

Deficitul de fier este cauza neurotransmisiunii dopaminergice anormale și poate contribui la mecanismele fiziopatologice pentru instalarea deficitului de atenție și dereglărilor de hiperactivitate. Severitatea simptomelor sunt direct proporționale cu valorile joase ale feritinei serice [53, 68, 120, 146, 147, 181, 184, 253, 270].

Există multiple dovezi pentru asocierea deficitului de fier, inclusiv prelatent, la copiii cu vârste cuprinse între 6 luni și 13 ani, și sindromul „picioarelor neliniștite” [57, 66, 146, 271]. De asemenea, deficitul de fier favorizează scăderea productivității funcționale a persoanelor apte de muncă, care însumează 35.057.000 cazuri de incapacitate funcțională [20, 248].

Consecințele DFe se răsfrâng nu numai asupra stării de sănătate a unei persoane, ci și asupra dezvoltării societății și țării respective [20, 284]. Impactul economic al deficitului de fier poate fi calculat la valoarea productivității pierdute pe cap de locuitor ori procentul produsului intern brut (PIB). Analistii Ross și Horton în 1998 au menționat că valoarea mediană a pierderii productivității, cauzată de deficitul de fier, e aproximativ de 4\$ SUA pe cap de locuitor ori 0,9% din PIB. Pierderile economice variază de la o țară la alta și se calculează în funcție de extinderea deficienței și de rentabilitatea nivelului de educație pe piața de muncă. Consecințele economice ale anemiei fierodeficitare în Honduras se cifrează la 0,3% PIB, în Pakistan – la 0,8%, Bangladesh – 1,8%, India – 1,2%, Mali – 0,9%, Ghana – 0,4% [197].

Conform datelor UNICEF (1999), deficitul de microelemente le costă pe statele lumii în

mediu 5% din costul Produsul Național Brut (scăderea productivității muncii, dizabilitatea, longevitatea) [264].

În Republica Moldova nu există un sistem organizat de monitorizare a maladiilor legate de nutriție. O informație mai veridică o putem avea din studiile naționale organizate de către Ministerul Sănătății (a.1996-1998) cu suportul UNICEF și din studiul demografic și de sănătate din 2005, realizat atunci de către Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă, actualmente Agenția Națională pentru Sănătate Publică, cu suportul tehnic oferit de către ORC Macro (Global Health Data Exchange) și susținerea financiară a USAID, UNICEF și UNFPA. În cadrul acestor studii s-a stabilit că anemia a fost consemnată în 47% dintre copiii în vârstă de 6-12 luni, la 28% din copiii sub 5 ani și circa 20% din femeile în vârstă fertilă [265, 266, 272].

Între timp situația a devenit și mai gravă. Studiul demografic și de sănătate efectuat în 2005 a determinat că aproape o treime din copiii din Republica Moldova suferă de anemie, inclusiv 22% – copii cu anemie de grad ușor (10,0-10,9g/dl) și 10% cu anemie moderată (7,0-9,9g/dl). Prevalența anemiilor la femei este ceva mai puțin pronunțată decât la copii, cifrându-se 28% dintre femeile din RM cu anemie, inclusiv 23% având grad ușor de anemie și 4% – anemie moderată. Conform clasificării semnificației de sănătate publică a anemiei în populație, bazată pe prevalența estimată după nivelurile hemoglobinei în sânge, recomandată de OMS (2001), anemia la copiii în vârstă de 6-12 luni se caracterizează ca fiind severă, iar la copiii sub 5 ani și la mamele lor – moderată [254]. Ultimul studiu demografic, realizat în anii 2017-2018 în Republica Moldova a pus în evidență, menținerea la un nivel înalt a problemelor medico-sociale existente, dar și cu suplinirea listei de probleme [266]. Un nivel sporit de anemie a fost înregistrat în toate raioanele republicii și în toate grupurile social-economice, cu o prevalență mai înaltă la rezidenții din localitățile rurale, din regiunile de Nord și Sud.

Studierea factorilor de risc în apariția deficitului de fier la adolescenți este o temă de investigație pentru mulți cercetători. Cauzele cele mai frecvente ale deficitului de fier sunt situațiile care necesită aport sporit de fier: creșterea accelerată – nou-născuții și adolescenții, pierderi exagerate de sânge în timpul menstruațiilor, sarcina și perioada de lactație, antrenamentele sportive intense și aportul scăzut de produse alimentare, caracteristic cu precădere regimului alimentar vegetarian și stilului de viață în general [1, 60, 61, 81, 104, 116, 120, 171, 187, 198, 202, 230, 232].

La adolescente cauzele dezvoltării DFe sunt necesitatea sporită în fier în perioada creșterii saltante în pubertate, menarhe, iar ulterior – pierderile sistematice în timpul menstruației și aportul redus de fier cu produsele alimentare, ceea ce duce la dezvoltarea deficitului de fier nonanemic și anemiei fierodeficitare [1, 46, 49, 88, 116, 144, 230, 259]. La băieți printre cauzele DFe se evidențiază necesitățile sporite în fier, în faza de creștere a masei musculare, necesar pentru

concentrația înaltă a mioglobinei, hemoglobinei și fermenților cu conținut de fier, creșterea volumului de sânge circulant [169, 170].

Patologia tubului digestiv exemplificând esofagita, ulcere peptice, gastrite, hernii diafragmale, hemoroizi, procese inflamatorii ale intestinului, enteropatiile sunt cauzele directe de pierdere a sângelui sau ale dereglării absorbției fierului [189]. Multe din aceste patologii își au proveniență încă din perioada sugară. Alimentația artificială cu lapte de vaci, capre, iepe sau lapte din soia este un factor de risc pentru dezvoltarea deficitului de fier prin reducerea resorbției fierului și prin cantitatea mică de fier conținută [60, 161, 191, 214].

În literatură există dovezi ce confirmă asocierea infecției *Helicobacter pilory* și deficitul de fier [41, 45, 67]. Astfel, într-un studiu realizat în Inchon (Coreea) s-a constatat că din 43 subiecți cu vârsta medie de 15,4 ani cu anemie fierodeficitară, 25 (58,1%) au fost concomitent depistați cu *Helicobacter pilory* în antrum [45].

Prevalența anemiilor fierodeficitare în țările în curs de dezvoltare se explică prin conținutul redus de fier și biodisponibilitatea lui în produsele alimentare. Spre exemplu, în zona rurală Sabah, Malaysia, trei pătrimi din fierul ingerat de adolescenții de ambele sexe, cu vârsta cuprinsă între 12 și 19 ani, au fost de origine vegetală. Rezultatele de laborator au arătat că atât valoarea Hb cât și a feritinei este joasă, prima fiind 13.9 ± 1.3 g/dl și 12.4 ± 1.6 g/dl, iar feritina 21.5 și 15.4 μ g/l la băieți și fete respectiv [115, 197]. Același lucru s-a detectat în Turcia și în Coreea, fiind studiată relația dintre statutul socioeconomic, prezentat de venitul unui membru de familie și prevalența anemiei fierodeficitare, astfel demonstrând că statutul socioeconomic înalt duce la o prevalență redusă a anemiei fierodeficitare la adolescente [122, 144].

Evaluarea factorilor dietetici, care afectează biodisponibilitatea fierului, a decelat faptul că adolescenții parveniți dintr-un mediu socio-economic scăzut din Turcia sunt dispuși pentru consumarea frecventă a ceaiului și folosirea redusă a citricelor, cărnii și peștelui, acest fapt fiind cercetat și documentat în mai multe studii din India, Bangladesh, Arabia Saudită, Iran, Polonia, SUA etc. [141, 152, 243].

Starea de sănătate a populației este determinată semnificativ de nutriție. Alimentația rațională și sănătoasă este considerată prioritatea care asigură creșterea optimală, profilaxia bolilor și rezistența la factorii mediului ambiant [1, 219, 224, 243, 273, 291].

Interrelația dintre om și nutriție este mult mai complexă, comparativ cu perceperea problemei în comunitate. Lifshitz în anul 1993 afirma, că „obiceiurile și gusturile alimentare transmise prin tradiție sunt uneori aproape imposibil de schimbat într-o singură generație” [192].

Nivelul educațional al fiecărei familii și statutul socioeconomic influențează în mod direct asupra copiilor vizând modul de viață și abilitățile dietetice. Fetele sunt mult mai sensibile față de barometrul masei corporale, din acest motiv fac o alegere potrivită lor, poziționând restricții de la

elementare până la generale, adoptând diete, inclusiv foame (preponderent țările cu venituri mici), sau regim alimentar nefiziologic (preponderent în țările cu venituri mari) [6]. Din aceste motive, problemele de alimentație în adolescență au și un aspect social [1, 84, 161, 224].

Alimentația irațională este asociată cu deficitul de fier încă din perioada neonatală, mecanismele fiziopatologice determinând consecințe de sănătate, sociale, comportamentale și cognitive [22, 107, 226, 251].

Comportamentul alimentar achiziționat în adolescență are impact asupra sănătății în perspectivă imediată și îndelungată [122, 175, 243]. Studiile epidemiologice au identificat că elevii și studenții dau prioritate gustărilor și fast-food-urilor (snack) formând astfel comportamentul alimentar tipic. Acest comportament are o tendință de creștere, rația respectivă fiind hipercalorică, cu conținut sporit de sare și grăsimi trans. Fast-food-urile sunt sărace în micronutrienți (săruri minerale) și vitamine. Conținutul scăzut de calciu și retinol afectează dezvoltarea scheletului, analizatorului optic, iar excesul de natriu apropie dezvoltarea hipertensiunii arteriale, etc. Abuzul de aport energetic în combinație cu hipodinamia induce dezvoltarea excesului de greutate, inclusiv obezității și alte consecințe grave, precum bolile netransmisibile majore [34, 104, 175, 201].

Necesitățile nutriționale ale adolescentelor au fost publicate pentru prima dată în 1932 de către Wait și Roberts, după care au urmat multiple cercetări pentru varia grupuri de risc ale adolescenților [60, 117, 120, 175, 210, 219, 260, 275]. La etapa actuală abordarea științifică a necesităților în micro- și macronutrienți, dar și a comportamentelor alimentare, este în continuă dezvoltare, însă menține abordarea individualizată de acoperire a nevoilor nutriționale adaptate la creșterea în salturi în perioada de adolescență, aport energetic adaptat pentru activitățile sportive și/sau intelectuale, particularități geografice și zone climaterice, calitatea și siguranța alimentelor, etc. [55, 60, 120, 175, 210, 219, 254, 260, 275]. Competențele și eforturile comune ale medicilor, dietologilor, specialiștilor din sănătate publică sunt orientate spre planificarea corectă și echilibrată a nutriției adolescenților [174, 175, 219, 252].

Deși carnea este considerată o sursă optimală de fier pentru organism, de notat că produsele din carnea procesată, au un conținut de fier redus [125, 175]. Totodată datorită gustului plăcut, sațietății crescute și accesibilității ușoare, sunt pe larg folosite în alimentația adolescenților. Părinții nu conștientizează riscurile pentru sănătate, considerându-le chiar dietetice (parizer, crenvurști). Tehnologia de procesare a cărnii presupune utilizarea aditivilor alimentari (coloranți, aromatizatori, potențiatori de gust, conservanți, etc.), mulți dintre care induc reacții adverse asupra stării de sănătate, inclusiv cancerogeneză [125, 175].

Adolescențele folosesc în cantități reduse produse ce conțin fier, iod și fosfor [175]. Pe când vitaminele A și E, magneziu și zincul sunt utilizați cu exces. La aceste concluzii au ajuns Johnson și coautorii, care au cercetat relațiile între ingerarea nutrienților și factorii socio-

demografici la 933 adolescente din SUA cu vârsta cuprinsă între 11 și 18 ani [129].

Majoritatea autorilor prezintă următoarea ierarhizare a factorilor de risc în dezvoltarea deficitului de fier:

- hemoragii: menoragii;
- fiziologice: creștere vertiginoasă, sarcină;
- malabsorbție – gastrită atrofică, celiachie;
- condiționate de dietă: regim vegetarian [43, 145, 152, 197, 204, 211, 212, 234, 290, 299].

Totuși în estimarea complexă a riscurilor pentru dezvoltarea deficitului de fier la adolescente are un rol esențial suprapunerea mai multor factori de risc precum creșterea accelerată în salturi, pierderile menstruale de sânge, aport redus de alimente etc. [60, 161, 214, 230, 259].

1.3. Aspectele clinice ale deficitului de fier

Manifestările clinice ale deficitului de fier pot fi subtile, însă fără intervenție de corectare a DFe, progresează și devin ireversibile. Retardul psihomotor în anemie este sever și de lungă durată [184]. Debutul este insidios cu semne minore, manifestate prin astenie, cefalee, amețeli, dispnee, palpitații și nervozitate [260].

Dacă anemia se instalează insidios, organismul se adaptează la ascendență și starea generală a pacientului nu este alterată la nivelele joase ale hemoglobinei [113, 128, 159, 161].

Tabloul clinic al anemiei fierodeficitare include 2 *sindroame*: *anemic* și *sideropenic* [49, 159, 214].

În perioada clinic manifestată, simptomatologia este polimorfă:

- tegumente și mucoase palide, mai evident pe extremități, piele și mucoase uscate, unghii și păr friabile, ragade la nivelul comisurii bucale;
- tulburări cardio-respiratorii: tahicardie, palpitații, dispnee de efort, sufluri funcționale (anemice) la apexul inimii;
- tulburări neuroendocrine: fatigabilitate, cefalee, insomnie, parestezii, tulburări de memorie, dismenoree, scăderea libidoului etc.

Sindromul anemic se întâlnește în toate tipurile de anemii și este mai puțin relevant pentru diagnosticul diferențiat efectuat de către medicul practician. Acest sindrom se caracterizează prin tegumente palide, slăbiciune generală, oboseală precoce, amețeli, dispnee la efort moderat, spre exemplu în timpul exercițiilor, tahicardie, care pot fi percepute ca bătaii frecvente sau palpitații. Intensitatea simptomelor sus-numite depinde direct proporțional de gradul de anemie [49, 51, 113, 128, 170, 214].

Semnele *sindromului sideropenic* sunt patognomonice pentru efectuarea diagnosticului clinic diferențiat și stabilirea deficitului de fier. Așa cum fierul este prezent în enzimele celulelor,

precum catalazele, oxigenazele, citocromii A, B, C, citocromul P₄₅₀, peroxidazele, citocromazele, NO-sintazele etc., la deficitul acestuia este redusă activitatea lor. Prin urmare, este dereglat metabolismul celulelor și intervin schimbări trofice în țesuturi. Primordial încep să sufere țesuturile cu activitate mitotică înaltă, inclusiv mucoasa gastrointestinală, cu dezvoltarea proceselor distrofice și atrofice. În unele cazuri atrofia poate deveni ireversibilă, ceea ce duce la scădere digestiei și absorbției substanțelor, analogic sindromului de malabsorbție. Aceste modificări trofice se manifestă clinic printr-o simptomatologie diversă, dar specifică sideropeniei și include: pielea uscată, unghii fragile sub aspect de stratificare (koilonichie), părul friabil se rupe ușor, cade în cantități mari, stomatită și/sau glosită frecventă sub aspect de limbă depapilată, netedă și uneori dureroasă, stomatită angulară (crăpături în colțul gurii), disfagie sideropenică Wilson (înghițire dificilă și senzația de „nod în gât”), garguimente intestinale, fisuri calcaneene, gusturi pervertite (GP) (bolnavii mănâncă cretă, ziare arse la soare, făină de grâu sau porumb, pământ (geofagie), gheață (pagofagie), lemn ars, carne crudă, lut, paste făinoase etc.), mirosuri pervertite (MP) – benzină, praf, acetonă etc. [51, 113, 160, 202, 214, 260].

1.4. Diagnosticul de laborator al deficitului de fier

Diagnosticul de DFe și anemie se confirmă după anumiți indicatori: numărul de eritrocite, conținutul de hemoglobină și hematocrit. Indicatorii respectivi însă au o sensibilitate scăzută, ca rezultat pot fi depistate carențele de fier doar în stadiul de evoluție cel mai avansat, cunoscut ca și anemia fierodeficitară, iar bolnavii din stadiile nonanemice nu sunt diagnosticați.

Există controverse privind aplicarea universală a normelor de referință și recomandărilor de screening. Prin urmare, medicina contemporană recomandă stabilirea diagnosticului de DFe după conținutul feritinei, fierului seric și al hemoglobinei. Indicatorii respectivi posedă o sensibilitate înaltă care permite depistarea DFe în fazele prelatentă și latentă [2, 49, 50, 68, 102, 168, 202, 214, 284].

Feritina se atribuie către proteinele fazei active, de aceea deși este deficit de fier, concentrația ei poate fi în limitele normei sau chiar ridicată în cazul bolilor inflamatorii și tumorilor maligne [2, 160, 168, 170, 202]. O situație analogică poate fi și în cadrul patologiei hepatice, atunci când feritina se eliberează în cantități mari în urma citolizei hepatocitelor. În aceste cazuri, o metodă diagnostică obiectivă este aprecierea fierului seric și capacitatea generală a serului de fixare a fierului [78, 168].

Evaluarea eritropoiezei la adolescentele cu deficit de fier este asociată mai mult cu valoarea feritinei decât cu concentrația transferinei, deși ultima reflectă activitatea eritropoietică la subiecții sănătoși. La această concluzie au ajuns Choi J.W. și Son B.K., efectuând cercetarea a 149 adolescenți din Coreea de Sud [46].

Există o corelație foarte strânsă între hemoglobină, fierul seric și saturația transferinei cu concentrația feritinei serice. În evaluarea rezervelor de fier hepatic feritina este superioară altor parametri sangvini, constând de preferință mai bun pentru statutul DFe (tab.1.1) [49, 68].

Tabelul 1.1 Stadiile deficitului de fier

Stadiile deficitului de fier	Nivelul concentrației feritinei serice	Fierul seric	Conținutul hemoglobinei
Deficitul de fier prelatent	Redus	Normal	Normal
Deficitul de fier latent	Redus considerabil	Redus	Normal
Anemia fierodeficientă	Foarte redus	Redus	Scăzut

Majoritatea autorilor susțin unanim că DFe trebuie abordat din punct de vedere biopsihosocial, prin evaluarea complexă a factorilor de risc, dar și prin confirmarea stării carentiale, evaluând concentrația feritinei serice și fierului seric. Aceste prevederi de control a DFe, la nivel internațional, sunt incluse în Notele informative ale OMS, UNICEF, ghidurile internaționale și în Republica Moldova se regăsește în PCN-12 „Anemia fierodeficientă la adult” și în PCN-111 „Anemia fierodeficientă la copii” [276, 284].

1.5. Tratamentul deficitului de fier

Una din metode de restabilire a balanței pozitive a fierului este ridicarea conținutului de fier alimentar, care a fost dur criticată ca fiind una ineficace. Această metodă actualmente nu se recunoaște nici ca una de alternativă, fiindcă necesită eforturi mari, este costisitoare și de durată foarte lungă [11, 49, 51, 59]. Spre exemplu, în cazul anemiei fierodeficientă de gradul II administrarea zilnică a 200g de carne suplimentar crește rezervele de fier cu maximum 2mg/24 ore, dar cunoaștem că tot circa 2 mg de fier în mod fiziologic se pierde timp de 24 de ore. În așa mod, pentru restabilirea a 2000 mg ar fi necesară o durată de 5,5 ani, iar cantitatea de carne consumată zilnic ar fi de 400g [59, 253].

Însă alte cercetări demonstrează că, o altă posibilitate este administrarea parenterală a fierului, însă din cauza toxicității sporite a fierului el poate fi introdus sub formă de complex macromolecular. La o asemenea administrare resorbția fierului are loc în sistemul reticulo-histiocitar, unde se cuplează cu transferina și se utilizează în diverse procese [8, 76, 160]. Opinia inițială despre administrarea parenterală a fierului care poate înlătura DFe instantaneu, necondiționând complicații serioase, a fost criticată și s-a schimbat ulterior, deoarece au fost obținute dovezi că fierul din remediile medicamentoase nu se leagă cu transferina și se acumulează în sistemul reticulo-histiocitar în formă de hemosiderină. Mai mult decât atât, administrarea

dextranilor de fier în unul și același loc al mușchiului poate favoriza cancerogeneza [5]. Preparatele ionice parenterale manifestă reacții adverse grave: durere în locul inoculării, gust metalic, scăderea poftei de mâncare, urticarie, artralgii, astm, grețuri, dereglări ale hemodinamicii [77]. Din raționamentele expuse, la moment există o opinie generală acceptată: atunci când este oportunitatea administrării orale, nu se recomandă fieroterapia parenterală, inclusiv intravenoasă [5, 137, 157, 203, 228].

Scopul tratamentului peroral este restabilirea rezervelor optime de fier în măduva osoasă și în țesuturi, ceea ce prezintă atingerea absorbției maxime, însoțită de reacții adverse minime [25, 42, 50, 59, 203]. La aprecierea efectului terapeutic al fieroterapiei orale este necesar a lua în considerație atât factorii care influențează absorbția, metabolismul și eliminarea fierului, cât și factorii cauzali ai reacțiilor adverse [25, 30, 63, 82, 203].

Resorbția fierului din săruri are loc în formă bivalentă, deoarece fierul trivalent în porțiunea superioară a jejunului formează hidroxizi greu solubili [30, 50, 82]. Din aceste considerente, preparatele de fier moderne conțin fier bivalent, cel mai frecvent fiind sulfatul. Acest moment este condiționat de câteva cauze: procentul absorbției fierului din sulfat este mai înalt (mai mult de 10%) în comparație cu alte săruri ale fierului; ei posedă o toxicitate mai mică din toate sărurile; la administrarea lor se observă reacții adverse mai puține [8, 30, 151, 170]. Absorbția preparatelor de fier cu eliberare lentă are loc și în porțiunile distale ale intestinului, prin urmare absorbția fierului are loc nu numai în duoden și jejun, dar o cantitate redusă și în ileon [160, 168, 170, 203]. În lumenul intestinal sărurile de fier pot interacționa cu medicamentele și componentele alimentelor (fitină, fibre alimentare, oxalați, polifenoli, compuși calciu-fosfați, antacide etc.), care reduc absorbția fierului [170]. Întru preîntâmpinarea acestor interacțiuni, preparatele de fier se indică pe stomacul gol, însă efectul nociv asupra mucoasei intestinului se accentuează [83, 170]. Consecințele nepericuloase ale tratamentului per oral cu preparate de fier precum gustul metalic, colorarea dinților și gingiilor, fenomene dispeptice, scad complianța la tratament [30, 203, 228].

Cazuri unice de intoxicație cu săruri de fier soldate cu deces au scos în evidență acțiunea negativă a ionilor de fier asupra activării proceselor de oxidoreducere a radicalilor liberi, care manifestă un efect citotoxic direct asupra creierului și ficatului [151].

În acest context, unul din factorii importanți ai eficacității fieroterapiei orale, este absorbția fierului în organism. Sărurile de fier contemporane au un șir de neajunsuri: absorbția scăzută a fierului, restricții dietetice, un procentaj înalt al reacțiilor adverse, aderarea scăzută la tratament. Aceste circumstanțe au devenit un stimul pentru elaborarea remediilor medicamentoase noi, inofensive și eficiente pentru tratamentul și profilaxia deficitului de fier [30, 59, 63, 82, 203].

În urma cercetărilor a fost elaborată o generație principală nouă de preparate de fier, bazată pe complexul hidroxid-polimaltozat de fier trivalent, care prezintă un complex stabil și

preîntâmpină formarea ionilor liberi de fier [64, 82, 246, 288]. Resorbția fierului din CHP-Fe³⁺ are o altă schemă, apropiată de absorbția fierului hemic și este asigurată de un mecanism activ de transportare, care este mult mai fiziologic pentru organism. Fierul în formă de CHP-Fe³⁺ nemijlocit din preparat este transmis pe transferină și feritină, se cuplează cu ele, după care se depozitează în țesuturi restabilind rapid rezervele de fier [82, 228].

Structura chimică neionică și mecanismul transportării active a absorbției protejează organismul de ionii liberi, menținând sistemul de autoreglare după principiul „legăturii inverse”: resorbția fierului este blocată după balanța pozitivă a fierului și exclude posibilitatea supradozării sau intoxicației [151, 195].

La indicarea oricărui preparat pentru tratament sau profilaxie medicul trebuie să ia în considerație cel puțin două raporturi: inofensivitate/risc și cost/eficiență [103, 236, 288]. Tratamentul prevede înlăturarea cauzelor deficitului de fier și restabilirea rezervelor de fier în țesuturi prin fieroterapia orală [50, 51]. Remedii electivă sunt sărurile fierului bivalent pentru administrare orală: sulfat, fumarat, gluconat [25].

În prezent există multe opinii și dovezi privind eficacitatea preparatelor de fier. Este demonstrat, în multiple studii științifice medicale cu grad de dovadă înalt că fierul bivalent este cel mai eficient în profilaxia și tratamentul deficitului de fier, din cauza biodisponibilității înalte a receptorilor, absorbției eficiente în intestinul subțire și adversităților reduse. Astfel, autorii reviuului sistematic, recent publicat, în urma analizei a 111 studii dedicate toleranței diferitor suplimente cu fier, au constatat că sulfatul de fier cu mucoproteaze, cu eliberare prelungită, pare să fie cel mai bine tolerat dintre toate suplimentele orale cu fier evaluate [30, 126].

Este bine știut că deficitul de fier este asociat cu nivelul ridicat al cuprului în sânge și depleția concentrației zincului în serul sangvin la copii, astfel încât rezultă conflicte ale acțiunii suplimentării cu preparate de fier asupra absorbției acestor elemente chimice. Studiul comparativ al efectelor sării de fier (II) vis-a-vis de complexul hidroxid-polimaltoză ferică (III) a demonstrat că nivelul cuprului și metabolismul ceruloplasminei este afectat în timpul administrării sării Fe (II), pe când CHPF(III) menține la concentrații normale zincul, posibil afectând absorbția lui, iar nivelul cuprului scade. Autorii argumentează în acest caz importanța evaluării nivelului cuprului și zincului la pacienții cu DF, până și după tratament cu preparate ce conțin fier [42, 185, 241].

Evaluarea comparativă a toxicității diferitor preparate de fier administrate la copii atestă diferențe minime în activitatea sistemului antioxidant, substraturilor oxidabile și toxicitatea clinică [137].

Una din direcțiile medicinei moderne este tratamentul combinat pentru două sau mai multe carențe, atât de microelemente, precum fierul, zincul, calciul, cât și de vitaminele A, C, grupului B, D etc. Prevalența înaltă a deficitului de fier și a vitaminei A necesită intervenții

profilactice. Estimarea suplimentării săptămânale cu 10.000 UA vitamina A și 60 mg de fier timp de 14 săptămâni a adolescenților nu a adus rezultatele scontate. Această metodă de tratament și-a dovedit eficiența prin creșterea retinolului seric la băieți, însă suplimentarea cu fier nu a produs schimbări în nivelurile Hb. Această aparență se datorează complianței scăzute a adolescenților, parțial relatate la efectele adverse ale preparatelor de fier [244, 245].

Din literatura și practica mondială este cunoscut că pacienții suferind din cauza reacțiilor adverse abandonează tratamentul cu preparate de fier, și acest lucru trebuie luat în considerație la indicarea tratamentului în condiții de ambulatoriu și în special la inițierea programului de profilaxie de lungă durată [25, 62, 82, 142].

1.6. Profilaxia deficitului de fier

Strategiile de prevenire a deficitului de fier trebuie să implice forța și resursele unui spectru larg de sectoare și organizații. Astfel de sectoare ca agricultura, sănătatea, comerțul, industria, educația trebuie să fie implicate în eforturile de susținere pentru reducerea și supravegherea deficitului de fier. Aceste sectoare trebuie să conlucreze între ele inclusiv cu comunitățile și organizațiile nonguvernamentale [208, 275, 277, 278].

Eforturile generale pentru îmbunătățirea statutului nutrițional trebuie să fie orientate spre eradicarea sărăciei, remedierea accesului la o dietă diversificată, îmbunătățirea serviciilor medicale, promovarea practicilor de alăptare la sân și spre îngrijirea mai bună a copiilor. Cu toate acestea, pentru a obține prin intermediul dietei o cantitate adecvată de microelemente, inclusiv fier, există strategii-cheie. Aceste strategii includ: suplimentarea, fortificarea, diversificarea alimentară, educarea, măsuri complementare de control al sănătății publice și monitorizarea [149, 155, 208].

La nivel global este în creștere tendința de utilizare a suplimentelor alimentare – adaos de substanțe biologic active în alimentația tradițională [4, 6, 42, 118, 126, 148, 275, 282]. Suplimentele au un impact benefic imediat asupra aportului fierului și o posibilă atingere a acoperirii rapide a populației cu risc [6, 115, 130, 142, 196, 233, 261]. Printre dezavantajele suplimentării literatura citează: accesibilitate și disponibilitate redusă (ceea ce determină acoperirea parțială a persoanelor din grupul de risc), iar fenomenul migrației intense nu permite acoperirea masivă a persoanelor cu risc [8, 42, 149, 192]. Mijloacele financiare limitate nu permit implementarea programelor de suplimentare pe o perioadă îndelungată. Totodată, populația cu risc pentru dezvoltarea DF, este sceptică, fiind puțin compliantă în administrarea suplimentelor, inclusiv mixate cu vitamine [6, 12, 130, 148, 166]. Rămâne a fi discutată periodicitatea administrării dozelor profilactice de săruri de fier la adolescente – săptămânală, bisăptămânală sau zilnică pe parcursul menstruației [75, 103, 131, 157, 236, 270].

O altă tehnologie de asigurare a populației cu micronutrienți este adăugarea lor în produsele alimentare procesate și poartă denumirea de *fortificare*. Prin consumul recomandat de produse alimentare fortificate a demonstrat îmbunătățirea reducerii carențelor de micronutrienți și poate fi utilizată ca o metodă de profilaxie primară a deficitului de fier, concomitent și de profilaxie a recidivelor. Succesul strategiilor de fortificare depinde direct de corectitudinea alegerii alimentului „transportator”. Alegerea este influențată de „tradițiile alimentare”, disponibilitatea și potențialul „transportator”, astfel încât să se excludă sub- sau supradozarea, aceasta fiind condiționată de „practicile de producere, consum, marketing și cost” [99, 136, 149, 186, 194].

Printre avantajele fortificării produselor de bază, se asigură accesibilitatea tuturor grupurilor vulnerabile, indiferent de venituri și mediu de reședință [99, 136, 149, 194, 242, 275, 277, 282]. Adicional, prin acoperirea universală a populației cu produse fortificate se asigură echilibrarea dietelor cu micronutrienți la toate grupurile de populație. De regulă, fortificarea produselor, este reglementată prin acte legale, fiind obligatorii, iar îmbunătățirea stării de sănătate, se obține într-o perioadă scurtă de timp, fiind cea mai cost-eficientă [99, 149]. Astfel, conform datelor Băncii Mondiale, costul anual pe cap de locuitor al suplimentării cu fier este de 2 \$ SUA versus 0,2\$ SUA a costului fortificării cu fier.

În tabelul ce urmează, este prezentată evaluarea comparativă a beneficiilor fortificării produselor alimentare și suplimentării (tabelul 1.2.) [194].

Tabelul 1.2 Avantajele fortificării produselor alimentare față de suplimentare

Indicatorii	Suplimentarea	Fortificarea produselor alimentare
Eficiența strategiei în funcție de termenul de implementare	Strategie eficientă pe termen scurt	Strategie eficientă pe termen mediu și lung
Necesitățile de furnizare	Existența unui sistem medical eficient	Un produs alimentar potrivit în calitate de „transportator”
Acoperirea	Populația care beneficiază de servicii	Toate segmentele de populație
Acceptarea strategiei	Necesită motivare susținută din partea participanților	Nu necesită o cooperare intensă sau acordul individual al persoanelor
Costul necesar pentru susținerea strategiei	Sunt necesare resurse financiare mari	Costuri mici pentru susținere, sistemul de fortificare se autofinanțează

Ca exemple de bune practici de fortificare a produselor alimentare, sunt etalate practicile din Statele Unite ale Americii, Canada și Suedia [242]. Programele naționale de fortificare a alimentelor, poartă un caracter obligator și au fost implementate pentru reducerea poverii bolilor netransmisibile. Cantitatea de microelemente în produse alimentare fortificate utilizate în calitate de unică sursă de alimentare trebuie să fie reglementată prin acte legislative asigurându-se, totodată, protejarea consumatorilor de supradozare [74, 270].

Diversificarea alimentară reprezintă o altă opțiune de profilaxie de deficitului de fier, obiectivul primordial al căreia este îmbunătățirea și menținerea statutului de fier la populație prin includerea în dieta zilnică a alimentelor bogate în fier. Consumul produselor alimentare diverse constituie calea cea mai naturală de a obține cantitatea necesară de nutrienți. Dar diversificarea alimentară și modificările în compoziția alimentelor necesită o schimbare a tradițiilor alimentare la nivel individual, familial și comunitar în contextul lor cultural unic. Această strategie trebuie să direcționeze producerea, păstrarea, procesarea, comercializarea produselor alimentare, precum și distribuirea intrafamilială a produselor alimentare pentru grupele vulnerabile [6, 273, 278].

Sărăcia este determinanta majoră pentru selectarea produselor alimentare, dar consumul de microelemente, inclusiv fier, nu este asociat tot timpul cu veniturile financiare. Chiar unele familii cu un statut socioeconomic înalt consumă produse alimentare cu o valoare nutritivă joasă, element determinat de alimentare ori comodități, din care cauză educarea nutrițională este un factor-cheie pentru succesul programelor de diversificare alimentară.

Conform datelor de literatură sunt propuse și alte măsuri de control ale sănătății publice. Metodele de control al maladiilor, care includ imunizarea, controlul infecțiilor parazitare, aprovizionarea cu o cantitate suficientă și inofensivă de apă potabilă, controlul maladiilor diareice și al infecțiilor respiratorii acute, educarea respectării igienei personale și practicilor sanitare sunt strategii adiționale, care nu trebuie să înlocuiască intervențiile referitoare la majorarea consumului de fier al populației ce suferă de deficit [264, 277, 278].

Numai prin intermediul combinărilor intervențiilor de suplimentare cu acest microelement și cu alte măsuri complementare de sănătate publică ghidate de prevederile guvernamentale corespunzătoare poate fi garantată eradicarea și controlul deficitului de fier [6, 116, 117, 190, 202, 277, 280].

Prevenția și controlul DFe în toate grupele de populație cu necesități variate în fier necesită intervenții bine determinate și coordonate [6, 20, 74, 178, 275, 277, 292]. În asistența medicală primară este important de a preveni riscul sporit al anemiei fierodeficitare și a întreprinde măsuri profilactice. Există programe naționale de profilaxie și tratament al DF la adolescente în multe țări cu venituri mici (Malaysia, Peru, India etc.). Suplimentarea cu fier este o strategie importantă pentru prevenție și tratamentul AF cu ameliorarea substanțială a performanțelor

funcționale la indivizii cu DF [6, 103, 108, 225]. Severitatea semnelor deficitului de atenție și dereglărilor de hiperactivitate ca urmare a DF poate fi înlăturată prin suplimentarea profilactică cu fier a copiilor [53, 146, 147, 184, 271].

Există dilemă de abordare a metodei de suplimentare cu fier, de exemplu, în SUA această problemă a luat amploare și sub patronajul Guvernului SUA, a fost elaborată strategia de suplimentare a făinii de grâu cu fier bivalent. Această metodă este ecologic rațională și raportul cost/eficiență este econom, dar evaluarea ulterioară și calcularea conținutului de fier într-o unitate de patiserie nu este efectuată. Decizia de a suplimenta cu fier semifabricatele, materiile brute și condimentele la fel este o experiență a specialiștilor din sănătate publică și Departamentul de Nutriție din SUA. Acest proces se află în continuă monitorizare și rezultatele finale nu au fost publicate [20, 27, 233]. Fortificarea produselor alimentare este economic inaccesibil pentru populația cu resurse limitate [224].

O altă metodă de suplimentare cu fier la copiii de vârstă școlară (adolescenți) este administrarea săptămânală supravegheată a preparatelor de fier în timpul studiilor, sub observarea directă a profesorilor [6, 103, 108, 270].

Studiul randomizat efectuat în Iran privind eficacitatea suplimentării săptămânale cu fier la adolescente, pe parcursul a 16-20 săptămâni, a demonstrat că această metodă îmbunătățește statutul fierului în organismul supus riscului în instalarea anemiei fierodeficitare și poate fi examinată în contextul programelor pentru prevenția și tratamentul deficitului de fier și anemiei. Metoda de suplimentare săptămânală cu fier este practicabilă și utilă pentru clinicieni, efectivă și ieftină pentru îmbunătățirea statutului fieric la adolescente [143, 225], pe când cercetătorii indieni afirmă o mai bună eficacitate a suplimentării de 2 ori pe săptămână cu folat de fier versus o dată în săptămână [103].

Alți autori au examinat metoda de suplimentare săptămânală cu fier în comparație cu administrarea zilnică de fier folat. În studiu au fost incluse 2088 adolescente voluntare din școlile din Delhi (India), împărțite în 2 grupuri, care administrau preparatul de fier zilnic și celălalt grup - săptămânal. Din tot numărul de persoane examinate, la 85% a fost depistat cu deficit de fier, dintre care 49.3% erau anemice. În concluzie, autorii atestă că metoda de administrare săptămânală ia timp mai mult pentru îmbunătățirea indicilor statutului de fier, dar este o metodă mai efectivă și practică, atât pentru profilaxia, cât și pentru tratamentul anemiei fierodeficitare la adolescente [4].

Multiple scheme de tratament al DF nonanemic au fost cercetate ținând cont de raportul cost/eficiență. Suplimentarea săptămânală cu 60 mg Fe, 6000 μg retinol și 60 mg vitamina C timp de 3 luni a fost cea optimă pentru îmbunătățirea statutului de fier la adolescenți pentru aproximativ 9 luni, versus aceleași preparate și doar doza retinolului fiind redusă - 750 μg [8].

Comparația administrării preparatelor cu fier zilnice cu cea săptămânală a demonstrat că

dozele de fier și într-un caz și altul au eficacitate asemănătoare în tratamentul AF, însă folosirea zilnică este mult mai efektivă în îmbunătățirea rezervelor de fier într-o perioadă scurtă [6, 142]. Rezultate similare au fost obținute, în urma studiului efectuat de către Zavaleta N. și coautorii (2000), care au evaluat metoda de suplimentare săptămânală cu preparate de fier în scop profilactic comparând-o cu metoda zilnică de administrare a fierului la adolescentele din școlile locale din Lima (Peru). În concluzie, autorii atestă că programul de administrare zilnică a condus la o creștere mai rapidă a nivelului hemoglobinei și a redus mai mult anemia comparativ cu grupul care a folosit metoda săptămânală de fieroterapie, prin urmare, primul program este mai eficient.

Totuși rămâne în continuare a fi discutată doza preparatului de fier necesară zilnic pentru profilaxie, durata în care aceasta trebuie administrată, cost/eficiența remediei ales, reacțiile adverse etc. [270]. Unii autori recomandă doza de 20 mg/zi, însă în urma cercetărilor au dovedit că această doză are un impact negativ asupra anemiei fierodeficitare, cercetând aceleași condiții la femeile însărcinate pe o perioadă mai mare de 20 săptămâni, au concluzionat că efectul este mai bun decât placebo, dar nu duce la o soldare mai bună a sarcinii și scorul de apreciere a nou-născuților, astfel, doza nu este suficientă [18, 232]. Prevenția prin adaos săptămânal de fier folat pentru femei în toată perioada reproductivă este recunoscută ca eficace și oferă alternative promițătoare. Impactul ei în timp se află în continuă evaluare [20, 188].

Efectele cognitive ale suplimentării cu fier la adolescentele cu DFe nonanemic (stadiu prelatent și latent) au fost studiate în Baltimore, SUA. Efectele fieroterapiei au fost evaluate prin intermediul chestionării, testelor cognitive și hematologice, care au fost utilizate la începutul testării și la sfârșit. Testele hematologice au decelat că statutul feric s-a îmbunătățit semnificativ în grupul supus tratamentului, iar adolescentele care au administrat sulfat de fier au avut performanțe mai bune la testul de învățare verbal și memorie versus celor din grupul control ($p < 0,02$) [27].

Februhartanty J. și coautorii (2002) au efectuat cercetări de investigare a eficacității a două metode de suplimentare cu fier: săptămânal (16 săptămâni) și pe parcursul menstruației. Suplimentarea cu fier a contribuit la îmbunătățirea semnificativă a statului feric. În concluzie, autorii confirmă că metoda de suplimentare săptămânală cu fier este mai eficientă, mai practică și mai preferabilă decât administrarea fierului în timpul menstruației [75].

Specialiști din diverse domenii caută rezolvarea cea mai reușită a problemei de profilaxie continuă a deficitului de fier. Astfel, Departamentul Agricultură din SUA a elaborat un Program special de suplimentare nutrițională a femeilor, sugarilor și copiilor (WIC), care presupune fortificarea alimentației cu fier, folați și vitamina B6. Ulterior într-un studiu retrospectiv analiza monitorizării copiilor incluși în program a arătat că anemia persista. Acest fapt însă neconfirmat în Suedia, unde autorii atestă că întreruperea fortificării cu carbonil de fier a făinii a determinat o

scădere de 39% în aportul fierului, iar deficitul de fier a crescut substanțial la adolescente [242] .

Succesul tuturor intervențiilor profilactice ține de participarea activă individuală. Informarea și educarea populației, în special, prin campanii sociale de mobilizare sunt esențiale [20]. În acest sens, menționăm aprobarea Programului național de combatere a anemiilor fierodeficitare.

1.7. Concluzii la capitolul 1

Analiza de sinteză a referințelor bibliografice ne-au permis să concluzionăm:

1. Deficitul de fier este recunoscut ca una din cele mai răspândite deficiențe alimentare din lume, afectând 5-6 miliarde de oameni, 60-80% din populația lumii are deficit de fier, peste 30% este anemică.
2. Deficitul de fier este pe larg răspândit în țările în curs de dezvoltare, dar rămâne, de asemenea, o problemă și în țările dezvoltate unde alte forme ale malnutriției sunt practic eliminate.
3. Cele mai afectate grupe de populație sunt copiii, adolescentele și femeile de vârstă fertilă.
4. Deficitul de fier minimal până la moderat are consecințe funcționale adverse pentru toate vârstele, inclusiv în lipsa anemiei.
5. În Republica Moldova nu există un sistem organizat de monitorizare a maladiilor legate de nutriție. O informație mai veridică o putem găsi în studiile naționale de nutriție organizate cu suportul UNICEF și Ministerul Sănătății și în studiul demografic și de sănătate din 2005, realizat de Centrul Național Științifico-practic de Medicină Preventivă (CNȘPMP), actualmente Agenția Națională pentru Sănătate Publică (ANSP). Studiile respective însă vizează segmentul populației luate în studiul nostru doar tangențial.
6. Manifestările clinice ale deficitului de fier pot fi subtile, dar ireversibile. Anemia se instalează insidios, organismul se adaptează la ascendență și starea generală a pacientului nu este alterată la nivelele joase ale hemoglobinei. Tabloul clinic al anemiei fierodeficitare include 2 sindroame: anemic și sideropenic, ultimul fiind caracteristic anume acestui tip de anemii. În perioada de stare simptomatologia este polimorfă, fiind prezente la nivel de tegumente și mucoase, tulburări cardio-respiratorii și tulburări neuroendocrine.
7. Testele de laborator obiectivează prezența și stadiul DFe. Concentrația Hb obiectivează doar DFe în stadiul cel mai avansat - anemia fierodeficitară, a fierului seric – în stadiul latent și a feritinei – în stadiul prelatent. Feritina, reprezentând rezervele fierului în țesuturi, este cel mai sensibil indicator al DFe și permite diagnosticarea debutului bolii.
8. Există câteva strategii de prevenire a deficitului de fier implementate într-un șir de țări și care sunt efective. AMP pune accent pe strategia de suplimentare cu fier, iar specialiștii din sănătate publică – pe strategia de fortificare a produselor alimentare (făinii de grâu).

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1 Caracteristica generală a cercetării și proiectarea eșantionului

Acest studiu a fost realizat în cadrul catedrelor de Medicină de Familie și Hematologie ale IP USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

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 ferodeficitare la elevi, adolescente, sondajul sociologic efectuat prin chestionare, rezultatele investigațiilor clinice și rezultatele examenului 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.

Cercetarea propriu-zisă a fost realizată în mai multe etape, conform designului prezentat în figura 2.1.

Prima etapă cuprinde studiul descriptiv al anemiilor ferodeficitare 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, fierul circulant în sânge și nivelul hemoglobinei în dependență de nivelul deficitului de fier.

Studiul epidemiologic a răspândirii anemiilor ferodeficitare la nivel național a fost studiat conform raportului statistic f-12 a, existent la nivelul ANSP.

Investigațiile de laborator au fost efectuate în cadrul Laboratorului clinic al IMSP Centrului Republican de Diagnostic Medical „Chiril Draganiuc”, costurile pentru determinarea feritinei serice au fost parțial suportate de către Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

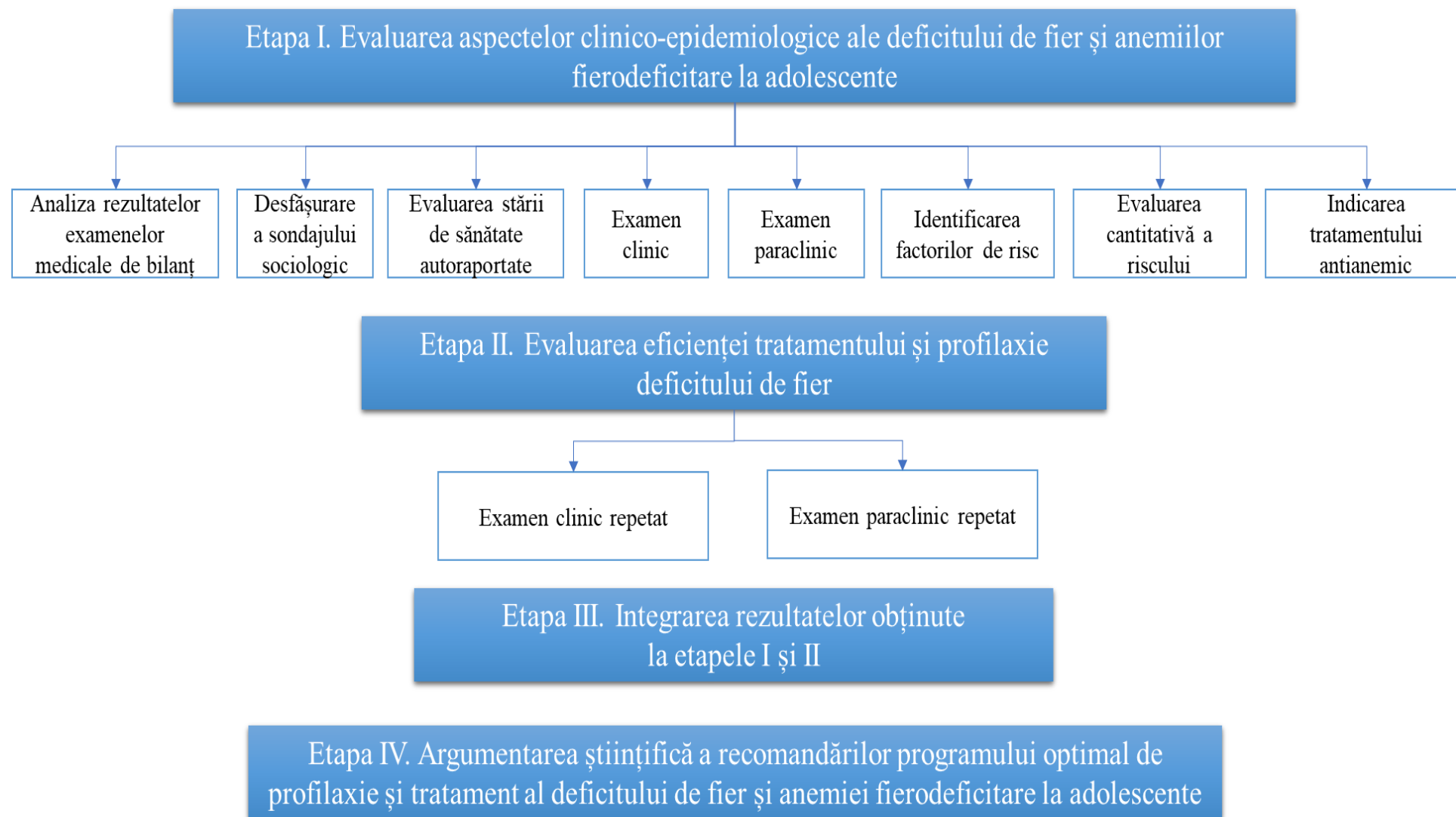


Figura 2.1 Algoritmul cercetării

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

Argumentarea numerică a eșantionului de cercetare s-a efectuat după formula 2.1 [183], obținând un număr de 217 persoane:

$$n = \frac{N t^2 P q}{N \Delta x^2 + t^2 P q} \quad 2.1$$

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 adolescenților în eșantion au fost: consimțământul informat, vârsta 15-17 ani 6 luni. Criteriile de excludere: patologia asociată cu anemiile secundare, anamnestical complicat (anemii) 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 pacienților a fost determinat de gradul de manifestare a DFe (fig.2.2).

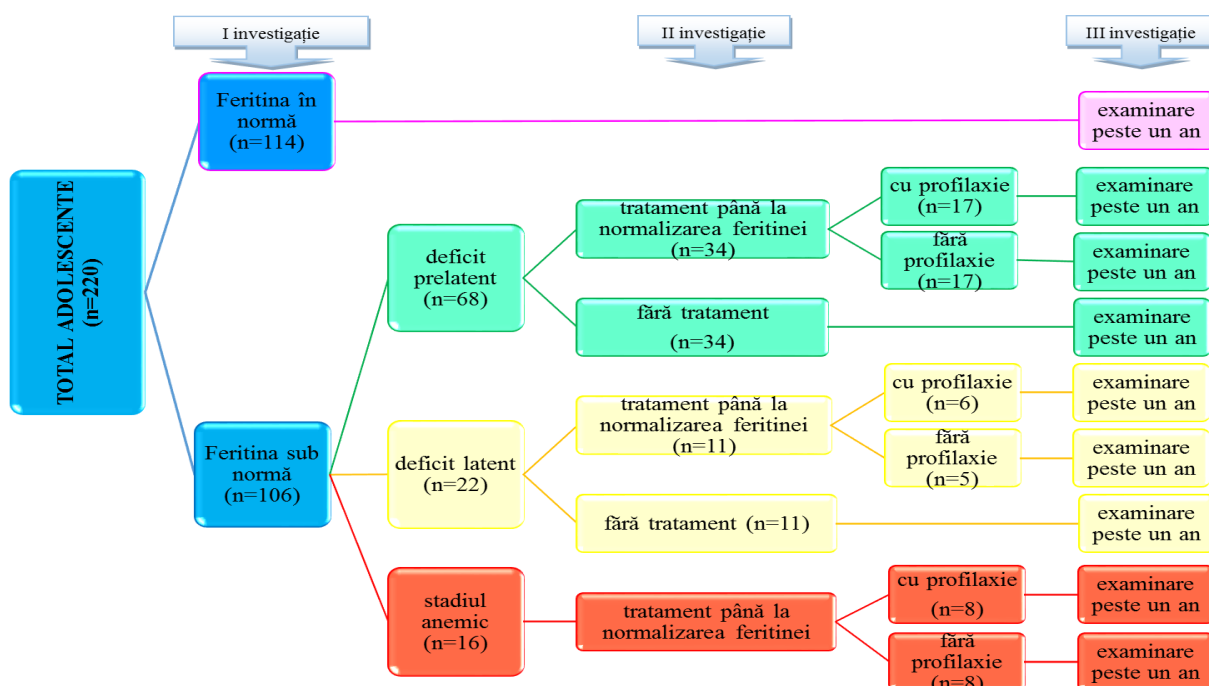


Figura 2.2 Programul general de investigație a adolescenților.

Toate adolescentele incluse în studiu au fost supuse testului de laborator pentru estimarea rezervelor de fier în depouri, fierul funcțional în sânge și nivelul hemoglobinei. 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 gradul de manifestare a deficitului de fier și anume: DFe prelatent, latent și anemia fierodeficientă.

Prin metoda cvasi-randomizării la subiecții cu DFe prelatent și latent s-a indicat tratament până la normalizarea feritinei serice. Preparatul cu conținut de fier sulfat 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 sau suc. Tuturor adolescentelor cu anemie fierodeficientă le-a fost indicat tratament până la normalizarea feritinei. 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.

Această etapă cuprinde evaluarea comparativă a stării de sănătate a adolescentelor care nu au administrat schema de tratament și profilaxie și a celor care au fost supuse unui tratament până la normalizarea feritinei și unui tratament profilactic la anumite intervale de timp, după caz.

Etapa a treia a fost consacrată integrării rezultatelor obținute la etapele I și II. Pentru stabilirea criteriilor de diagnosticare a stărilor carentiale 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.

2.2 Metode sociologice

Pentru evaluarea autoraportată a stării de sănătate și identificarea factorilor de risc pentru dezvoltarea deficitului de fier la adolescente, am utilizat metoda anchetării prin chestionar și dialogare [12, 29], obținând astfel un studiu extensiv desfășurat cu caracter static. În acest scop, am elaborat un chestionar amplu cu întrebări diferențiate, cu ajutorul cărora am încercat să cunoaștem dezvoltarea antenatală, dezvoltarea fizică și neuropsihică, caracteristica alimentației în primul an de viață, modul de viață și alimentația curentă.

Chestionarul elaborat în cadrul cercetării respective (anexa 1) a avut 29 de întrebări închise și 23 de tip deschis (libere), care a respectat exigențele formulate de literatura de specialitate medicală și sociologică. Colectarea datelor a fost inițiată cu o discuție în cadrul căreia am explicat clar scopul cercetării în cauză. Această anchetă este compusă din 8 compartimente: date generale, decurgerea sarcinii și nașterii, dezvoltarea și alimentația în primul an de viață, istoricul vieții cu specificarea antecedentelor personale și patologia actuală, evaluarea stilului de viață, evoluția dezvoltării sexuale (semnele sexuale secundare, în special menarhe) și caracteristica ciclului menstrual.

În timpul colectării anamnezei s-a pus accent pe momentele importante și specifice pentru riscul deficitului de fier. Informația obținută în urma anamnezei și sondajului a fost confirmată potrivit fișei medicale de ambulatoriu a adolescentelor (F-025/e) și/sau carnetului de dezvoltare a copilului (F-112e).

Pentru facilitarea introducerii datelor primare și formarea bazei de date, chestionarul a fost suplinit cu rezultatele investigațiilor paraclinice.

2.3 Metode clinice

Examenul clinic s-a efectuat tradițional [22, 169, 215]. Toate persoanele incluse în cercetare au fost supuse examenului obiectiv, cu determinarea indicilor antropometrici (tală, masa corporală) și ai celor funcționali (pulsul, tensiunea arterială la ambele mâini).

Determinarea indicilor antropometrici s-a efectuat în conformitate cu recomandările standarde. Tensiunea arterială sistolică și diastolică s-a determinat după metoda clasică (Korotkov), după 3 măsurări consecutive [169].

Pentru evaluarea capacității funcționale a sistemului circulator s-a recurs la calcularea indicatorilor integrali, care se homeostazează și cele mai mici modificări a valorilor demonstrează dezvoltarea modificărilor funcționale nefavorabile ale organismului. În cadrul acestui studiu s-au calculat tensiunea pulsatilă (de diferență), tensiunea dinamică medie, volumul sistolic, minut volumul cardiac, minut volumul cardiac de referință, rezistența periferică a vaselor sanguine, indicele Quaas și indicele vegetativ Kerdo [38]. Pentru calcularea lor au fost aplicate următoarele formule:

$$TPs = TAs - TAd \quad 2.2$$

unde: TPs – tensiunea pulsatilă, TAs – tensiunea arterială sistolică, TAd – tensiunea arterială diastolică;

$$TDM = \frac{TAs}{3} + TAs \quad 2.3$$

unde: TDM – tensiunea dinamică medie, TAs – tensiunea arterială sistolică;

$$VS = 101 + 0,5 TAs - 1,09 \times TAd - 0,6 \times vârsta \quad 2.4$$

unde: VS – volumul sistolic, TAs – tensiunea arterială sistolică, TAd – tensiunea arterială diastolică;

$$MVC = VS \times Ps \quad 2.5$$

unde: MVC – minut volumul cardiac, VS – volumul sistolic, Ps – frecvența pulsului;

$$MVCR = 2,2 \times S \quad 2.6$$

unde: MVCR – minut volumul cardiac de referință, 2,2 – indicele cardiac în litri, S – suprafața corpului persoanei investigate calculată după formula $S = k\sqrt{p} \times h$, unde p – masa corporală, kg; h – talia, cm; k – coeficient pentru femei egal cu 0,162, pentru bărbați egal cu 0,167;

$$IC = \frac{MVC}{S} \quad 2.7$$

unde: IC – indicele cardiac, MVC – minut volumul cardiac de referință, S – suprafața corpului; În condițiile metabolismului bazal la o persoană sănătoasă, IC este de $2,2 \pm 0,3$ l/(min $\times$ m²).

$$RPVS = TDM \times 1,333 \times \frac{60}{MVC} \quad 2.8$$

unde: RPVS – rezistența periferică a vaselor sanguine, TDM – tensiunea dinamică medie; MVC – minut volumul cardiac;

$$\text{Indicele Quaas} = \frac{10}{TPs} \quad 2.9$$

unde: TPs – tensiunea pulsatilă;

$$\text{Indicele vegetativ Kerdo} = \frac{1-100 TAd}{Ps} \quad 2.10$$

unde: TAd – tensiunea arterială diastolică, Ps – frecvența pulsului;

$$IMF = 0,011 Ps + 0,014 TAs + 0,008 TAd + 0,014 V + 0,009 MC - 0,009 T \quad 2.11$$

unde: IMF – indicele modificărilor funcționale a sistemului circulator, Ps – frecvența pulsului, TAs – tensiunea arterială sistolică, TAd – tensiunea arterială diastolică, V – vârsta, MC – masa corporală, T – talia.

Semnele secundare de dezvoltare sexuală, și anume gradul de pilozitate în fosele axilare și regiunea pubiană s-a evaluat cu ajutorul diagramei și scării elaborate de către Ferriman J. Galway [19, 22, 153, 215, 256, 289], gradul dezvoltării glandelor mamare – după Tanner [22, 111, 153, 215], funcția menstruală a fost evaluată conform recomandărilor de apreciere a dezvoltării semnelor sexuale secundare la adolescente [19, 153, 154, 169, 289].

Au fost activ evaluate acuzele specifice sindromului anemic și celui sideropenic. Examenul clinic specific a constituit din inspecția și palparea tegumentelor și mucoaselor vizibile, unghiilor și părului, auscultația cordului. Rezultatele obținute au fost totalizate și centralizate într-un supliment la chestionarul nominalizat anterior (anexa 1, compartimentul 7).

2.4 Metode paraclinice

Investigațiile de laborator au fost efectuate la Laboratorul Clinic al IMSP Centrului Republican de Diagnostic din Republica Moldova „Chiril Draganiuc” și au inclus analiza generală a sângelui incluzând caracterizarea morfologică a eritrocitelor, determinarea feritinei serice, transferinei serice și fierului seric. Prelevarea sângelui s-a efectuat cu respectarea tuturor măsurilor de precauție în sensul profilaxiei infecțiilor nosocomiale [78]. S-au recoltat câte 5 ml sânge venos, în perioada matinală, a jeun, care ulterior a fost divizat în două fracții. Sângele recoltat pentru analiza generală a fost plasat în epruvete cu K3EDTA de unică folosință. Probele pentru testul biochimic și imunologic au fost centrifugate timp de 5 minute la temperatura odăii și transportate la laborator, conform cerințelor metodei de cercetare [78, 168].

Analiza generală a sângelui a fost efectuată la analizatorul hematologic automat Sysmex KX-21, care are capacitatea de a aprecia automat 19 indici. (KX-21, 1998).

Morfologia celulelor sangvine a fost apreciată tradițional, prin microscopie [76, 78, 168].

Fierul seric a fost determinat utilizând testul fotometric Ferene (producător compania DiaSys Diagnostic System GmbH, Germania). Această metodă de evaluare a fierului seric este una din cele mai sensibile, apreciind nivelul minimal de la 0,4 $\mu\text{mol/l}$ și mai mult. Norma fiziologică pentru această categorie de populație se încadrează în diapazonul 6,6-24,6 $\mu\text{mol/l}$ [76, 78, 168].

Transferina serică a fost constatată cu ajutorul testului imunoturbidimetric în sistemul fotometric, DiaSys Diagnostic System GmbH, Germania [51, 168, 170]. Conținutul ei în limitele 200-360 mg/dl este considerată ca normă.

Feritina în serul sangvin a fost calculată cu ajutorul testului Monobind Ferritin Microplate Elisa prin metoda imunofermentativă, utilizând kiturile „UBI MAGIWEL, Enzyme Immunoassay”

[169]. Conținutul feritinei serice în limitele cuprinse între 10 și 150 ng/ml corespunde normei fiziologice pentru adolescente.

Criteriul de determinare a anemiei a fost scăderea concentrației hemoglobinei (Hb) mai mică de 110 g/l [264], iar criteriul de determinare a deficitului de fier latent a servit determinarea nivelului fierului seric mai mic de 6,6 $\mu\text{mol/l}$. Categorizarea anemiei a fost efectuată în conformitate cu recomandările OMS, an. 1972: $91 \text{ g/l} \geq \text{Hb} \leq 110 \text{ g/l}$ – anemie ușoară; $71 \text{ g/l} \geq \text{Hb} \leq 90 \text{ g/l}$ – anemie moderată și $\text{Hb} < 70 \text{ g/l}$ – anemie severă [214].

Calitatea investigațiilor efectuate este asigurată de către sistemul intern și cel extern de control al calității, prin monitorizarea sistematică și verificarea periodică a reagenților, spectrofotometrelor, dozatoarelor, calibratoarelor, pipetelor și echipamentelor de laborator. Totodată, auditul extern al calității este efectuat de Laboratorul de încercări.

2.5 Metode de analiză matematică a rezultatelor obținute

Analiza matematico-statistică a rezultatelor obținute a fost organizată și efectuată urmărind algoritmul tradițional: *definirea problemei, observarea statistică, prelucrarea și analiza datelor statistice, decizii statistice*.

Etapa de planificare a studiului a fost precedată de studiul bibliografic, în rezultatul căruia au fost identificate abordările teoretice contemporane ale deficitului de fier care au servit reper pentru emiterea ipotezelor de lucru și selectarea metodelor de analiză, sinteză și comparație adecvate pentru confirmarea sau infirmarea lor. Ipotezele de lucru au determinat vectorul și modelul conceptuală a cercetării.

La *etapa de planificare* au fost rezolvate problemele metodologice, dintre care cele mai importante au fost definirea scopului, sarcinilor și obiectul observației, variabilele și compoziția însușirilor esențiale pentru caracteristica obiectului de studiu, care urmează a fi înregistrate. Au fost dezvoltate documentele pentru colectarea datelor, precum și a metodelor și mijloacelor de obținere a lor. În afară de problemele metodologice au fost rezolvate și problemele de natură organizațională: alegerea locației și timpului pentru investigare, obținerea acordului instituțiilor de învățământ pentru efectuarea studiului, contractarea laboratoarelor, multiplicarea formelor de înregistrare (chestionare) etc.

Etapa observării statistice a fost consacrată cumulării și înregistrării caracteristicilor selectate pentru fiecare unitate a eșantionului inclus în studiu.

Analiza (prelucrarea) statistică a cuprins aplicarea unui set de metode pentru studierea tiparelor cantitative, care se manifestă în structura relațiilor și dinamica fenomenelor studiate. Inițial s-a recurs la analiza calității de completare a formularelor de înregistrare. Toate faptele obținute la etapa de observație statistică au fost supuse sistematizării și clasificării, prin împărțirea

lor în grupe omogene după una sau mai multe caracteristici, calcularea rezultatelor pentru fiecare grup și subgrup (prezentate în figura 2.2) și prezentarea rezultatelor sub forma unui tabel statistic. Un alt element al metodologiei statistice s-a rezumat la calcularea și interpretarea indicatorilor statistici generalizatori: valori absolute, valori relative, valorilor medii, indicatori de variație și de dinamică. În procesul analizei statistice s-a studiat structura, dinamica și interconectarea (măsurarea impactului factorilor de risc asupra variației carenței de fier) fenomenelor și proceselor studiate. S-a recurs la compararea valorilor înregistrate cu nivelurilor de referință (cu valorile normei). Metodele statisticii variaționale au fost aplicate pentru estimarea parametrilor și certificarea ipotezelor. Procedeele de tabelare și graficele au fost aplicate pentru prezentarea datelor statistice.

Metodele de analiză statistică aplicate în cadrul actualului studiu a permis identificarea legăturilor de formare a deficienței de fier la adolescente, formularea de concluzii, prognoze ipoteze pentru alte cercetări [38].

Pentru evaluarea stării funcționale a organismului adolescentelor, a nivelului hemoglobinei, fierului seric, feritinei și transferinei și gradului de anemie, rezultatele investigațiilor de laborator au fost supuse analizei percentilice și identificate 7 niveluri: foarte joase, joase, relativ joase, medii, relativ înalte, înalte și foarte înalte [38]. Pentru rezolvarea dificultăților de evaluare și compararea indicatorilor calitativi și cantitativi, a indicatorilor mășurați în diferite unități de măsură, cu varia tipuri de repartizare, atât la nivel individual, cât și colectiv a fost aplicată una din metodele qualimetriei.

Estimarea nivelului influenței biologice a factorilor cercetați s-a efectuat după valoarea riscului relativ RR [38]. Rolul lor în apariția deficitului de fier a fost determinat după valoarea riscului atribuibil (imediat) AR [38].

Evaluarea comparativă a frecvențelor înregistrării modificărilor nefavorabile în grupul persoanelor analogice expuse și neexpuse factorilor de risc permite identificarea celor mai sensibili indicatori influențați de un factor singular sau de un complex de factori. Riscul relativ se calculează după formula:

$$r = \frac{a*d}{b*c}, \quad 2.12$$

unde: **r** - *riscul relativ*;

a - *numărul persoanelor cu maladie în grupul celor expuși (caz);*

b - *numărul persoanelor fără maladie în grupul celor expuși (caz);*

c - *numărul persoanelor cu maladie în grupul celor neexpuși (martor);*

d - *numărul persoanelor fără maladie în grupul celor neexpuși (martor).*

Comparând semnificația riscului nemijlocit exercitat de factorii luați sub observație,

s-au determinat cei mai importanți dintre aceștia. În baza datelor obținute, prin procedeul prognosticării noncomputerizate, propus de către *Шуган Е.П., Бедный М.С., Плашкин Н.Д.* în 1988 [38], s-a evidențiat complexul de factori, care condiționează riscul formării sindromului anemic și celui sideropenic.

Evaluarea complexă a riscului pentru dezvoltarea deficitului de fier s-a efectuat după valoarea coeficientului de maximă verosimilitate. În acest sens s-a determinat produsul dintre valorile minimale și cele maxime a coeficientului RR pentru fiecare variabilă înregistrată. Valorile obținute, în cea de-a doua fază a fost supusă analizei percentilice pentru a delimita nivelurile de probabilitate a evoluției favorabile sau nefavorabile pentru dezvoltarea deficitului de fier la adolescente. Adecvarea aplicării coeficientului de maximă verosimilitate în scopuri predictive este demonstrată într-un șir de studii epidemiologice efectuate inclusiv la nivel de RM [38].

OR (odds ratio) – raportul șanselor (*rata de întâmplare*) a fost utilizat pentru a estima asociația și semnificația statistică dintre variabilele sociodemografice și anemiei. OR este utilizat în studiile selective de tip transversal (cross-sectional) și alte studii în care se estimează prevalența [62]. Odds ratio se definește ca raportul dintre probabilitatea unui eveniment (boală), ce se produce peste șansa de a nu se produce.

Odds ratio este egal cu raportul dintre odds (șansele) în grupul celor expuși peste odds (șansele) în grupul celor neexpuși:

$$OR = \frac{a/b}{c/d}, \quad 2.13$$

unde: OR – raportul șanselor

a - numărul persoanelor cu maladie în grupul celor expuși (caz);

b - numărul persoanelor fără maladie în grupul celor expuși (caz);

c - numărul persoanelor cu maladie în grupul celor neexpuși (martor);

d - numărul persoanelor fără maladie în grupul celor neexpuși (martor).

Intervalul de confidență pentru OR se calculează după formula [38].

$$\hat{I} = OR * e^{(\pm 1,96 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}})} \quad 2.14$$

unde: $\hat{I}$ – intervalul de încredere (confidență),

OR – raportul șanselor

a - numărul persoanelor cu maladie în grupul celor expuși (caz);

b - numărul persoanelor fără maladie în grupul celor expuși (caz);

c - numărul persoanelor cu maladie în grupul celor neexpuși (martor);

d - numărul persoanelor fără maladie în grupul celor neexpuși (martor);

e - valoarea exponențială.

Parametrii OR au fost calculați în care testul χ^2 (chi square test) a indicat că între variabile există legătură.

Legătura statistică dintre Hb, Fe seric, feritină și ecuațiile de dependență statistică a fost determinată utilizând analiza de regresie. Au fost stabiliți coeficienții de determinare (r^2), corelare (r) și de regresie (a). Coeficientul de determinare măsoară proporția de variabilitate în model pentru variabila dependentă (Hb). Coeficientul de corelare măsoară gradul de apropiere a asociației liniare între două variabile. Coeficientul de regresie măsoară unghiul liniei de dependență.

În cadrul studiului răspândirii cazurilor de anemii fierodeficitare în rândul elevilor în funcție de debut, s-a calculat incidența (formula 2.14 - 2.16) și prevalența (formula 2.17 și 2.19).

$$\text{Rata de incidență anuală} = \frac{\text{Nr. cazuri cazurilor noi de boală din anul "X"}}{\text{Nr.de elevi la 1 iulie}} \times 1000 \quad 2.15$$

$$\text{Rata de incidență specifică} = \frac{\text{Nr.cazurilor noi de îmbolnăvire de anemie feriprivă}}{\text{Nr.de elevi la 1 iunie}} \times 1000 \quad 2.16$$

$$\begin{aligned} &\text{Rata de incidență specifică pe gr. vârstă} = \\ &\frac{\text{Nr.cazurilor noi de îmbolnăvire de anemie feriprivă din clasele, gimnaziale, liceale}}{\text{Nr.de elevi clase primare, gimnaziale, liceale}} \times 1000 \quad 2.17 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{Raa de prevalență anuală} = \\ &\frac{\text{Nr. cazuri cazurilor existente de boală la momentul investigației în anul "X"}}{\text{Nr. de elevi investigați}} \times 1000 \quad 2.18 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{Rata de prevalență specifică} = \\ &\frac{\text{Nr. cazurilor existente de anemie feriprivă la momentul investigației}}{\text{Nr. de elevi investigați}} \times 1000 \quad 2.19 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{Rata de prevalență a anemiei feriprive pe gr. vârstă} = \\ &\frac{\text{Nr. cazurilor existente de anemie feriprivă din clasele, gimnaziale, liceale}}{\text{Nr.de elevi clase primare, gimnaziale, liceale investigați}} \times 1000 \quad 2.20 \end{aligned}$$

Semnificația statistică a diferențelor a fost testată după criteriul t-Student [38].

2.6 Volumul investigațiilor

Studiul epidemiologic al răspândirii anemiilor fierodeficitare a cuprins o perioadă de 17 ani. Au fost calculați indicii intensivi (incidență și prevalență), indicii extensivi (incidență și prevalență) pentru numărul total de elevi, inclusiv pentru numărul de elevi din clasele primare, gimnaziale și liceale. Analiza cuprinde 32 de raioane și nivelul mediu republican. Per total au fost calculați 143 616 indicatori.

Pentru aprecierea gradului deficitului de fier și/sau de anemie s-au efectuat investigații de laborator, un control complex orientat în determinarea DFe pe un eșantion reprezentativ de 220 adolescente. În total au fost analizate 220 de anchete.

Au fost determinate și analizate 4840 rezultate investigațiilor de laborator, inclusiv dintre care 2640 la prima examinare, 1320 la cea de-a doua examinare și 880 la cea de-a treia examinare. Per total au fost efectuate 1964 de analize relevante pentru deficitul de fier: a câte 546 de Hb, fier seric și feritină, 326 de transferina.

Au fost măsurate 2078 de indicatori antropometrici (talie și masa corporală) și vitali (PS, TAs, TAd), în baza cărora ulterior au fost calculați 3960 de indicatori integrali.

2.7 Concluzii la capitolul 2

1. Metodele de cercetare pentru identificarea și investigarea deficitului de fier au fost adecvate scopului și sarcinilor trasate.
2. Suportul metodologic al cercetării a reflectat practica savanților autohtoni și experților Organizației Mondiale a Sănătății, asigurând repetabilitate și conexiunea interdisciplinară.
3. Cercetarea a fost organizată pe etape consecutive și conjugate, rezultatele cărora sunt dovezi consistente pentru argumentarea profilaxiei și tratamentului deficitului de fier la adolescentele din RM, la nivelul asistenței medicale primare.
4. Delimitarea colectivităților statistice, alegerea însușirilor esențiale pentru caracteristica obiectului de cercetare, dezvoltarea registrelor și eșantionarea lotului permite extrapolarea rezultatelor obținute la nivel de întreagă populație de adolescente.
5. Abordarea biostatistică corespunde cerințelor moderne a medicinei bazate pe dovezi.

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

Este bine cunoscut faptul că mediul de existență influențează starea de sănătate a populației. Semnificația pozitivă sau negativă a acestor influențe este determinată de calitatea ambianței. Riposta organismului uman, cu semnificație biologică negativă la solicitările impuse de calitatea mediului se manifestă prin varia grade de intensitate a fenomenului morbidității.

Cunoașterea complexului plurietiologic al morbidității generale și deficitului de fier are o deosebită importanță pentru evaluarea riscului sănătății și impune necesitatea analizei specificului interrelațiilor dintre factorii determinanți și dezvoltarea proceselor patologice. Constatările noastre referitoare la prevalența deficitului de fier la adolescențele din Republica Moldova sunt expuse în continuare.

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

Studierea răspândirii deficitului de fier printre adolescențele locuitoare ale zonelor de bază economico-geografice din Moldova a fost efectuată în scopul stabilirii frecvenței răspândirii deficitului de fier și anemiei fierodeficitare, și determinării factorilor cauzali, ce contribuie la apariția lor.

Un prim pas în evaluarea epidemiologică a bolilor constă în aprecierea dinamicii multianuale, pe o perioadă suficient de desfășurată. Deoarece în țara noastră implementarea sistemului de supraveghere a bolilor non-transmisibile se află în stadiul incipient (septembrie 2010), dinamica incidenței și prevalenței anemiilor fierodeficitare, dedusă la populația elevilor din Republica Moldova, a fost studiată pe o perioadă de 17 ani (2005-2022), în baza rezultatelor examenelor medicale de bilanț (f-12 A) existente la nivelul Secției Sănătatea nutrițională și a tineretului a Agenției Naționale pentru Sănătatea Publică.

Pentru o elucidare mai amplă a morbidității prin anemii fierodeficitare a elevilor din Republica Moldova, am recurs la aprofundarea studiului prin compararea nivelului morbidității generale și al maladiilor sângelui și organelor hematopoietice.

Datele statistice exprimând incidența și prevalența anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova se înscriu în contextul morbidității generale înregistrate la categoria respectivă de populație.

În ansamblu, variabilele multianuale a indicatorilor de morbiditate prin anemii fierodeficitare se înscrie în același tipar cu dinamica multianuală a morbidității generale, a

morbidității prin boli ale organelor hematopoietice la elevi, atât după incidență cât și după prevalență (fig. 3.1).

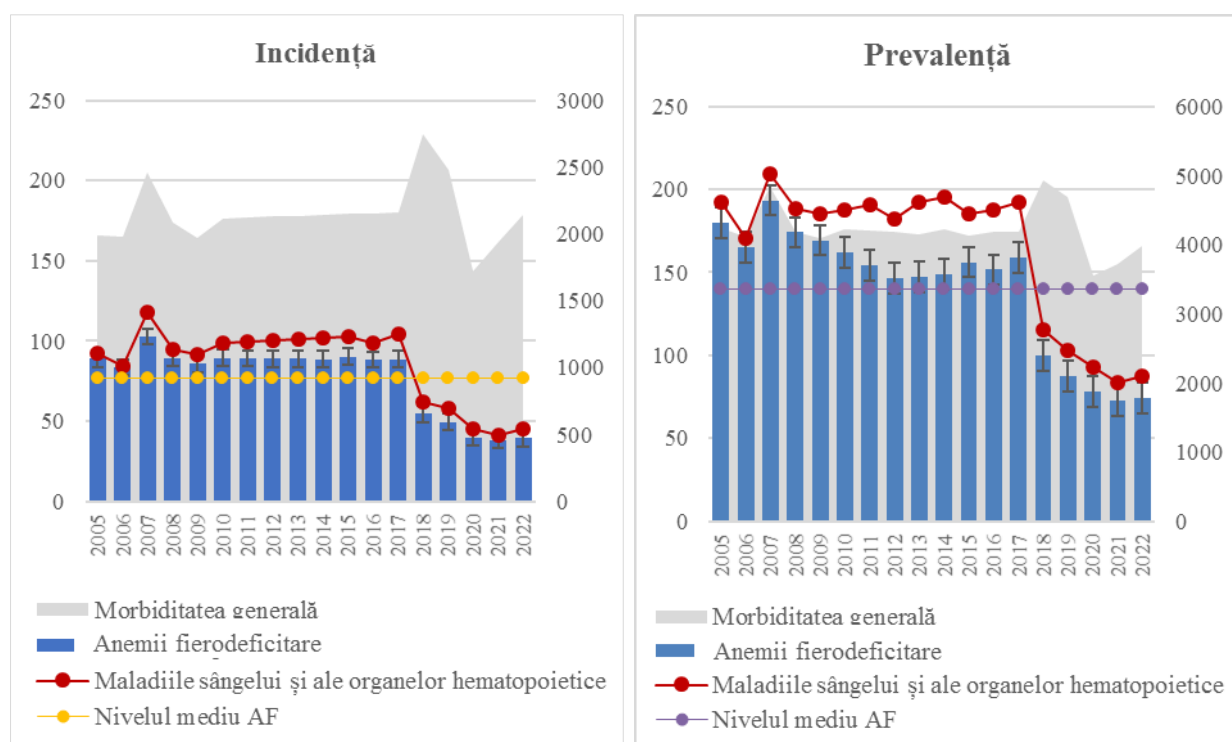


Figura 3.1 Dinamica morbidității anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova (‰/000)

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. Valoarea medie a proporțiilor date fiind de $4,4 \pm 0,08\%$ și $4,7 \pm 0,10\%$ corespunzător în perioada anilor 2007-2017 și de $2,3 \pm 0,00\%$ prevalență și $2,2 \pm 0,00\%$ incidență în perioada anilor 2018-2022. De menționat, că 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.

Empiric perioada de observație poate fi divizată în 3 perioade în funcție de evoluția morbidității prin anemii fierodeficitare la elevi și anume: I perioadă – anii 2005-2008, care se caracterizează printr-o dinamică fluctuantă, în care s-a înregistrat și apogeul cu maximă incidență și prevalență, adică anul 2007 - $193,4^{0/000}$ și $102,6^{0/000}$ prevalență și incidență corespunzător. Cea de-a doua perioadă cuprinde anii 2009-2017 și se caracterizează prin scăderea progresivă a indicatorilor analizați de la $188,1^{0/000}$ prevalență și $89,0^{0/000}$ incidență în anul 2008 până la $159,1^{0/000}$ prevalență și $88,5^{0/000}$ incidență în anul 2017. Cea de treia perioadă cuprinde anii 2018-2022, care urmează după o reducere accentuată a indicatorilor de la $159,1^{0/000}$ prevalență și $88,5^{0/000}$ incidență în anul 2017 până la $99,7^{0/000}$ prevalență și $54,5^{0/000}$ incidență în anul 2018. Cea de-a

treia perioadă se caracterizează prin reducerea progresivă și lentă a fenomenului studiat până la 70,1 ‰ prevalență și 39,3 ‰ incidență în anul 2022 (fig. 3.1).

Nivelul mediu al morbidității elevilor prin anemii fierodeficitare înregistrat în perioadele delimitate a fost de: 178,1±8,53 ‰ prevalență și 91,0±5,80 ‰ incidență în prima perioadă, 159,9±7,36 ‰ prevalență și 88,7±0,70 ‰ incidență în cea de-a doua perioadă și 82,5 ±8,92 ‰ prevalență și 44,2±6,26 ‰ incidență corespunzător. Din momentul implementării Recomandărilor metodice „Cuantificarea și identificarea adolescenților cu risc sporit pentru deficitul de fier la etapa asistenței medicale primare” [93], dezvoltate în baza rezultatelor actualului studiu, nivelul prevalenței anemiilor fierodeficitare în rândul elevilor a scăzut de 1,94 ori, iar a incidenței de 2,0 (practic valoarea ambelor indicatori s-a înjumătățit).

Pentru caracterizarea tendinței răspândirii AF printre elevii din republică am recurs la rectilinieră curbei variabilelor, prin determinarea liniilor de trend și ajustare statistică [38]. Modelul matematic al dinamicii indicilor principali ai morbidității poate fi descrisă prin următoarele ecuații:

- 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 corespunzător. În același timp, pentru prognosticarea fenomenului studiat, pentru o perioadă de 3 ani, poate fi utilizat doar polinomul care descrie prevalența, deoarece coeficientul de aproximare r^2 este mai mare de 0,7.

Se constată diferențe statistice semnificative ale răspândirii anemiilor fierodeficitare printre elevii claselor primare și superioare (tabelul 3.1), nivelul înregistrat la elevii claselor primare fiind net superior celui înregistrat la elevii claselor V-XII ($p<0,05$). De menționat nivelul mai pregnant de răspândire a anemiilor fierodeficitare în raioanele de nord ale republicii, urmate de cele din centrul și sudul țării (tabelul 3.1). Această legătură a fost caracteristică atât pentru perioada 2005-2017, cât și pentru perioada anilor 2018-2022 [85].

La analiza dinamicii indicilor de morbiditate în funcție de zonele economico-geografice și clasa școlară s-au proliferat tendințe evolutive comune, care se înscriu în legăturile descrise anterior.

**Tabelul 3.1 Răspândirea anemiilor 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

Evaluarea epidemiologică a răspândirii anemiilor fierodeficitare în funcție de unitățile administrativ-teritoriale a pus în evidență o diferență semnificativă a nivelului incidenței și prevalenței în diferite raioane. Astfel, cele mai joase niveluri ale incidenței anemiilor fierodeficitare sunt 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-a evidențiat același raion (Ocnița 209,3/‰), în zona de centru – raionul Telenești (174,9/‰) și raionul Ialoveni (180,8/‰) și în zona de sud – raionul Cahul (76,0/‰) și raionul Cantemir (67,6/‰).

Evaluarea interferențială a ratelor incidenței și prevalenței între regiunile geografice și vârsta școlară a pus în evidență existența unei corelații semnificative ($\chi^2=26.010$, $p<0.001$), astfel că elevii claselor mari aveau un nivel mai ridicat al prevalenței anemiilor, rezidenți ai regiunii sud și nord.

Pentru evaluarea nivelului morbidității și gradului de răspândire a anemiilor 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. Această clasificare a fost elaborată în baza datelor medii despre incidența și prevalența anemiilor fierodeficitare în toate raioanele republicii, înregistrate pe parcursul anilor 2005-2022.

Gradarea indicatorilor de morbiditate oferă posibilitatea estimării complexe a morbidității prin anemii fierodeficitare, oportunitatea de compararea a indicatorilor înregistrați în varia grupe de vârstă (clasele primare și clasele superioare în cazul nostru), rezidenți în diferite raioane etc. Clasificarea nivelurilor a 4 indicatori estimativi este prezentată în tabelul 3.2. În elaborarea înfăptuită de noi concomitent am profilat nivelurile stratificate în puncte convenționale, în scopul unificării unităților de măsură [94].

Tabelul 3.2 Clasificarea intensității răspândirii anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova, după valoarea percentilelor

Percentila	P ₃	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇
Nivelul morbidității	<i>foarte jos</i>	<i>jos</i>	<i>relativ jos</i>	<i>medie</i>	<i>relativ înaltă</i>	<i>înaltă</i>	<i>foarte înaltă</i>
Aprecierea în puncte convenționale	≤1,0	1,1-2,0	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1-5,0	5,1 -6,0	6,1-7,0
Incidența total, ‰	<70,7	70,8-75,5	75,6-99,8	99,9-170,3	170,4-229,1	229,2-304,4	304,5-586,2
Incidența clase primare, ‰	<55,0	55,1-106,8	106,9-124,0	124,1-203,9	204,0-353,1	353,2-470,6	470,7-575,0
Incidența clasele V-XII, ‰	<33,6	33,7-46,0	46,1-61,0	61,1-132,1	132,2-182,6	182,7-234,7	234,7-606,6
Prevalența total, ‰	<28,5	28,5-39,4	39,5-49,9	50,0-83,3	83,4-110,6	110,7-177,7	177,8-213,6
Prevalența clase primare, ‰	<30,8	30,9-39,9	40,0-69,6	69,7-110,6	110,8-193,1	193,2-294,6	294,6-428,6
Prevalența clasele V-XII, ‰	<8,3	8,4-24,0	24,1-30,8	30,9-47,3	47,4-81,2	81,3-106,5	106,6-287,3

Evaluarea răspândirii anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova în conformitate cu nivelurile morbidității determinare după valoarea percentilelor pune în evidență faptul că pentru raioanele din regiunea Sud sunt caracteristice nivelurile incidenței foarte jos (Cimișlia, Leova, Ștefan-Vodă), jos (Căușeni, Comrat, Vulcănești), relativ jos (Cahul, Hîncești, Taraclia) și mediu (Basarabeasca, Nisporeni) și relativ înalt (Cantemir) (anexa 3.1). Pentru raioanele din regiunea Centru – nivelurile relativ jos (Dubăsari), mediu (Chișinău, Telenești),

relativ înalt (Anenii-Noi, Criuleni, Strășeni, Ungheni) și foarte înalt (Ialoveni, Rezina). Morbiditatea prin anemiile fierodeficitare la elevii din raioanele din regiunea Nord se încadrează în diapazonul nivelurilor relativ jos (Șoldănești), mediu (Edineț, Drochia, Florești, Rîșcani), relativ înalt (Dondușeni, Sîngerei) și înalt (Briceni, Bălți, Fălești, Glodeni, Soroca). Se constată unele deosebiri în repartizarea raioanelor după nivelul incidenței în funcție de clasele de instruire, nefiind însă semnificative din punct de vedere statistic ($p > 0,01$).

În ceea ce privește repartizarea raioanelor în raport cu nivelul prevalenței anemiilor fierodeficitare practic avem un tablou similar cu cel descris anterior. Unica diferență este instabilitatea unor raioane la nivelurile limitrofe (anexa 2).

De menționat – pentru 43,8% unități administrativ-teritoriale din Republica Moldova este caracteristic nivelul peste cel mediu al incidenței și al prevalenței anemiilor fierodeficitare la elevi.

Deoarece informațiile despre starea de sănătate a elevilor, obținute în cadrul examenelor medicale de bilanț, sunt prezentate în formele statistice de evidență fără a fi specificate genuri și grupele de vârstă care ar corespunde exact perioadelor de dezvoltare, s-au impus necesare investigații suplimentare în vederea aprofundării studiului actual și atingerii scopului în cauză.

Astfel, în contextul evaluării epidemiologice a răspândirii deficitului de fier în Moldova, au fost studiate particularitățile zonale ale frecvenței răspândirii anemiilor fierodeficitare, luând în considerație factorii de formare pentru ea. În selectarea factorilor s-a ținut cont de principiile, care derivă din definirea integrității organismului, ca fiind un sistem biologic deschis și hipercomplex cu o structură bine reglementată și realizează cu ambianța sa schimb de substanță, energie și informație, atât prin elementele ei, precum și cu mediul extern.

În investigație au fost încadrate 220 de adolescente studente la Colegiile de Medicină din orașele Ungheni, Bălți și Chișinău, studente cu vârsta medie de $16,9 \pm 0,04$ ani. Majoritatea – provenite din mediul rural – 67,7% ($n=149$; $\text{ÎI}_{95} 61,5-73,9\%$) versus celor din mediul urban – 32,3% ($n=71$; $\text{ÎI}_{95} 26,0-38,4\%$). În raport cu zonele social-geografice – 36,8% ($n=81$; $\text{ÎI}_{95} 30,4-43,2\%$) persoane sunt de baștină din raioanele de nord, 52,7% ($n=116$; $\text{ÎI}_{95} 46,1-59,3\%$) din raioanele de centru și 10,5% ($n=23$; $\text{ÎI}_{95} 6,4-14,6\%$) 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 fetei premorbid prin patologii cronice, modul de viață, cultura regimului alimentar și deprinderile dăunătoare, dezvoltarea sexuală și particularitățile ciclului menstrual și altele.

În perioada de referință verificările denotă că anemiile fierodeficitare la adolescentele din Republica Moldova constituie 7,3%. În același timp, nivelul lor la nordul, sudul și centrul republicii înscris deosebiri cu divers grad al semnificației statistice (tabelul 3.3).

**Tabelul 3.3 Răspândirea anemiilor fierodeficitare la adolescentele din Republica Moldova
în funcție de zonele economico-geografice**

Zonele economico- geografice		Numărul persoanelor anchetate	Numărul adolescentelor cu anemie	Frecvența anemiilor		Semnificația deosebirilor, p
				%	$\bar{II}_{95}$	
1		2	3	4	5	6
1.	TOTAL	220	16	7,3	5,6-9,1	
2.	Nord	81	10	12,3	8,7-16,0	$p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$
3.	Centru	116	3	2,6	1,1-4,1	$p_{3-4} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$
4.	Sud	23	3	13,0	6,0-20,0	$p_{4-2} < 0,01$ $p_{4-3} < 0,01$

Notă: În coloană 6 este redată semnificația statistică a deosebirilor dintre zonele economico-geografice notate cu cifrele din coloană 1.

Este cunoscut că diferența nivelului frecvenței oricărei patologii evaluate în totalitate pe regiuni poate fi condiționată nu numai de locul de trai al subiecților aflați sub observație, dar și de alți factori capabili să influențeze formarea patologiei examinate. De aceea, a fost necesar să evaluăm nu numai coeficienții generali, dar și să calculăm coeficienții standardizați de morbiditate, permițându-ne să facem o legătură argumentată a diferențelor constatate cu raionul de baștină a adolescentelor luate în cercetare. Standardizarea indicatorilor frecvenței anemiilor fierodeficitare efectuată de noi printre contingentul examinat nu a evidențiat diferențe principiale ale nivelului procesului cercetat printre adolescentele, care locuiesc în diferite zone economico-geografice ale republicii (anexa 3). Probabil, acest lucru este condiționat de suprafața mică a teritoriului republicii, de parametrii climato-geografici aproximativ identici, de domicilierea compactă și densitatea mare a populației. Printre adolescentele din mediu urban răspândirea deficitului de fier este mai mare cu 3,2% comparativ cu populația rurală.

Este de menționat faptul că rezultatele cu privire la prevalența anemiilor fierodeficitare obținute în cadrul chestionării adolescentelor antrenate în studiu nu însciu devieri semnificative vizavi de rezultatele obținute în paralel 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 evolutive - DFe prelatent, DFe latent și anemia fierodeficitară propriu-zisă, în continuare estimându-se considerabil prevalența deficitului de fier în funcție de stadiile evolutive, deoarece numai în așa mod am putut 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 deficitului de fier 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 fierodeficitare (tabelul 3.4). Astfel, la un caz de anemie fierodeficitară revine 4,7 cazuri de DFe nonanemic.

Tabelul 3.4 Răspândirea deficitului de fier (prelatent, latent, anemia fierodeficitară) la adolescentele din Republica Moldova în funcție de zonele economico-geografice

Zonele economico-geografice		Numărul persoanelor anchetate	Numărul adolescentelor cu deficit de Fe	Frecvența deficitului de Fe,		Semnificația deosebirilor, p
				%	Î ₉₅	
1		2	3	4	5	6
1.	TOTAL	220	106	48,2	44,8-48,2	
2.	Nord	81	34	42,0	36,5-47,5	p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₄ <0,01
3.	Centru	116	62	53,5	48,9-58,1	p ₃₋₄ <0,01 p ₃₋₂ >0,05
4.	Sud	23	10	43,5	33,2-53,8	p ₄₋₂ <0,01 p ₄₋₃ <0,01

Notă: În colonița 6 este redată semnificația statistică a deosebirilor între zonele economico-geografice notate cu cifrele din colonița 1.

În același timp, menționăm un alt vector al răspândirii deficitului de fier la adolescente în comparație cu cel obținut în urma estimărilor efectuate în baza rezultatelor examenelor medicale de bilanț, și anume – cea mai înaltă prevalență a deficitului de fier 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%).

Standardizarea indicatorilor frecvenței deficitului de fier la contingentul de adolescente examinate au evidențiat unele diferențe ale nivelului procesului cercetat printre adolescentele, care locuiesc în varia zone economico-geografice ale republicii (anexa 4). Analiza indicatorilor ne demonstrează că în general din numărul total al persoanelor examinate, frecvența deficitului de fier la adolescentele, care locuiau în zona de centru a republicii, atât prin datele standardizate, cât și prin materialele de studiu, au fost cu 4,5 – 10,3% mai superioare (p<0,01), comparativ cu locuitorii zonelor de sud și nord respectiv.

S-au constatat deosebiri esențiale în tabloul regional al structurii adolescentelor examinate în funcție de stadiile evolutive ale DFe (figura 3.2). Practic, tabloul structural înregistrat în zonele de Nord și Sud este similar și se caracterizează prin dominarea adolescentelor sănătoase (64,2% și 60,9% corespunzător), urmate de cele cu DFe prelatent (21,0% și 21,7% corespunzător) și cele cu DFe latent (7,4% și 8,7% corespunzător). De menționat faptul că ponderea adolescentelor cu DFe în zona Centru a fost cu 12,1% mai înaltă decât nivelul republican.

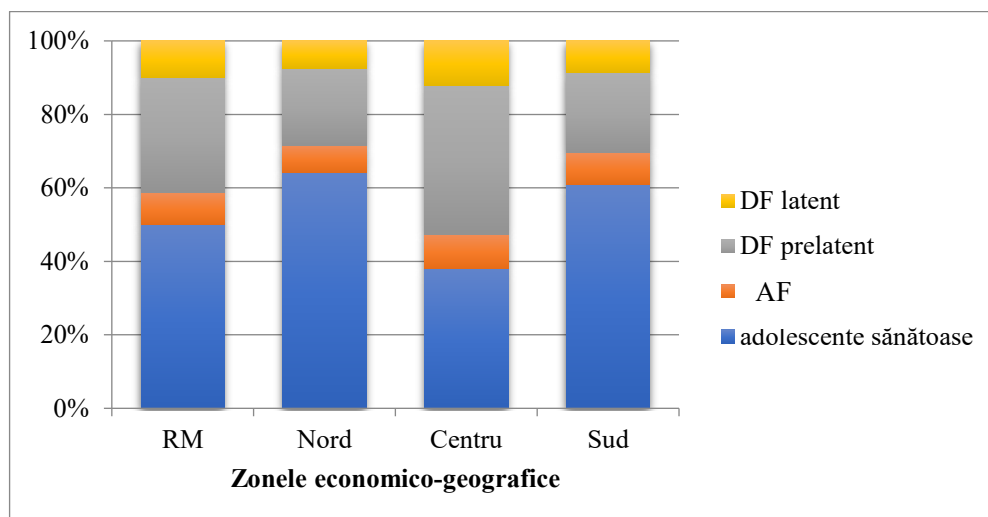


Figura 3.2 Structura adolescentelor examinate în funcție de stadiile evolutive ale DFe (%).

Conform rezultatelor obținute în cadrul actualei cercetări, cea mai intensivă răspândire a deficitului de fier a fost caracteristică pentru regiunea centru a țării. Nivelul depistării adolescentelor din zona respectivă cu DFe a depășit nivelul mediu republican, în toate stadiile evolutive, gradul de manifestare prezentând fluctuații de la un stadiu la altul (figura 3.3). Deosebirile constatate sunt semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,001$).

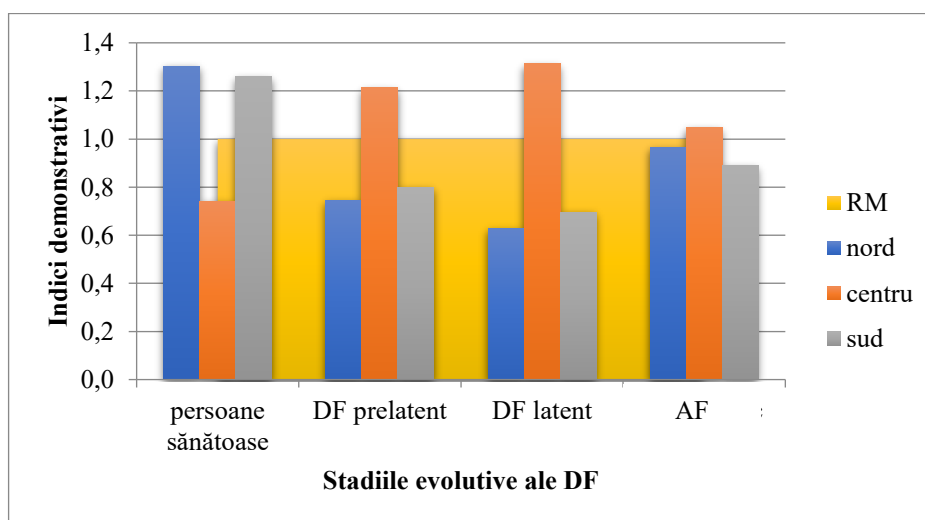


Figura 3.3 Răspândirea deficitului de fier la adolescentele din regiunile țării în comparație cu nivelul republican (%).

Datele obținute au demonstrat, pe de o parte, că deficitul de fier este o patologie răspândită printre adolescentele din RM, iar pe de altă parte – carența acestui microelement este mult mai înaltă în comparație cu statisticile oficiale ale anemiilor fierodeficitare.

Deficitul de fier reprezintă consecința influenței anumitor factori de diversă natură, cunoașterea cărora, în numeroase cazuri ar putea fi prevenită prin aplicarea profilaxiei argumentate. Eficiența măsurilor de prevenție poate fi sporită printr-un management adecvat, în funcție de factorii de risc.

Asistența medicală primară a diferitor categorii de populație, inclusiv a adolescentelor trebuie acordată luând în considerare mediul de existență (ocupational și habitual), care formează o multitudine de interrelații complexe cu care individul face schimb de substanțe, energie și informație, în procesul de adaptare, realizând potențialul său biologic. Răspunsul organismului la solicitările de adaptare pot avea semnificații biologice diferite – de la indiferente până la patologice. Suprasolicitările deseori formează un teren propice pentru eșecul adaptiv și dezvoltarea diferitor boli.

Medicina contemporană particularizează problemele estimării factorilor de risc, grație cărora este posibil diagnosticarea stărilor premorbide, când sunt ușor reversibile, astfel deseori stopând dezvoltarea formelor clinice manifeste a diferitor afecțiuni. În acest scop, a fost important de a estima contribuția diferitor factori de risc în condiționarea multicauzală a deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova. Un prim pas în realizarea acestui obiectiv constă nu doar în identificarea factorilor de risc consemnați cel mai frecvent în cazul deficitului de fier la această categorie de populație, cu precădere în estimarea cantitativă a riscului exercitat.

Scopul primordial al chestionării adolescentelor incluse în cercetare a fost de a evidenția momentele specifice pentru riscul deficitului de fier: decurgerea sarcinii de la care s-a născut adolescenta, dezvoltarea și alimentația în primul an de viață, istoricul vieții cu specificarea antecedentelor personale și patologia actuală, modul de viață și regimul alimentar în adolescență, evoluția dezvoltării sexuale (semnele sexuale secundare, menarhe) și caracteristica ciclului menstrual.

De notat că 37,5% (n=40; $\hat{I\hat{I}}_{95} 37,1-37,9\%$) din adolescentele examinate cu deficit de fier au fost născute din prima sarcină, 25,0% $\pm 0,21\%$ (n=26; $\hat{I\hat{I}}_{95} 24,8-25,2\%$) - din a doua sarcină și câte 18,7% (n=20; $\hat{I\hat{I}}_{95} 18,6-18,8\%$) - din a treia și a patra sarcină (anexele 5 și 10). Jumătate (n=8; $\hat{I\hat{I}}_{95} 37,7-62,3\%$) din adolescente care suferă de anemie fierodeficitară erau primul copil în familie, 37,5% (n=6; $\hat{I\hat{I}}_{95} 25,7-49,3\%$) - al doilea și 12,5% (n=2; $\hat{I\hat{I}}_{95} 4,4-20,6\%$) - al patrulea (anexele 6 și 10). În proporție de 37,5% (n=6; $\hat{I\hat{I}}_{95} 25,7-49,3\%$) din adolescentele diagnosticate cu anemie 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; Î₉₅ 19,3-30,7%) cazuri, intervalul între sarcini a fost de 12-24 de luni (anexele 5 și 10).

Doar în 18,8% (n=3; Î₉₅ 11,9-22,7%) din cazuri sarcina a decurs cu complicații, care au fost semnalate numai la adolescentele provenite din mediul rural. În proporții egale, sarcina a fost asociată cu anemie, pielonefrită și gestoază (anexele 5 și 10).

Toate adolescentele anemice s-au născut în termen, dintre care 93,8% (n=15; Î₉₅ 82,0-100%) – pe cale naturală și 6,2% - prin operație cezariană. Doar o singură naștere a decurs cu complicații (anexele 7 și 10).

Evaluând patologia asociată sarcinii din care s-au născut adolescentele, s-au constatat în total 33,3% (n=6; Î₉₅ 10,2-56,4%). În 100% cazuri sarcina a fost asociată cu 2-3 patologii cronice (anexele 5 și 10, figura 3.4).

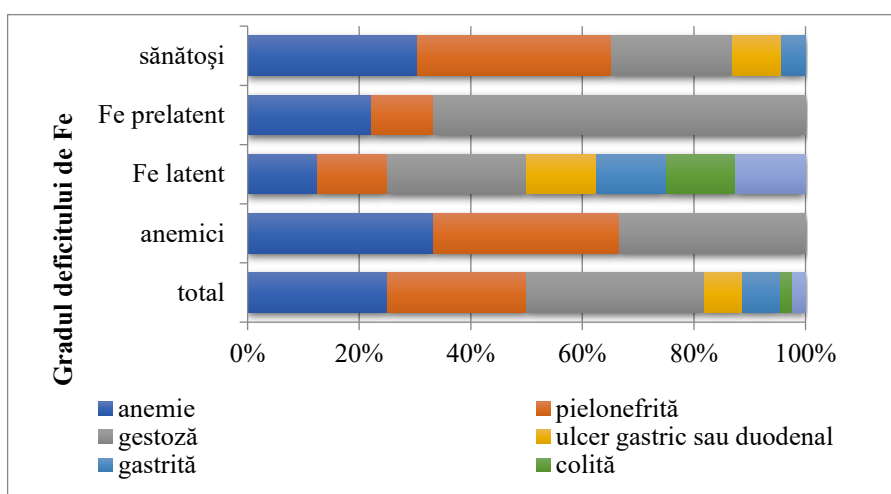


Figura 3.4 Frecvența înregistrării diferitor forme nozologice în sarcină (%).

În primul an de viață, au fost bolnave 87 de adolescente, cu pondere mai semnificativă la cele provenite din mediul urban (anexa 8). De menționat faptul că adolescentele anemice au fost bolnave mai frecvent în primul an de viață și în 100% cazuri au avut patologie asociată (anexa 8).

Prezintă interes și faptul că 18,8% (n=3; Î₉₅ 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; Î₉₅ 4,3-7,5%) și 7,0% (n=8; Î₉₅ 5,3-8,7%) din lotul celor sănătoase au suferit de anemie în primul an de viață, inclusiv pe fon de tratament (tabelul 3.5).

În primul an de viață 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 persoane au fost alăptate, dintre care 75% – timp de 10-15 luni. Alimentație mixtă au primit începând de la vârsta de 5 luni (anexa 9).

Tabelul 3.5 Frecvența cazurilor de anemie în primul an de viață la adolescentele cu diferit grad al deficitului de fier

Gradul deficitului de Fe	Total cazuri			Inclusiv cu anemie în I an de viață			Profilaxia anemiei		
	n	%	Î ₉₅	n	%	Î ₉₅	n	%	Î ₉₅
Persoane anemice	16	7,3	5,6-9,1	3	18,8	16,2-21,4	0	0	0
Persoane în stadiul latent al deficitului de Fe	22	10,0	8,0-12,0	0	0	0	0	0	0
Persoane în stadiul prelatent al deficitului de Fe	68	30,9	27,8-34,0	4	5,9	4,3-7,5	1	1,5	0,7-2,3
Persoane sănătoase	114	51,8	48,4-55,2	8	7,0	5,3-8,7	4	3,5	2,3-4,7

În baza rezultatelor obținute, prezentarea sintetică a ratei factorilor de risc identificați în populația studiată, 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 (figura 3.5).

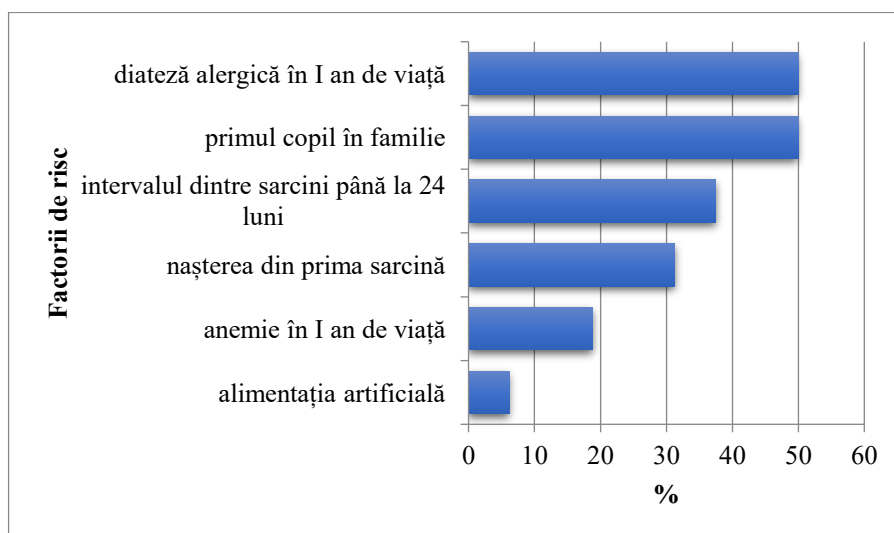


Figura 3.5 Frecvența consemnării în sondajul sociologic a factorilor de risc, caracteristici primului an de viață, în dezvoltare a stărilor fierodeficitare în perioada adolescenței (%)

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.

Este incontestabil faptul că debutul dezvoltării sexuale se asociază cu solicitări crescute în material plastic și energie. Identificarea vârstei de debut a menarhei are o importanță deosebită pentru medicii de familie, necesitând un management adecvat gradului de vulnerabilitate sporit de dezvoltare a DFe. În studiul actual s-a constatat că vârsta medie a debutului dezvoltării sexuale a adolescentelor a fost de $11,3 \pm 0,08$ ani. De menționat faptul că vârsta medie a debutului dezvoltării sexuale a variat nesemnificativ în funcție de gradul 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% ($n=118$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 47,0-60,2%) în lotul adolescentelor sănătoase, la 47,4% ($n=7$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 40,7-54,1%) în lotul adolescentelor cu anemie fierodeficitară, la 63,6% ($n=14$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 43,5-83,7%) în lotul celor cu DFe în stadiul latent și 69,9% ($n=48$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 61,5-78,3%) în lotul celor cu DFe în stadiul prelatent (figura 3.6).

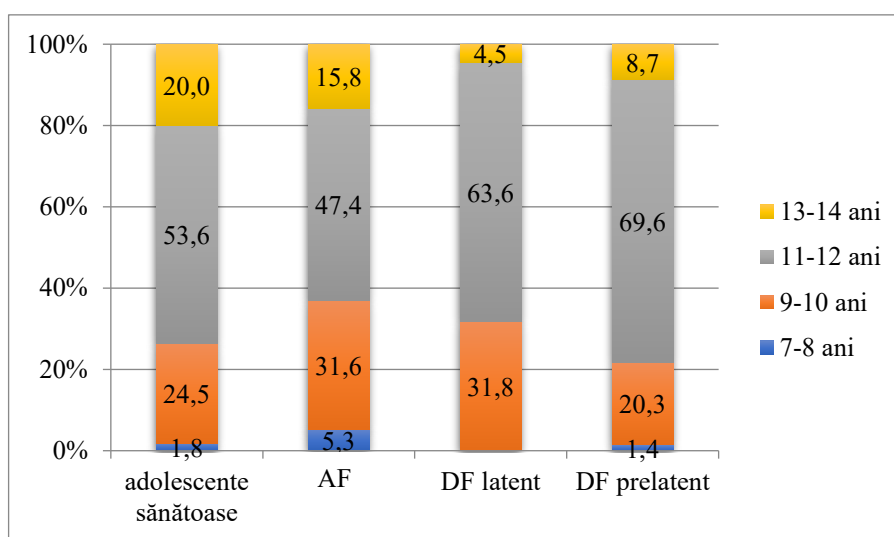


Figura 3.6 Debutul dezvoltării sexuale la adolescente în funcție de gradul DFe (%)

În lotul persoanelor cu anemie fierodeficitară, debutul dezvoltării sexuale s-a constatat mai timpuriu versus celor sănătoase, înregistrându-se în 5,3% ($\hat{I}\hat{I}_{95}$ 1,2-9,4%) din cazuri la vârsta de 7-8 ani versus 1,8% ($\hat{I}\hat{I}_{95}$ 0,0-4,2%) și în 31,6% ($\hat{I}\hat{I}_{95}$ 23,1-40,1%) cazuri la vârsta de 9-10 ani versus 24,5% ($\hat{I}\hat{I}_{95}$ 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%; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 12,7-27,3%), urmată apoi de cele cu anemie fierodeficitară (15,8%; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 9,1-22,5%) (figura 3.6).

Ținând cont de faptul că literatura de specialitate menționează legătura de cauzalitate a DFe cu pierderile de sânge determinate de ciclul menstrual, am considerat oportun de a analiza această legătură causală în rândul adolescentelor. S-a constatat că menarha la adolescentele din lotul investigat a început la vârsta medie de $12,9 \pm 0,09$ ani. Diferențele constatate în funcție de stadiul

evolutiv a DFe se cifrează astfel: $13,0 \pm 0,12$ ani în grupul adolescentelor sănătoase, $13,1 \pm 0,31$ ani în grupul celor anemice, $12,8 \pm 0,23$ ani în grupul celor cu DFe latent și $13,2 \pm 0,15$ ani celor din grupul cu DFe prelatent. Din punct de vedere statistic, diferențele înregistrate între grupul adolescentelor sănătoase și celor anemice ($t=0,777$; $p>0,05$), între grupul celor sănătoase și celor cu DFe latent ($t=0,729$; $p>0,05$), între grupul celor sănătoase și celor din grupul celor sănătoase și și celor din grupul cu DFe prelatent ($t=0,779$; $p>0,05$) nu sunt semnificative.

În grupul adolescentelor cu anemie fierodeficitară a înregistrat o pondere practic dublă comparativ cu cele sănătoase a apariției menarhei la 11 ani – 21,1% (ÎÎ₉₅ 13,6-28,6%) versus 10,0% (ÎÎ₉₅ 4,5-15,5%) corespunzător ($p<0,05$) și practic de 5 ori mai mare comparativ cu cele cu DFe în stadiul prelatent 21,1% (ÎÎ₉₅ 13,6-28,6%) versus 4,3% (ÎÎ₉₅ 0,6-8,0%) ($p<0,001$) (figura 3.7).

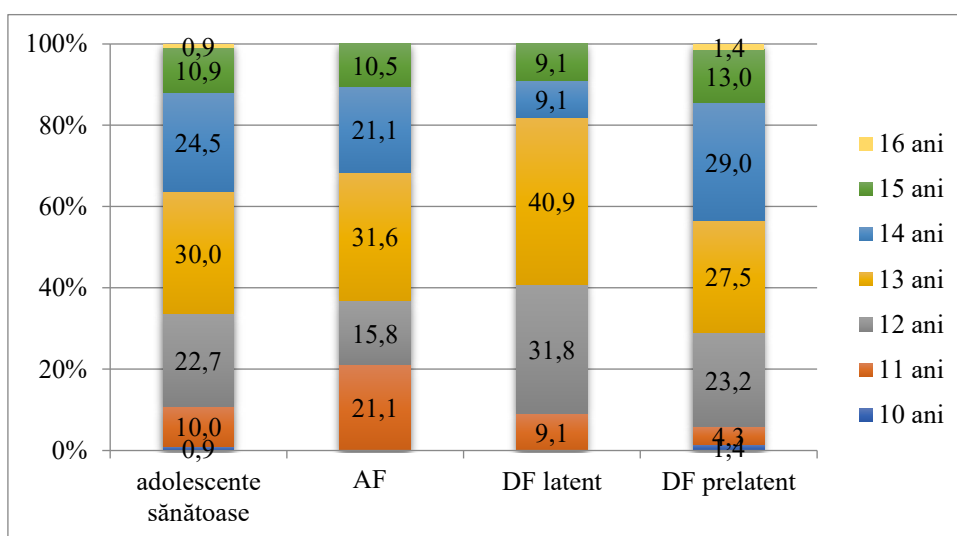


Figura 3.7 Vârsta la care a apărut menarha la adolescente în raport cu stadiul DFe (%)

Ponderea mare a adolescentelor cu debutul dezvoltării sexuale la vârsta de 7-10 ani în lotul adolescentelor cu anemie fierodeficitară și DFe latent - 36,9% (ÎÎ₉₅ 28,0-45,8%) și 31,8% (ÎÎ₉₅ 23,3-40,3%) respectiv, precum și instalarea menarhei la vârsta de 11 ani (22,1%; ÎÎ₉₅ 14,5-29,7%) denotă dezvoltarea DFe ca urmare a necesităților crescute de micronutrienți în perioada creșterii rapide și ca urmare a pierderilor sangvine lunare, ceea ce corespunde legităților descrise în majoritatea referințelor bibliografice de specialitate.

În continuare am analizat pierderile sangvine lunare. La adolescentele evaluate în studiu pierderile menstruale au fost apreciate ca moderate în proporție de 47,4-83,6% din cazuri. Menstruații abundente în lotul adolescentelor cu AF au fost menționate în 52,6% (ÎÎ₉₅ 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 3.8).

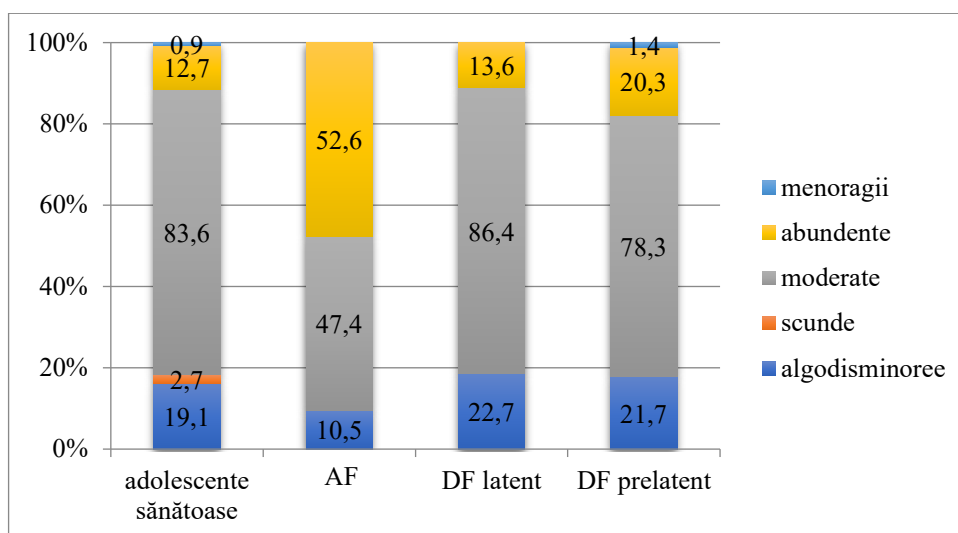


Figura 3.8 Caracteristica menstruațiilor la adolescente în funcție de stadiul DFe

În același timp, în lotul adolescentelor cu anemie fierodeficitară în proporție de 31,6% (Î₉₅ 23,1-40,1%) cazuri durată menstruațiilor 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. Cu toate că ponderea cazurilor cu durată menstruațiilor peste 7 zile în cazul DFe nonanemic este mică, e de menționat cota ridicată a adolescentelor cu o durată a menstruațiilor de 5-6 zile (figura 3.9).

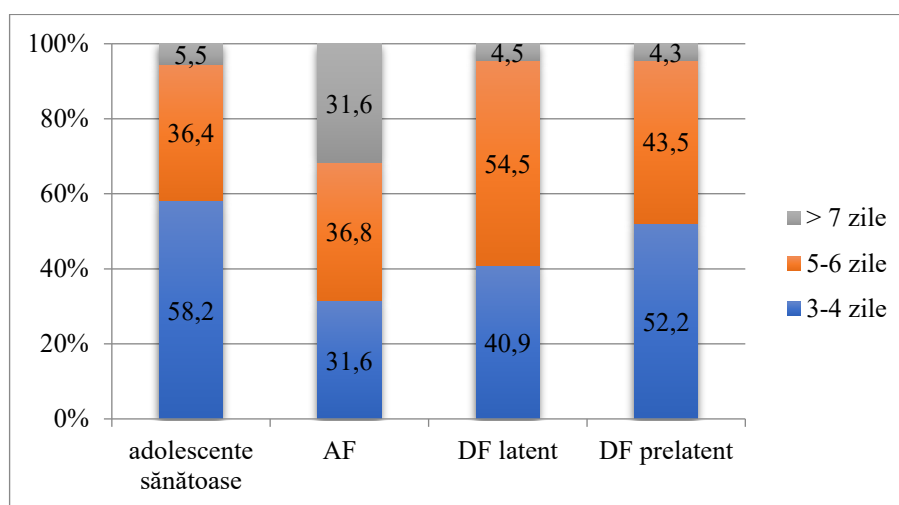


Figura 3.9 Durata menstruațiilor în funcție de gradele DFe (%)

Pentru a formula o opinie argumentată cu privire la rolul pierderilor lunare de sânge în dezvoltarea deficitului de fier, am considerat important de a determina frecvența cazurilor menstruațiilor abundente și de lungă durată în funcție de gradele DFe [52, 297]. Rezultatele obținute demonstrează faptul că la adolescentele cu anemie fierodeficitară în 77,8±13,86% (Î₉₅ 70,2-85,4%) din cazuri menstruațiile au fost raportate ca abundente cu durată 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 (tabelul 3.6). 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 (tabelul 3.7).

Tabelul 3.6 Conexiunea dintre volumul și durata menstruațiilor în funcție de gradul DFe

Menstruațiile	Durata menstruațiilor								
	3-4 zile			5-6 zile			> 7 zile		
	n	%	Î ⁺ ₉₅	n	%	Î ⁺ ₉₅	n	%	Î ⁺ ₉₅
Adolescente sănătoase, n=114									
Abundente	4	66,0	46,7-85,3	8	11,8	7,9-15,7	6	15,0	9,4-20,7
Menoragii	0	0,0	0	0	0,0	0	1	2,5	2,3-2,8
Moderate	2	33,3	14,1-52,5	58	85,3	81,0-89,6	32	80,0	73,7-86,3
Scunde	0	0,0	0	2	2,9	0,9-5,0	1	2,5	2,3-2,8
Anemie fierodeficitară, n=16									
Abundente	3	100	100	0	0,0	0	7	77,8	63,9-91,7
Menoragii	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0	0
Moderate	0	0,0	0	4	100,0	100	2	22,2	8,3-36,1
Scunde	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0	0
DFe latent, n=22									
Abundente	1	100,0	100	1	11,1	10,6-11,6	1	8,3	7,3-9,3
Menoragii	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Moderate	0	0	0	8	88,9	79,4-100	11	91,7	83,7-99,7
Scunde	0	0	0	0	0	0	0	0	0
DFe prelatent, n=68									
Abundente	1	33,3	26,1-40,5	4	11,4	6,0-16,8	9	30,0	21,6-38,4
Menoragii	0	0,0	0	1	2,9	0,1-5,7	0	0,0	0
Moderate	2	66,7	54,5-78,9	30	85,7	79,8-91,6	21	70,0	61,6-78,4
Scunde	0	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0	0

Tabelul 3.7 Evaluarea regimului alimentar al adolescentelor cu diferit grad al DFe

Gradele DFe	Frecvența săptămânală a consumului							
	1/7 zile		2/7 zile		3/7zile		zilnic	
	n	%±Δ%	n	%±DS	n	%±DS	n	%±DS
Consumul de carne								
Adolescente sănătoase	34	29,8±4,28	47	41,2±4,61	30	26,3±4,12	3	2,6±1,50
Anemie fierodeficitară	8	50,0±4,68	5	31,3±4,34	3	18,8±3,66	0	0,0
DFe latent	1	4,5±1,95	9	40,9±4,60	12	54,5±4,66	0	0,0
DFe prelatent	3	4,4±1,92	36	52,9±4,67	29	42,6±4,63	0	0,0
Consumul de fructe								
Adolescente sănătoase	26	22,8±3,93	40	35,1±4,47	33	28,9±4,25	15	13,2±3,17
Anemie fierodeficitară	10	62,5±4,53	4	25,0±4,06	1	6,3±2,27	1	6,3±2,27
DFe latent	1	4,5±1,95	9	40,9±4,60	12	54,5±4,66	0	0,0
DFe prelatent	3	22,8±3,93	35	51,5±4,68	30	44,1±4,65	0	0,0
Consumul de sucuri								
Adolescente sănătoase	60	52,6±4,68	25	21,9±3,88	22	19,3±3,70	7	6,1±2,25
Anemie fierodeficitară	9	56,3±4,65	3	18,8±3,66	3	18,8±3,66	1	6,3±2,27
DFe latent	1	4,5±3,81	9	40,9±4,60	12	54,5±4,66	0	0,0
DFe prelatent	3	4,4±1,92	36	52,9±4,67	29	42,6±4,63	0	0,0

Modul de alimentare a oricărei persoane este un factor de mediu cu impact asupra stării de sănătate. Rația alimentară cotidiană trebuie să acopere necesarul de macro- și microelemente [96]. În lotul nostru de cercetare, regimul alimentar al adolescentelor poate fi apreciat ca fiind nerațional în ceea ce privește aportul micronutrienților, cu precădere a aportului de Fe. Astfel am estimat consumul redus al produselor bogate în fier - 1 dată pe săptămână și mai puțin, însă am ținut cont și de calitatea produselor alimentare de origine animalieră care conțin fier biodisponibil.

A fost pus în evidență 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 anemiei fierodeficitare), 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 anemiei fierodeficitare) 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 anemiei fierodeficitare) (tabelul 3.7).

În continuare, am considerat important de a evalua cantitativ riscul dintre factorii analizați și dezvoltarea anemiei fierodeficitare. În acest sens am recurs la utilizarea modelelor de regresie pentru determinarea ratei șanselor (OR) [88]. În rezultatul analizei s-a identificat doar șase factori pot fi asociați cu anemia la adolescente, și anume: menoragiile (OR=4,8), menstruațiile abundente (OR=3,8), intervalul între sarcini de 12-24 luni (OR=2,42), sarcina asociată cu povara a 2-3 patologii cronice (OR=2,5-2,7), precum și nașterea din prima sarcină (OR=2,02) și consumul de carne mai puțin de o dată pe săptămână (OR=1,86) (tabelul 3.8).

Tabelul 3.8 Factorii de risc asociați cu anemia la adolescentele din Republica Moldova

Factori	% de anemie	OR	Î ₉₅	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 (anexa 1), a fost evaluat 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%; $\hat{I}_{95}$ 69,2-80,8%) respondente s-au autoraportat „sănătoase clinic”, urmate de 44 (20,0%; $\hat{I}_{95}$ 14,6-25,4%) persoane care s-au raportat „practic sănătoase”, 7 (3,2%; $\hat{I}_{95}$ 0,84-5,7%) persoane - „bolnave cronic” și restul 4 (1,8%; $\hat{I}_{95}$ 0,02-3,6%) - persoane „des bolnave” (figura 3.10).

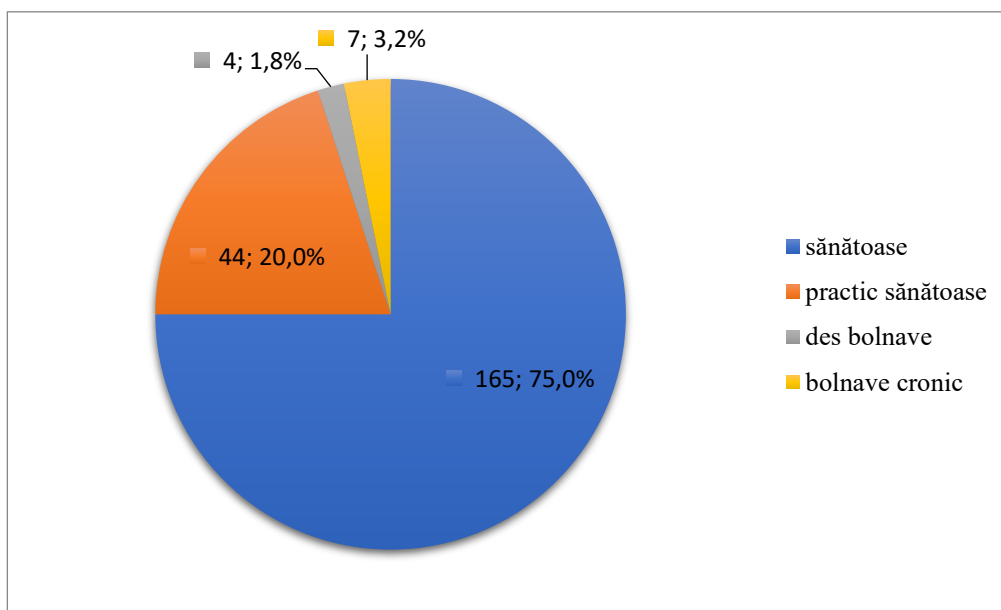


Figura 3.10 Gradul de sănătate autoraportat de adolescentele din studiu (%).

Evaluarea diferențelor în starea de sănătate evaluată subiectiv în raport cu condițiile social-economice de existență ale adolescentelor sunt prezentate în tabelul 3.9. Ponderea respondentelor care s-au autoapreciat starea de sănătate cu calificativul „bolnave cronic” este semnificativ mai mare în rândul adolescentelor care locuiesc în condiții social-economice nefavorabile 26,4 % (n=5; $\hat{I}_{95}$ 16,6-36,2%) versus celor care locuiesc în condiții social-economice favorabile 1,4 % (n=2; $\hat{I}_{95}$ 0,0-3,3%) ($p<0,001$).

Diferențele înregistrate sunt semnificative din punct de vedere statistic ($0,01<p<0,001$), pentru toate grupurile de sănătate, ceea ce confirmă influențele exercitate de mediul social-economic asupra sănătății adolescentelor.

Tabelul 3.9 Repartizarea respondentelor în funcție de nivelul stării de sănătății și calitatea condițiilor social-economice

Starea de sănătate	Total			Locuitori în condiții social-economice						p
				favorabile			nefavorabile			
	n	%	Î ₉₅	n	%	Î ₉₅	n	%	Î ₉₅	
„Sănătoasă”	165									
„Practic sănătoasă”	44	20,0	19,6-20,4	17	11,9	11,4-12,4	27	34,6	33,1-36,1	<0,01
„Des bolnavă”	4	1,8	1,7-1,9	2	1,4	1,2-1,6	2	2,6	2,2-3,0	<0,001
„Bolnavă cronic”	7	2,0	1,9-2,1	2	1,4	1,2-1,6	5	6,4	5,8-7,0	<0,001
<i>Total</i>	220	100		142	100		78	100		

Am constatat că, majoritatea adolescentelor (109) s-au considerat „Sănătoase” și „Practic sănătoase”.

Este important de menționat că existau unele diferențe semnificative din punct de vedere statistic în structura stării autoraportate în funcție de stadiile evolutive al deficitului de fier. Astfel cea mai mare pondere 89,9% (Î₉₅ 87,2-92,6) a persoanelor autoraportate „sănătoase” a fost înregistrată în rândul adolescentelor cu nivel prelatent al deficitului de fier, ceea ce este cu 14,9% superior versus eșantion total (75,0%; Î₉₅ 69,2-80,8) și cu 14,7% versus persoanelor sănătoase (cu nivelul conținutului de fier în limitele normei) (75,2%; Î₉₅ 73,6-79,8). Adolescente care și-au apreciat starea de sănătate cu calificativul „bolnav cronic” au pondere în lotul persoanelor cu anemie fierodeficitară – 23,5% (Î₉₅ 17,8-29,2), ceea ce este net superior comparativ cu valorile înregistrate în celelalte loturi, inclusiv valorilor per eșantion total.

Tabelul 3.10 Frecvența acuzelor prezentate de adolescente, %

Rangul calculat	Acuze	n	%	Î ₉₅
I	Cefalee	63	26,0	20,2-31,9
II	Senzația de oboseală	49	20,2	14,9-25,6
III	Indispoziție	36	14,9	10,1-19,6
IV	Excitabilitate	34	14,0	9,4-18,7
V	Insomnie	31	12,8	8,3-17,3
VI	Neliniște	29	12,0	7,6-16,3

Evaluarea anamnestică detaliată a permis identificare a o serie de acuze prezentate de adolescente incluse în cercetare. Acestea au prezentat o paletă numeroasă de acuze care în funcție

de frecvența lor, au fost stratificate în ranguri (tab. 3.10). Practic fiecare adolescentă a semnalat un număr diferit de acuze, ca intensitate și durată, caracterizând oboseală cronică și sindromul astenic, care de obicei este specific mai multor boli.

Astfel, în topul acuzelor a fost identificată cefaleea ($n=63$; 26,0%; $\hat{I}_{95}$ 20,2-31,9%), urmată de percepția senzației de oboseală ($n=49$; $\hat{I}_{95}$ 14,9-25,6%), indispoziția ($n=36$; $\hat{I}_{95}$ 10,1-19,6%) și de insomnie ($n=31$; $\hat{I}_{95}$ 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 sau anemiei.

3.3. Modificările indicilor funcționali ai sistemului circulator

Starea morfofuncțională a organismului adolescentelor 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 se homeostazează, iar modificarea lor pune în evidență existența unor suprasolicitări sau stări premorbide.

În actuala cercetare s-a efectuat evaluarea multilaterală în conformitate cu toate tiparele tradiționale și inovatoare în evaluarea indicilor vitali. Nivelurile indicilor morfofuncționali înregistrați la adolescentele cu divers grad al DFe sunt reflectate în tabelul 3.11.

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 (de risc), fie fizic, emoțional sau al analizatorilor, însă gradul modificărilor depinde de intensitatea influenței [38]. În cazul actualului studiu, gradul modificărilor funcționale a fost dependent de severitatea DFe (figura 3.11).

Tabelul 3.11 Nivelul indicilor morfofuncționali (vitali) în funcție de stadiile DFe, M±m

Indicii	Sănătoase	Stadiul evolutiv al DFe		
		Anemie fierodeficitară	DFe latent	DFe prelatent
Talia, cm	163,4±0,44	166,6±0,59	162,1±0,54	165,7±0,36
Masa corporală, kg	56,5±0,57	58,1±0,58	55,8±0,42	63,0±3,27
PS, bătăi/min	71,9±0,44	74,4±0,32	74,7±0,42	73,4±0,53
TAS, mm c Hg	108,2±0,77	114,7±0,85	104,3±0,66	107,2±0,72
TAD, mm c Hg	71,2±0,49	75±0,65	69,1±0,47	70,2±0,47
TP, mm c Hg	37,0±0,46	39,7±0,48	35,2±0,30	37,0±0,45
TDM, mm.c.Hg	144,3±1,03	152,9±1,14	139,1±0,88	142,9±0,96
VS, ml	67,2±0,3	66,3±0,43	67,6±0,25	67,7±0,32
MVC, l/min	4,8±0,03	4,9±0,04	5,0±0,03	5,0±0,04
MVC de referință, l/min	4,8±0,03	4,9±0,04	5,0±0,03	5,0±0,04
IC, l/min/m²	0,31±0,003	0,31±0,003	0,33±0,003	0,31±0,003
Indicele vegetativ Kerdo	-99,6±0,79	-101,2±0,98	-92,9±0,72	-96,3±0,73
Coeficientul de rezistență Quaas	20,2±0,31	19,2±0,21	21,5±0,23	20,5±0,29
RPVS, din cm⁻⁵	2414,3±23,53	2520,4±31,65	2223±20,76	2326±21,22

În toate stadiile evolutive ale DFe, se constată creșterea 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 cardio-vascular au fost direct proporționale cu stadiul de evoluție a DFe, fiind mai pregnante în cazul anemiei fierodeficitare (figura 3.11). Adaptarea organismului la condiția de deficit de fier s-a manifestat prin sporirea minut-volumului cardiac (MVC). Conform modificărilor patogenetice în majoritatea cazurilor, compensarea funcției circulatorii are loc din contul frecvenței cardiace (FC), realizându-se un impact negativ mai exprimat pe funcționarea inimii, comparativ cu cazurile adaptării pe contul volumului sistolic (VS).

Cele mai exprimate modificări ale indicilor vitali au fost constatate în grupul persoanelor caracteristice pentru anemia fierodeficitară, urmat de cele survenite în stadiul latent al DFe. Persoanele cu anemie fierodeficitară 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 %).

Gradul modificărilor funcțiilor sistemului circulator în stadiul prelatent al DFe a fost cel mai puțin exprimat, devierea valorilor comparativ de cele înregistrate în cazul persoanelor fără

DFe a fost în limite mici. Astfel, diferențele înregistrate au variat în limitele de la +0,8 până la +2,9 pentru PS; VS și MVC. Cu referire la indicatorii care au manifestat o direcție negativă, este de menționat proporții de la -0,1% (TP) până la -3,3 (Indicele vegetativ Kerdo) și -10% (RPVS) (figura 3.11), care demonstrează prevalarea sistemului vegetativ autonom parasimpatic, labilitatea căruia este crescut în anemiile fierodeficitare.

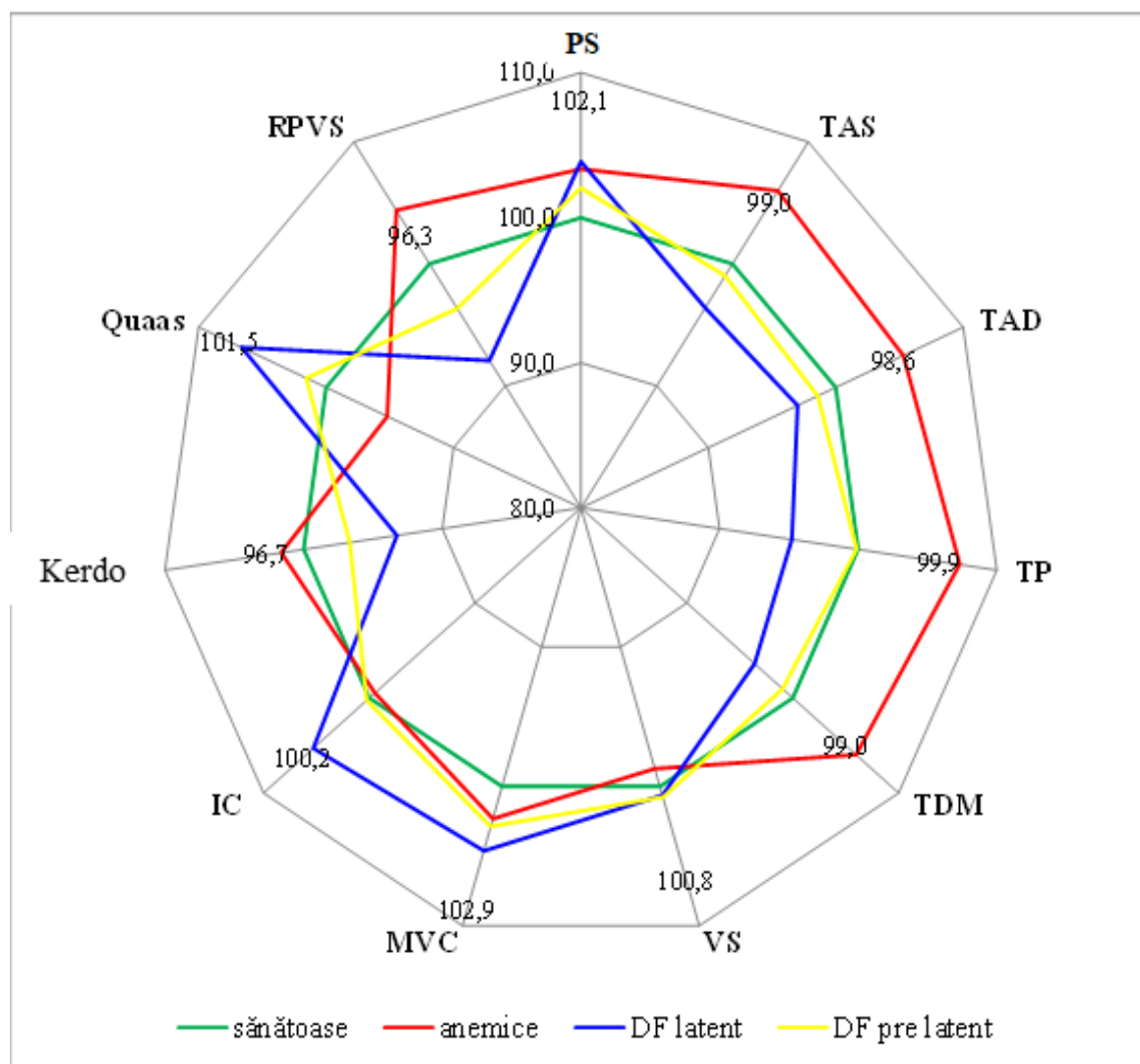


Figura 3.11 Modificările indicilor funcționali ai sistemului circulator în funcție de gradul DFe comparativ cu valorile identificate la adolescentele sănătoase, evaluate drept 100%.

Printre cei mai sensibili indicatori vitali în DFe putem menționa: indicele cardiac, indicele Kerdo, indicele Quaas și rezistența periferică a vaselor sangvine. Devierea valorilor indicatorilor respectivi de la valoarea percentilului 50 (P_{50}) (în ambele direcții) corelează cu gradul de adaptare a organismului la suprasolicitățile de saturație cu oxigen exercitate de deficitul de fier și anume: adaptare suficientă (P_{50}), adaptare încordată (P_{25} și P_{75}), adaptare „limită de risc” (P_{10} și P_{90}) și eșec adaptiv (P_3 și P_{97}).

O altă deosebire importantă s-a constatat la adolescentele cu DFe în stadiul latent și a fost exprimată prin mărirea în egală măsură a frecvenței pulsului (+3,9%) și volumului sistolic (+0,6%), ceea ce denotă despre un deficit de fier de durată (proces cronic) și instituirea unui echilibru al funcțiilor compensatorii, deoarece dinamica pozitivă a IC (+5,3%) a demonstrat aprovizionarea suficientă țesuturilor cu oxigen. În același timp, echilibrul respectiv a fost la limita posibilităților, deoarece am identificat un decalaj mare între indicele Quaas și RPVS.

Tabelul 3.12 Clasificarea stării funcționale a organismului adolescentelor, după valoarea percentilelor

Percentilul		P ₃	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇	IQR
Nivelul funcției		<i>foarte jos</i>	<i>jos</i>	<i>relativ jos</i>	<i>medie</i>	<i>relativ înaltă</i>	<i>înaltă</i>	<i>foarte înaltă</i>	
Aprecierea în puncte convenționale		≤1,0	1,1-2,0	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1-5,0	5,1 -6,0	6,1-7,0	
Indicii morfofuncționali	Talia, cm	150	150-155	156-159	160-163	164-168	169-172	173-175	27
	Masa corporală, kg	44	44-46	47-50	51-56	57-62	63-66	67-73	22
	PS, bătăi/min.	60	60-65	66-68	69-70	71-76	77-80	81-84	18
	TAS, mm c Hg	90	91-100	101-105	106-110	111-115	116-120	121-125	30
	TAD, mm c Hg	55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	81-85	20
	TP, mm c Hg	20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	20
	TDM, mm.c.Hg	115,0	115,1-120,0	120,1-133,3	133,4-146,7	146,8-153,0	153,1-160,0	160,1-165,0	40
	VS,ml	58,4	58,5-62,4	62,5-63,4	63,5-68,8	68,9-70,2	70,2-72,1	72,3-75,2	18
	MVC, l/min.	4,08	4,09-4,31	4,32-4,52	4,53-4,77	4,78-5,07	5,08-5,39	5,40-5,91	1,5
	IC, l/min./m.p	0,24	0,25-0,26	0,27-0,28	0,29-0,31	0,32-0,34	0,35-0,37	0,38-0,40	0,23
	Indicele vegetativ Kerdo,	-120,1	-115,5	-107,9	-100,0	-90,3	-83,3	-79,2	40,3
	Coeficientul de rezistență Quaas	13,6	13,7-15,1	15,2-17,0	17,1-19,0	19,1-23,1	23,2-25,4	25,5-29,9	11,76
	RPVS	1796,7	1796,7-1952,3	1952,3-2138,3	2138,4-2417,1	2417,1-2667,5	2667,6-2871,3	2871,3-3033,4	924,0

Pentru evaluarea corectă a interrelației dintre stadiul evolutiv al DFe și dezvoltarea modificărilor funcționale nefavorabile ale indicatorilor vitali am recurs la gradarea stării funcționale a contingentului investigat cu conținut normal de Fe, după valoarea percentilică.

Căutarea unui instrument inovativ de evaluare reiese din variabilitatea individuală mare, diapazonul larg a normelor fiziologice. Gradarea nivelurilor funcționale ne-a permis dezvoltarea clasificării tuturor indicatorilor vitali luați în cercetare (tabelul 3.12).

Repartizarea percentilică este un instrument fezabil pentru identificarea „normelor fiziologice de grup”, deoarece literatura de specialitate abundă de informații despre faptul că procesele de adaptare la nivel individual se manifestă inclusiv la nivel populațional, decurg după aceeași legitate. Clasificarea obținută este o metodă alternativă de evaluare a repartiției Gauss, astfel încât percentila 50 se încadrează în limitele $M \pm o$ sigma, însumând 75% din totalul celor examinați, ceea ce ne oferă dreptul de ale considera valori de referință.

Tabelul 3.13 Evaluarea stării macrofuncționale a organismului adolescenților, în raport cu nivelurile percentilice, %

Percentilul		P ₃		P ₁₀		P ₂₅		P ₅₀		P ₇₅		P ₉₀		P ₉₇	
Nivelul funcției		<i>foarte jos</i>		<i>jos</i>		<i>relativ jos</i>		<i>medie</i>		<i>relativ înaltă</i>		<i>înaltă</i>		<i>foarte înaltă</i>	
Aprecierea în puncte convenționale		≤1,0		1,1-2,0		2,1-3,0		3,1-4,0		4,1-5,0		5,1 -6,0		6,1-7,0	
unit. măsură		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Total lot															
Indicii funcționali ai sistemului circulator	FP, bătăi/min.	0	0,0	18	8,2	48	21,8	40	18,2	58	26,4	42	19,1	14	6,4
	TAS, mm c Hg	40	18,2	32	14,5	11	5,0	70	31,8	5	2,3	53	24,1	9	4,1
	TAD, mm c Hg	0	0,0	46	20,9	9	4,1	94	42,7	13	5,9	54	24,5	4	1,8
	TP, mm c Hg	3	1,4	3	1,4	69	31,4	20	9,1	96	43,6	8	3,6	21	9,5
	TDM, mm.c.Hg	0	0,0	40	18,2	32	14,5	81	36,8	5	2,3	53	24,1	9	4,1
	VS,ml	9	4,1	13	5,9	34	15,5	36	16,4	94	42,7	9	4,1	25	11,4
	MVC, l/min.	8	3,6	17	7,7	21	9,5	38	17,3	72	32,7	29	13,2	35	15,9
	MVC, de referință, l/min.	7	3,2	10	4,5	31	14,1	50	22,7	76	34,5	27	12,3	19	8,6
	IC, l/min./m.p	10	4,5	14	6,4	26	11,8	63	28,6	51	23,2	36	16,4	20	9,1
	Indicele vegetativ Kerdo,	7	3,2	13	5,9	28	12,7	69	31,4	33	15,0	51	23,2	19	8,6
	Coeficientul de rezistență Quaas	6	2,7	12	5,5	32	14,5	51	23,2	67	30,5	34	15,5	18	8,2
	RPVS	9	4,1	18	8,2	39	17,7	59	26,8	51	23,2	25	11,4	19	8,6

Astfel, clasificarea elaborată ne-a permis să soluționăm discrepanțele și controversele condiționate de diversitatea reactivității individuale și variația în limite mari a normelor fiziologice. Rezultatele evaluării stării funcționale a sistemului circulator al organismului adolescenților cu diferit grad al DFe sunt prezentate în tabelul 3.13.

Evaluarea integrală a stării de sănătate după capacitatea de muncă în dependență de stadiul evolutiv al DFe pune în evidență limitarea direct proporțională. Capacitatea de muncă normală a fost constatată numai la 48,6% persoane (n=107, $\hat{I}_{95}$ 41,9-55,3%) capacitatea de muncă limitată – la 32,3% (n=71 $\hat{I}_{95}$ 26,0-38,5%) și diminuată – la 19,1% (n=42 $\hat{I}_{95}$ 13,9-24,4%) (tab. 3.14).

Tabelul 3.14 Evaluarea integrală a adolescenților cu diferit grad de DFe și capacitatea de muncă

Nr. ord.	Gradul deficitului de fier	n	Capacitatea de muncă								
			normală			limitată			diminuată		
			abs.	%	$\hat{I}_{95}$	abs.	%	$\hat{I}_{95}$	abs.	%	$\hat{I}_{95}$
1	Norma	114	97	85,1	37,4-50,7	13	5,9	2,8-9,1	4	1,8	0,0-3,6
2	DFe prelatent	68	10	4,5	1,8-7,3	52	23,6	17,9-29,3	6	2,7	0,6-4,9
3	DFe latent	22	2	0,9	0,0-2,2	3	1,4	0,0-2,93	17	7,7	4,2-11,3
4	Anemie fierodeficitară	16	1	0,5	0,0-1,7	2	0,9	0,0-2,18	13	5,9	2,8-9,1
5	Total	220	107	48,6	41,9-55,3	71	32,3	26,0-38,5	42	19,1	13,9-24,4

Persoanele cu capacitatea de muncă limitată au pondere în lotul adolescenților cu deficit de fier în stadiul prelatent 76,5±5,14% (n=52 sau 23,6% din lotul total, $\hat{I}_{95}$ 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 $\hat{I}_{95}$ 2,8-9,1%) și 77,±8,93% corespunzător (n=17 sau 7,7% din lotul total $\hat{I}_{95}$ 4,2-11,3%). O dificultate semnificativă în aprecierea capacității de muncă a fost determinată în cazurile modificării bidirecționale a indicatorilor vitali particulari. Această incertitudine a fost anihilată prin analiza multifactorială de regresie și corelație, în rezultatul căreia am obținut un model matematic de descriere a capacității de muncă, care ia în considerare cei mai sensibili și informativi indicatori. În actualul studiu, modelul respectiv a fost dezvoltat în baza nivelurilor funcțiilor sistemului circulator, exprimat prin următorul polinom de gradul unu (p<0,001):

$$\text{Capacitatea de muncă} = 2,04325 + 0,00102 \text{ VS} + 0,00048 \text{ MVC} - 0,072 \text{ RPVS} \\ (r = 0,97)$$

Modelul respectiv este recomandat atât pentru evaluarea curentă a stării de sănătate cât și pentru scopuri predictive. Pronosticarea evoluției capacității de muncă în calitate de indicator

integral de evaluare a stării de sănătate se aplică pe larg în medicina sportivă și în medicina ocupațională (a muncii), cu precădere pentru delimitarea grupurilor de risc pentru dezvoltarea reacțiilor adverse pe starea de sănătate sau pentru dezvoltarea unor afecțiuni specifice acțiunii factorului din mediu habitual, ocupațional sau comportamental. Plus-valoarea unei astfel de abordări este cost-eficiența, deoarece pentru calcularea empirică a indicatorului respectiv este suficient să cunoaștem doar vârsta, talia, frecvența cardiacă și tensiunea arterială, indicatori de rutină, care sunt evaluați în cabinetul de triere din IMSP din AMP. Atât ca timp, cât și ca și utilaj standard necesar pentru așa investigație costurile sunt minime, iar informativitatea maximală.

Prevalența înaltă a adolescentelor cu capacitate de muncă limitată și diminuată sugerează necesitatea identificării grupurilor cu diferit grad de risc pentru dezvoltarea DFe și implementarea intervențiilor de profilaxie primară a stărilor nonanemice și anemice ale deficitului de fier.

3.4. Caracteristica manifestărilor clinice ale DFe la adolescente

Manifestările clinice ale anemiei la adolescentele încadrate în studiu sunt 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.

Semnele tipice în manifestarea **sindromului anemic** la adolescente au fost cefaleea – 9,6% (n=21; Î₉₅ 5,7-13,4%) persoane, paloarea tegumentelor și mucoaselor – 8,2% (n=18; Î₉₅ 4,6-11,8%) persoane, slăbiciunile generale – 7,7% (n= 17; Î₉₅ 4,2-11,3%) persoane, dispnee la efort fizic – 7,3% (n= 16; Î₉₅ 3,8-10,7) persoane), oboseala – 5,5% (n= 12; Î₉₅ 2,5-8,5%) 12 persoane, labilitatea emoțională – 5,0% (n= 11; Î₉₅ 2,1-7,9%) persoane, în proporții egale – amețeli și dereglarea somnului a câte 4,1% (n= 9; Î₉₅ 1,5-6,7%) 9 persoane, palpitații – 3,6% (n= 8; Î₉₅ 1,2-6,1%) persoane, tahicardie – 2,3% (n= 5; Î₉₅ 0,3-4,2%) (5 persoane) și suflul sistolic în apex – 0,9% (n= 2; Î₉₅ 0,0-2,2%) (2 persoane). **Sindromul sideropenic** cel mai frecvent s-a manifestat prin următoarele simptome: păr friabil – 30,0% (n= 66; Î₉₅ 23,9-36,1%) 66 persoane, koilonichie - 28,2% (n= 62; Î₉₅ 22,3-34,1%) persoane, pervertirea mirosului – 27,3% (n= 60; Î₉₅ 21,4-33,2%) persoane, piele uscată – 17,7% (n= 39; Î₉₅ 12,7-22,7%) persoane, garguimente intestinale – 15,9% (n= 35; Î₉₅ 11,1-20,7%) 35 persoane, ragade – 12,3% (n= 27; Î₉₅ 8,0-16,6%) persoane, stomatită – 10,5% (n= 25; Î₉₅ 6,2-14,2%) persoane, pervertirea poftelor de mâncare – 10,0% (n= 22; Î₉₅ 6,0-14,0%) persoane, fisuri calcaneene – 9,1% (n= 20; Î₉₅ 5,3-12,9%) persoane, glosită – 8,2% (n= 18; Î₉₅ 4,6-11,8%) persoane și disfagie sideropenică – 4,5% (n= 10; Î₉₅ 1,8-7,2%) persoane. Analiza manifestărilor clinice ale DFe au arătat că varietatea de simptome ale sindromului sideropenic și ale celui anemic, fiind publicate anterior [90], frecvența și severitatea procesului depinzând de severitatea deficitului acestui micronutrient esențial (tabelul 3.15).

Tabelul 3.15 *Semnele clinice la adolescentele cu DFe în funcție de severitatea procesului*

Semnul clinic	Gradul deficitului de fier								
	anemie, n=16			latent, n=22			prelatent, n=68		
	n	%	DS	n	%	DS	n	%	DS
Sindromul anemic									
Paloarea tegumentelor și mucoaselor	9	56,3	3,52	4	18,2	2,87	5	7,4	1,62
Slăbiciuni generale	8	50,0	3,54	5	22,7	2,99	4	5,9	1,99
Amețeli	5	31,3	3,40	2	9,1	2,48	2	2,9	1,34
Oboseală	5	31,3	3,40	5	22,7	2,99	2	2,9	1,34
Cefalee	7	43,8	3,52	8	36,4	3,20	6	8,8	1,16
Acufene	2	12,5	2,88	2	9,1	2,48	-	-	-
Labilitatea emoțională	4	25,0	3,29	4	18,2	2,87	3	4,4	1,25
Dereglarea somnului	2	12,5	2,88	2	9,1	2,48	5	7,4	1,62
Palpitații	3	18,8	3,12	3	13,6	2,70	2	2,9	1,34
Dispnee la efort fizic	6	37,5	3,48	4	18,2	2,87	6	8,8	1,16
Tahicardie	3	18,8	3,12	-	-	-	2	2,9	1,34
Suflu sistolic în apex	2	12,5	2,88	-	-	-	-	-	-
Suflu sistolic în toate punctele	-			-	-	-	-	-	-
Sindromul sideropenic									
Piele uscată	8	50,0	3,54	6	27,3	3,08	25	36,8	10,62
Koilonichie (unghii fragile)	10	62,5	3,48	15	68,2	3,15	37	54,4	8,53
Păr friabil	11	68,8	3,40	14	63,6	3,20	41	60,3	6,76
Stomatită	3	18,8	3,12	8	36,4	3,20	12	17,6	9,35
Glosită	3	18,8	3,12	4	18,2	2,87	11	16,2	9,08
Stomatită angulară (ragade)	5	31,3	3,40	8	36,4	3,20	14	20,6	9,80
Garguimente intestinale	11	68,8	3,40	12	54,5	3,26	12	17,6	9,35
Fisuri calcaneene	7	43,8	3,52	5	22,7	2,99	8	11,8	8,06
Disfagie sideropenică	5	31,3	3,40	3	13,6	2,70	2	2,9	4,34
Pervertirea poftei de mâncare	8	50,0	3,54	5	22,7	2,99	9	13,2	8,44
Pervertirea mirosului	14	87,5	2,88	11	50,0	3,26	35	51,5	9,15
Hepatomegalie	0	0,0	0,00	0	0,0	0,00	0	0,0	0,00
Splenomegalie	0	0,0	0,00	0	0,0	0,00	0	0,0	0,00

Cele mai evidente și diverse manifestări clinice au fost identificate la adolescentele cu anemie, urmate de cele cu DFe latent și cele cu DFe prelatent. Adolescente cu DFe în stadiul latent – cel de-al doilea stadiu de dezvoltare a stării fierodeficitare – nu au prezentat clinic un tablou clar și distinctiv.

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%.

Adolescente cu anemie fierodeficitară – stadiul clinic manifestat – au prezentat cel mai divers tablou clinic, comparativ cu adolescentele cu DFe în stadiul nonanemic. De menționat că manifestările clinice au fost ușoare, la nivel minim și practic nu au fost percepute de adolescente și medicii de familie.

La adolescentele cu AF, sindromul anemic s-a manifestat prin paloarea tegumentelor în proporție de 56,3% (n=124; Î₉₅ 52,8-59,8%), slăbiciuni generale – 50,0% (n=110; Î₉₅ 46,5-53,5%), cefalee – 43,8% (n=96; Î₉₅ 40,3-47,3%), dispnee la efort – 37,5% (n=83; Î₉₅ 34,0-41,0%), labilitate emoțională – 25,0% (n=55; Î₉₅ 21,7-28,3%), palpitații și tahicardie, în proporții egale, a câte 18,8% (n=41; Î₉₅ 15,7-21,9%). Suflul cardiac în apex a fost depistat doar la o singură adolescentă, cu gradul II de anemie [90].

Am identificat semne ale sindromului anemic, estimate sub prag, inclusiv la adolescente cu DFe nonanemic. Acest lucru s-a datorat posibil supradiagnosticării și focusării asupra acestor acuze, ele fiind evaluate la fiecare dintre respondente. Astfel, la adolescentele cu DFe în stadiul latent, manifestări clinice ale sindromului anemic au fost diferite de cel înregistrate la cele cu anemie fierodeficitară și cel mai frecvent a fost prezentat de următoarele simptome: cefalee – în proporție de 36,4% (n=80; Î₉₅ 33,2-39,6), slăbiciuni generale și oboseală – în proporții egale a câte 22,7% (n=50; Î₉₅ 19,7-25,7%), labilitate emoțională și dispnee la efort fizic – a câte 18,2 (n=40; Î₉₅ 15,3-21,1%), amețeli și dereglarea somnului – a câte 9,1 % (n=20; Î₉₅ 6,6-14,6%) dintre cazuri.

La adolescentele cu DFe în stadiul prelatent, semnele clinice caracteristice au fost scunde și s-au înregistrat doar în 8,8% (n=19; Î₉₅ 1,6-16,0%) - 2,9 (n=6; Î₉₅ 1,6-4,2%). Cel mai frecvent s-a constatat cefaleea și dispnee la efort fizic – a câte 8,8% (n=19; Î₉₅ 7,6-10,0%), paloarea tegumentelor și dereglarea somnului – a câte 7,4% (n=16; Î₉₅ 5,8-9,0%), slăbiciuni generale – 5,9% (n=13; Î₉₅ 3,9-7,9%), labilitatea emoțională – 4,4% (n=10; Î₉₅ 3,1-5,7%), amețeli, oboseală și tahicardie – a câte 2,9% (n=6; Î₉₅ 1,6-4,2%) dintre cazuri.

Datorită faptului că dezvoltarea DFe are loc gradual, lent, adolescentele, de obicei, se adaptează bine la starea lor, modificările survenite sunt percepute ca normale, atât de pacientă, cât de persoanele din apropiere acesteia. De menționat faptul că numărul de simptome clinice ale sindromului anemic și al celui sideropenic prezentat de adolescente a fost diferit în funcție de

stadiul DFe. Astfel, pacientele anemice au avut și peste 10 simptome (gradul II de anemie) (fig. 3.12).

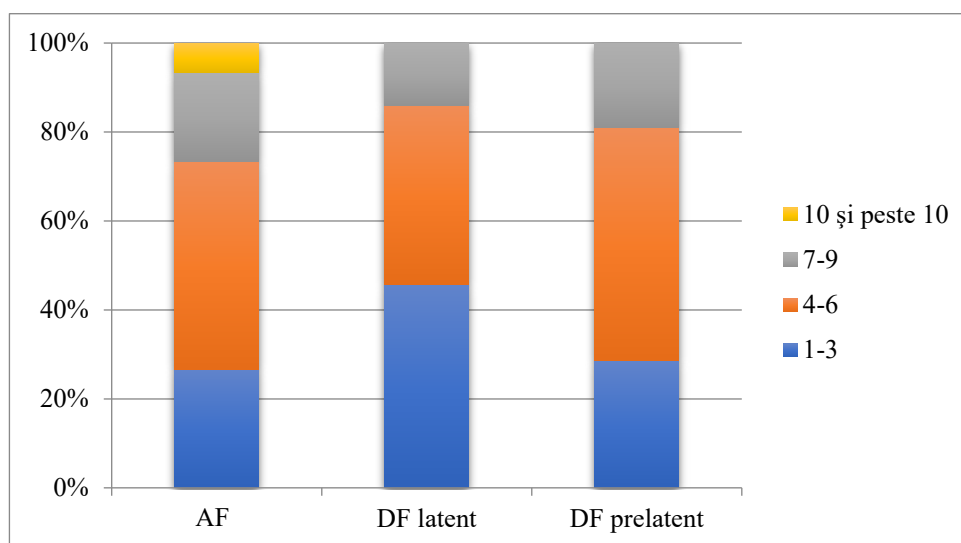


Figura 3.12 Numărul semnelor sindromului sideropenic la adolescente cu diferit grad al DFe

S-au constatat, de asemenea, diferențe ale structurii simptomelor sindromului sideropenic, în funcție de gradul deficitului de fier (figura 3.13). Astfel, la adolescentele cu DFe în stadiul prelatent, cel mai frecvent sindromul sideropenic s-a manifestat în egală măsură prin piele uscată și koilonichie - câte 15,2% cazuri ($n=10$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 6,7-23,7%), păr friabil - 14,1% ($n=9$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 5,8-22,4%), garguimente intestinale - 12,1% ($n=9$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 4,3-19,9%), MR- 11,1% ($n=8$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 3,6-18,6%) și ragade - 8,1% ($n=6$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 1,6-14,6%).

La persoanele cu DFe în stadiul latent sindromul sideropenic s-a manifestat prin păr friabil - 19,5% ($n=5$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 2,9-36,1%) cazuri, piele uscată - 18,1% ($n=5$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 2,1-34,3%) cazuri, koilonichie - 16,7% ($n=4$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 0,0-29,2%) cazuri, garguimente intestinale - 15,3% ($n=3$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 0,3-30,3%) cazuri [90]. În lotul cu AF, acest sindrom cel mai frecvent s-a manifestat în egală măsură prin păr friabil, stomatită, MP și garguimente intestinale - a câte - 12,4% ($n=3$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 3,7-28,5%) cazuri, apoi de kiolonichie și piele uscată - a câte 11,2% ($n=2$; $\hat{I}\hat{I}_{95}$ 4,7-24,9%) cazuri (figura 3.13).

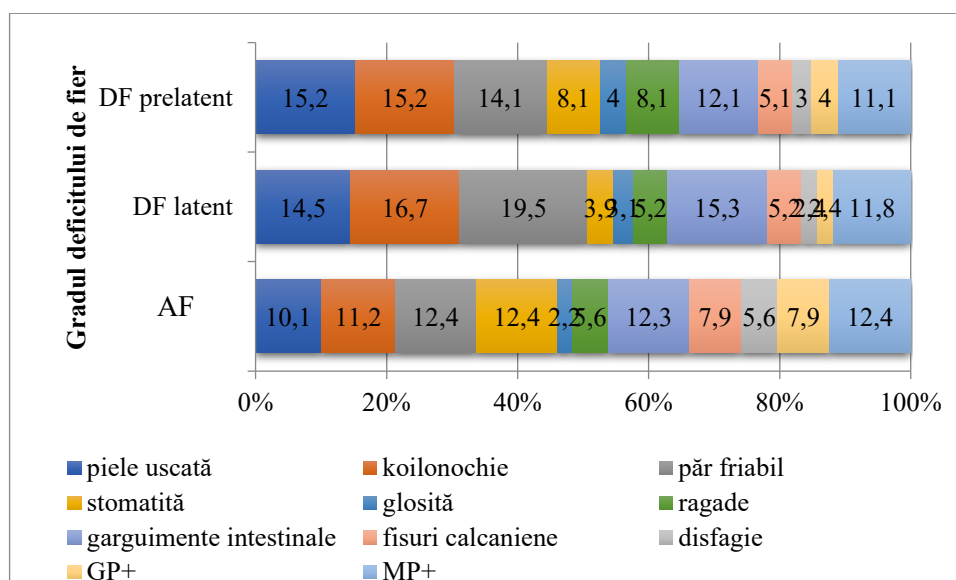


Figura 3.13 Semnele sindromului sideropenic la adolescente cu diferit grad al DFe (%)

Sindromul anemic mai frecvent a fost exprimat prin paliditatea tegumentelor și astenie – 75,0 % (n=4; Î₉₅ 64,2-85,8%) persoane, în egală măsură suflu la apex și palpitații – 68,8 % (n=11; Î₉₅ 57,2-80,4%) persoane, acufene – 56,3% (n=9; Î₉₅ 43,9-68,7%) persoane, și slăbiciuni generale – 50,0 % (n=8; Î₉₅ 37,5-62,5%) persoane etc. (figura 3.14). Dispneea apare foarte rar, doar în caz de anemie fierodeficitară de gradul II.

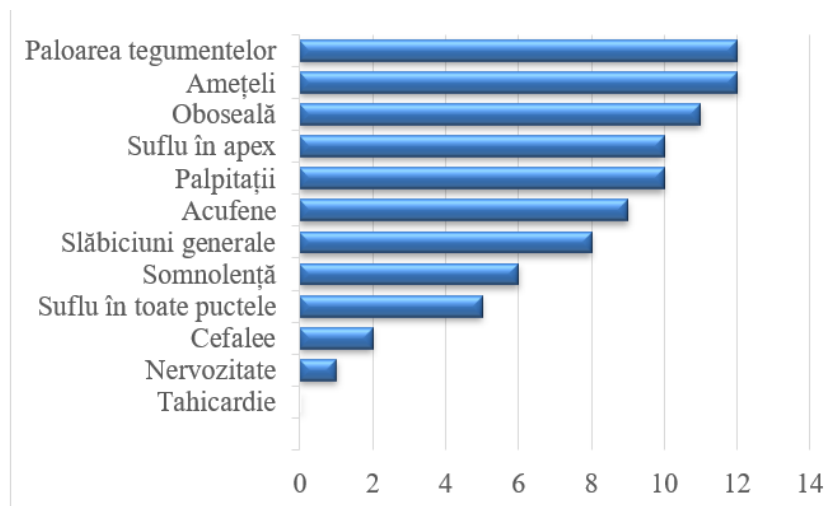


Figura 3.14 Semnele sindromului anemic la adolescente cu diferit grad al AF

Pacientele tolerau bine efortul fizic și nu au fost raportate probleme în cadrul orelor de educație fizică. Evoluția practic asimptomatică la multe paciente este unul din cele mai importante motive pentru prezentarea tardivă după asistență medicală, fiind astfel un factor care condiționează durata prelungită a tratamentului sau eșecul terapeutic. De remarcat faptul că acuzele atribuite în mod tradițional sindromului sideropenic sunt prezente și la adolescentele cu nivel normal de fier. Acest lucru poate indica o gamă mai diversă de cauze, diferite de deficitul de fier, a acestor acuze.

Ele apar practic în același ritm ca în anemie și în disfuncții vegetative. Severitatea sindromului sideropenic crește odată cu agravarea ambelor boli. Este necesar de a sublinia asemănarea simptomelor clinice de anemie cu sindromul astenic, cu disfuncții vegetative, precum și sindromul de dezadaptare, pe fondal de conținut normal de hemoglobină. Este probabilă și o combinație a acestora. Pe de o parte, după tratarea anemiei cu preparate de fier, adesea se observă reducerea simptomelor și tulburărilor vegetative. Pe de altă parte, chiar și după normalizarea hemoglobinei, se diminuează și simptomatologia disfuncției vegetative. În același timp, acuzele și simptomele similare cu cel sideropenic, de asemenea, sunt evidențiate la adolescențele cu hipotiroidism sau intoxicație endogenă.

3.5. Estimarea paraclinică a deficitului de fier

Anemia fierodeficientă este o anemie hipocromă, indicele de culoare fiind caracteristica principală de laborator, care permite diferențierea anemiei de anemiile megaloblastice (hipercrome). Reducerea indicelui de culoare (sub 0,86) indică hipocromia. Împreună cu reducerea indicelui de culoare la pacienții cu anemie fierodeficientă se observă diminuarea nivelului de hemoglobină, diminuarea nivelului Fe seric (sub 6,6 $\mu\text{mol/l}$) și a feritinei serice (sub 15 ng/l), precum și sporirea nivelului transferinei libere (peste 35,8 $\mu\text{mol/l}$). Aprecierea concentrației feritinei serice este cel mai informativ test în diagnosticarea deficitului de fier [51, 214, 284].

În cercetarea noastră, criteriul de determinare a anemiei a fost scăderea concentrației Hb sub 110 g/l conform OMS, [(Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers, 2001, WHO/ united Nations University/ UNICEF: Geneva. p. 33-34)], pentru determinarea nivelului scăzut de fier în ser - <6,6 $\mu\text{mol/l}$ [(Determinarea fierului cu ferizin. Metoda fotocalorimetrică. 2003. DAC-SptectroMed SRL)]. Categorisirea anemiei a fost efectuată în conformitate cu recomandările OMS: 91 g/l $\geq$ Hb $\leq$ 110 g/l – anemie ușoară, 71 g/l $\geq$ Hb $\leq$ 90 g/l – anemie moderată; Hb $\leq$ 70 g/l – anemie severă [(Nutritional anemia, in WHO Technical Report Series, 1972, World Health Organization: Geneva.)].

La adolescențele încadrate în studiu, concentrația hemoglobinei a variat în limitele de la 85 până la 147 g/l, nivelul mediu înregistrat fiind de 125,1 $\pm$ 0,69 g/l (tabelul 3.16). Concentrația Fe seric a variat în limitele de la 1,9 până la 41,0 $\mu\text{mol/l}$, valoarea medie constituind 13,4 $\pm$ 0,44 $\mu\text{mol/l}$. Valorile-limită ale concentrației feritinei în ser au fost de la 3 și 114,1 ng/l , concentrația medie fiind de 16,6 $\pm$ 1,19 ng/l , aceste date fiind publicate anterior [88, 89]. În ceea ce privește transferina, menționăm oscilarea valorilor în limita de la 202 până la 365 mg/dl, concentrația medie înregistrată constituind 278,7 $\pm$ 2,44 mg/dl.

Tabelul 3.16 Datele statistice privind Hb și indicii metabolismului Fe

Date statistice	Indicii hematologici și ai metabolismului Fe			
	Hb, g/l	Fier seric, $\mu\text{mol/l}$	Feritina, ng/l	Transferina, mg/dl
Valoarea minimă	85	1,9	3	202
Valoarea maximă	147	41	114,1	365
Dispersia	104,7	42,9	312,3	1307,0
Valoarea medie	125,1	13,4	16,6	278,7
Eroarea medie	0,69	0,44	1,19	2,44
Devierea standard	10,23	6,55	17,67	36,15

Nivelul hemoglobinei în limitele normei a fost înregistrată la 204 (92,7%; $\text{I}\ddot{\text{I}}_{95}$ 89,2-96,2) adolescente, ceea a fost apreciat ca pozitiv. Concentrația Hb sub 110 g/l a fost constatată la 16 (7,3%; $\text{I}\ddot{\text{I}}_{95}$ 3,8-10,8) adolescente, dintre care 14 persoane (87,5%) au prezentat anemie în formă ușoară (figura 3.15).

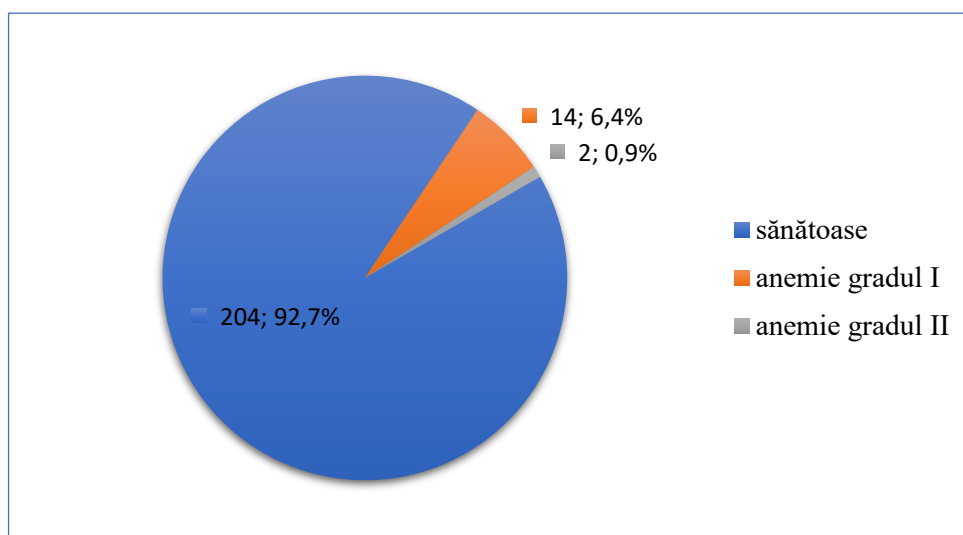


Figura 3.15 Repartizarea adolescentelor în funcție de prezența sau lipsa anemiei, gravitatea anemiei (%)

Pe fondal de Hb în limitele normei fiziologice, concentrații scăzute ale Fe seric (sub nivelul 6,6 $\mu\text{mol/l}$) au fost constatate la 22 (10%; $\text{I}\ddot{\text{I}}_{95}$ 6,0-14,0%) persoane, ceea corespunde stadiului latent al DFe. Niveluri scăzute ale feritinei în ser, care demonstrează prezența DFe în stadiul prelatent, au fost constatate la 68 (30,9%; $\text{I}\ddot{\text{I}}_{95}$ 24,7-37,1%) adolescente (figura 3.16).

Evaluarea complexă a indicilor metabolismului Fe în sângele periferic a pus în evidență o prevalență majoră a DFe la adolescentele aflate sub observație, 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 3.16).

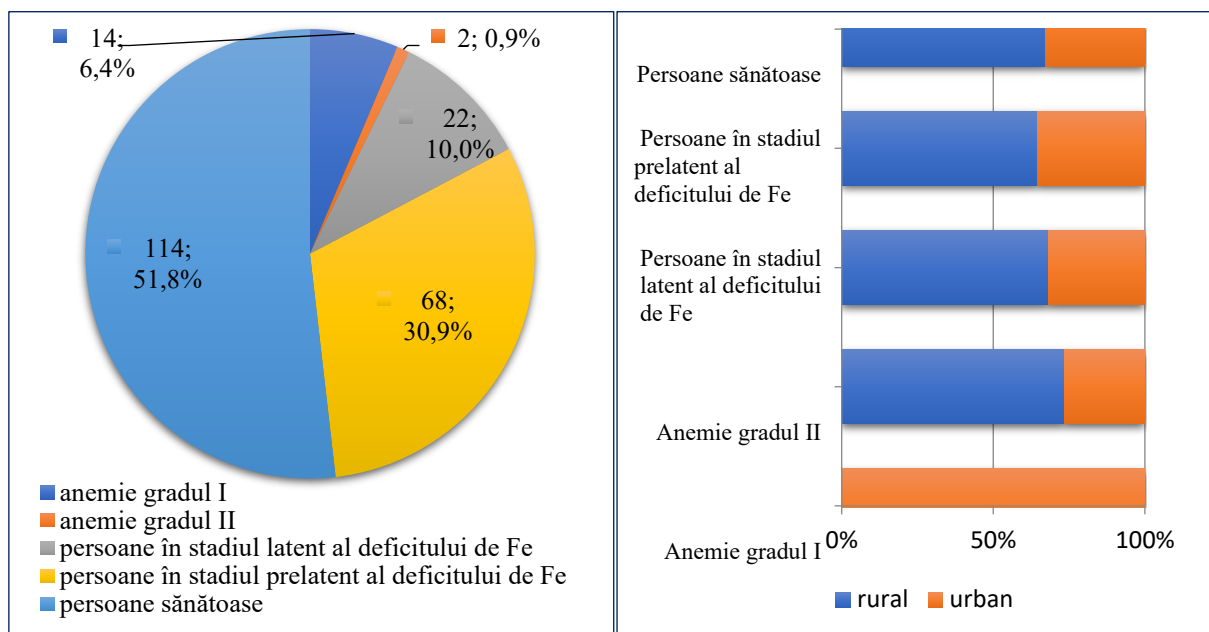


Figura 3.16 Repartizarea adolescentelor în funcție de gradele deficitului de Fe

De menționat faptul că toate adolescentele cu anemie de gradul I provin din mediul urban.

Pentru evidențierea particularităților manifestărilor paraclinice ale DFe, am considerat important de a determina care este conexiunea dintre concentrațiile indicatorilor metabolismului Fe și concentrația Hb, nivelurile Fe seric, feritinei și transferinei la diferite niveluri ale Hb. Rezultatele obținute pun în evidență legătura directă dintre conținutul de Hb, Fe seric și feritină (tabelul 3.17).

**Tabelul 3.17 Nivelul mediu al Hb, Fe seric, feritină și transferină
la diferit nivel de Hb, M±DS**

Hb, g/l	n	Hb, g/l	Fe seric, μmol/l	Feritina, ng/l	Transferina, mg/dl
81-90	1	85,0±0	2,1±0	3,2±0	266±0
91-100	6	97,7±2,49	3,6±1,34	5,0±5,96	272,3±38,81
101-110	9	105,9±3,31	4,6±1,49	12,6±2,92	276,9±19,21
111-120	43	116,4±2,69	11,6±6,49	12,5±3,44	282,8±41,70
121-130	92	125,4±3,01	14,2±6,52	17,1±1,20	273,6±34,43
131-140	61	134,7±2,74	15,7±5,02	20,3±1,39	282,2±35,62
141-150	8	143,8±2,28	14,1±6,67	19,5±9,77	296,8±41,07
TOTAL	220	125,1±10,21	13,4±6,55	16,6±1,67	278,7±36,15

Prevalența Fe seric și a feritinei în funcție de concentrația Hb este prezentată în figura 3.17. Ținem să menționăm că 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 [89]. Ponderea adolescentelor cu Fe seric sub normă se înregistrează și în cazurile concentrației normale ale Hb, însă în proporții reduse (figura 3.17).

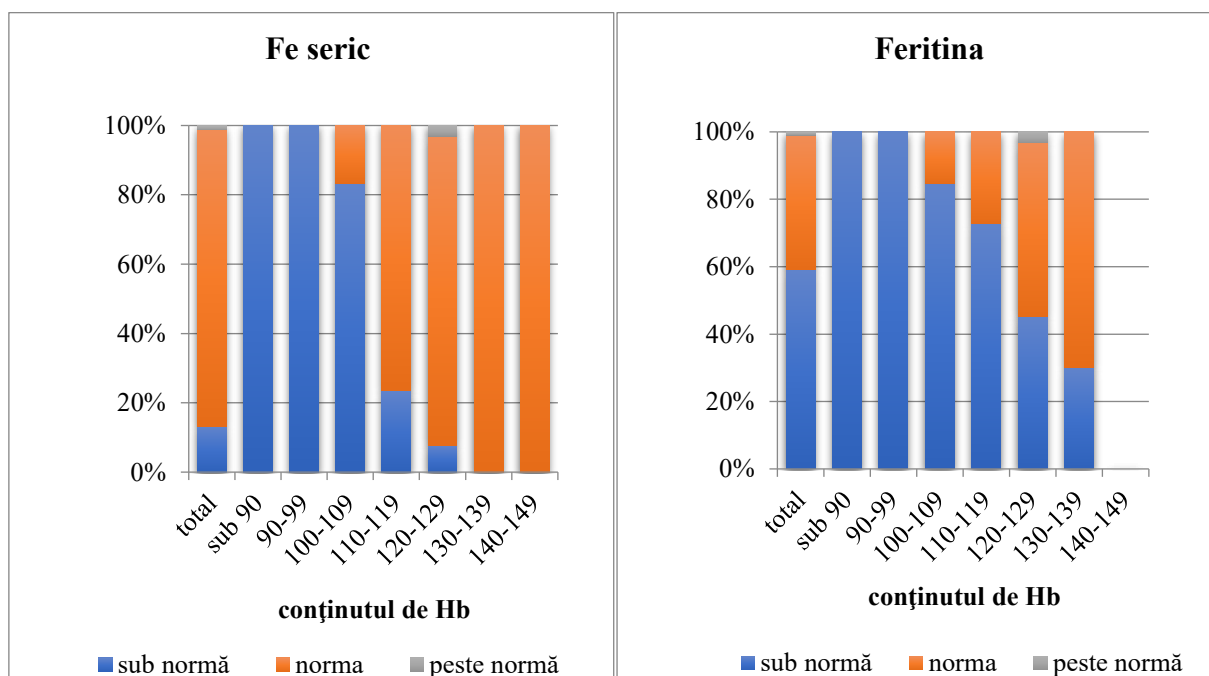


Figura 3.17 Frecvența înregistrării diferitor niveluri de Fe seric, feritină și Hb

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 (figura 3.17).

Datele prezentate în tabelul 3.18 relevă că concentrațiile medii ale fierului seric și feritinei la diferite niveluri ale Hb se află la limita inferioară a normei fiziologice.

Tabelul 3.18 Interrelația "Hb –Fe seric –Feritina" în raport cu norma fiziologică

Hb, g/l	Itemi	Feritina, ng/ml				Fe seric, μmol/l			
		<10	10-150	peste 150	total	<6,6	6,6-28,3	28,3-50	total
100-109	M	5,3	45,4		18,6	21,8	2,6		18,6
	±m	1,88	28,25		25,01	29,35	0,00		27,40
110-119	M	3,5	14,5		7,6	4,5	8,9		7,6
	±m	1,13	4,12		5,97	2,83	6,68		6,10
120-129	M	4,5	29,1	263,0	18,6	50,0	13,8	16,5	18,6
	±m	2,11	24,60	0,00	40,93	104,42	20,46	16,33	41,39
130-139	M	4,5	31,3		18,9		18,9		18,9
	±m	2,67	18,49		19,13		19,51		19,51
140-149	M	1,4	19,9		10,65	4,6	10,7		10
	±m	0	0		9,25	0,00	13,08		4,21
TOTAL	M	4,3	27,2	263,0	15,9	23,5	14,2	16,5	15,9
	±m	2,09	21,08	0,00	29,89	60,14	18,07	16,33	30,03

În cadrul analizei matematice a rezultatelor investigațiilor de laborator au fost elaborate modele matematice ale dependenței Fe seric de Hb. Au fost elaborate 3 modele – ale dependențelor liniare, pătratică și logaritmică. Toate modelele aplicate au o semnificație statistică înaltă ($p < 0,001$). Valorile coeficientului de determinare (r^2) indică faptul că variabilitatea Hb este determinată de nivelul Fe seric în proporție de 66,8% în cazul dependenței pătratice în comparație cu 63,7% în cea logaritmică. Coeficienții de corelare (0,817 și 0,797 respectiv) indică o legătură puternică între variabile respective (tabelul 3.19).

Variabilitatea feritinei a fost determinată 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 logaritmice.

Rezultatele studiului au pus în evidență existența unei legături statistice pozitive între conținutul de Hb și Fe seric pe de o parte și între Fe seric și feritină [88].

Tabelul 3.19 Dependența statistică a indicilor sângelui periferic

Dependența	Coeficienții de:		Valoarea p	Coeficienții de regresie		
	determinare, r ²	corelare, r		a ₀	a ₁	a ₂
Dependența statistică a hemoglobinei (g/l) de fierul seric (μmol/l)						
Liniară	0,6193	0,7865	0,0000	70,7850	4,169	-
Pătratică	0,6687	0,8174	0,0000	26,5013	12,891	- 0,404
Logaritmică	0,6370	0,7971	0,0000	15,6688	42,549	-
Dependența statistică a fierului seric (μmol/l) de feritină (ng/ml)						
Liniară	0,4979	0,5233	0,0000	50,5234	2,497	-
Pătratică	0,7364	0,8942	0,0000	28,7015	16,548	-0,567
Logaritmică	0,7475	0,9010	0,0000	18,4892	56,567	-

În această ordine de idei am considerat important de a identifica natura acestor legături, prin identificarea modelului matematic de descriere a dependențelor constatate, utilizând analiza liniară și neliniară a dispersiei.

Prezentarea grafică a dispersiei dependenței dintre Hb și Fe seric – modelul liniar, modelul pătratic și modelul logaritmic demonstrează caracterul non-liniar (figura 3.18).

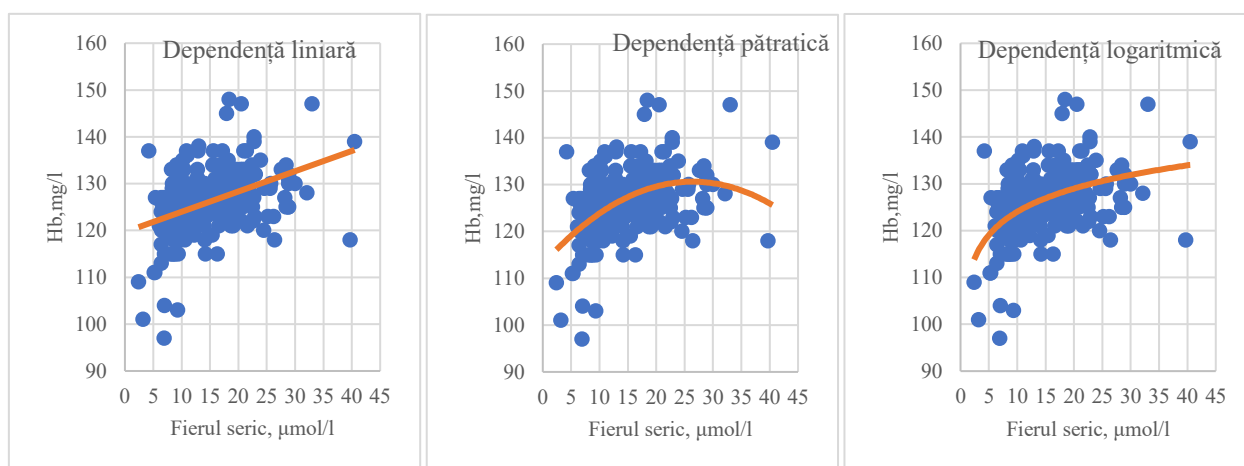


Figura 3.18 Dispersia dependenței hemoglobinei de fierul seric: liniare (a), pătratică (b) și logaritmică (c)

Descrierea matematică a dependenței statistice sunt prezentate prin următoarele ecuații:

1. în cazul modelului pătratic: $Hb = 26,501 + 12,891 \cdot Fe \text{ seric} - 0,404 \cdot Fe \text{ seric}^2$;
2. în cazul modelului logaritmic: $Hb = 15,668 + 42,549 \cdot Fe \text{ seric}$,

unde: Hb – hemoglobina, g/l; $Fe \text{ seric}$ – fierul seric, $\mu\text{mol/l}$.

În ceea ce privește dependența dintre Fe seric și feritină – legătura dintre indicatorii respectivi de asemenea nu este liniară (figura 3.19). Evaluarea comparativă a modelelor neliniare ale dispersiei dependenței demonstrează faptul că modelul logaritmico este mai adecvat comparativ cu cel pătratic.

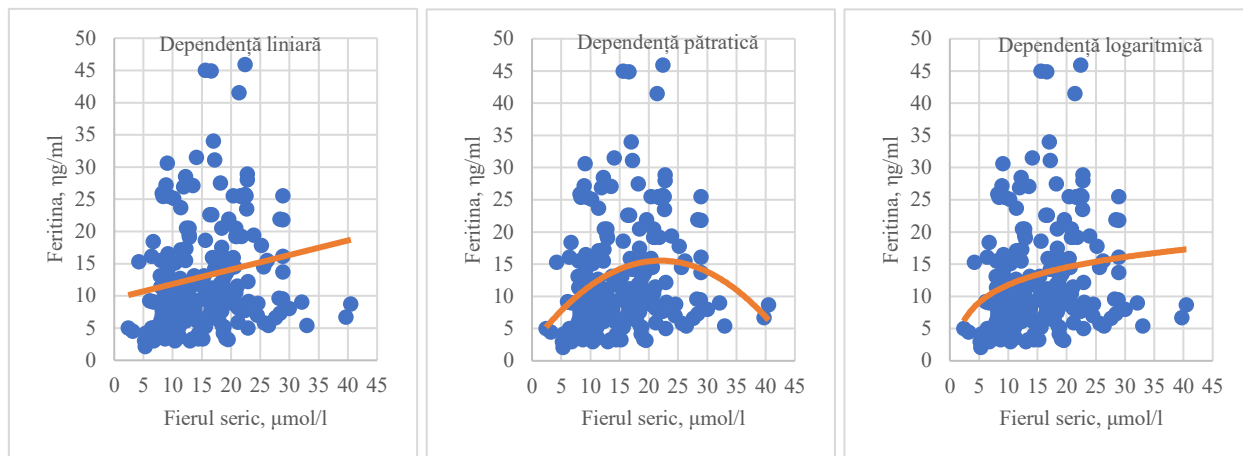


Figura 3.19 Dispersia dependenței fierului seric de feritină: liniară (a), pătratică (b) și logaritmico (c)

Modelele dependenței Fe seric sunt elaborate în baza ecuațiilor dependenței statistice:

1. în cazul modelului pătratic: $Fe\ seric = 12,703 + 2,416 * F - 0,404 * F^2$;
2. în cazul modelului logaritmico: $Fe\ seric = 12,506 + 2,510 * \ln F$,

unde: F – feritina; $Fe\ seric$ – fierul seric

3.6. Concluzii la capitolul 3

1. Nivelul morbidității prin anemii fierodeficitare în rândul elevilor din RM, în perioada anilor 2005-2022 constituie $76,8 \pm 18,14$ ‰ incidență și $140,0 \pm 31,96$ ‰ prevalență. Acest tip de anemii este cea mai răspândită afecțiune din clasa D0-D99 CIM-X OMS „*Maladiile sângelui, ale organelor hematopoietice și unele tulburări ale mecanismului imunitar*”, prezentând o proporție de $89,4 \pm 2,18\%$ cazuri incidență și $93,5 \pm 1,61\%$ cazuri prevalență. În dinamica multianuală se constatat tendința de reducere a nivelului morbidității, cu rata medie anuală de $-4,3782\%$ incidență și $-0,15036\%$ prevalență. Indicatorii morbidității sunt net superiori la elevii claselor mari.
2. În profil teritorial, nivelul morbidității prin anemii fierodeficitare în rândul elevilor este neuniform. În 43,8% din unitățile administrativ-teritoriale din Republica Moldova, nivelul înregistrat al morbidității depășește nivelul mediu republican. În segmentul claselor mari,

niveluri foarte înalte sunt înregistrate în 3 raioane (după incidență – Cantemir, Ocnița și Rezina; după prevalență – Ialoveni, Soroca și Cantemir), niveluri înalte în 5 raioane după incidență (Briceni, Dondușeni, Fălești, Glodeni și Ialoveni) și 4 raioane după prevalență (Cantemir, Glodeni, Hâncești și Ocnița), iar niveluri relativ înalte în 8 raioane – atât după incidență cât și după prevalență (Anenii-Noi, Basarabeasca, Drochia, Nisporeni, Strășeni, Cahul, Soroca și Ungheni).

3. În lotul de cercetare, cea mai intensivă răspândire a deficitului de fier este caracteristică pentru regiunea centru a republicii. Nivelul depistării adolescentelor cu DFe din zona Centru depășește nivelul mediu republican, în toate stadiile evolutive, gradul de manifestare prezentând fluctuații de la un stadiu la altul ($p < 0,001$). Frecvența DFe la adolescentele care locuiesc în zona de centru a republicii, atât prin datele standardizate, cât și prin materialele de studiu, au fost cu 4,5 – 6,3% mai superioare ($p < 0,01$), comparativ cu locuitorii zonelor de nord și sud, iar ponderea adolescentelor cu DFe în zona Centru este cu 12,1% superior nivelului republican. Rezultatele obținute demonstrează, că deficitul de fier este o patologie răspândită printre adolescentele din RM, însă carența acestui microelement este mult mai înaltă în comparație cu statisticile oficiale ale anemiilor fierodeficitare care evaluează doar cel mai înalt grad al DFe.
4. Manifestările clinice ale DFe sunt modeste, cu prevalarea semnelor ușoare ale sindromului sideropenic, numărul lor fiind determinat de severitatea și durata DFe, manifeste cel mai frecvent prin pielea uscată, păr friabil și koilonihie. Sindromul anemic clinic se manifestă preponderent prin paloarea tegumentelor și astenie, care sunt comune mai mult stări și necesită bine diferențiate.
5. Anemiile fierodeficitare debutează cu scăderea nivelului feritinei serice pe fond de Fe seric și Hb normală. La adolescentele încadrate în studiu, concentrația hemoglobinei variază în limitele de la 85 până la 147 g/l, nivelul mediu fiind de $125,1 \pm 0,69$ g/l, valoarea medie a concentrației Fe seric constituie $13,4 \pm 0,44$ $\mu\text{mol/l}$, iar valorile-limită ale concentrației feritinei în ser sunt de la 3 și 114,1 ng/l, concentrația medie fiind de $16,6 \pm 1,19$ ng/l. Se constată dependența statistică dintre concentrația Hb, Fe seric și feritină.
6. Evaluarea cantitativă a factorilor de risc pentru dezvoltarea anemiilor fierodeficitare a identificat un complex de factori care au influențat evoluția sarcinii, dezvoltare în primul an de viață, caracteristici perioadei de adolescență și comportamentali, care însă au diferit grad de asociere. Cel mai înalt grad de asociere includ: menstruațiile abundente (OR=3,8) și menoragiile (OR=4,8); intervalul între sarcini de 12-24 de luni (OR=2,42); sarcina asociată cu povara a 2-3 patologii cronice (OR=2,7);

nașterea din prima sarcină ($OR=2,02$); consumul de carne mai puțin de o dată pe săptămână ($OR=1,86$).

7. Dependența statistică dintre concentrația Hb și Fe seric este pătratică și logaritmică. Modelele matematice de descriere a acestor interrelații pot fi utilizate pentru calcularea nivelului Fe seric și feritinei, în cazul lipsei posibilității efectuării unor asemenea analize la etapa asistenței medicale primare.

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 la adolescente.

În studiu au fost implicate 106 de adolescente, ceea ce constituie 48,2% dintre toate adolescentele incluse în studiu. DFe prelatent a fost diagnosticat la 64,2% (n=68; $\hat{I}_{95}$ 53,0-71,8%) adolescente, cel latent la 20,8% (n=22; $\hat{I}_{95}$ 12,9-28,7%) adolescente și cu anemie fierodeficitară 15,1% (n=16; $\hat{I}_{95}$ 8,1-22,1%). Anemia fierodeficitară ușoară a fost diagnosticată la 87,5% (n=14; $\hat{I}_{95}$ 71,0-100,4%) adolescente și moderată la 12,5% (n=2; $\hat{I}_{95}$ 4,2-28,6%) adolescente.

Pacientele au fost stratificate în funcție de severitatea DFe, fiecare dintre ele au fost repartizate aleatoriu la tratamentul medicamentos complex, cu conținut de fier bivalent în asociere cu vitamina C, doza cu durata lui conform schemei, cu sau fără indicarea tratamentului profilactic (fig. 2.2).

Având în vedere că majoritatea pacientelor sunt persoane cu DFe nonanemic în forme ușoare (87,5%), iar nivelul feritinei serice nu diferă semnificativ, am considerat utilă comasarea lor într-o singură grupă.

Diferențe statistic semnificative ($p < 0,05$) în conținutul Hb, fierului seric și al feritinei nu au fost depistate (tabelul. 4.1).

Preparatul utilizat în tratament, a fost indicat câte un comprimat de 2 ori pe zi, cu o oră înainte de servirea mesei, cu apă caldă (tabelul 4.2). Un comprimat filmat conține 100 mg de fier elementar, sub formă de sulfat feros anhidru 320 mg, acid ascorbic 60 mg și excipienți. Selectarea preparatului s-a bazat pe datele din literatura de specialitate cu privire la siguranța și cantitatea mică de efecte secundare [86]. Am avut, de asemenea, responsabilitatea de a evalua eficacitatea terapeutică a acestui preparat, deoarece informațiile găsite în literatura de specialitate sunt contradictorii.

Tabelul 4.1 Caracteristica loturilor de adolescente cu DFe luate în studiu

Lotul		I	II	III
Stadiul DFe		Anemie fierodeficitară	DFe latent	DFe prelatent
N		16	22	68
Hb, g/l	min	85	111	111
	max	110	146	141
	M	101,5	120,7	126,4
	±m	1,67	1,6	0,83
Fe seric, μmol/l	min	1,9	3	7
	max	7	6,6	41
	M	4,1	5	14,2
	±m	0,38	0,23	0,71
Feritina, ng/l	min	1,6	1,6	1
	max	73,6	45	14,2
	M	9,2	7,7	4,8
	±m	4,39	1,94	0,32
Transferina, mg/dl	min	224	227	208
	max	320	355	365
	M	274,5	273,7	278,4
	±m	6,66	7,9	4,11

Tabelul 4.2 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			-	-

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. Ameliorarea situației este caracteristică pentru toate loturile aflate sub observație (tabelul 4.3).

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 este confirmată prin cercetarea sângelui periferic și metabolismului fierului (tabelul 4.3).

Tabelul 4.3 Modificarea indicilor sângelui periferic și metabolismului Fe la adolescente până și după tratamentul cu Sulfat de fier bivalent asociat cu acid ascorbic, $M \pm m$

Itemi	Anemie fierodeficitară		DFe latent		DFe prelatent	
	până la tratament	după tratament	până la tratament	după tratament	până la tratament	după tratament
Hb	101,5 $\pm$ 1,67	118,4 $\pm$ 2,77	120,7 $\pm$ 1,60	123,5 $\pm$ 1,61	126,4 $\pm$ 0,83	124,9 $\pm$ 0,79
Eritrocite, 10 ¹²	4,6 $\pm$ 0,11	4,4 $\pm$ 0,07	4,2 $\pm$ 0,09	4,3 $\pm$ 0,09	4,4 $\pm$ 0,03	4,2 $\pm$ 0,03
Indicele de culoare	0,7 $\pm$ 0,02	0,8 $\pm$ 0,03	0,8 $\pm$ 0,01	0,9 $\pm$ 0,01	0,9 $\pm$ 0,00	0,9 $\pm$ 0,00
Fe seric	4,1 $\pm$ 0,38	11,7 $\pm$ 1,69	5,0 $\pm$ 0,23	12,3 $\pm$ 1,56	14,2 $\pm$ 0,71	12,2 $\pm$ 0,62
Feritina	9,2 $\pm$ 4,39	13,6 $\pm$ 1,42	7,7 $\pm$ 1,94	11,4 $\pm$ 2,26	4,8 $\pm$ 0,32	14,3 $\pm$ 2,33
Transferina	274,5 $\pm$ 6,66	308,2 $\pm$ 10,22	273,7 $\pm$ 7,90	307,7 $\pm$ 6,68	278,4 $\pm$ 4,11	298,1 $\pm$ 4,28
Notă: semnificația statistică a diferențelor p<0,05 - ** ; p<0,001 - ***						

Îmbunătățirea indicilor sângelui periferic și al metabolismului Fe a fost mai exprimată în lotul adolescentelor cu AF, în același timp, în lotul adolescentelor cu DFe prelatent – invers: dinamica indicatorilor testați, cu excepția feritinei, a înregistrat o dinamică negativă. Astfel, comparativ cu starea inițială, în lotul cu anemie fierodeficitară nivelul Hb a crescut cu 16,6% [92], 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 4.1). 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 4.1). În lotul adolescentelor cu DFe prelatent, s-a înregistrat doar creșterea feritinei în ser cu 219% (p<0,001).

Este de menționat o ușoară tendință spre anemizare, înregistrată în lotul adolescentelor sănătoase ($p>0,05$) (figura 4.1).

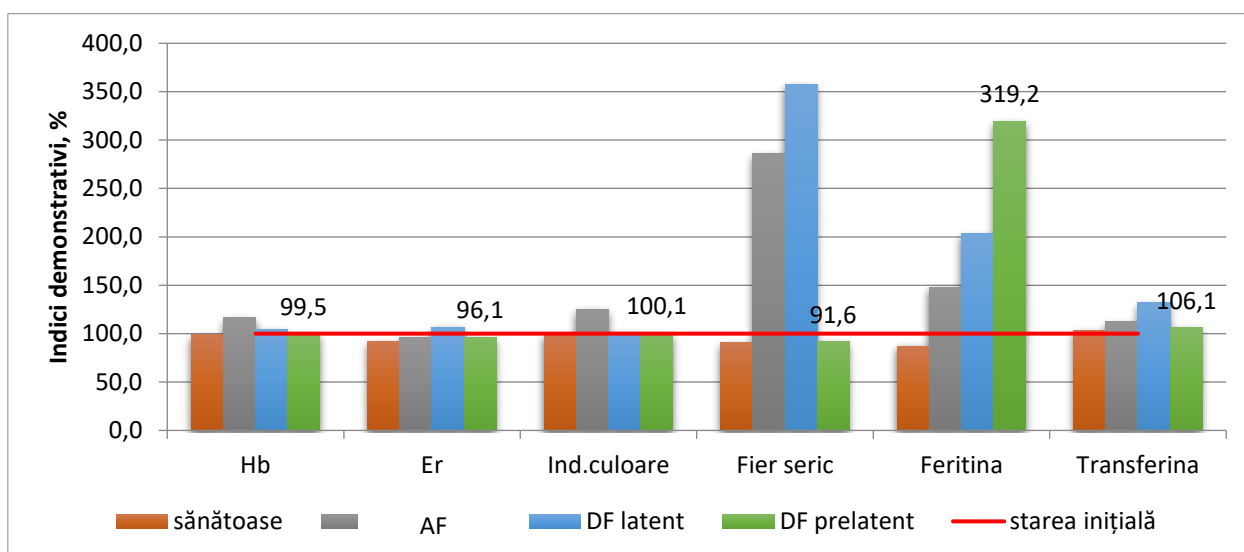


Figura 4.1 Evaluarea eficienței tratamentului de substituție cu preparat de Fe bivalent, timp de 6 luni

Independent de normalizarea hemogramei, nivelului Fe seric și al feritinei, am continuat terapia de susținere cu o doză de 2 comprimate pe săptămână (luni și joi) timp de încă 6 luni, pentru formarea unui depou de fier în organismul adolescentelor, pentru restabilirea echilibrului eritropoietic și a factorilor reglatori, și, prin urmare, formarea unui efect terapeutic durabil. După 6 luni de terapie, nivelul Hb (comparativ cu indicatorii inițiali) a crescut, cu diferit grad de semnificație, în toate grupurile de adolescente luate în studiu. Valoarea medie a concentrației Hb în primul grup a fost de $118,4 \pm 2,77$, în al doilea - $123,5 \pm 1,61$, în cel de-al treilea - $124,9 \pm 0,79$. Diferențele descoperite sunt semnificative statistic. Cea mai mare creștere a nivelului de hemoglobină a fost observată în rândul adolescentelor cu AF unde s-a constatat sporirea nivelului cu $16,9 \text{ g/l}$ ($p<0,001$), cea mai mică - la pacienții cu DFe prelatent, unde s-a constatat o dinamică negativă ($p>0,05$) (tab. 4.4).

La toate pacientele cu anemie fierodeficitară s-au constatat valori ale hemoglobinei peste $110,0 \text{ mg/l}$.

Prezintă interes și evaluarea eficienței terapiei nu numai în funcție de gradul DFe, dar și evoluția Hb în subloturile fără tratament din loturile II și III (tab. 4.4). Rezultatele obținute arată elocvent sporirea nivelului de Hb și la adolescentele din subloturile fără tratament, însă diferențele înregistrate, ca valoare, sunt cu mult sub cele înregistrate în subloturile cu tratament (tabelul 4.4). Rezultatele modeste înregistrate în lotul III pot fi explicate prin diferit grad de aderență la tratament, slaba conștientizare a DFe de către adolescente și a necesității administrării tratamentului în lipsa unor manifestări clinice evidente.

Tabelul 4.4 Dinamica nivelului Hb la adolescentele cu DFe pe fondal de terapie cu preparat complex de Fe bivalent, timp de 6 luni

Lotul	Stadiul DFe	Sublot	n	Nivelul Hb, g/l		
				inițial	după tratament	p
				M±m	M±m	
I	Anemie fierodeficitară	fără tratament	0			
		cu tratament	16	101,5±1,67	118,4±2,77	<0,001
II	Latent	fără tratament	11	121,1±2,84	121,8±2,98	>0,05
		cu tratament	11	120,3±1,64	125,3±1,18	<0,01
III	Prelatent	fără tratament	34	125,3±1,25	124,2±1,20	>0,05
		cu tratament	34	127,5±1,08	125,6±1,04	<0,05

Eficiența tratamentului cu preparat complex de Fe bivalent a fost dovedită și prin sporirea nivelului de Fe seric în toate subloturile luate în studiu, însă la adolescentele cu DFe prelatent cu tratament, s-a stabilit contrariul – micșorarea conținutului de Fe seric, însă, din punct de vedere statistic, diferențele înregistrate nu sunt veridice (>0,05).

Referitor la dinamica Fe seric, s-a constatat sporirea concentrațiilor în cazul AF, de la 4,1±0,38 până la 11,7±1,69 ($p<0,001$), de la 5,0±0,23 până la 12,3±1,56 ($p<0,05$) în cazul DFe latent. În lotul adolescentelor cu DFe latent, dinamica pozitivă a fost caracteristică atât pentru sublotul cu tratament, cât și pentru cel fără tratament ($p<0,05$) (tabelul 4.4).

În același timp, rezultatele înregistrate pun în evidență dinamica negativă a acestui indicator în lotul adolescentelor cu DFe prelatent și anume de la 14,2±0,71 până la 12,1±0,62 ($p<0,05$), semnificația diferențelor fiind determinată de dinamica înregistrată în sublotul fără tratament (tabelul 4.5).

După terminarea cursului de tratament, nivelul fierului seric a fost restabilit la 65% dintre adolescentele din lotul I, la 51% din lotul II și 57% din lotul III, aceste rezultate fiind prezentate și publicate anterior [92]. Diferențele dintre grupe sunt semnificative din punct de vedere statistic ($p<0,001$ - $p<0,05$).

Tabelul 4.5 Dinamica nivelului Fe seric la adolescentele cu DFe pe fondal de terapie cu preparat complex de Fe bivalent, timp de 6 luni

Lotul	Stadiul DFe	Sublot	n	Nivelul Fe seric,		
				inițial	după tratament	p
				M±m	M±m	
I	Anemie fierodeficitară	fără tratament	0	0	0	
		cu tratament	16	4,1±0,38	11,7±1,69	<0,001
II	Latent	fără tratament	11	5,0±0,23	12,3±1,56	<0,05
		cu tratament	11	4,8±0,30	14,9±2,35	<0,05
III	Prelatent	fără tratament	34	14,2±0,71	12,1±0,62	<0,05
		cu tratament	34	13,4±0,96	14,3±0,91	>0,05

S-a constatat și sporirea concentrației de feritină sub influența tratamentului. Restabilirea feritinei manifestă un tablou similar cu cel înregistrat în cazul Fe seric, însă la cote mult mai înalte (tabelul 4.6).

Tabelul 4.6 Dinamica nivelului feritinei la adolescentele cu DFe pe fondal de terapie cu preparat complex de Fe bivalent, timp de 6 luni

Lotul	Stadiul DFe	Sublot	n	Nivelul feritinei,		
				inițial	după tratament	p
				M±m	M±m	
I	Anemie fierodeficitară	fără tratament	0	0	0	
		cu tratament	16	4,1±0,38	11,7±1,69	<0,05
II	DFe latent	fără tratament	11	8,8±0,35	10,7±1,85	>0,05
		cu tratament	11	2,9±0,46	14,6±1,19	<0,05
III	DFe prelatent	fără tratament	34	5,1±0,42	8,7 ±2,79	>0,05
		cu tratament	34	3,9±0,28	22,5±0,62	<0,01

După finisarea tratamentului, diferența dintre grupuri în ceea ce privește conținutul de feritină serică a fost semnificativă din punct de vedere statistic. Restabilirea feritinei până la nivelul normei în primul lot s-a înregistrat la 78% din paciente, în lotul doi – 65% din paciente și în lotul III – 59% din paciente. Este de menționat faptul că concentrația feritinei restabilite s-a plasat la limita inferioară a normei în lotul adolescentelor cu DFe latent și AF.

Datele expuse în tabelul 4.7 demonstrează faptul că transferina a suportat cel mai puțin modificări în DFe, având rezultate în limitele normei 100%, în ambele evaluări.

Tabelul 4.7 Dinamica nivelului transferinei la adolescentele cu DFe pe fondal de terapie cu preparat complex de Fe bivalent, timp de 6 luni

Lotul	Stadiul DFe	Sublot	n	Nivelul transferinei		
				inițial	după tratament	p
				M±m	M±m	
I	Anemie fierodeficitară	fără tratament	0	0	0	
		cu tratament	16	274,5±6,66	308,2±10,22	<0,05
II	Latent	fără tratament	11	272,4±10,20	309,7±8,27	<0,05
		cu tratament	11	275,1±12,57	305,7±10,89	<0,05
III	Prelatent	fără tratament	34	284,2±6,25	309,3±6,36	<0,05
		cu tratament	34	272,7±5,26	287,0±5,13	<0,05

Evaluarea dinamicii Hb și indicatorilor metabolismului Fe în funcție de administrarea sau neadministrarea tratamentului de substituție cu sulfat de fier bivalent arată elocvent eficacitatea lui (fig. 4.2). În același timp, dieta corectivă cu aport sporit de Fe nu este suficient pentru tratamentul DFe prelatent și latent, iar consecințele pot fi considerabile.

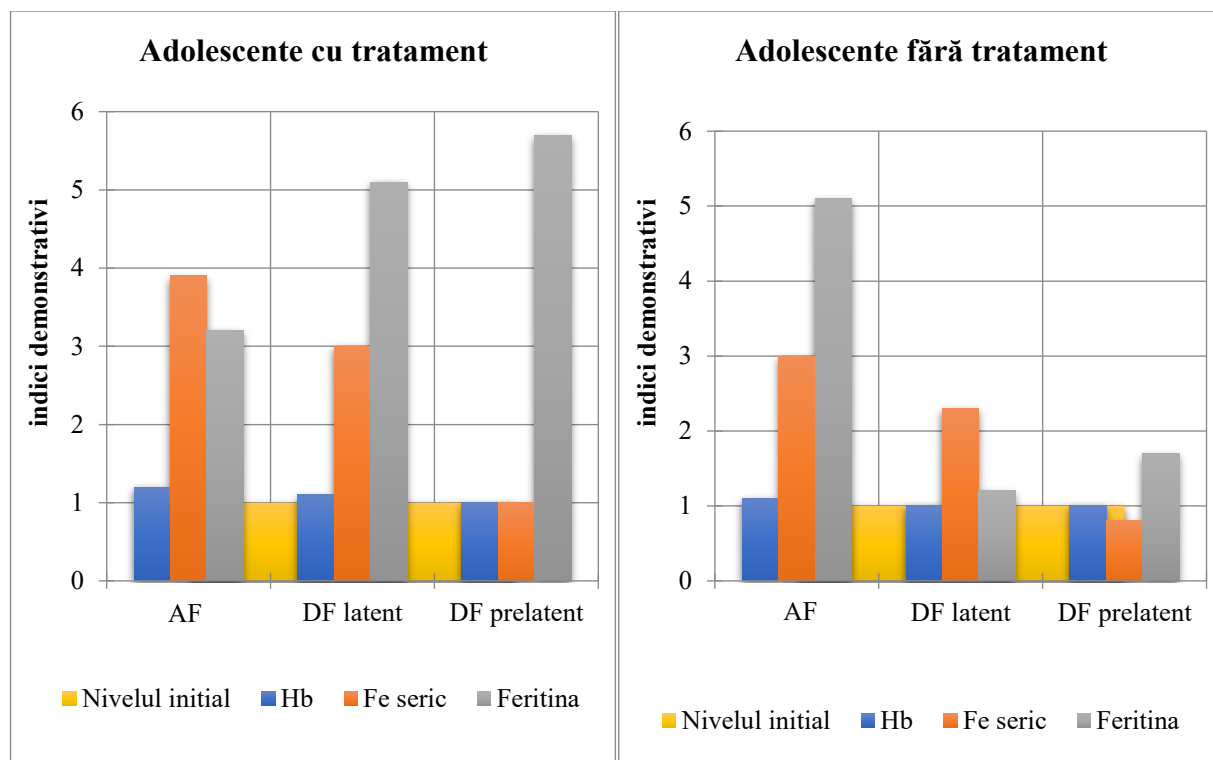


Figura 4.2 Evaluarea comparativă a indicilor sângelui periferic și a metabolismului Fe în funcție de schema de tratament

Investigațiile de laborator, efectuate după 12 luni de la finisarea tratamentului, pun 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 DFe

Unul din obiectivele actualului studiu a fost elaborarea unui program optimal de fieroprofilaxie la adolescente pentru medicii de familie [52]. În acest context, am recurs la evaluarea calității sângelui periferic pe fondal de Fe-profilaxie, 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 încadrează 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 are loc pe contul adolescentelor care au primit profilaxie (tabelul 4.8), deoarece în loturile adolescentelor cu DFe în stadiul latent și prelatent, în subploturile - 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 subplotul fără profilaxie, cu 8,5 și 4,2g/l corespunzător. La adolescentele cu DFe în stadiul latent și cel prelatent dinamica respectivă este caracteristică doar pentru subploturile - cu profilaxie, iar diferențele înregistrate sunt mai modeste comparativ cu cele înregistrate în I lot, constituind respectiv 0,5 și 0,8 g/l (tabelul 4.8).

Tabelul 4.8 Dinamica nivelului Hb și a metabolismului Fe la adolescentele cu DFe pe fondal de profilaxie cu preparat complex de Fe bivalent, timp de 12 luni

Lotul	Stadiul DFe	Sublot	n	Inițial	După profilaxie	p
				M±m	M±m	
Nivelul Hb, g/l						
I	Anemie fierodeficitară	cu profilaxie	8	113,9±4,29	122,4±2,23	<0,05
		fără profilaxie	8	122,9±2,95	127,1±1,20	<0,05
II	latent	cu profilaxie	5	125,2±19,63	128,0±19,99	>0,05
		fără profilaxie	6	126,2±26,59	125,6±26,69	>0,05
III	prelatent	cu profilaxie	17	124,7±1,73	127,5±1,07	<0,05
		fără profilaxie	17	126,6±1,18	126,0±1,49	>0,05
Nivelul Fe seric, μmol/l						
I	Anemie fierodeficitară	cu profilaxie	8	9,7±2,22	12,3±1,72	>0,05
		fără profilaxie	8	13,8±2,49	14,8±1,36	>0,05
II	latent	cu profilaxie	5	13,4±2,64	24,2±4,40	<0,01
		fără profilaxie	6	16,9±4,29	14,7±3,81	>0,05
III	prelatent	cu profilaxie	17	13,9±1,34	18,1±1,38	<0,01
		fără profilaxie	17	12,9±1,26	14,1±1,90	>0,05
Nivelul feritinei, ng/ml						
I	Anemie fierodeficitară	cu profilaxie	8	11,3±2,06	9,8±2,15	>0,05
		fără profilaxie	8	15,9±1,71	10,1±2,01	<0,01
II	latent	cu profilaxie	5	19,0±4,04	17,0±3,63	>0,05
		fără profilaxie	6	16,6±5,52	5,6±1,84	<0,05
III	prelatent	cu profilaxie	17	29,9±7,77	26,0±4,65	>0,05
		fără profilaxie	17	15,2±2,06	10,1±1,04	<0,01

Nivelul transferinei, mg/dl						
I	Anemie fierodeficitară	cu profilaxie	8	300,1±16,60	293,0±10,74	>0,05
		fără profilaxie	8	316,3±12,38	317,6±9,46	>0,05
II	latent	cu profilaxie	5	298,6±46,73	300,6±48,98	>0,05
		fără profilaxie	6	327,4±69,30	322,6±69,86	>0,05
III	prelatent	cu profilaxie	17	285,1±8,55	318,1±9,19	<0,05
		fără profilaxie	17	288,8±5,91	310,6±8,86	<0,05

În urma profilaxiei cu preparat cu 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 [87]. La adolescentele, care nu au primit Fe-profilaxie, s-au constatat dinamici opuse, și anume sporirea cu 1,0-1,2 $\mu\text{mol/l}$ în cazul AF și DFe prelatent corespunzător și scăderea cu 2,2 $\mu\text{mol/l}$ în cazul DFe latent (tabelul 4.8).

În ceea ce privește evaluarea eficienței Fe-profilaxiei, după conținutul feritinei, este de menționat că acest indicator înregistrează o dinamică negativă în toate loturile investigate (tab.4.8), cu 1,5 – 3,9 ng/ml , aceste rezultate fiind publicate și discutate [87, 91]. Diminuarea conținutului de feritină se constată și la adolescentele incluse în subloturile „fără profilaxie”, cotele înregistrate fiind însă superioare celor înregistrate în subloturile „cu profilaxie”, fiind de 5,1 ng/ml în cazul DFe în stadiul prelatent, de 11,0 ng/ml în cazul DFe în stadiul latent și de 5,8 ng/ml în cazul anemiei fierodeficitare.

Fluctuațiile conținutului de transferină, de asemenea, au avut loc în ambele direcții, însă în 100% cazuri ele se plasează în limitele normei fiziologice.

Evaluarea rezultatelor Fe-profilaxiei pune în evidență faptul că restabilirea conținutului de feritină a fost de durată și în mare măsură depinde de complianța pacientului, 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 profilaxia cu preparate cu fier de durată și toleranța preparatelor complexe cu conținut de Fe bivalent, am considerat necesar de a găsi/elabora 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

Am considerat important de a caracteriza cantitativ riscul relativ și imediat în formarea deficitului de fier la adolescente. Prezentate anterior, datele despre rezultatele studiului epidemiologic al răspândirii deficitului de fier pe teritoriul Republicii Moldova ne demonstrează că frecvența incidenței acestei patologii la adolescente se deosebește substanțial în funcție de mai mulți factori: decurgerea sarcinii de la care s-a născut adolescenta, dezvoltarea și alimentația în primul an de viață, condițiile de trai în mediul rural sau urban, regimul alimentar în adolescență, maladiile suportate anterior, funcția menstruală etc.

După părerea noastră, măsurarea cantitativă a dependenței între frecvența apariției deficitului de fier, în funcție de factorii studiați sociali, biologici generali și specifici, ar permite determinarea gradului influenței lor asupra formării deficitului de fier, în scopul asigurării profilaxiei acestor stări. La rândul lor, concretizarea dependențelor determinante (de bază) va contribui la evidențierea celor mai informativi factori de risc, depistarea conexiunilor cauză-efect și va asigura posibilitatea elaborării modelelor matematice de prognozare a apariției deficitului de fier și dezvoltării anemiei.

Scopul final al acestui compartiment de cercetare, din punctul nostru de vedere, era posibilitatea elaborării recomandărilor argumentate științific de organizare a profilaxiei deficitului de fier pe calea micșorării direcționate și lichidarea influenței factorilor de risc major asupra organismului tinerei generații.

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.

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). Ultimii prezintă raportul numeric al valorii riscului apariției deficitului de fier în cazul influenței factorului și în lipsa lui. În afară de aceasta, valorile obținute permit de a concluziona existența conexiunii statistice între acțiunea exercitată de factorul examinat și dezvoltarea deficitului de fier. Riscul imediat determină cota-parte a tuturor cauzelor

de morbiditate produse de această expunere. Compararea valorilor riscului imediat pentru diverși factori ne permite să comparăm rolul lor în apariția anemiei și a deficitului de fier.

Rezultatele obținute în cadrul cercetării actuale sunt prezentate în tab. 4.9. Ele documentează 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).

**Tabelul 4.9 Indicatorii riscului relativ (RR>1,2) și atribuibil (AR)
în formarea deficitului de fier la adolescente**

Nr. ord.	Factorul	Itemi factoriali	RR	AR
1	2	3	4	5
1	Mediul de proveniență	urban	1,27	0,05
		rural	1,51	0,10
2	Născută din (consecutivitatea sarcinii)	I sarcină	1,59	0,31
		a II-a sarcină	1,51	0,17
		a III-a sarcină	1,39	0,12
		a IV-a sarcină	1,41	0,13
3	Numărul copilului în familie	I	2,03	0,07
		al II-lea	1,73	0,06
		al III-lea	2,03	0,07
		al IV-lea și mai mult	1,43	0,07
4	Intervalul între sarcini	<12 luni	14,47	0,22
		12-24 luni	9,57	0,01
		>24 luni	3,67	0,24
5	Decurgerea sarcinii	anemie	2,49	0,21
		pielonefrită	5,85	0,81
		gestoză	11,59	0,40
		transfuzie de sânge	3,42	0,24
		ulcer gastric sau duodenal	1,90	0,10
		gastrite și colite	2,81	0,01
		hemoroizi	2,37	0,26
6	Născut	la termen	3,09	0,26
		prematur	3,46	0,58
		sarcină gemelară	8,91	0,76
7	Nașterea	fiziologică	1,47	0,09
		operație cezariană	4,92	0,43
		hemoragii intranatale	4,01	0,23

		decolarea placentei normal inserate		3,66	0,14
8	Dezvoltarea în I an de viață	diateză alergică		3,92	0,16
		EPHI		2,24	0,14
		paratrofie		3,67	0,19
		hipotrofie		3,67	0,24
		rahitism		2,49	0,21
		anemie		5,85	0,81
9	Alimentația în I an de viață	naturală		1,43	0,07
		artificială		8,05	0,68
		diversificarea alimentației de la 7 luni		1,90	0,10
		produse consumate	lapte de vacă	2,37	0,26
			lapte de capră	1,90	0,10
			amestecuri adaptate	1,43	0,07
10	Patologie cronică (evidența de dispensar)	colită (constipații)		14,47	0,22
		gastroduodenită		2,49	0,21
		pancreatite		5,85	0,81
		helminthiaze		11,59	0,40
		ulcer gastric sau duodenal		3,42	0,24
		bronșite cronice		1,90	0,10
		des bolnav (peste 4 ori/an)		2,81	0,01
		tratamente îndelungate		1,73	0,06
		tratamente cu hormoni		2,03	0,07
		patologie ORL		1,43	0,07
		epistaxis		1,73	0,06
		hemoroizi		20,11	0,94
		pielonefrite		10,3	0,88
		glomerulonefrite		38,05	0,68
		anomalii renale		11,69	0,95
11	Modul de viață	practică sportul		2,23	0,23
		nu practică sportul		3,66	0,89
		efortul fizic mic		2,23	0,08
		efortul fizic moderat		2,48	0,09
		efortul fizic mare		2,23	0,23
12	Regimul alimentar	Consumă carnea	1/7 zile	4,00	0,85
			2/7 zile	2,23	0,23
			3/7zile	1,77	0,04
			zilnic	1,03	0,02
		Consumă fructe	1/7 zile	1,47	0,09
			2/7 zile	1,12	0,02
			3/7zile	1,07	0,02
			zilnic	1,02	0,01
		Sucuri	1/7 zile	1,23	0,08
			2/7 zile	1,19	0,03
			3/7zile	1,09	0,02

		zilnic	1,02	0,01
		regim vegetarian	2,23	0,23
13	Dezvoltarea sexuală	debutul la vârsta de 10 ani	2,23	0,08
		menarhe de la vârsta de 11 ani	2,48	0,09
14	Ciclul menstrual	regulat	2,23	0,23
		iregulat	4,00	0,85
		algodismenoree	4,66	0,84
15	Menstruațiile	abundente	5,85	0,34
		moderate	2,11	0,10
		scunde	1,77	0,04
		menoragii	6,94	0,78
16	Durata menstruațiilor	3-4 zile	3,47	0,19
		5-6 zile	11,81	0,80
		> 7 zile	12,95	0,79

Datele prezentate în tabelul 4.9 ne-au permis să constatăm că atestarea disfuncției 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 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%.

Datele obținute în compartimentul anterior demonstrează influența concomitentă (simultană) a câtorva factori etiologici de apariție și dezvoltare a deficitului de fier la adolescentele din Republica Moldova. Această circumstanță a determinat posibilitatea utilizării metodei analizei cantitativă pentru modelarea statistică de estimare a riscului de dezvoltare a patologiei studiate. Analiza conjugată a valorilor obținute pentru riscul relativ și cel imediat a permis în următoarea etapă a cercetării noastre crearea din factorii potențiali de risc studiați o grupă de indicatori, influența cărora statistic este demonstrată la $p < 0,05$ și $RR \leq 1,2$ unități convenționale (tabelul 4.9).

A prezentat interes examinarea rezultatelor obținute de pe pozițiile posibilității corecției influenței celor mai importanți factori asupra procesului dezvoltării deficitului de fier. Analiza datelor relatate în tabelul 4.9 accentuează că din numărul factorilor modificabili un rol dominant prezintă stilul de viață, regimul alimentar și deprinderile dăunătoare. Din factorii de risc parțial modificabili un rol primordial revine anamnezei complicate, maladiilor suportate anterior, alimentația în primul an de viață și reședința în condițiile mediului urban.

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 la el.

Clasificarea riscului integrat (ранжирование интегрированного риска) a 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 $R > R_{\text{mediu}} \pm 2\delta$.

Datele finale calculate sunt prezentate în tabelul 4.10.

Tabelul 4.10 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) oscilează 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 4.10 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 pericolului apariției deficitului de fier și de orientare, care din factorii principali necesită inițial eliminare și corecție.

Pentru evaluarea valorii practice și aplicative ne-am propus să verificăm modelul matematic de prognostic individual a deficitului de fier la adolescentele rezidente pe teritoriul Republicii Moldova prin exemple.

Verificarea adecvată a modelului matematic de prognostic individual de dezvoltare a deficitului de fier la adolescente, elaborat în cadrul actualei cercetări, a fost efectuată prin calcularea probabilității riscului de dezvoltare a deficitului microelementului studiat (P) exemplificând 100 de adolescente încadrate în studiu. Datele obținute au fost comparate cu

rezultatele examenului medical, investigațiilor de laborator și diagnosticul final. La etapa finală a fost calculat procentul coincidențelor datelor teoretice și celor de facto inclusiv procentul erorii lui.

S-a constatat că probabilitatea riscului dezvoltării deficitului de fier, calculată în baza tabelului de evaluare (tab. 4.8) și tabelului de diagnostic (tab. 4.9), coincide cu diagnosticul clinic stabilit pacientului la $96,5 \pm 2,2\%$ din cazuri.

Pentru ilustrare, prezentăm câteva exemple din numărul total al calculelor efectuate.

Exemplul 1. Din datele anamnezei și ale rezultatelor examenului clinic al pacientei nr. 1 am stabilit:

1. Locuitoare în oraș – $RR=1,27$
2. Născută din cea de-a doua sarcină – $RR=1,51$
3. Este primul copil în familie – $RR=2,03$
4. Intervalul între sarcini <12 luni – $RR=14,47$
5. Sarcina a trecut cu anemie – $RR=2,49$
6. Născută prematur – $RR= 3,46$
7. Nașterea fiziologică – $RR= 1,47$
8. Anemie în primul an de viață – $RR= 5,85$
9. Alimentație naturală în primul an de viață – $RR=1,43$
10. Nu practică sportul – $RR= 3,66$
11. Consumă carne în fiecare zi – $RR=1,03$
12. Consumă fructe de 3 ori pe săptămână – $RR=1,07$
13. Consumă sucuri de 2 ori pe săptămână - $RR=1,19$
14. Ciclul menstrual regulat – $RR=2,23$
15. Disfuncție menstruală tip algodismenoree – $RR=4,66$
16. Menstruațiile scunde – $RR=1,77$
17. Durata menstruațiilor – 3-4 zile – $RR=3,47$;

$$\Sigma = RR1 + RR2 + RR3 + RR4 + RR5 + RR6 + RR7 + RR8 \dots + RR17$$

$$\Sigma = 1,27 + 1,51 + 2,03 + 14,47 + 2,49 + 3,46 + 1,47 + 5,85 + 1,43 + 3,66 + 1,03 + 1,07 + 1,19 + 2,23 + 4,66 + 1,77 + 3,47 = 53,06$$

Suma RR examinate = 53,06. Nivelul mediu al probabilității apariției deficitului de fier este de 5,3 unități convenționale.

Valoarea probabilității rezultată din compararea indicatorilor de evaluare și prognostic din tabelul 5.2 conduce la probabilitatea cu valori superioare de 3,7, ceea ce ne permite referirea persoanei examinate la grupul cu risc sporit de apariție a deficitului de fier.

În conformitate cu aceasta, pentru pacienta nr. 1 este necesar:

- corecția regimului alimentar;
- aprecierea dezvoltării sexuale conform vârstei biologice, cu punerea în evidență a dismenoreei;
- efectuarea examenului de laborator complex al sângelui: feritina serică, fierul seric, analiza generală a sângelui;
- prescrierea tratamentului cu preparate de fier;
- monitorizarea de către medicul de familie.

Exemplul 2. Din datele anamnezei și ale rezultatelor examenului clinic al pacientei nr. 103 am stabilit:

1. Locuitoare în sat – RR=1,51
2. Născută din prima sarcină – RR=1,59
3. Este primul copil în familie – RR=2,03
4. Născută la termen – RR= 3,09
5. Nașterea fiziologică – RR= 1,47
6. Alimentație naturală în primul an de viață –RR=1,43
7. Practică sportul – RR= 2,23
8. Consumă carne în fiecare zi – RR=1,03
9. Consumă fructe în fiecare zi – RR=1,02
10. Sucuri în fiecare zi - RR=1,02
11. Ciclul menstrual regulat – RR=2,23
12. Menstruațiile scunde – RR=1,77
13. Durata menstruațiilor – 3-4 zile – RR=3,47;

$$\Sigma = RR1 + RR2 + RR3 + RR4 + RR5 + RR6 + RR7 + RR8...+RR14$$

$$\Sigma = 1,51 + 1,59 + 2,03 + 3,09 + 1,47 + 1,43 + 2,23 + 1,03 + 1,02 + 1,02 + 2,23 + 1,77 + 3,47 = 23,89$$

Suma RR examinate = 23,89. Nivelul mediu al probabilității apariției deficitului de fier este de 1,59 unități convenționale.

Valoarea probabilității obținute la compararea cu indicatorii de evaluare și prognostic din tabelul 2 conduce la probabilitatea cu valori sub 2,1, ceea ce ne permite referirea persoanei examinate la grupul persoanelor fără risc cu deficit de fier.

Exemplul 3. Din datele anamnezei și ale rezultatelor examenului clinic al pacientei nr. 46 am stabilit:

1. Locuitoare în oraș – RR=1,27
2. Născută din a 3-a sarcină – RR=1,39

3. Este al treilea copil în familie – RR=1,73
4. Intervalul între sarcini - RR=9,57
5. Sarcina a decurs cu anemie - RR=2,49
6. Născută la termen – RR= 3,09
7. Nașterea fiziologică – RR= 1,47
8. Alimentație naturală în primul an de viață –RR=1,43
9. Diversificarea alimentației de la 7 luni - RR=1,9
10. Nu practică sportul – RR= 3,36
11. Consumă carne în fiecare zi – RR=1,03
12. Consumă fructe în fiecare zi – RR=1,02
13. Sucuri de trei ori pe săptămână - RR=1,09
14. Menarhe de la vârsta de 11 ani – RR=2,48
15. Ciclul menstrual regulat – RR=2,23
16. Menstruațiile moderate – RR=2,11
17. Durata menstruațiilor – 3-4 zile – RR=3,47;

$$\Sigma = RR1 + RR2 + RR3 + RR4 + RR5 + RR6 + RR7 + RR8...+RR17$$

$$\Sigma = 1,27+17+111+114+116+123+126+136+138+159+166+170+173+177+178+182+185 = 41,73$$

Suma RR examinate = 41,73. Nivelul mediu al probabilității apariției deficitului de fier este de 2,45 unități convenționale.

Valoarea probabilității obținute la compararea cu indicatorii de evaluare și prognostic din tabelul 2 conduce la probabilitatea cu valori între 2,1-3,7, ceea ce ne permite să raportăm persoana examinată la grupul de atenție a persoanelor cu referire la probabilitatea dezvoltării deficitului de fier.

În așa mod, modelul matematic elaborat de noi, în cadrul acestui studiu, permite la etapa inițială de a realiza prognozarea deficitului de fier, fără aplicarea metodelor specifice de examinare, nu necesită pierderi enorme de timp și tehnici speciale, inclusiv medicale, este simplu în exercitare, accesibil în orice instituție medicală și poate fi aplicat individual de orice adolescentă din Republica Moldova.

Etapa a doua de examinare (conduită a pacientului) este destinată persoanelor cu risc relativ sau major al dezvoltării deficitului de fier numai după consultația individuală cu medicul de familie. La această etapă se recomandă efectuarea investigațiilor de laborator, luând în considerație venitul economic al adolescentei și utilizând mai practic posibilitățile medicinei prin asigurare.

4.4. Concluzii la capitolul 4

1. Tratatamentul adolescentelor cu anemie fierodeficitară administrând preparatul ce conține sulfat feros anhidru 320 mg și acid ascorbic 60 mg a fost eficient, deoarece, după cursul terapeutic, normalizarea concentrației de hemoglobină a fost realizată în 86,0% și Fe seric în 60,9% dintre adolescente.
2. Tratatamentul cu sulfat de fier bivalent în doză de 2 comprimate pe zi până la normalizarea feritinei serice în combinație cu schema profilactică în doză de 2 comprimate pe săptămână are avantaj față de schema de tratament fără profilaxie, deoarece au permis recuperarea feritinei ($p < 0,05$) și înmagazinarea Fe ($p < 0,01$) la 75,0% dintre adolescentele cu DFe.
3. Modelul matematic pentru aprecierea complexă a posibilității riscului de dezvoltare a DFe la adolescente, elaborat în cadrul actualului studiu, în baza valorilor RR și RA, permite de a realiza prognosticarea DFe, fără aplicarea metodelor specifice de examinare (clinice și paraclinice), accesibil în orice instituție medicală, și poate fi aplicat în calitate de test screening de către lucrătorii medicali din instituțiile preuniversitare pentru identificarea adolescentelor cu risc sporit pentru DFe.
4. Considerăm că abordarea și tabelele de evaluare elaborate în cadrul actualului studiu sunt rezonabile de recomandat pentru utilizarea în practica medicilor de familie, în stabilirea oportună a riscului de dezvoltare și în profilaxia deficitului de fier la adolescente.

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Deficitul de microelemente este permanent în vizorul cercetătorilor, deoarece deficiența unuia din microelementele esențiale poate rezulta probleme de sănătate majore [52, 209]. DFe este recunoscut ca una din cele mai răspândite stări carentiale din lume, afectând 4-5 miliarde de oameni, ceea ce constituie 50-70% din populația lumii, inclusiv circa 2 miliarde de oameni (peste 25% din populația lumii) cu anemie fierodeficitară [69, 217, 264].

Deficitul de fier prezintă o problemă de sănătate, începând cu copiii de vârstă fragedă, apoi înregistrând o amploare vertiginoasă în adolescență, cu accent la adolescente, cele din urmă mai târziu apar din nou în vizorul medicilor în perioada de graviditate [3, 86, 93, 201, 296].

Deficitul de fier este pe larg răspândit în țările în curs de dezvoltare [2, 21, 163, 164, 199], dar rămâne, de asemenea, o problemă și în țările dezvoltate unde alte forme ale malnutriției sunt practic eliminate. Cele mai afectate grupe de populație sunt copiii și femeile de vârstă fertilă [48].

Frecvența DFe la adolescente variază în limitele de 9-40%, proporțiile estimate decisiv fiind condiționate atât de criteriile de evaluare, cât și de segmentul de vârstă a populației studiate.

Pe teritoriul european o cincime din fetele adolescente au deficit de fier: 43% dintre fetele irlandeze cuprinse între vârsta de 14-15 ani, 28% din fetele de vârstă de 12-13 ani din Marea Britanie, 15% - fetele daneze de vârstă de 12-13 ani, 15% – fetele din Suedia cuprinse între vârsta de 12-14 ani, 11% dintre fetele din Franța cuprinse între vârsta de 14-18 ani și 11% dintre fetele italiene cuprinse între vârsta de 11-15 ani [47, 196, 223]. În unele regiuni ale Federației Ruse, DFe la femeile de vârstă fertilă și copii atinge 30-60% [298], iar frecvența deficitului de fier, inclusiv anemia fierodeficitară, la copiii de vârstă școlară ajunge până la 82%, în special la copii cu boli concomitente, precum celiachia [297].

Deficitul de fier este periculos prin aceea că timp îndelungat nu se manifestă clinic (foame ascunsă). În Japonia, după 3 ani de la instalarea menstruației la adolescente s-a apreciat în 60% DFe nonanemic [132]. În India, deficitul de fier prelatent este depistat la 81,7% la fete cu vârstele cuprinse între 12-18 ani [15]. În Turcia, 20,8% dintre fete cu vârsta cuprinsă între 12-13 ani suportă DFe, apreciat după conținutul de feritină serică [140, 151]. În Norvegia, conform autorilor Eskeland, B. și Hunskaar S., 25% dintre adolescentele de 14-15 ani cu DFe latent și 4% cu anemie fierodeficitară. Date contrare celor din țările scandinave, fiind publicate anterior [88], însă am obținut în Republica Moldova, DFe nonanemic constituind 70%.

Toate studiile populaționale efectuate în Republica Moldova (STEPS1, STEPS2, KAP etc.) nu au avut ca obiectiv identificarea stărilor premorbide, inclusiv a stărilor carentiale de fier nonanemice, ceea ce confirmă necesitatea studiului aprofundat.

În ultimele două decenii, în Republica Moldova au fost efectuate studii consacrate răspândirii deficiențelor de microelemente esențiale, inclusiv a DFe. În acest sens cităm: *Contribuții*

la evaluarea statusului alimentar al copiilor din spațiul rural al Republicii Moldova și posibilitățile de corijare [103, 104], *Studiul demografic și de sănătate* [254], *Profilaxia deficitului de fier în timpul sarcinii* [201], *Estimarea impactului pe sănătate a unor deficiențe nutriționale (fier și acid folic) și elaborarea măsurilor profilactice* [47], care au demonstrat că DFe este o stare cronică, cu implicație severă în formarea fonului morbid, necesitând asistență medicală permanentă și ajutor din partea societății și a organelor de conducere (Guvern). De menționat însă, că cercetările respective nu au avut un caracter complex, fiind adresate unor segmente de populație. Au fost elaborate și implementate ghiduri, recomandări și strategii pentru promovarea alimentației sănătoase în rândul tinerii generații [96, 182, 251, 252, 289]. Rezultatele studiilor respective au servit dovezi elocvente pentru elaborarea și aprobarea Programului național de fortificare a făinii cu Fe (Hotărârea de Guvern nr. 68 din 29.01.2009). Necesită a menține instruirea continuă a cadrelor medicale din Asistența Medicală Primară și a școlariza adolescenții despre carența de fier [112, 125, 182, 216, 288].

Statistica oficială existentă prevede evidența anemiilor fierodeficitare, diagnosticate în cadrul examenelor medicale de bilanț ale copiilor din instituțiile preșcolare și preuniversitare, prezentate în formele statistice f-12 și f-12A Centrelor de Sănătate Publică. Aceste forme înregistrează evidența cazurilor de anemii fierodeficitare, inclusiv a cazurilor noi, înregistrate la copiii în vârstă de la 3 până la 4 ani și de la 4 până la 7 ani, la elevii claselor I-IV și la elevii claselor V-XII, fără diferențiere pe sexe [86, 94, 102, 295]. Astfel, se face imposibilă chiar și monitorizarea sistematică a anemiei fierodeficitare pe sexe și grupe de vârstă corespunzătoare perioadelor specifice de dezvoltare a copiilor și adolescenților, datele fiind secvențiale [79, 194]. În același timp, permite o scanare a situației generale privind anemia fierodeficitară la generația tânără, care constituie repere pentru luarea unor decizii corespunzătoare.

Generalizând cele expuse, actuala cercetare constă în abordarea sistemică și complexă a aspectelor epidemiologice, diagnostice, clinice și de tratament privind deficitul de fier și anemiile fierodeficitare la adolescenți și în argumentarea științifică a măsurilor adecvate de prevenție și tratament al DF.

Rezultatele obținute aduc un aport substanțial în elucidarea aspectelor clinico-epidemiologice, de diagnostic și tratament al DFe, în segmentul adolescentelor cu vârsta cuprinsă între 16 și 19 ani, deoarece depistarea precoce a DFe și restabilirea oportună a rezervelor lui ar reduce considerabil repercusiunile negative asupra organismului, iar lichidarea DFe la adolescenți ar permite de a avea femei mai sănătoase la vârsta reproductivă.

Printre cele mai importante realizări menționăm următoarele:

- obținerea datelor despre prevalența DFe prelatent, latent și anemia fierodeficitară;
- delimitarea și cuantificarea factorilor principali de risc, asociați DFe la adolescenți;

- elaborarea modelului matematic de determinare cantitativă a riscului individual și delimitare a grupurilor de adolescente cu risc sporit de DFe, recomandat asistenței medicale primare (OMF, CMF, puncte medicale din grădinițe, gimnazii, școli) în calitate de test screening;
- prezentarea manifestărilor clinice circumscrise stadiilor DFe;
- descoperirea dependențelor dintre Hb, Fe seric și feritină și cuantificarea valorii informative a testelor de laborator;
- evaluarea diferitor scheme de tratament recomandate pentru practica medicală.

Nivelul mediu al morbidității prin anemii fierodeficitare la elevii din republica noastră în perioada anilor 2005-2012 este de $168,1 \pm 5,02$ ‰ și $89,7 \pm 1,93$ ‰ incidență și prevalență respectiv și însumează în mediu $4,8 \pm 2,38\%$ incidență și $4,9 \pm 2,42\%$ prevalență din morbiditatea generală. Dinamica multianuală repetă variabila morbidității generale. Se constată tendința de diminuare a morbidității, cu rata medie anuală de $-4,5881\%$ și $-0,17095\%$ a incidenței și prevalenței corespunzător.

Se înregistrează diferențe semnificative în răspândirea anemiilor fierodeficitare la elevi în raport cu teritoriile administrative, astfel, cele mai joase niveluri ale incidenței anemiilor fierodeficitare sunt înregistrate în raionul Șoldănești ($89,5$ ‰) – în zona de nord, în raionul Hîncești ($99,4$ ‰) – în zona centru și raionul Ștefan-Vodă ($67,4$ ‰) – în zona sud, iar cele mai înalte – în raioanele Ocnița ($586,2$ ‰), Rezina ($408,0$ ‰) și Cantemir ($274,9$ ‰). În ceea ce privește prevalența anemiilor, în zona de nord s-au evidențiat aceleași raioane (Șoldănești $43,0$ ‰, Ocnița $205,2$ ‰), în zona de centru – raionul Telenești ($49,9$ ‰) și raionul Ialoveni ($213,6$ ‰) și în zona sud – raionul Cahul ($16,0$ ‰) și raionul Cantemir ($90,8$ ‰) [85].

În același timp, se constată oscilații mari dintre nivelurile minimale și maxime înregistrate în diferite raioane ale zonelor economico-geografice, motiv care ne-a determinat să căutăm criterii pentru aprecierea gradului de răspândire a maladii vizate. Pentru a anihila dificultățile de evaluare, aplicând analiza percentilică a incidenței și prevalenței anemiilor la elevi, înregistrate pe parcursul a 8 ani, am delimitat 7 niveluri estimative, de la foarte jos până la foarte înalt, care permite o evaluare epidemiologică mai amplă și oferă posibilități largi în estimarea complexă a morbidității, fiind publicate anterior [85, 94].

165 (75%) din adolescentele intervievate se consideră sănătoase, însă, conform rezultatelor analizei generale a sângelui, 204 (92,7%) de adolescente sunt sănătoase, iar 7,3% dintre ele au fost diagnosticate cu anemie fierodeficitară.

Prevalența DFe la adolescentele luate în studiu este de 48,2%, ceea ce este cu mult superior limitei de risc sporit recomandate de OMS. Ponderea adolescentelor în stadiul nonanemic este de 42,7%, având predominarea în mediul rural.

Analiza aprofundată atestă prevalența DFe în zona Centru, comparativ cu indicii de morbiditate prin AF la elevii claselor mari (CNSP).

Efectivul adolescentelor sănătoase în nordul și sudul republicii este peste nivelul mediu republican, practic în aceleași proporții, diferența dintre ele fiind ne semnificativă din punct de vedere statistic.

Răspândirea DFe este de circa 6 ori mai frecventă versus răspândirii AF. Astfel, la un caz de anemie fierodeficitară revine 4,7 cazuri de DFe nonanemic. În același timp, nivelul ei la nordul, sudul și centrul republicii înregistrează deosebiri cu divers grad al semnificației statistice.

În urma anchetării s-a stabilit: 37,5±0,44% dintre adolescentele DFe s-au născut din prima sarcină, jumătate din adolescentele cu anemii fierodeficitare sunt primul copil în familie, 37,5% – adolescentele cu anemie născute de la sarcina care a intervenit cu un interval de peste 24 de luni de la cea precedentă, în 25,0% dintre cazuri intervalul între sarcini a fost de 12-24 de luni. În 18,8% dintre cazuri sarcina a decurs cu complicații, fiind asociată în egală măsură cu anemie, pielonefrită și gestoză. Toate adolescentele anemice s-au născut la termen, dintre care 93,8% – pe cale naturală.

În primul an de viață, au fost bolnave 87 de adolescente, cu precădere cele din mediul urban, inclusiv cu anemie (15), dintre care 5 – cu fieroprofilaxie. Adolescente anemice au fost frecvent bolnave în primul an de viață, în 100% dintre cazuri având patologie asociată. Practic, în egală măsură, atât adolescentele cu DFe cât și cele sănătoase au făcut anemie în I an de viață, inclusiv cele care au administrat fieroprofilaxie.

În primul an de viață, jumătate din adolescentele cu DFe au suportat diateză alergică, urmate de paratrofie și anemie. 92,3% din adolescente au fost alăptate, dintre care majoritatea (61,15%) – timp de 9-12 luni.

Actualmente, adolescentele cu anemie fierodeficitară și DFe latent mențin regim alimentar non-vegetarian. Cel mai frecvent, în calitate de factor de risc, este consemnat consumul de carne o dată în 7 zile. Majoritatea adolescentelor (60%) au ciclul menstrual regulat și menstruații moderate (80%), principalii factori de risc fiind publicați [296].

Utilizând modelele de regresie logistică pentru estimarea nivelului de risc (OR) ajustat dintre factorii de risc și anemie și determinând semnificația statistică a acestora, am stabilit că numai câțiva factori sunt asociați cu anemia și anume:

- 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);
- consumul de carne mai puțin de o dată pe săptămână (OR=1,86) [296].

În perioada de referință, manifestările clinice au fost modeste. Pozitiv fiind doar sindromul sideropenic: piele uscată, unghii fragile și striatii transversale, koilonichie, fragilitatea și căderea excesivă a părului, pervertirea gustului (pofta de cretă, argilă, aluat și carne crudă) și a mirosului (acetonă, benzină, vopsele și oă).

Sindromul anemic s-a manifestat mai frecvent prin semnele de astenie, iar dispneea – doar la adolescentele în gradul II de anemie. Adolescențele tolerau efortul fizic fără dificultăți la lecțiile de educație fizică. Decurgerea asimptomatică la multe adolescente este unul din cele mai importante motive pentru adresabilitatea tardivă sau neadresarea la medicul de familie, fiind astfel un factor care condiționează ulterior durata prelungită a tratamentului sau eșecul terapeutic.

În același timp, evaluarea capacității de muncă (sau de activitate) conform valorii indicilor funcționali ai sistemului circulator denotă scăderea capacității de muncă, proporțională cu gradul DFe. Presupunem că scăderea capacității de muncă ar fi un semn inițial al DFe, încă de la etapa preclinică. În analiza multifactorială de regresie-corelație s-a elaborat modelul matematic al CM, după indicii funcționali ai sistemului circulator și poate fi recomandat în practica medicilor de familie.

Evaluarea nivelului feritinei serice a fost cel mai sensibil parametru pentru determinarea deficitului de fier la adolescente, confirmat și în alte studii, fiind aproximativ congruente cu alte categorii de populație la care s-au cercetat aceste valori [95].

Ținând cont de riscurile asociate și accesul limitat al adolescentelor la analizele paraclinice electiv, am considerat important de a evalua dependența statistică a hemoglobinei de fierul seric. Toate modelele utilizate au o semnificație statistică înaltă ($p < 0,001$), cu un nivel de încredere de 99%. Valorile coeficientului de determinare (r^2) indică că variabilitatea Hb este determinată de nivelul Fe seric în 66,8% în cazul dependenței pătratică, în comparație cu 63,7% – în cea logaritmică. Coeficienții de corelare (0,817 și 0,797 respectiv) indică o legătură puternică între variabile [297].

Tratamentul DFe cu preparate cu conținut elementar de Fe bivalent, în doză de 2 tablete pe zi, timp de 6 luni, contribuie la îmbunătățirea indicilor sângelui periferic și metabolismului Fe, care este mai exprimată în lotul adolescentelor cu AF [92]. În același timp, în lotul adolescentelor cu DFe prelatent, invers, dinamica indicatorilor testați, cu excepția feritinei, au înregistrat o dinamică negativă. Astfel, comparativ cu starea inițială, în lotul AF nivelul Hb a crescut cu 16,6%, al 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 4.10). În lotul adolescentelor cu DFe latent cele mai

apreciabile modificări au fost înregistrate de Fe seric – creșterea cu 257,2% și de feritină – creștere cu 103,2% (figura 4.10). În lotul adolescentelor cu DFe prelatent s-a înregistrat doar creșterea feritinei în ser cu 219% ($p < 0,001$). [87].

Este de menționat un motiv de îngrijorare spre o tendință ușoară de anemizare în lotul adolescentelor sănătoase ($p > 0,05$). Evaluarea dinamicii Hb și indicatorilor metabolismului Fe în funcție de administrarea sau neadministrarea tratamentului profilactic cu sulfat de fier bivalent asociat cu vitamina C arată elocvent eficacitatea lui, obținând recuperarea feritinei ($p < 0,05$) și înmagazinarea Fe ($p < 0,001$) la 75,0% dintre adolescentele cu DFe versus 50,4% la adolescentele fără tratament profilactic [86].

Ținând cont de costurile și accesibilitatea limitată pentru determinarea Fe seric și feritinei la nivelul AMP, am considerat oportun de a elabora un „instrument” empiric de identificare a adolescentelor cu DFe. Estimarea cantitativă a dependenței dintre frecvența apariției DFe și factorii studiați permite aprecierea influenței lor în formarea DFe. La rândul lor, concretizarea dependențelor permite de a evidenția cei mai informativi factori de risc, depistarea conexiunilor cauză-efect și, prin urmare, asigură posibilitatea elaborării modelelor matematice de prognoză individuală a apariției DFe și dezvoltării anemizării. Scopul final constă în elaborarea recomandărilor argumentate științific a profilaxiei DFe, prin acțiuni direcționate.

Inițial s-a calculat gradul influenței izolate a fiecărui factor de risc, exprimat prin valoarea riscului imediat (RA) și celui relativ (RR). Se constată flexibilitatea valorilor riscului relativ – de la 1,02 la 38,05. Ulterior, 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 stabilind tot diapazonul de modificări. 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 la el. Clasificarea riscului integrat (ранжирование интегрированного риска), în baza estimării valorilor medii ale probabilității riscului relativ și celui imediat în formarea DFe (R_{mediu}) reprezintă limita între grupul cu prognostic favorabil ($R < R_{\text{mediu}}$) și grupul de atenție ($R_{\text{mediu}} \pm 2\delta$).

Indicatorii riscului relativ (RR) și celui nemijlocit (RA) în formarea deficitului de fier la adolescentele incluse în cercetare pot fi recomandați pentru aplicare în AMP în calitate de instrument în formarea grupelor de risc și evidențierea factorilor principali de risc care trebuie eliminați.

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 DFe nonanemic este de 1: 4,7.
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. Tratamentul 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 adolescente/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. ABBASPOUR, N., HURRELL, R., KELISHADI, R. Review on iron and its importance for human health. In: *J Res Med Sci*. 2014, 19(2), pp. 164-174. ISSN: Print -1735-1995, Online 1735-7136
2. AEDH, A.I., et al. Reticulocyte Hemoglobin as a Screening Test for Iron Deficiency Anemia: A New Cut-Off. In: *Hematol. Rep*. 2023, 15(1), pp. 201-211. Citat 30.03.2023 Disponibil: <https://www.mdpi.com/2038-8330/15/1/21>
3. AGAOGLU, L., et al. Effects of iron deficiency anemia on cognitive function in children. In: *Arzneimittel-Forschung (Drug Research)*. 2007, N. 57(6a), pp. 426-430. ISSN: 2194-9379
4. AGARWAL, K.N., et al. Anemia prophylaxis in adolescent school girls by weekly or daily iron-folate supplementation. In: *Indian Pediatr*. 2003, Apr, N.40(4), pp. 296-301. ISSN:0019-6061 (Print); 0974-7559 (Electronic); 0019-6061 (Linking)
5. ALBARAMKI, J., et al. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. In: *The Cochrane Library*. 2012, Issue 1. ISSN 1464-780x
6. ANAND, T., RAHI, M., SHARMA, P. et al. Issues in prevention of iron deficiency anemia in India. In: *Nutrition*. 2014 Jul-Aug, 30, pp.7-8. ISSN: 2665-9026
7. ANDERSON, C.P., SHEN, M., EISENSTEIN, R.S., LEIBOLD, E.A. Mammalian iron metabolism and its control by iron regulatory proteins. In: *Biochim. Biophys. Acta* 1823. 2012, pp. 1468-1483. ISSN: 0304-4165
8. ANGELES-AGDEPPA, I., et al. Weekly micronutrient supplementation to build iron stores in female Indonesian adolescents. In: *Am J Clin Nutr*. 1997 Jul, Vol. 66(1), pp.177-183. ISSN 1938-3207
9. BAGNI, U. V., LUIZ, R.R., DA VEIGA, G.V. Overweight is associated with low hemoglobin levels in adolescent girls. In: *Obesity research and clinical practice*. 2013, Vol. 7(3), pp. E218-E229. ISSN: 1871-403x
10. BAKER, S., SCHULZE, K., WU, L. et al. Micronutrient status of young adolescents in rural Bangladesh: The Jivita-1 birth cohort (fs01-04-19). In: *Curr Dev Nutr*. 2019, Jun 13;3(Suppl 1). 2 ISSN: 475-2991 (Electronic)
11. BALTUSSEN, R., KNAI, C., SHARAN, M. Iron fortification and iron supplementation are cost-effective interventions to reduce iron deficiency in four sub-regions of the world. In: *Journal of Nutrition*. 2004 (Oct.), Vol. 134, pp. 2678-2684. ISSN 1541-6100
12. BANAYEJEDDI, M., MASUDI, S. et al. Implementation evaluation of an iron supplementation programme in high-school students: the crosswise model. In: *Public Health Nutr*. 2019 Jun 20:1-8. ISSN 1475-2727 (Electronic)
13. 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>
14. BARBARA, J.B., IMELDA, B., MICHAEL, A. L. *Practical haematology. Twelfth Edition*. Elsevier, 2017, pp.165-186. ISBN: 978-0-7020-6930-7
15. 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)
16. BEARD, J.L. Iron Deficiency: assessment during pregnancy and its importance in pregnant adolescents. In: *Am J Clin Nutr*. 1994, Vol. 59 (Suppl), pp. 502-510. ISSN 1938-3207 (Electronic)
17. BEARD, J. Iron deficiency alters brain development and functioning. In: *The Journal of Nutrition*. Volume 133, Issue 5, May 2003, pp. 1468s–1472s. Online ISSN 1541-6100

18. BENSON, A.E., SHATZEL, J. J., RYAN, K.S., HEDGES, M. A., MARTENS, K., ASLAN, J.E., Lo. J.O. The incidence, complications, and treatment of iron deficiency in pregnancy. [online] In: *Eur J Haematol.* 2022; 109:633–642. ISSN:1600-0609 [citat 12.01.2023] Disponibil: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.13870>
19. BERGADA, C. Puberty and adolescent medicine. In: *Annales Nestle.* 1995, N. 53, pp. 85-91. E-ISSN: 1661-4011 (Online)
20. BERGER, J., DILLON J.C. Control of iron deficiency in developing countries. In: *Sante.* 2002, Jan-Mar, Vol.12(1), pp. 22-30. ISSN 1157-5999
21. BIRADAR S. S. et al. Prevalence of anemia among adolescent girls: a one YEAR cross-sectional study. In: *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2012 May (Suppl-1), Vol-6(3):372-377. ISSN:0973-709x (Electronic); 2249-782x (Print); 0973-709x (Linking) [citat 11.01.2023] Disponibil: https://www.researchgate.net/publication/289350602_Prevalence_of_Anemia_among_Adolescent_Girls_A_One_Year_Cross-Sectional_Study
22. BIVOL, Gr., ș.a. *Sănătatea Reproducerii. Ghid practic pentru medicii de familie și asistente de familie.* Editura Gunivas, Chișinău, 2005. 220 p. ISBN: 9975-908-58-6
23. BOURQUE, S.L., KOMOLOVA, M., McCABE, K., et al. Perinatal iron deficiency combined with a high-fat diet causes obesity and cardiovascular dysregulation. In: *Endocrinology.* 2012, pp.1174-1182. ISSN: 1945-7170 (Electronic); 0013-7227 (Linking)
24. BRETON, J.J., BERGERON, L, VALLA, J.P. et al. Diagnostic interview schedule for children (disc 2.5) in Quebec: Reliability findings in light of the Meca Study. In: *Journal of The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 1998, Vol, 37(11), p. 1167–1174. ISSN 0890-8567 (Print); 1527-5418 (Electronic)
25. BROCK, C., CURRY, H., HANNA, C. et al. Adverse Effects of Iron Supplementation: A Comparative Trial of a Wax-Matrix Iron Preparation And Conventional Ferrous Sulfate Tablets. In: *Clin Ther.* 1985, Nr. 7, pp. 568-573. ISSN: 0149-2918
26. BROOKC, M. Iron deficiency linked to psychiatric disorders in kids. In: *BMJ Psychiatry.* 2013, June 24. <http://www.medscape.com/viewarticle/806778>. [citat 04.01.2023] ISSN: 0890-8567
27. BRUNNER, A.B., JOFFE, A., DUGGAN, A.K. et al. Randomized study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. In: *Lancet.* 1996 Oct 12, Vol. 348(9033), pp. 992-996. ISSN 0140-6736
28. BUTA, G. Starea de sănătate a copiilor și adolescenților din Republica Moldova și îmbunătățirea asistenței medicale în cadrul asistenței medicale primare. În: *Arta Medica.* Nr. 2 (71), 2019, pp. 31-35. pISSN 1810-1852, eISSN 1810-1879
29. CADE, J. E. et al. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilization. [online] In: *Nutrition Research Reviews* (2004), 17, 5–22 [citat 10.01.2023] Disponibil: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/548f4829abfe66cca4164f20bb1450ae/s0954422404000022a.pdf/food-frequency-questionnaires-a-review-of-their-design-validation-and-utilisation.pdf>
30. CANCELO-HIDALGO, M.J., et al. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. In: *Curr Med Res Opin.* 2013, Apr; Vol. 29(4), pp.291-303. ISSN 1473-4877 (Electronic), 0300-7995 (Linking)
31. CASABELLATA, G., et al. Evaluation of iron deficiency in young women in relation to oral contraceptive use. In: *Contraception.* 2007, N. 76, pp. 200-207. ISSN: 1879-0518 (Electronic), 0010-7824 (Linking)
32. CASCIO, M.J., DELOUGHERY, T.G. Anemia: evaluation and diagnostic tests. In: *Med Clin North Am.* 2017,101(2), pp. 263-284. 0025-7125 (Print) 1557-9859 (Electronic)
33. CASGRAIN, A., et al. Effect of iron intake on iron status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Am J Clin Nutr.* 2012 Oct; 96(4):768-80 ISSN 1938-3207 (Electronic), 0002-9165 (Linking)

34. CAVADINI, C., et al. Food habits and sport activity during adolescence: differences between athletic and non-athletic teenagers in Switzerland. In: *Eur J Clin Nutr.* 2000 Mar; 54 Suppl 1:S16-20. ISSN: 1476-5640 (Electronic), 0954-3007 (Linking)
35. CAZACU-STRATU, A., CEBANU, S., MIRON, S. *Ghid de bune practici în alimentația elevilor.* Chișinău: Print-Caro, 2019. 43 p. ISBN 978-9975-56-672-8.
36. CĂRĂUȘ, S., VASILOV, M. Starea sănătății copiilor din județul Chișinău și unii factori ce o determină. Sănătatea în relație cu mediul. Chișinău, 2001, pp. 10-15.
37. CEBANU, S. Public health measures and prevention of diseases among young athletes from the Republic of Moldova. In: *Young Scientist.* 2017, Nr. 3.1 (43.1), pp. 4-8. ISSN 2304-5809.
38. CEBANU, S. *Evaluarea stării de sănătate a sportivilor juniori în relație cu factorii de risc ai mediului și cei comportamentali.* Tz de doct. hab. șt. medicale. Chișinău, 2022, 261 p.
39. CEBANU, S., RUBANOVICI, V., FRIPTULEAC, G. Health status of the students from the sport lyceums. In: *Sport Medicine Journal.* 2019, Vol. XV, Nr.2, pp. 3133-3138. ISSN 1841-0162.
40. CEPEDA-LOPEZ, A.C., et al. Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. In: *Am J Clin Nutr.* 2011, N.93, pp. 975-983. ISSN: 1938-3207 (Electronic), 0002-9165 (Linking)
41. CHAABANE, N.B., et al. Role de l'infection par l'helicobacter pylori dans l'anemie ferriprive. In: *Press Med.* 2011, N. 40, pp. 239-247. ISSN: 0755-4982
42. CHAN, L.N., MIKE, L.A. The science and practice of micronutrient supplementations in nutritional anemia: an evidence-based review. In: *Jpen J Parenter Enteral Nutr.* 2014, May 20, Vol 38(6), pp. 656-672. Online ISSN:1941-2444
43. CHAN, S.S., et al. Menstrual problems and health-seeking behavior in Hong Kong Chinese girls. În: *Hong Kong Med J.* 2009, N.15, p. 18-23. ISSN: 1024-2708
44. CHERAYIL, B. Iron and immunity: immunological consequences of iron deficiency and overload. In: *Arch Immunol Ther Exp.* 2010, pp. 95-99. ISSN: 1661-4917 (Electronic) 0004-069x (Linking)
45. CHOE, Y.H., et al. Randomized placebo-controlled trial of helicobacter pylori eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. In: *Helicobacter.* 1999, Jun, Vol. 4(2), pp.135-139. Online ISSN:1523-5378
46. CHOI, J.W., SON, B.K. Soluble transferrin receptor concentration is not superior to log ferritin for evaluating erythropoiesis in adolescents with iron deficiency anemia. In: *Clin Chim Acta.* 2005, May, Vol. 335(1-2), pp.83-89. ISSN: 0009-8981
47. 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.
48. COOK, J. D. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. In: *Best Practise & Research Clinical Haematology.* 2005, Vol.2(18), pp. 319-332. ISSN: 1521-6926
49. CORCIMARU, I. *Anemiile: ghid pentru medicii de familie.* Chișinău, 2003. 160 p. CZU: 616.155.194.
50. CORCIMARU, I. Diagnosticul, tratamentul și profilaxia anemiei ferodeficitare la gravide. În: *Buletin de Perinatalogie,* 2001, Nr.4, pp.65-68. ISSN 1810-5289
51. CORCIMARU, I. *Hematologie.* Chișinău, Ed. Medicina, 2007. 388 p. ISBN 978-9975-907-99-6
52. CORCIMARU, I., GÎȚU, L. Profilaxia și tratamentul deficitului de fier și anemiei ferodeficitare la etapa medicinei primare. În: *Materialele Conferinței republicane „Actualități în hematologie și transfuziologie”.* Chișinău, 2003, pp. 33-41.
53. CORTESE, S., ANGRIMAN, M. Attention-deficit/hyperactivity disorder, iron deficiency, and obesity: is there a link? In: *Postgrad Med.* 2014. July, Vol.126(4), pp.155-70. Online ISSN: 1941-9260.

54. CRIVOI, A., SUVEICA, L. ș.a. Impactul factorilor ecologici asupra sănătății copiilor din Republica Moldova. În: *Revista de studii interdisciplinare USPEE "Constantin Stere"*. Editura: Vasiliana 98, Iași, România, 2017, Nr. 3-4 (15-16), p. 359-370. ISSN 2457-5550
55. CROITORU, C., CIOBANU, E. ș.a. *Ghid de bune practici: alimentația rațională, siguranța alimentelor și schimbarea comportamentului alimentar*. Chișinău, 2019, 163 p. ISBN 978-9975-56-637-7.
56. DAINITY, J.R., et al. Estimation of dietary iron bioavailability from food iron intake and iron status. In: *Plos One*. 2014 Oct 30;9(10):E111824. ISSN 1932-6203 (Electronic), 1932-6203 (Linking)
57. DAUBIAN-NOSÉ, P., FRANK, M. K., ESTEVES, A. M. Sleep disorders: a review of the interface between restless legs syndrome and iron metabolism. In: *Sleep Science*. 2014, Volume 7, Issue 4, December, pp. 234-237. ISSN Online 1984-0063
58. DAVID, A.W., MASH, E.J. *Behavioral and emotional disorders in adolescents. Nature, assessment and treatment*. 2006, The Guilford Press. New York London. pp. 24-46 ISBN: 1593852258
59. 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)
60. DEEGAN, H., BATES, H.M., McCARGAR, L.J. Assessment if iron status in adolescents: dietary, biochemical and lifestyle determinants. In: *Journal of Adolescent Health*. 2005, Vol. 37(75), pp. E15-75.E21. ISSN: 1879-1972 (Electronic), 1054-139x (Linking)
61. DELLAVALLE, D.M. Iron supplementation for female athletes: effects on iron status and performance outcomes. In: *Curr Sports Med Rep*. 2013. Sep-Oct, Vol.12(5), pp. 347-349. ISSN: 1537-8918
62. DETELS, R. et al. *Oxford Textbook of Public Health*. 7th Ed. New York: Oxford University Press Inc. 2021, 1888 p. ISBN: 9780198816805
63. DEVAKI, P.B., CHANDRA, R.K., GEISSER, P. Effect of oral supplementation with iron (III)-hydroxide polymaltose complex on the immunological profile of adolescents with varying iron status. In: *Arzneimittel-Forschung (Drug Research)*. 2007, N. 57(6a), pp. 417-425. ISSN 1616-7066 (Electronic), 0004-4172 (Linking)
64. DEVAKI, P.B., CHANDRA, R.K., GEISSER, P. Effects of oral iron (III) hydroxide polymaltose complex supplementation on hemoglobin increase, cognitive function, affective behavior and scholastic performance of adolescents with varying iron status: a single centre prospective placebo controlled study. In: *Arzneimittelforschung*. 2009; 59(6):303-10. ISSN 2194-9379
65. DONGIOVANNI, P., et al. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: a promising therapeutic target. In: *J Hepatol*. 2011, N. 55, pp. 920-932. ISSN 0168-8278
66. DOSMAN, C., WITMANS, M., ZWAIGENBAUM, L. Iron's role in paediatric restless legs syndrome - a review. In: *Paediatr Child Health*. 2012, Apr, Vol. 17(4), pp. 193-197. ISSN Online 1918-1485
67. DUCLAUX-LORAS, R., LACHAUX. Anemie ferriprive de l'adolescent liee a une infection a helicobacter pylori. In: *Archives de pediatrie*. 2013, N.20, pp. 395-397. ISSN 0929-693x
68. EDEN, T. Iron deficiency and blood lead levels. In: *J Pediatr*. 2003, Aug., Vol.143 (2), pp. 281-282. ISSN 1097-6833 (Electronic)
69. 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
70. ELSTER, A.B. Guidelines for adolescent preventive services (gaps): recommendations and rationale. Nov 2022. [online] [citat 03.01.2023] Disponibil: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/108>
71. ESKELAND, B., HUNSKAAR, S. Anaemia and iron deficiency screening in adolescence: a pilot study of iron stores and haemoglobin response to iron treatment in a population of 14-

- 15-year-olds in Norway. In: *Acta Paediatr.* 1999, Aug, Vol. 88(8), p.815-821. ISSN: 1651-2227
72. EȚCO, C. *Starea de sănătate a copiilor din mediul rural al Republicii Moldova*: tz. de doct. habilitat în medicină. Chișinău, 1992, 430 p.
 73. EȚCO, C., POPUȘOI, E. Probleme actuale referitor la ocrotirea sănătății copiilor. În: *Materialele Congresului II al pediatriilor și ii al obstetricienilor și ginecologilor*. Chișinău, 1993, pp. 103-109.
 74. EVLASH, V., AKSONOVA, O., GUBSKY, S. Food-based intervention strategies for iron deficiency prevention. [online] In: *Biol. life sci. forum.* 2022, 2, X. [citat 03.01.2023] Disponibil: <https://doi.org/10.3390/xxxxx>. ISSN: 2673-9976
 75. FEBRUHARTANTY, J., DILLON, D., KHUSUN, H. Will iron supplementation given during menstruation improve iron status better than weekly supplementation? In: *Asia Pac J Clin Nutr.* 2002, Vol. 11(1), pp. 36-41. ISSN 1440-6047 (Electronic), 0964-7058 (Linking)
 76. 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)
 77. FERREIRA, M., et all. Anemia and iron deficiency in school children, adolescents, and adults: a community-based study in rural Amazonia. In: *Am J Public Health.* 2007 February; 97(2): 237–239. ISSN 1541-0048 (Electronic)
 78. FISHCHBACH, F.T. et al. *A manual of laboratory diagnostic tests*. Eleventh, North American Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2021, 1192 p. ISBN-10: 1975173422; ISBN-13: 978-1975173425
 79. GAD, A. et al. Anemia among primary school children (5-12 years) in Riyadh Region, Saudi Arabia: a community-based study. In: *Canadian Journal Of Clinical Nutrition.* 2013, pp. 29-36. ISSN:1927-8950
 80. GANZ T., NEMETH E. Hepcidin and disorders of iron metabolism. In: *Ann Rev Med.* 2011, N.62, pp. 347-360. ISSN 1545-326x (Electronic), 0066-4219 (Linking)
 81. GARVICAN, L.A., et al. Seasonal variation of haemoglobin mass in internationally competitive female road cyclists. In: *Eur J Appl Physiol.* 2010, N. 109, pp. 221-231. ISSN: 1439-6327 (Electronic), 1439-6319 (Linking)
 82. GEISSER, P. Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex / A review of over 25 years experience. In: *Arzneimittelforschung.* 2007;57(6a):439-52. ISSN 1616-7066 (Electronic), 0004-4172 (Linking)
 83. GHICAVÎI, V. Utilizarea irațională a medicamentelor și consecințele ei; rolul medicului în selectarea și utilizarea rațională a medicamentelor. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2020/2(84), pp. 21-28. ISSN 1729-8687
 84. GITU, L., BLANITA, M. Particularities of eating disorders prevalence in adolescents. In: *One Health & Risk Management.* 2021, vol. 2(suppl.), No. 4, p. 50. ISSN 2587-3466.
 85. GIȚU, 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. 202-208. ISSN: 1857-0666.
 86. 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.
 87. GÎȚU, L. Deficitul de fier la adolescente în Republica Moldova: unele aspecte profilactice. *Materialele I Conferințe Naționale În Sănătatea Adolescenților*. În: *Buletin de perinatologie*, 2014, 4(64), p. 66. ISSN 1810-5289.
 88. 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.

89. 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.
90. 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.
91. 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
92. 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. Vol. 14, Supliment 1(62) an. 2019, p. 45. ISSN 1842-8258.
93. 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.
94. 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>
95. GÎȚU, 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.
96. 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.
97. Global health estimates 2019: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2019. Geneva: World Health Organization; 2020. [online] [citat 02.08.2023]. Disponibil: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
98. GOLU, F. *Manual de psihologia dezvoltării, o abordare psihometrică*. Iași: Polirom. 2015. 344 p. ISBN 978-973-46-5627-1.
99. GONZALES-ROSENDO, G., et al. Bioavailability of a heme-iron concentrate product added to chocolate biscuit filling in adolescent girls living in a rural area of Mexico. In: *J Food Sci*. 2010, N. 75, pp. 73-78. ISSN 1750-3841
100. GONZÁLEZ-DOMÍNGUEZ, Á., et al. Iron metabolism in obesity and metabolic syndrome. [online] In: *Int. J. Mol. Sci*. 2020, 21(15), 5529; [citat 11.01.2023]. Disponibil: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/15/5529>
101. GUJARATHI, R., et al. Evaluating the role of dates compound in iron deficiency anemia in children. [online] In: *International Journal of Health Sciences*, 2022, 6(S4), 12663–12675. [citat 12.01.2023]. Disponibil: <https://doi.org/10.53730/ijhs.V6NS4.12239> ISSN: 2372-5060 (Print Version); ISSN: 2372-5079 (Electronic Version)
102. GUPTA D. et al. Screen out anaemia among adolescent boys as well! In: *National Journal Of Community Medicine*. 2013, Volume 4, Issue 1, pp. 20-25. ISSN 2395 -2113 (Print)
103. GUPTA, A., PARASHAR, A., THAKUR, A. et al. Combating iron deficiency anemia among school going adolescent girls in a Hilly State of North India: effectiveness of intermittent versus daily administration of iron folic acid tablets. In: *Int J Prev Med*. 2014, Vol. 5 (11), pp. 1475-1479. ISSN 2008-8213 (Electronic), 2008-7802 (Linking)
104. GUȘTIUC, V., ș.a. Evaluarea stării de sănătate a elevilor instituțiilor preuniversitare din municipiul Chișinău. În: *Arta Medica*. 2020; 77(4):58-63. pISSN 1810-1852, eISSN 1810-1879
105. GUTȚUL, A. *Contribuții la evaluarea statusului alimentar al copiilor din spațiul rural al Republicii Moldova și posibilitățile de corectare: tz de doct. în șt. medicale*. Chișinău, 2002. 120 p.

106. GUTȚUL, A., IZIUMOV, N., TCACI, A. Aspecte ale sănătății elevilor. Medicina preventivă: probleme și realizări. În: *Materialele Conferinței științifico-practice consacrată jubileului de 50 ani a centrului național științifico-practic de medicină preventivă*. Chișinău, 1998. p. 62.
107. HALIMATOU, A., et al. Iron status of adolescent girls from two boarding schools in Southern Benin. In: *Public Health Nutrition*. 2008, 11(7), pp. 737–746. ISSN: 1475-2727 (Electronic), 1368-9800 (Linking) [online] [citat 20.02.2023] Disponibil: <https://doi.org/10.1017/S1368980008001833>
108. HALL, A., et al. A randomized trial in Mali of the effectiveness of weekly iron supplements given by teachers on the haemoglobin concentrations of schoolchildren. In: *Public Health Nutr*. 2002, Jun;5(3):413-8. ISSN 1475-2727 (Electronic), 1368-9800 (Linking) Disponibil: doi:10.1079/PHN2001327
109. HALTERMAN, J. S., et al. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. In: *Pediatrics*. 2001, Vol. 107, N. 6, p. 1381. ISSN: 1098-4275 (Electronic), 0031-4005 (Linking) [online] [citat 21.02.2023] Disponibil: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/107/6/1381/66392/Iron-Deficiency-and-Cognitive-Achievement-Among?redirectedFrom=fulltext>
110. HAYAM, K. N., et al. Study of serum hepcidin as a potential mediator of the disrupted iron metabolism in obese adolescents. In: *Int J Health Sci (Qassim)*. 2015 Apr; 9(2): 172–178. ISSN: 1658-7774 (Electronic), 1658-3639 (Linking)
111. HĂBĂȘESCU, I. *Igiena copiilor și adolescenților*. Chișinău: Cep "Medicina", 2009. 476 p. ISBN: 978-9975-4106-8-7.
112. HĂBĂȘESCU, I., MORARU, M., GUTȚUL, A. Necesitatea instruirii medicilor pediatri în domeniul igienei copiilor și adolescenților. În: *Analele științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, 2002, Vol. I, pp. 235-239.
113. HIROSAWA, T., et al. The clinical and biological manifestations in women with iron deficiency without anemia compared to iron deficiency anemia in a general internal medicine setting: a retrospective cohort study. [online] [citat 21.02.2023] In: *International Journal of General Medicine*. 2022, N15, pp. 6765–6773. ISSN: 1178-7074 Disponibil: <https://www.dovepress.com/the-clinical-and-biological-manifestations-in-women-with-iron-deficien-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
114. HODGE, A. Challenges in child and adolescent nutrition. In: *Public Health Nutrition*. 2019, 22(1), 1–2. ISSN: 1368-9800 (Print), 1475-2727 (Online). [online] [citat 22.02.2023] Disponibil: <https://doi.org/10.1017/S136898001003646>
115. HOPPE M., et al. Heme iron-based dietary intervention for improvement of iron status in young women. In: *Nutrition*. 2013, N. 29, pp. 89-95. ISSN: 0899-9007 (Print) 1873-1244 (Electronic)
116. HOPPE M., et al. Iron Status in Swedish Teenage Girls: impact of low dietary iron bioavailability. In: *Nutrition*. 2008, N. 24, pp. 638-645. ISSN: 0899-9007 (Print) 1873-1244 (Electronic)
117. HOPPE, M., HULTHÉN, L., HALLBERG, L. The importance of bioavailability of dietary iron in relation to the expected effect from iron fortification. In: *Eur J Clin Nutr*. 2013 Nov;67(11):1226. [online] [citat 21.02.2023] ISSN 1476-5640 (Electronic), 0954-3007 (Linking) Disponibil: DOI:10.1038/sj.ejcn.1602776
118. HTET, M.K., et al. Hepcidin profile of anemic adolescent schoolgirls in Indonesia at the end of 12 weeks of iron supplementation. In: *Nutr Bull*. 2014, Vol. 35(2), pp. 160-6. ISSN: 0379-5721 (Print), 1564-8265 (Electronic)
119. HTET, M.K., et al. The influence of vitamin A status on iron-deficiency anaemia in anaemic adolescent schoolgirls in Myanmar. In: *Public Health Nutr*. 2013, Oct 16, pp. 1-8. ISSN: 1368-9800 (Print), 1475-2727 (Electronic)

120. HUANG, S.C., et al. The etiology and treatment outcome of iron deficiency and iron deficiency anemia in children. In: *J Pediatr Hematol Oncol*. 2010, N. 32, pp. 282-285. ISSN: 1077-4114 (Print), 1536-3678 (Electronic)
121. HURRELL, R., EGLI, I. Iron bioavailability and dietary reference values. In: *Am J Clin Nutr*. 2010 May;91(5):1461s-1467s. ISSN 1938-3207 (Electronic), 0002-9165 (Linking)
122. IRWIN, C.E. Jr. The theoretical concept of at-risk adolescents. In: *Adolesc Med*. 1990, Feb. Vol. 1(1), pp. 1-14. ISSN: 1041-3499 (Print), 1041-3499 (Linking)
123. 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)
124. IZIUMOV, N. *Evaluarea complexă a stării de sănătate a adolescenților de vârstă premilitară și a recruților (15-18 ani) și factorii ce o determină*. Autoref. tz. de doct. în șt. medicale. Chișinău, 2009, 24 p.
125. JACOBSON, M. S. Nutrition in adolescence. In: *Annales Nestle*. 1995, N. 53, pp.106-14. ISSN: 0517-8606 (Print); 1661-4011 (Electronic)
126. JALAMBO, M., et al. Effects of iron supplementation and nutrition education on haemoglobin, ferritin and oxidative stress in iron-deficient female adolescents in Palestine: randomized control trial. In: *East Mediterr Health J*. 2018 Jul 29;24(6):560-568. ISSN: 1020-3397 (Print), 1687-1634 (Electronic)
127. JARJOUR, I.T., JARJOUR, L.K. Low iron storage and mild anemia in postural tachycardia syndrome in adolescents. In: *Clin Auton Res*. 2013, Vol. 23(4), pp.175-9. ISSN: 0959-9851 (Print), 1619-1560 (Electronic)
128. JÁUREGUI-LOBERA, I. Iron deficiency and cognitive functions. In: *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Nov 10;10, pp. 2087-95. ISSN 1178-2021 (Electronic), 1176-6328 (Linking)
129. JEFFERDS, M. E. et al. Iron deficiency in the United States: limitations in guidelines, data, and monitoring of disparities. In: *Am J Public Health*. 2022, 112(S8), ppS826–S835. [citat 11.01.2023]. Disponibil: <https://doi.org/10.2105/ajph.2022.306998>
130. JOSHI, M., GUMASHTA, R. Weekly iron folat supplementation in adolescent girls - an effective nutritional measure for the management of iron deficiency anaemia. In: *Glob J Healt Sci*. 2013, Mar 20, Vol. 5(30), pp.188-94. ISSN: 1916-9736 (Print); 1916-9744 (Electronic); 1916-9736 (Linking)
131. JUDHIASTUTY, F., et al. Will iron supplementation given during menstruation improve iron status better than weekly supplementation? In: *Asia Pacific J Clin Nutr*. 2002, 11(1), pp. 36–41. ISSN 0964-7058 (Print), 1440-6047 (Electronic)
132. JUDY, M. *Infant, child and adolescent nutrition: a practical handbook*. Crc Press. Taylor And Francis Group., 2013. p. 173-186. ISBN: 978-1-4441-1185-9
133. KAGAMIMORI, S., et al. A longitudinal study of serum ferritin concentration during the female adolescent growth spurt. In: *Ann Hum Biol*. 1988, N. 15 pp. 413–419. ISSN: 0301-4460 (Print), 1464-5033 (Electronic)
134. KAHN, N., et al. Effect of iron deficiency anemia on audiovisual reaction time in adolescent girls. In: *Indian J Physiol Pharmacol*. 2011 Jan-Mar., Vol. 55(1), pp. 53-59. ISSN: 0019-5499 (Print), 0019-5499 (Linking)
135. KAUR, M., et al. Iron deficiency and anaemic prevention in women. In: *Journal Of Critical Reviews*. 2020, Vol 7, Issue 03, pp. 2401-2403. ISSN- 2394-5125
136. KAUR, N., AGARWAL, A., SABHARWAL, M. Food fortification strategies to deliver nutrients for the management of iron deficiency anaemia. In: *Current Research In Food Science*. 2022, volume 5, pp. 2094-2107. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.10.020> ISSN 2665-9271.
137. KAVAKLI, K., et al. Safety profiles of Fe²⁺ and Fe³⁺ oral preparations in the treatment of iron deficiency anemia in children. In: *Pediatr Hematol Oncol*. 2004, Jul-Aug, vol. 21(5), pp. 403-410. ISSN: 0888-0018 (Print); 1521-0669 (Electronic)

138. KAWTHAR, J. M. Maternal iron deficiency anemia as a risk factor for preterm labor in Salaheddin Governorate. In: *Neuroquantology*. 2022, September, Volume 20, Issue 11 , pp. 1024-1031. Doi:10.14704/Nq.2022.20.11.Nq66097 eISSN 1303-5150
139. 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)
140. KENNEDY, A., et al. Iron status and haematological changes in adolescent female inpatients with anorexia nervosa. In: *J Paediatr Child Health*. 2004 Aug, Vol. 40(8), pp. 430-432. ISSN: 1034-4810 (Print); 1440-1754 (Electronic)
141. KESKIN, Y., et al. Prevalence of iron deficiency among schoolchildren of different socioeconomic status in urban Turkey. In: *Eur J Clin Nutr*. 2005, Jan, Vol. 59(1), pp. 64-71. ISSN: 0954-3007 (Print), 1476-5640 (Electronic)
142. KHEIROURI, S., ALIZADEH, M. Process evaluation of a national school-based iron supplementation program for adolescent girls in Iran. In: *BMC Public Health*. 2014, 16 September. ISSN: 1471-2458 (Electronic); 1471-2458 (Linking) [citat 04.01.2023]. Disponibil: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-959>
143. KIANFAR, H., KIMIAGAR, M., GHAFFARPOUR, M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls. In: *Int J Vitam Nutr Res*. 2000 Jul, Vol. 70(4), pp.172-177. ISSN: 0300-9831 (Print); 0300-9831 (Linking)
144. 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)
145. KLEIN, D.A., et al. Disorders of puberty: an approach to diagnosis and management. In: *Am Fam Physician*. 2017, November 1, Volume 96, Number 9, pp. 590-599. [online] [citat 12.01.2023]. Disponibil: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/1101/p590.html>.
146. KONOFAL, E., et al. Impact of restless legs syndrome and iron deficiency on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. În: *Sleep Med*. 2007, Vol 8, pp. 711-715. ISSN: 0954-3007 (Print); 1476-5640 (Electronic)
147. KONOFAL, E., et al. Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. In: *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004, Dec, Vol. 158(12), pp.1113-1115. ISSN: 1072-4710 (Print), 1538-3628 (Electronic)
148. KUMAR, A., KOUSAR, M.Y., KHAN, A. M. Effectiveness of vitamin C for iron supplementation in patients with iron deficiency anemia. In: *PJMH*. 2022 Jun, Vol. 16, N. 06, Pp. 1053-55. ISSN: Online: 2957-899x, Print: 1996-7195
149. KUMARI, M., et al. Role of nanotechnology in iron deficiency. [online] In: *Nanomed J*. 2023, 10(2), pp.1-16. [citat 04.03.2023]. Disponibil: https://nmj.mums.ac.ir/article_21775_666581abb911e0ea98e3153afac4c5ca.pdf
150. KUNDU, S., et al. Prevalence of anemia among children and adolescents of Bangladesh: A systematic review and meta-analysis. [online] In: *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2023, 20, p. 1786. [citat 05.03.2023]. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/ijerph20031786>
151. LATOUR, I., PREGALDIEN, J.L., BUC-CALDERON, P. Cell death and lipid peroxidation in isolated hepatocytes incubated in the presence of hydrogen peroxide and iron salts. In: *Arch Toxicology*. 1992, N. 66, pp. 743–749. ISSN: 0340-5761 (Print); 1432-0738 (Electronic); 0340-5761 (Linking)
152. LEENSTRA, T., et al. Prevalence and severity of anemia and iron deficiency: cross-sectional studies in adolescent schoolgirls in Western Kenya. In: *Eur J Clin Nutr*. 2004 Apr, Vol. 58(4), pp. 681-691. ISSN: 1476-5640 (Electronic)
153. LEȘCO, G. *Asistența integrată a sănătății adolescenților: Ghid pentru prestatorii de servicii de sănătate la nivel primar*. Chișinău, 2012. 188 p.

154. LEȘCO, G., et al. Caracteristici în dezvoltarea psihosexuală a adolescentelor. În: *Buletin de Perinatologie*, 2014, N4(64), pp. 27-30. ISSN: 1810-5289
155. LIBERAL, Â., et al. Fighting iron-deficiency anemia: innovations in food fortificants and biofortification strategies. [online] In: *Foods*. 2020, 9(12), p.187. [citat 11.01.2023]. Disponibil: https://www.mdpi.com/2304-8158/9/12/1871?type=check_update&version=1
156. LOOKER, A.C., et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. In: *JAMA*. 1997, Mar 26, Vol. 277, pp. 973-976. ISSN: 1538-3598 (Electronic)
157. LOW, M., et al. Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. [online] In: *CMAJ*. 2013, Nov 19; 185(17): E791–E802. ISSN: 1488-2329 (Electronic) [citat 23.03.2023].
158. LOZOFF, B., et al. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. In: *Pediatrics*. 2003 oct; 112(4):846-54. ISSN: 1098-4275 (electronic)
159. LUBY, S.P. et al. Using clinical signs to diagnose anaemia in African children. [online] In: *Bulletin of the world health organization*. 1995, Vol. 73, pp. 477-482. [citat 03.10.2019] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2486784/pdf/bullwho00408-0063.pdf>
160. LUTAN, V. *Fiziopatologia proceselor patologice în sistemul sanguin*. Chișinău, 2022. 85p. [online] [citat 01.08.2023]. Disponibil: https://library.usmf.md/sites/default/files/2022-05/V.Lutan_.%20Fiziopatologia%20proceselor%20patologice%20%5Dn%20sistemul%20sanguin.pdf
161. LYNCH, S. Improving the assessment of iron status. In: *Am J Clin Nutr*. 2011, vol. 93, pp. 1188-89. ISSN: 0002-9165 (Print), 1938-3207 (Electronic)
162. MAISTRENCO, G. *Aspecte medico-sociale ale sănătății elevilor: tz de doct. în șt. medicale*. Chișinău, 2004. 147 p.
163. MANN, S.K., KAUR, S., BAINS, K. Iron and energy supplementation improves the physical work capacity of female college students. In: *Food Nutr Bull*. 2002 Mar;23(1):57-64. ISSN:0379-5721 (Print) ; 1564-8265 (Electronic) ; 0379-5721 (Linking)
164. MARWAN, O. J. et al. Prevalence and risk factor analysis of iron deficiency and iron-deficiency anaemia among female adolescents in the Gaza Strip, Palestine. In: *Public Health Nutrition*. 2018 October, Volume 21, Issue 15, pp. 2793-2802. ISSN: 1475-2727
165. MARX, J. J. M. Iron deficiency in developed countries: prevalence, influence of lifestyle factors and hazards of prevention. In: *Eur J Clin Nutr*. 1997, Vol. 51(8), pp. 491-494. ISSN:0954-3007 (Print); 1476-5640 (Electronic); 0954-3007 (Linking)
166. MASON, J. et al. Reduction of anaemia. In: *The Lancet Global Health*. 2013, July, Vol. 1, pp. 4-6. ISSN: 2214-109x (Electronic), 2214-109x (Linking)
167. MAURICE, E. S, JAMES, A. OLSON, M.S. *Modern nutrition in health and disease*. 8th Ed. Philadelphia- Baltimore- Hong Kong- London- Munich-Sydney-Tokyo: Lea&Febiger. 1994. 1200 p. ISBN: 9780812114850, 9780812117516, 9780812117523, 081211485x, 0812117514, 0812117522
168. Mc CLATCHEY, K. D. *Clinical laboratory medicine*. 2nd Edition. William &Wilkins, 2002. 1709 p. ISBN 0-683-30751-7
169. McANARNEY, E. R. et al. *Textbook of adolescent medicine*. 1st Ed. Philadelphia: Saunders, 1992. 1269 p. ISBN-10: 0721630774, ISBN-13: 978-0721630779
170. McKENZIE S., B. et al. *Hematology: Textbook*. Second Ed. Williams& Wilkins, 1996. 735 p. ISBN 0-683-18016-9
171. MEIER, P.R., et al. Prevention of iron deficiency anemia in adolescent and adult pregnancies. In: *Clin Med Res*. 2003, Vol.1, pp. 29-36. ISSN:2326-9057 (Electronic); 2326-9049 (Print); 2326-9049 (Linking)
172. MELKAM, T., et al. Anemia and iron deficiency among school adolescents: burden, severity, and determinant factors in Southwest Ethiopia. In: *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*. 2015;6 189–196. Online ISSN: 1179-318x

173. MENDLE, J., BELTZ, A. M., CARTER, R. Understanding puberty and its measurement: ideas for research in a new generation. In: *Journal of Research on Adolescence*. 2019 14 March, Volume 29, Issue1, pp. 82-95. Online ISSN:1532-7795
174. MERKEL, D., HUERTA, M., GROTO, I. et al. Prevalence of iron deficiency and anemia among strenuously trained adolescents. In: *J Adolesc Health*. 2005, Vol. 37(3), pp. 220-223. ISSN: 1054-139x (Print),1879-1972 (Electronic)
175. MESIAS, M., SEIQUER, I., NAVARRO, M. P. Iron nutrition in adolescents. In: *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(11):1226-37. doi: 10.1080/10408398.2011.564333. PMID: 24007425. ISSN:1040-8398 (Print); 1549-7852 (Electronic)
176. MILMAN, N. Anemia - still a major health problem in many parts of the world! In: *Ann Hematol*. 2011, Vol. 90, pp. 369-377. ISSN: 0939-5555 (Print); 1432-0584 (Electronic); 0939-5555 (Linking)
177. MINIERO, R. *Iron deficiency and iron deficiency anemia in children*. [online] 2019. 124 p. ISBN: 978-178985-444-2. [citat 10.01.2023]. Disponibil: <https://www.intechopen.com/chapters/62708>
178. MOHAN, J., RAGHVENDRA, G. Weekly iron folate supplementation in adolescent girls – an effective nutritional measure for the management of iron deficiency anaemia. In: *Glob J Health Sci*. 2013 May; 5(3): 188–194. ISSN: 1916-9736 (Print), 1916-9744 (Electronic)
179. MOKGALABONI, PHOSWA K. W.N. Cross-link between type 2 diabetes mellitus and iron deficiency anemia. A Mini-Review. [online] In: *Clinical Nutrition Open Science*. 2022, 45 57e71. [citat 12.01.2023]. Disponibil: <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2022.08.006> ISSN 2667-2685.
180. MORARU, M., HĂBĂȘESCU, I., MANIC, C. Starea de sănătate a elevilor și factorii ce o formează în școlile orașului Chișinău. În: *Medicina Preventivă, probleme și realizări*. Chișinău, 1998, p. 86.
181. MORE, S., et al. Effects of iron deficiency on cognitive function in school going adolescent females in rural area of central India. [online] In: *Anemia*. 2013 [citat 14.05.2020]. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3872396/> ISSN: 2090-1275 (Electronic), 2090-1267 (Print)
182. MOSIÑO, A., VILLAGÓMEZ-ESTRADA, K.P. and PRIETO-PATRÓN, A. Association between school performance and anemia in adolescents in Mexico. In: *Int J Environ Res Public Health*. 2020, 17, p. 1466. ISSN: 1660-4601 (Electronic), 1661-7827 (Print), 1660-4601 (Linking) doi:10.3390/ijerph17051466 eISSN 1660-4601
183. MUREȘAN, P. *Manual de metode matematice în analiza stării de sănătate*. București: Editura Economica, 1989. 573 p.
184. MURRAY-KOLB, L.E. Iron and brain functions. In: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013, Nov, Vol. 16(6), pp. 703-707. ISSN. 1473-6519 (Electronic)
185. NAGATA, J. M. et al. Sex differences and associations between zinc deficiency and anemia among hospitalized adolescents and young adults with eating disorders. [online] In: *Eat Weight Disord*. 2022, 27:2911–2917. [citat 05.03.2022]. Disponibil: <https://doi.org/10.1007/s40519-022-01396-5> ISSN: 1124-4909 (Print), 1590-1262 (Electronic)
186. NAVAS-CARRETERO, S., et al. Iron absorption from meat pate fortified with ferric pyrophosphate in iron-deficient women. In: *Nutrition*. 2009, vol. 25, pp. 20-24. ISSN: 0899-9007 (print), 1873-1244 (electronic)
187. NGUYEN, P. H., et al. Multicausal etiology of anemia among women of reproductive age in Vietnam. In: *European Journal of Clinical Nutrition*. 2015, Volume 69, pp. 107–113. ISSN: 0954-3007 (Print), 1476-5640 (Electronic)
188. NI KOMANG YUNI RAHYANI, et al. Analysis of Indonesian Youth Reproductive Health Survey (IYRHS) 2012: Determinant Study of Anemia among Adolescent. In: *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 2020 December, Volume 9, Issue 12. ISSN: 2319-

- 7064 SJIF (2019): 7.583 [online] [citat 20.03.2022]. Disponibil: DOI: 10.21275/SR201126114313
189. NICKERSON, H.J., et al. Treatment of iron deficiency anemia and associated protein-losing enteropathy in children. In: *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2000, Jan Feb, Vol. 22(1), pp. 50-54. ISSN: 1077-4114 (Print), 1536-3678 (Electronic)
 190. NICOTRA, D., et al. Iron deficiency and anemia in male and female adolescent athletes who engage in ball games. [online] In: *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(3):970. [citat 15.03.2023]. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/jcm12030970>
 191. OLIVES, J.-P. Causes des déficits en fer chez l'enfant. [online] In: *Archives De Pédiatrie* 2017, May, volume 24, issue 5, supplement, pp. 5s2-5s5. [citat 12.01.2023]. Disponibil: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0929693X17240020>
 192. OPOPOL, N., GUTȚUL A., TEACA, P. Contribuția la etiologia anemiei feriprive în Republica Moldova. În: *Materialele Congresului IV al igieniștilor, epidemiologilor, microbiologilor și parazitologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 1997, pp.156-157.
 193. OPOPOL, N., GUTȚUL, A. Acoperirea necesităților fiziologice ale elevilor în energie și substanțe nutritive. În: *Materialele conferinței științifice anuale a USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*. Chișinău, 1996, p. 188.
 194. OPOPOL, N., OBREJA, G., CIOBANU, A. *Nutriția în sănătatea publică*. Chișinău: Bons Offices, 2006.180 p. ISBN 978-9975-80-013-6
 195. OSKI, F.A., et al. Effect of iron therapy on behavior performance in nonanemic iron deficiency infants. In: *Pediatrics*. 1983, vol. 71, pp. 877-880. ISSN: 0031-4005 (Print), 1098-4275 (Electronic)
 196. PALACIOS, S. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. [online] In: *Scientific world journal*. 2012: 846824. ISSN: 1537-744x (Electronic), 2356-6140 (Print) [citat 24.01.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3354642/>
 197. 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)
 198. PEKTAŞ, E., ARAL, Y. Z., YENISEY. Ç. The prevalence of anemia and nutritional anemia in primary school children in the city of Aydın. In: *Meandros Medical Journal*. 2015; 16:97-107. ISSN 2149-9063 (Online) [citat 18.04.2023] Dipsonibil: https://www.researchgate.net/publication/294137790_The_Prevalance_of_Anemia_and_Nutritional_Anemia_in_Primary_School_Children_in_the_City_of_Aydin
 199. PELTEC, I. *Profilaxia deficitului de fier în timpul sarcinii*: tz de doct. șt. medicale. Chișinău, 2008. 136 p.
 200. 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)
 201. PINHAS-HAMIEL, O., et al. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolsecents. In: *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003, vol. 27, pp. 416-418. ISSN 0307-0565
 202. POLIN, V., et al. Iron deficiency: from diagnosis to treatment. In: *Digestive and Liver Disease*. 2013, Oct, Vol. 45(10), pp. 803-809. ISSN:1590-8658 (Print); 1878-3562 (Electronic); 1590-8658 (Linking)
 203. POTGIETER, M.A., et al. Effect of oral aluminium hydroxide on iron absorption from iron (III)-hydroxide polymaltose complex in patients with iron deficiency anemia. A single-centre randomised controlled isotope study. In: *Arzneimittel-Forschung (Drug Research)*. 2007, vol. 57 (6a), pp. 392-400. ISSN: 0004-4172 (Print), 1616-7066 (Electronic), 0004-4172 (Linking)
 204. 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)

205. PRA, D., et al. Iron and genome stability: an update. In: *Mutation Research*. 2012, N.733: pp. 92-99. ISSN: 0027-5107 (Print), 1873-135x (Electronic), 0027-5107 (Linking)
206. RADLOVIĆ, N., et al. The basis of prevention of iron deficiency anemia during childhood and adolescence. In: *Srp Arh Celok Lek*. 2022, vol. 150, issue 11-12, pp. 721-725. [online] Disponibil: <https://doi.org/10.2298/sarh220908099r>. [citat 27.12.2022]. ISSN online 2406-0895
207. RAE-GRANT, N., et al. Risk, protective and the prevalence of behavioral and emotional disorders in children and adolescents. În: *J Amer Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989, Vol. 28(2), pp. 262 - 268. ISSN: 1527-5418 (Electronic)
208. RASULOVA, N., SHORUSTAMOVA, M. Population-based study of prevention of iron deficiency anemia in adolescent girls. [online] In: *International scientific journal*. 2023, vol. 2, issue 6. [citat 18.06.2023] Disponibil: <https://doi.org/10.5281/zenodo.809057>
209. RAKEL, R. E., DAVID, P. RAKEL. *Textbook of family medicine*. Ninth edition, 2016. Elsevier Saunders. pp. 452-477. ISBN 978-0-323-23990-5
210. RATTEHALLI, D., et al. Iron deficiency without anaemia: Do not wait for haemoglobin to drop? In: *Health Policy and Technology*. 2013, N. 2, pp.45-58. ISSN:2211-8837
211. REVEL-VILK, S., et al. Underdiagnosed menorrhagia in adolescents is associated with underdiagnosed anemia. In: *The Journal of Pediatrics*. 2012, Vol. 160, pp. 468-472. ISSN: 1097-6833 (Electronic)
212. REVEL-VILK, S., RAND, M.L., ISRAELS, S.J. An approach to the bleeding child. [online] In: *Sickkids handbook of pediatric thrombosis and hemostasis*. Basel, Karger, 2013, pp. 14–22. [citat 10.01.2023]. Disponibil: <https://www.karger.com/article/pdf/346914>
213. REVENCO, N. *Considerații etiopatogenetice, clinice și terapeutice în artrita cronică juvenilă*: tz de doct. hab. în medicină, Chișinău, 2007. 199 p.
214. REVENCO, N. ș.a. *Pediatric*. Ed. a II-a. Chișinău 2020, 1064 p. ISBN 978-9975-58-240-7.
215. REVENCO, N. ș.a. *Supravegherea dezvoltării copiilor și adolescenților. Ghid pentru medicii de familie*. Chișinău, 2021. 400 p. ISBN 978-9975-157-46-9
216. ROKY, M. et al. Assessing the knowledge, practice, and health beliefs of primary school students in Bangladesh regarding the prevention of iron deficiency anemia. [online] In: *Int. J. Res. Hematol*. 2023, Vol. 6, No. 1, pp. 20-28. [citat 02.02.2023]. Disponibil: <http://oalibrarypress.uk/id/eprint/1681/1/102-article%20text-175-1-10-20230125.pdf> (Citat la)
217. ROUSHAM, E.K., et al. A comparison of the national center for health statistics and new World Health Organization growth references for school-age children and adolescents with the use of data from 11 low-income countries. In: *Am J Clin Nutr*. 2011 Aug;94(2):571-7. ISSN 1938-3207 (Electronic), 0002-9165 (Linking)
218. ROWLAND, T. Iron deficiency in athletes: an update. [online] In: *Am J Lifestyles Med*. 2012, Vol. 6(4), pp. 319-327. ISSN: 1559-8276 (Print), 1559-8284 (Electronic), 1559-8276 (Linking) [citat 11.01.2023] Disponibil: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1559827611431541>
219. ROY, P.G, STRETCH, T. Position of the Academy of nutrition and dietetics: child and adolescent federally funded nutrition assistance programs. In: *J Acad Nutr Diet*. 2018 Aug;118(8):1490-1497. ISSN: 2212-2672 (Print), 2212-2672 (Linking)
220. ROY, R., et al. Iron deficiency in adolescent and young adult German athletes—a retrospective study. [online] In: *Nutrients*. 2022, 14, 4511. [citat 12.01.2023] Disponibil: <https://doi.org/10.3390/nu14214511>.
221. ROY, S.Ch., et al. Level of haemoglobin of unhealthy adolescence girls in Mirpur of Dhaka, Bangladesh. In: *JMAS*. 2017, Vol 5, Issue 1, pp. 40-46. ISSN: 2333-0996, online ISSN 233-1003
222. RUDLOFF, S., et al. Vegetarian diets in childhood and adolescence: position paper of the nutrition committee, German Society for Pediatric and Adolescent Medicine. In: *Mol Cell Pediatr*. 2019 Nov 12;6(1):4. ISSN: 2194-7791 (Electronic), 2194-7791 (Linking)

223. RUIVARD, M. La carence en fer sans anemie. In: *La revue de medecine interne*. 2012, Vol. 33, pp.19-20. ISSN: 0248-8663
224. 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. [citat 11.01.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5026685/>
225. SAMADPOUR, K., et al. The effect of weekly dose of iron supplementation for 16 and 20 week on the iron status of adolescent girls in Iran. In: *Asia Pac J Clin Nutr*. 2004, N. 13(Suppl), p.135. ISSN: 0964-7058 (Print), 1440-6047 (Electronic), 0964-7058 (Linking)
226. 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. [citat 12.01.2023] Disponibil: Doi: 10.3390/Nu14010224. ISSN: 2072-6643 (Electronic), 2072-6643 (Linking)
227. SANDSTRÖM, G., BÖRJESSON, M., RÖDJER, S. Iron deficiency in adolescent female athletes - is iron status affected by regular sporting activity? In: *Clin J Sport Med*. 2012 Nov;22(6):495-500. doi: 10.1097/JSM.0b013e3182639522. PMID: 22948448.
228. SANTIAGO, P. Ferrous versus ferric oral iron formulations for the treatment of iron deficiency: a clinical overview. [online] In: *The Scientific World Journal*. 2012, V. 2012. Article ID 846824, [citat 13.06.2022] ISSN: 1537-744x (Electronic), 2356-6140 (Print) Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3354642/>
229. SARI, P., et al. Anemia among adolescent girls in West Java, Indonesia: related factors and consequences on the quality of life. In: *Nutrients*. 2022, 14, 3777. <https://doi.org/10.3390/nu14183777>. eISSN 2072-6643
230. 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) [citat 29.03.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9419807/>
231. SAYAD, A.S., et al. Determinants and knowledge of iron deficiency anemia and its impact among pregnant women attending university hospital in Mukalla, Yemen. [on line] In: *Hadhramout University Journal of Natural & Applied Science*. 2022, Vol 19, No 1, pp 23–30. eISSN 2790-7201 [citat 18.04.2023] Disponibil: https://digitalcommons.aaru.edu.jo/cgi/viewcontent.cgi?article=1186&context=huj_nas
232. SERBENCO, A., BURLAC, A. *Sarcina și anemia fierodeficitară. Ghid practic*. Chișinău, 2019. 120 p. ISBN:978-9975-58-194-3
233. SESHADRI, S., GOPALDAS, T. Impact of iron supplementation on cognitive functions in preschool and school-aged children: The Indian experience. In: *American Journal of Clinical Nutrition*. 1989, vol. 50, pp. 675-686. ISSN: 0002-9165 (Print), 1938-3207 (Electronic), 0002-9165 (Linking)
234. SHAHRIARI, M., et al. Association of potential celiac disease and refractory iron deficiency anemia in children and adolescents. In: *Arq Gastroenterol*. 2018 Jan-Mar;55(1):78-81. ISSN: 1678-4219 (Electronic)
235. SHEHERBANO, Y., et al. Iron Deficiency Anemia and its Relation with Junk Food. In: *PJMHS*. 2022 July, vol. 16, N. 07, pp. 713-715. Disponibil: DOI: <https://doi.org/10.53350/pjmhs22167713>
236. SHEILA, C.V., et al. Weekly iron and folic acid supplementation with counseling reduces anemia in adolescent girls: A large-scale effectiveness study in Uttar Pradesh, India. The United Nations University. In: *Food And Nutrition Bulletin*. 2008, vol. 29, N. 3, pp. 186-194. ISSN: 1564-8265 (Electronic)
237. SHETAH, Ali NASSER, et al. Prevalence and predictors of iron deficiency anemia among children in Saudi Arabia. [online] In: *ACAM*. 2022, Volume 10, Issue 1, pp. 357-362. ISSN: 2637-7802 (Electronic), 2637-7802 (Linking) [citat 13.04.2023] Disponibil: <https://journal.yemdd.org/index.php/acamj/article/view/27/28>

238. SHILL, K.B., et al. Prevalence of iron-deficiency anaemia among university students in Noakhali Region, Bangladesh. [online] In: *J Health Popul Nutr.* 2014, Mar., Vol. 32(1), pp. 103-110. ISSN: 1606-0997 (Print), 2072-1315 (Electronic) [citat 13.01.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4089078/>
239. SIMCOX, J.A., McCLAIN, D.A. Iron and diabetes risk. In: *Cell Metabolism.* 2013, N.17, pp. 329-341. ISSN: 1550-4131 (Print), 1932-7420 (Electronic), 1550-4131 (Linking)
240. SION, G. *Psihologia vârștelor*. Ediția IV. București: Editura Fundației "România de mâine", 2007, pp.190-204, 256 p. ISBN 978-973-163-013-7
241. SIYAME, E.W., et al. A high prevalence of zinc - but not iron-deficiency among women in rural Malawy: A cross-sectional study. In: *Int J Vitam Nutr Res.* 2013, Vol. 83(3), pp. 176-187. ISSN: 0300-9831 (Print), 0300-9831 (Linking)
242. SJÖBERG, A., HULTHÉN, L. Comparison of food habits, iron intake and iron status in adolescents before and after the withdrawal of the general iron fortification in Sweden. In: *Eur J Clin Nutr.* 2015 28 Jan, Vol 69(4), pp. 494-500. doi: 10.1038/ejcn.2014.291. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25626410. ISSN: 0954-3007 (Print), 1476-5640 (Electronic)
243. SKOLMOWSKA, D., GŁĄBSKA, D. Analysis of heme and non-heme iron intake and iron dietary sources in adolescent menstruating females in a national polish sample. In: *Nutrients.* 2019 May 10;11(5). ISSN: 2072-6643 (Electronic)
244. SOEKARJO, D.D. School-based supplementation studies addressing anemia among adolescents in Indonesia. 2003. 189 p. [citat 10.01.2023]. Disponibil: https://pure.uva.nl/ws/files/3460645/32676_thesis.pdf
245. SOEKARJO, D.D., et al. Effectiveness of weekly vitamin A (10 000 IU) and iron (60 mg) supplementation for adolescent boys and girls through schools in rural and urban East Java, Indones. In: *Eur J Clin Nutr.* 2004 Jun, Vol. 58(6), pp. 927-937.
246. SOZMEN, E.Y., et al. Effects of iron (II) salts and iron (III) complexes on trace element status in children with iron-deficiency anemia. In: *Biol Trace Elem Res.* 2003 Jul, Vol. 94(1), pp.79-86. ISSN: 0163-4984 (Print), 1559-0720 (Electronic), 0163-4984 (Linking)
247. SPINEI, L. *Aspecte medico-sociale și organizatorice ale invalidității la copii în Republica Moldova*. Autoreferatul tezei de dr. hab. în șt. medicale. Chișinău, 1997. 40 p.
248. STOLTZFUS, R.J. Iron deficiency: Global prevalence and consequences. In: *Food Nutr Bull.* 2003 Dec, Vol. 24(4), pp. 99-103. ISSN: 1564-8265 (Electronic) [citat 18.04.2023]. Disponibil: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/15648265030244s206>
249. SUBAL C.R., et al. Level of haemoglobin of unhealthy adolescence girls in Mirpur of Dhaka, Bangladesh. [citat 03.01.2023]. In: *JMAS.* 2017, Vol 5. Issue 1, pp. 40-46. Disponibil: https://www.researchgate.net/publication/323176224_level_of_haemoglobin_of_unhealthy_adolescence_girls_in_mirpur_of_dhaka_bangladesh
250. SUBRAMANIAN M. et al. Prevalence of Anemia Among Adolescent Girls Residing in Rural Haryana: A Community-Based Cross-sectional Study. In: *Cureus.* 2022 Jan; 14(1): E21091. ISSN: 2168-8184 (Electronic), 2168-8184 [citat 18.04.2023]. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8830372/>
251. SUVEICĂ, L. *Bazele nutriției: ghid practic*. Chișinău: CEP "Chișinău-Prim", 2011. 176 p. ISBN: 978-9975-925-06-8
252. SUVEICĂ, L. *Nutriția umană*. Tipogr. "Metrompaș", Chișinău, 2020. 208 p. ISBN 978-9975-3 368-4-0
253. SWAMINATHAN, S., EDWARD, B.S, KURPAD, A.V. Micronutrient deficiency and cognitive and physical performance in Indian children. In: *Eur J Clin Nutr.* 2013 May, Vol. 67(5), pp. 467-474. ISSN: 1476-5640 (Electronic)
254. ȘTEFĂNEȚ, S., LEȘCO, G. Young people health and development, national baselines evaluation of knowledge, attitudes and practices of young people. Chișinău, 2005. 151 p.
255. ȘTIUCA, S. *Esențialul în bolile nutriționale ale copilului*. Chișinău: Î.S. F.E.-P. "Tipografia Centrală", 2007. 280 p. ISBN 978-9975-78-511-2

256. ȘTIUCA, S. *Esențialul în medicina copilului sănătos*. Chișinău, 2008, 320 p. ISBN-978-9975-78-670-6
257. 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 [citât 02.02.2023]
258. THERIAULT, V., et al. Assessment of the Policy Enabling Environment for Large-Scale Food Fortification (lsff)—with an application to Kenya. 2022, December. 61 p. [citât 12.01.2022] Disponibil: <https://www.canr.msu.edu/prci/publications/PRCI%20Research%20Paper%2013%20Assessment%20Policy%20Enabling%20Environment%20LSFF.pdf>
259. 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. [citât 18.04.2023]
260. TOUTAIN, F., LE GALL E., GANDEMÉR V. La carence en fer chez l'enfant et l'adolescent: un problème toujours d'actualité. [online] In: *Archives De Pédiatrie*. 2012, N. 19, pp. 1127-1131. [citât 12.01.2023] ISSN: 0929-693x (Print). Disponibil: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0929693X12001959?via%3Dihub>
261. TSALIS, G., NIKOLAIDIS M.G., MOUGIOS V. Effects of iron intake through food or supplement on iron status and performance of healthy adolescent swimmers during a training season. [online] In: *J Sports Med*. 2004 May, Vol. 25(4), P.306-313. ISSN: 0172-4622 (Print), 1439-3964 (Electronic). [citât 18.04.2023] Disponibil: [http://users.auth.gr/users/5/7/003775/public_html/2008/documents/26%20\(Tsalis%202004\).pdf](http://users.auth.gr/users/5/7/003775/public_html/2008/documents/26%20(Tsalis%202004).pdf)
262. TUSSING-HUMPHREYS, L., et al. Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency, anemia of chronic disease, and obesity: introducing hepcidin. [online] In: *J Acad Nutr Diet*. 2012, Vol. 112(3), pp. 391-400. ISSN: 2212-2672 (Print), 2212-2672 (Linking) [citât 18.04.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381289/>
263. ȚURCAN, L., ZEPKA, V., GÎȚU, L. Autoaprecierea stării de sănătate în rândul elevilor din Republica Moldova. În: *Buletin de Perinatologie*. 2016, 3 (71), pp. 46-50. ISSN 1810-5289
264. UNICEF and WHO regional consultation prevention and control of iron deficiency anemia in women and children. [online] Geneva, 1999. [citât 18.04.2023] Disponibil: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/108513/E73102.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
265. UNICEF. Biroul UNICEF în Moldova. SANDU, V., BIRTHA, M., IANACHEVICI, M., PREMROV, T., KAHLERT, R. *Analiza situației copiilor și adolescenților din Republica Moldova*. Viena, 14.01.2022, 40 p.
266. UNICEF. Evaluare națională voluntară privind situația tinerilor din Moldova și interacțiunea acestora cu obiectivele de dezvoltare durabilă. [online] Chișinău, 2020, p. 20-24 [citât 18.04.2023] Disponibil: <https://cntm.md/resurse-de-specialitate/ro-publication-raport-privind-situa%C8%9Bia-tinerilor-din-moldova-%C8%99i-interac%C8%9Biunea-acestora-cu-obiectivele/?lang=ru>
267. UNICEF. Non-comunicabile diseases. Last update: April 2021 [online] [citât 02.08.2023] Disponibil: <https://data.unicef.org/topic/child-health/noncommunicable-diseases/>
268. VASILOV M. Indicatorii de sănătate la copii și tineri și principalii factori de risc. În: *Medicina preventivă: probleme și realizări. Materialele conferinței științificopractice consacrată jubileului de 50 ani a Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă*. Chișinău, 1998, pp. 104–105.
269. VOINA, T., IZIUMOV, N. Raport privind cercetările științifice la tema: "Evaluarea complexă a stării de sănătate a adolescenților de vârstă premilitară și a recruților (15-18 ani) și factorii ce o determină". Chișinău, 2006. 102 p.

270. VUCIC, V., et al. Effect of iron intervention on growth during gestation, infancy, childhood, and adolescence: A systematic review with meta-analysis. [online] In: *Nutr Rev.* 2013 Jun, Vol. 71(6), pp. 386-401. ISSN: 0029-6643 (Print), 1753-4887 (Electronic), 0029-6643 (Linking) [citat 18.04.2023] Disponibil: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/71/6/386/1882521?login=false>
271. WANG, J. et al. Efficacy of oral iron in patient with restless legs syndrome and low-normal ferritin: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. In: *Sleep Med.* 2009, N.10, pp. 973-975. ISSN: 1389-9457 (Print), 1878-5506 (Electronic), 1389-9457 (Linking)
272. WHO and UNICEF. A picture of health? A review and annotated bibliography of the health of young people in developing countries. [citat 18.01.2019]. Who/Fhe/Adh/95.4. Disponibil: <http://www.who.int/child-adolescent health/publications>.
273. WHO. Adolescent health and development: the key to the future. [citat 12.07.2019] WHO/Adh/94. Disponibil: <http://www.who.int/child-adolescent health/publications>.
274. 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 (citat la 13.01.2023)
275. WHO. Global Nutrition Targets 2025 Anaemia Policy Brief. [citat 12.01.2023] Disponibil: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148556/who_nmh_nhd_14.4_eng.pdf?sequence=1&isallowed=y
276. WHO. Growing in confidence. Lessons from eight countries in successful scaling up of adolescent health and development programming. WHO/Fch/Cah/02.13. <http://www.who.int/child-adolescent health/publications>. [citat 02.11.2019]
277. WHO. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. / Edited By Rebecca J. Stoltzfus, Michele L. Dreyfuss. [citat 13.01.2023] ISBN 1-57881-020-5 Disponibil: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines_for_iron_supplementation.pdf?ua=1
278. WHO. Prevention of iron deficiency anaemia in adolescents. Role of weekly iron and folic acid supplementation. [citat 11.01.2023] Disponibil: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205656/b4770.pdf?sequence=1&isallowed=y>
279. WHO. Programming for adolescent health and development, Report of a WHO/UNFPA/UNICEF study group on programming for adolescent health, WHO technical report series number 886. 1999. [citat 17.01.2019] Disponibil: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42149>
280. WHO. The European Health Report 2021. Taking stock of the health-related Sustainable Development Goals in the COVID-19 era with a focus on leaving no one behind. [online] [citat 02.08.2023] Disponibil: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057547>
281. WHO. The second decade: improving adolescent health and development [citat 21.05.2019] who/frh/adh/98.18. Disponibil: <http://www.who.int/child-adolescent health/publications>.
282. WIAFE, M.A., APPREY, C., ANNAN, R.A. Patterns of Dietary Iron Intake, Iron Status, and Predictors of Haemoglobin Levels among Early Adolescents in a Rural Ghanaian District. In: *J Nutr Metab.* 2020 Dec 24; 2020:3183281. Disponibil: <https://doi.org/10.1155/2020/3183281> PMID: 33489362; PMCID: PMC7803104.
283. World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository. Anemia in Children, 2021. [citat 25.01.2023] Disponibil: <https://datafinder.qog.gu.se/dataset/who>
284. World Health Organization. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control: a guide for programmed managers. Geneva: WHO; 2019.

285. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. 150 p. [online] ISBN: 978-92-4-007432-3 (electronic version) [citat 02.08.2023] Disponibil: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>
286. YA-FANG HUANG, et al. Relationship between being overweight and iron deficiency in adolescents. In: *Pediatrics & Neonatology*. 2015 April, 56(6), pp. 386-392. ISSN: 1875-9572 [citat 17.01.2023] Disponibil: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875957215000509>
287. YANOFF, L.B., et al. Inflammation and iron deficiency in the hipoferremia of obesity. In: *Int J Obes*. 2007, N.31, pp. 1412-1419. [citat 13.04.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2266872/>
288. YASA, B., AGAOGLU, L. and UNUVAR, E. Efficacy, tolerability, and acceptability of iron hydroxide polymaltose complex versus ferrous sulfate: A randomized trial in pediatric patients with iron Deficiency anemia. In: *International Journal Of Pediatrics*. 2011 (2b):524520 October, 2011. ISSN 1687-9759 (Electronic) [citat 18.04.2023] Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3206382/>
289. ZARBAILOV, N., GÎȚU, L. Bazele asistenței medicale ale adolescenților. În: *Analele Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*, ed. VII, vol. III. Chișinău, 2006, p. 260-267. ISSN 1857-1719
290. ZELEKE, M.B., et al. Anemia and its determinants among male and girl adolescents in Southern Ethiopia: A comparative cross-sectional study. In: *Anemia*. 2020 Oct 9;2020:3906129. [citat 18.04.2023] Disponibil: doi: 10.1155/2020/3906129. PMID: 33133690; PMCID: PMC7568789.
291. ZEPKA, V., DARII, N., NEGARĂ, R. Alimentarea rațională și cunoștințele elevilor claselor superioare în problema dată. În: *Materialele conferinței științifico-practice consacrată jubileului de 50 ani a Centrului Național Științifico-practic de Medicină Preventivă*. Chișinău, 1998, p.113.
292. ZEPKA, V., SUVEICA, L. Ghid de alimentație sănătoasă pentru elevi, profesori și părinți. Partea I. Alimente delicioase și sănătoase. În: *Revista de medicină școlară și universitară*. 2019, Volumul VI, Nr. 3. Journal of School and University Medicine. [citat 11.01.2023] Disponibil: http://www.medicinascolara.ro/download/revista/vol6_nr3_2019/rmsu_vol6_nr3_2019.pdf
293. ZIELIŃSKA, M., et al. The Mediterranean diet and the western diet in adolescent depression-current reports. [citat 11.01.2023] In: *Nutrients*. 2022, 14, 4390. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/nu14204390> <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/20/4390>
294. ZLOTKIN, S. Clinical nutrition: 8. The Role of nutrition in the prevention of iron deficiency anemia in infants, children and adolescents. In: *CMAJ*. 2003. Vol. 168 (1), pp. 59-63. ISSN: 0820-3946 (Print), 1488-2329 (Electronic) Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC139320/>
295. БАБАШ, Г. В., и др. Распространённость, клиника и причины латентного ДЖ у школьников. В: *Педиатрия*. 1980, N. 5, стр. 39-42.
296. 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.
297. ГЫЦУ, Л. К. Некоторые аспекты дефицита железа у подростков Республики Молдова. Анемічний синдром в клініці внутрішніх хвороб. В: *Тези доповіді Всеукраїнської науково-практичної конференції*. Україна, Івано-Франківськ, 2008, стр. 75-76.
298. ДЕЛЕУ, Р. Д. и др. Оценка состояния здоровья детей и подростков и некоторых детерминант здоровья: ретроспективное, дескриптивное исследование. В: *Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты*. Чита, 2019, стр. 68-83.

299. ЗАХАРОВА, И. Н. и др. Факторы риска развития железодефицитных состояний у подростков города Москвы. [citat 11.01.2023] В: *Педиатрическая Фармакология*. 2015; 12 (5): 609–613. Doi: 10.15690/Pf.V12i5.1464) Disponibil: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-razvitiya-zhelezodefitsitnyh-sostoyaniy-u-podrostkov-goroda-moskvy/viewer>

ANEXE

Anexa 1 Chestionar de studiere a aspectelor social-medice la deficitul de fier la adolescente

Număr de identificare _____

Data completării _____

Nr. ord.	Factorul	Itemii factoriali	Cod
1	2	3	4
DATE GENERALE			
1	Nume, prenume		
2	Data, luna, anul nașterii		
3	Domiciliul		
4	Telefon		
5	Naționalitatea	româncă	a
		rusoaică	b
		găgăuză	c
		ucraineană	d
		bulgăroaică	e
		evreică	f
		altă	
ANAMNEZA VIETII			
6	Numărul sarcinii	1	a
		2	b
		3	c
		4	d
		x	e
7	Numărul copilului	1	a
		2	b
		3	c
		4	d
		x	e
8	Intervalul între sarcini	<12 luni	a
		12-24 luni	b
		>24 luni	c
<i>Continuarea anexei 1</i>			
1	2	3	4
9	Decurgerea sarcinii	anemie	a
		pielonefrită	b
		gestoză	c
		transfuzie de sânge	d
		ulcer gastric sau duodenal	e
		gastrită	f
		colită	g
		vierminoze intestinale	h
		hemoroizi	i
10	Născut	la termen	a
		prematur, la termen de x săptămâni	b

11	Nașterea	sarcină gemelară		c
		alte		d
		fiziologică	da	a
			nu	b
		operație cezariană	da	c
			nu	d
		ligatura precoce a cordonului ombilical	da	e
			nu	f
		hemoragii intranatale	da	g
			nu	h
		decolarea placentei normal inserate	da	i
			nu	j
12	Dezvoltarea în I an de viață	placenta praevia	da	k
			nu	l
		alte		m
		diateză alergică		a
		EPHI		b
		paratrofie		c
		hipotrofie		d
		rahitism		e
		anemie		f
		profilaxia anemiei	da	g
			nu	h

Continuarea anexei 1

1	2	3		4
13	Alimentația în I an de viață	naturală	1-3 luni	a
			3-6	b
			6-9	c
			9-12	d
		artificială	de la 1 lună	e
			1-3	f
			3-6	g
			6-9	h
			9-12	i
		mixtă (de la luni)		
		diversificarea alimentației de la luni		
		produse consumate:	lapte de vacă	j
			lapte de capră	k
			amestecuri adaptate	l
14	Patologie cronică (evidența de dispensar)	regim vegetarian		m
		colită (constipații)		a
		gastroduodenită		b
		pancreatite		c
		helmintiaze		d
		ulcer gastric sau duodenal		e
		bronșite cronice		f
		des bolnav (peste 4 ori/an)		g
		tratamente îndelungate		h
		tratamente cu hormoni		i
		patologie ORL		j
		epistaxis		k
		hemoroizi		l
		pielonefrite		m
		glomerulonefrite		n

		anomalii renale		o
		alte		p
15	Modul de viață	practicarea sportului	nu	a
			da	atletism
				volei
				turism

Continuarea anexei 1

1	2	3	4	5	6
16	Modul de viață	practicarea sportului	da	baschet	e
				fotbal	f
				gimnastică	g
				ritmică	h
		efortul fizic	mic		i
			mediu		k
			înalt		l
		fumător	nu		m
			da	debutul, ani	n
				nr. țigări/zi	o
				tipul țigaretelor	cu filtru
					fără
					ușoare
					mentolate
17	Regimul alimentar	carne	1/7 zile		a
			2/7 zile		b
			3/7zile		c
			zilnic		d
		fructe	1/7 zile		e
			2/7 zile		f
			3/7zile		g
			zilnic		h
		sucuri	1/7 zile		i
			2/7 zile		k
			3/7zile		l
			zilnic		m
		regim vegetarian de ani			n
18	Dezvoltarea sexuală	debutul (ani)	10		
			11		
			12		
			13		
			14		
			15		
			16		
		semne secundare de	piloziitatea axilară		

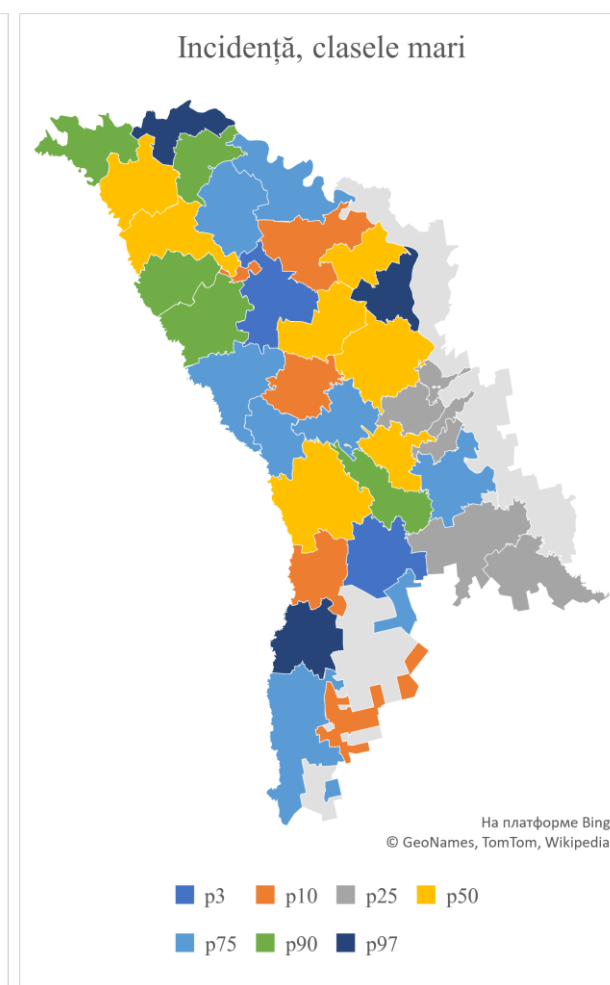
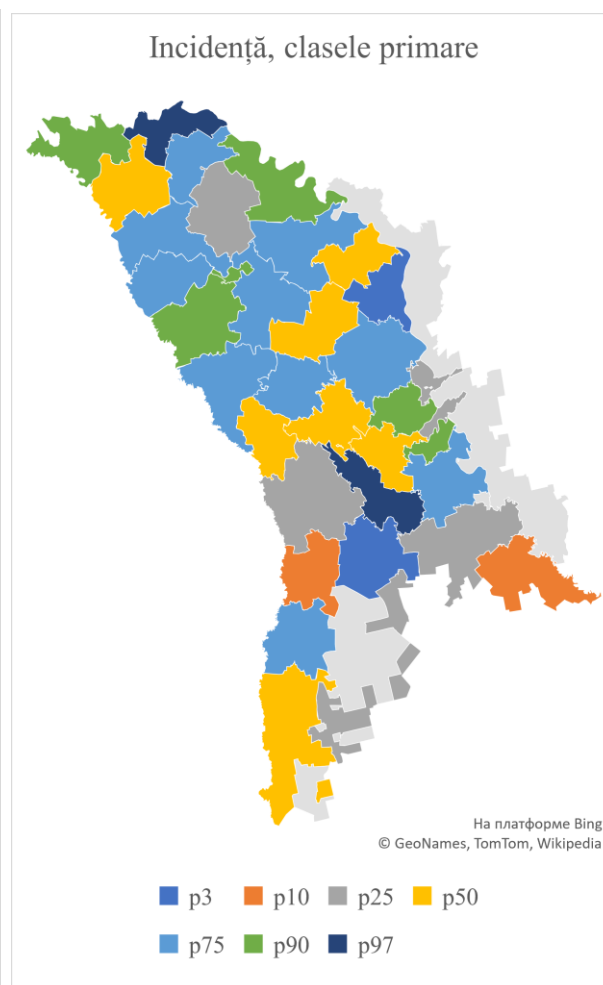
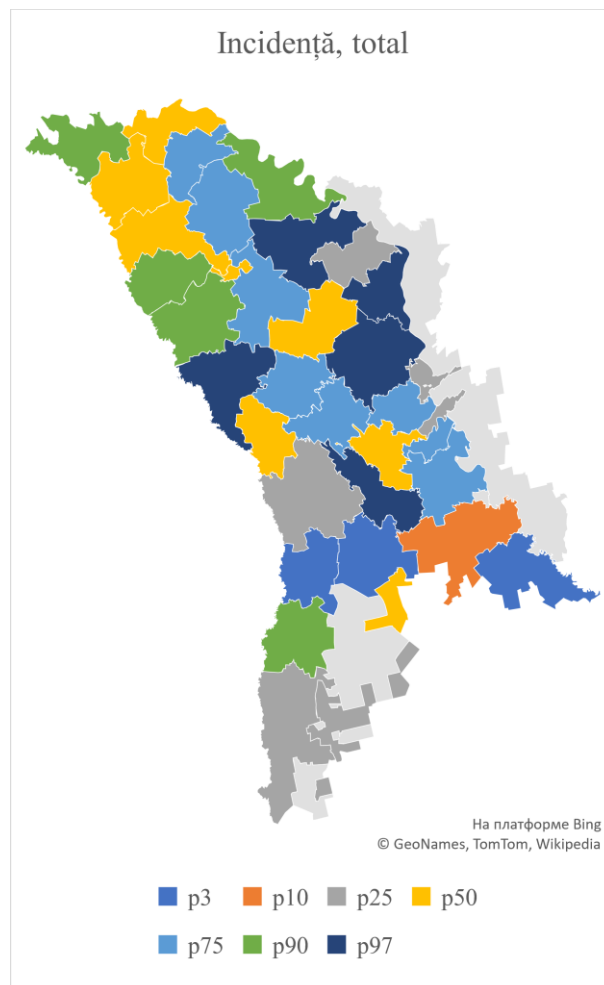
Continuarea anexei 1

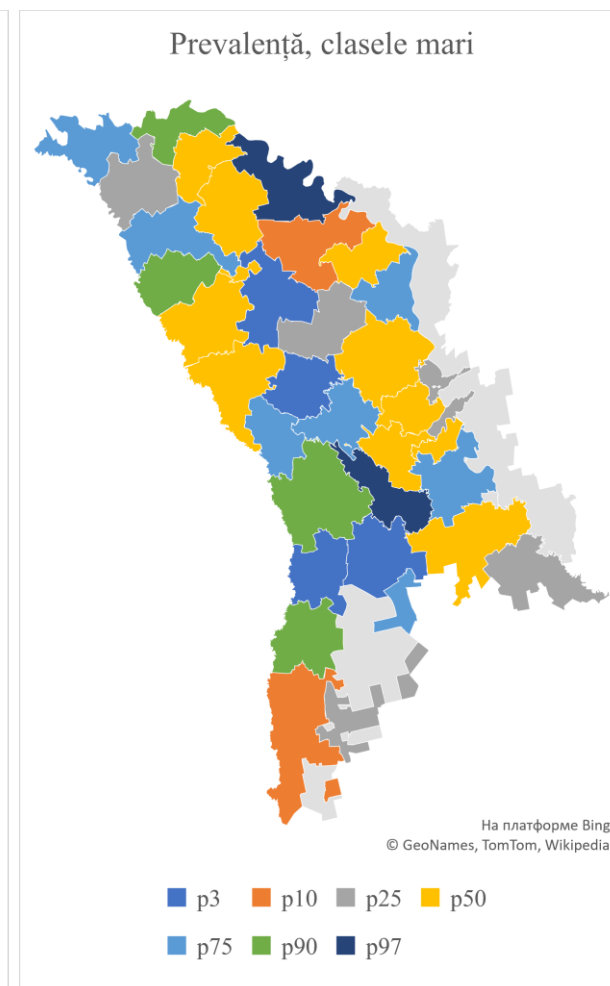
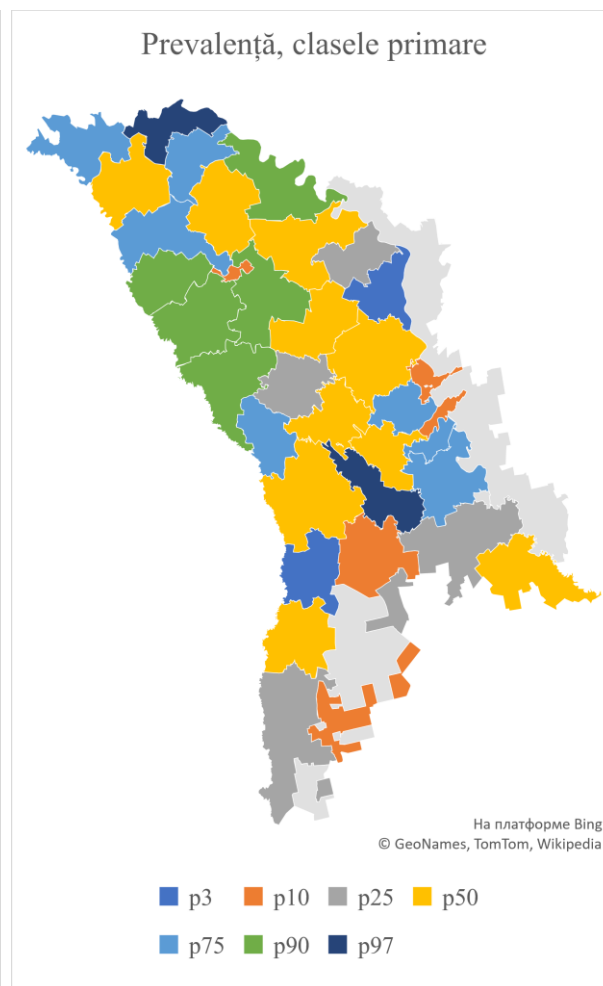
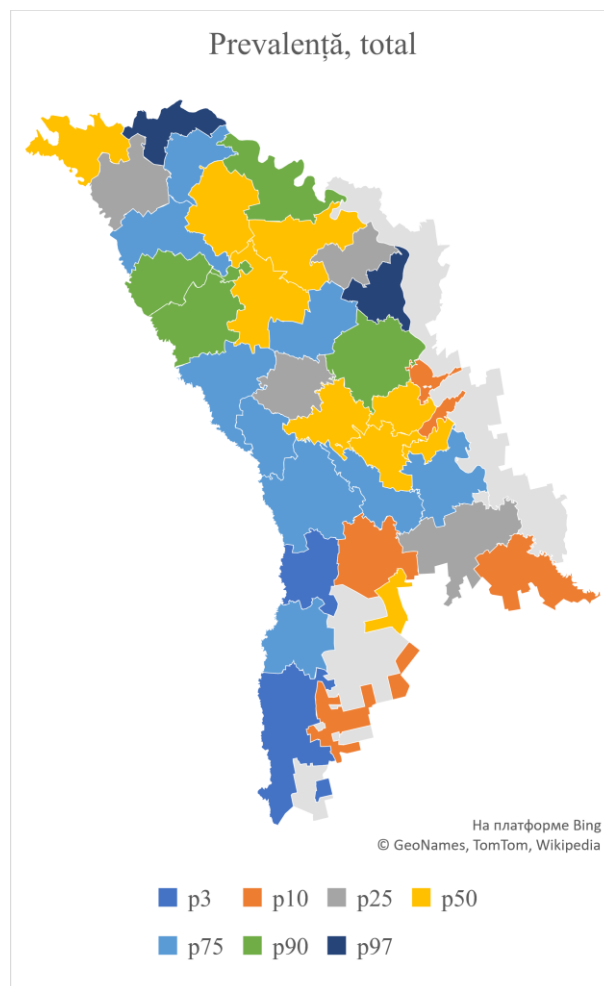
1	2	3	4
		dezvoltare	piloziitatea pubiană
			glandele mamare
		menarhe de la x ani	9
			10
			11
			12
			13

			14	
			15	
			16	
19	Ciclul menstrual	regulat		a
		îregulat		b
		algomenoree		c
20	Menstruațiile	abundente		a
		moderate		b
		scunde		c
		menoragii		d
21	Durata menstruațiilor	3-4 zile		a
		5-6 zile		b
		> 7 zile		c
EXAMENUL CLINIC				
22	Examenul obiectiv	talie		
		masa corporală		
23	Indicii vitali	frecvența pulsului		
		frecvența respirației		
		tensiunea arterială	mâna stângă	
			mâna dreaptă	
24	Sindromul anemic	slăbiciuni generale	da	a
			nu	b
		amețeli	da	c
			nu	d
		oboseală	da	e
			nu	f
		somnolență	da	g
			nu	h
<i>Continuarea anexei 1</i>				
1	2	3	4	5
		cefalee	da	i
			nu	k
		acufene	da	l
			nu	m
		palpitații	da	n
			nu	o
		dispnee la efort fizic	minim	da
				nu
			moderat	da
				nu
			maxim	da
				nu
		tahicardie	da	w
			nu	x
		paloarea tegumentelor	da	y
			nu	z
		suflu sistolic la apex (anemic)	da	aa
			nu	ab
		suflu sistolic în toate punctele	da	ac
			nu	ad
		nervozitate	da	ae
			nu	af
25		piele uscată	da	a

	Sindromul sideropenic		nu	b
		Koilonichie (unghii fragile)	da	c
			nu	d
		păr friabil	da	e
			nu	f
		stomatită	da	g
			nu	h
		glosită	da	i
			nu	j
		stomatită angulară (ragade)	da	k
			nu	l
Continuarea anexei 1				
1	2	3	4	5
		disfagie sideropenică	da	m
			nu	n
		garguimente intestinale	da	o
			nu	p
		fisuri calcaneene	da	r
			nu	s
		gusturi pervertite	da	t
			nu	u
		mirosuri pervertite	da	v
			nu	w
INVESTIGAȚII ȘI ANALIZE				
		I investigație	II investigație	III investigație
1	Hb			
2	Er.			
3	Icul.			
5	Leuc.			
6	Nes.			
7	Segm.			
8	Eoz.			
9	Mon.			
10	Limf.			
11	VSH			
12	Fier seric			
13	Feritina			
14	Transferina			

Anexa 2 Rezultatele evaluării răspândirii anemiilor fierodeficitare la elevii din Republica Moldova





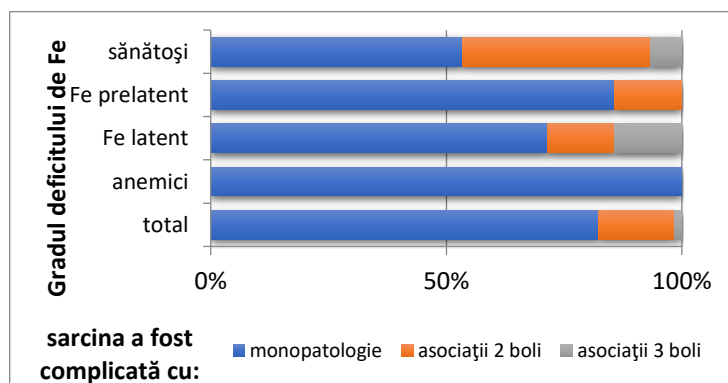
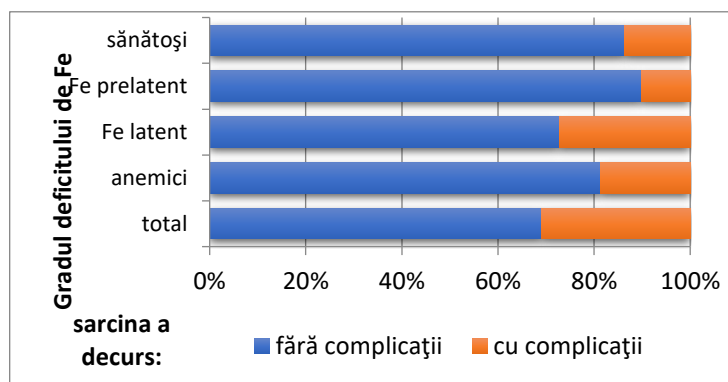
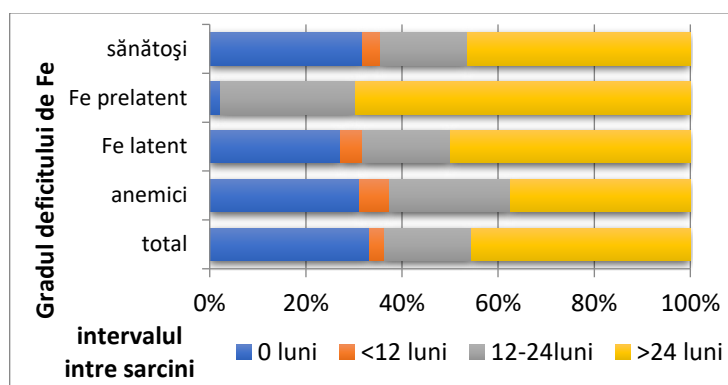
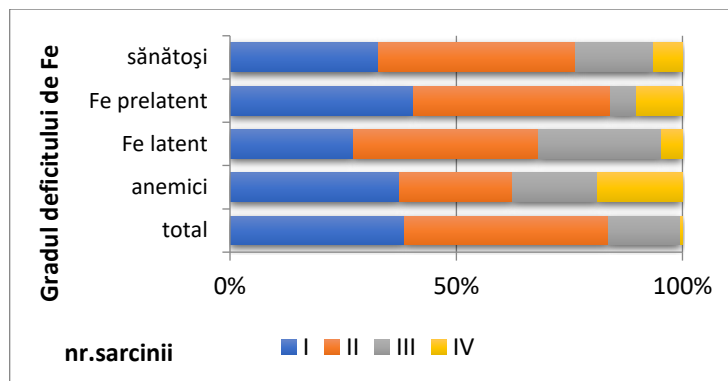
**Anexa 3 Datele standardizare cu privire la răspândirea anemiilor
fierodeficitare la adolescentele din Republica Moldova**

Itemi	Rezultatele investigațiilor			Rezultate standardizate			Semnificația diferențelor, p		
	nord	centru	sud	nord	centru	sud			
	M%±m	M%±m	M%±m	M%±m	M%±m	M%±m	nord- centru	nord- sud	centru- sud
Total investigate, inclusiv	n=81	n=116	n=23						
Sănătoase	71	113	20						
Cu anemie fierodeficitară	10	3	3						
Total investigate, inclusiv	100,0 ± 4,40	100,0± 4,40	100,0± 4,40						
Sănătoase	87,7 ± 2,30	97,4± 1,69	87,0± 8,07	78,6± 0,61	72,8± 0,69	73,6± 0,58	<0,01	>0,05	<0,01
Cu anemie fierodeficitară	12,3± 0,90	3,6± 0,28	13,0± 3,12	21,4± 0,82	27,2± 0,59	26,4± 0,78	<0,01	>0,05	<0,01

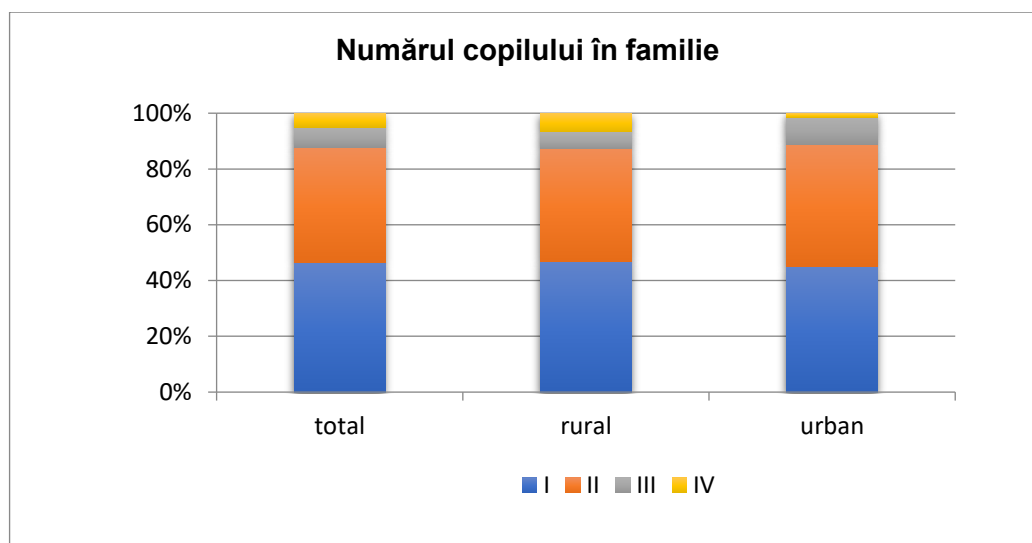
Anexa 4. Datele standardizate cu privire la răspândirea deficitului de fier nonanemic la adolescentele din Republica Moldova

Itemi	Rezultatele investigațiilor			Rezultate standardizate			Semnificația diferențelor, p		
	nord	centru	sud	nord	centru	sud			
	M%±m	M%±m	M%±m	M%±m	M%±m	M%±m	nord-centru	nord-sud	centru-sud
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Total investigate, inclusiv	n=81	n=116	n=23						
Sănătoase	47	54	3						
Cu deficit de fier	34	62	10						
Total investigate, inclusiv	100,0 ±4,40	100,0±4,40	100,0±4,40						
Sănătoase	58,0 ±1,87	46,6±1,17	13,0±3,12	62,1±0,62	61,8±0,89	66,1±0,58	<0.01	>0.05	<0.01
Cu deficit de fier	42,0±1,59	53,4±1,25	87,0±8,07	37,9±0,72	48,2±0,12	43,9±1,28	<0.01	>0.05	<0.01

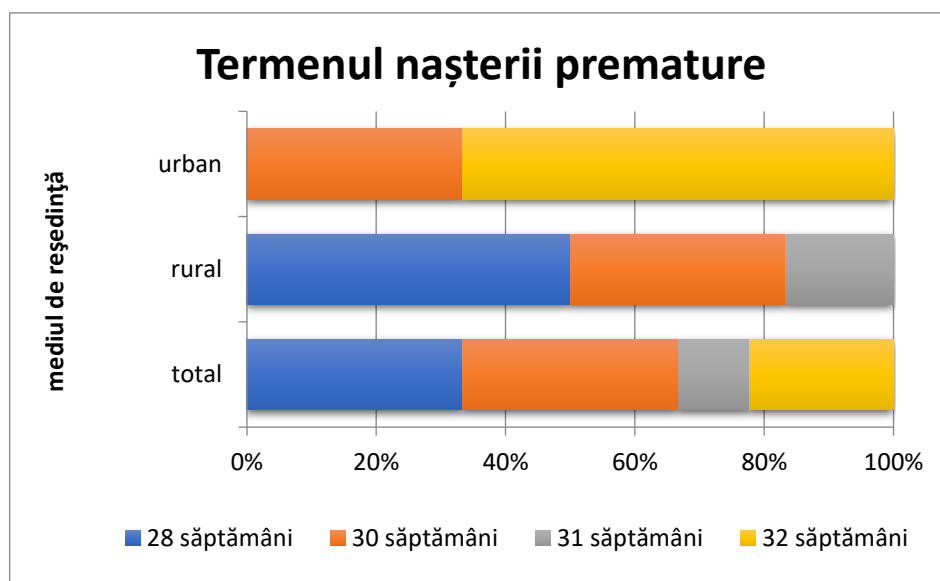
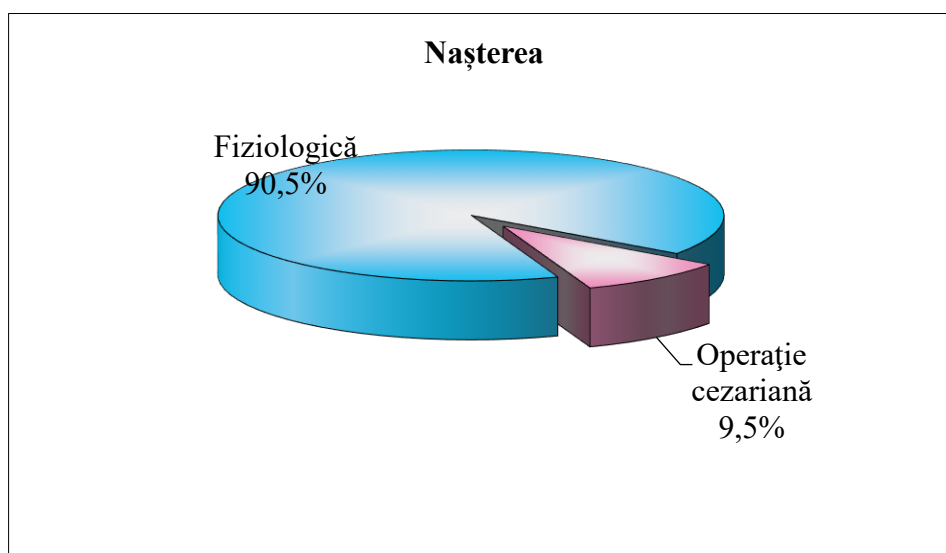
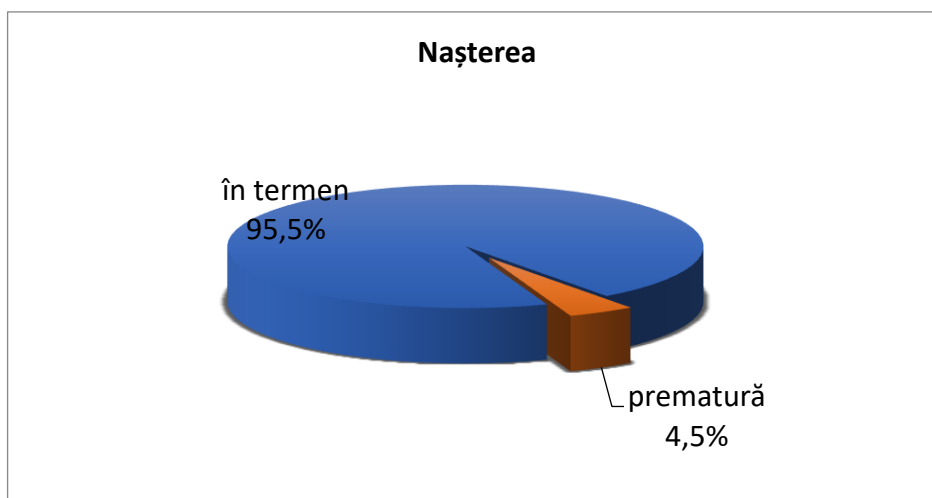
Anexa 5 Distribuția adolescentelor cu deficit de fier în raport cu caracteristicile sarcinii



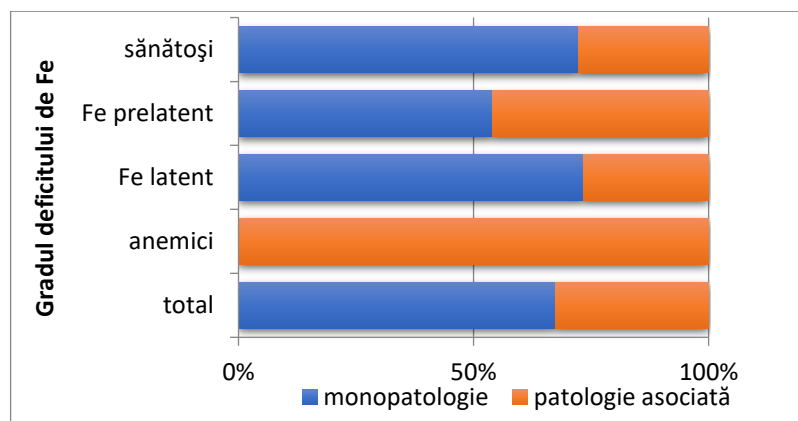
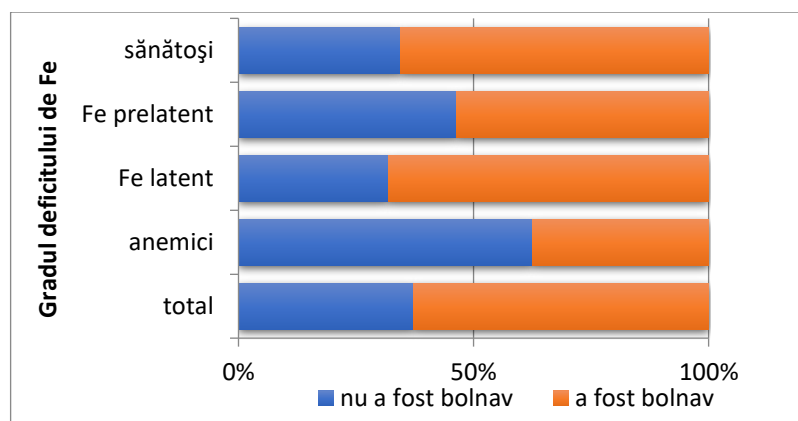
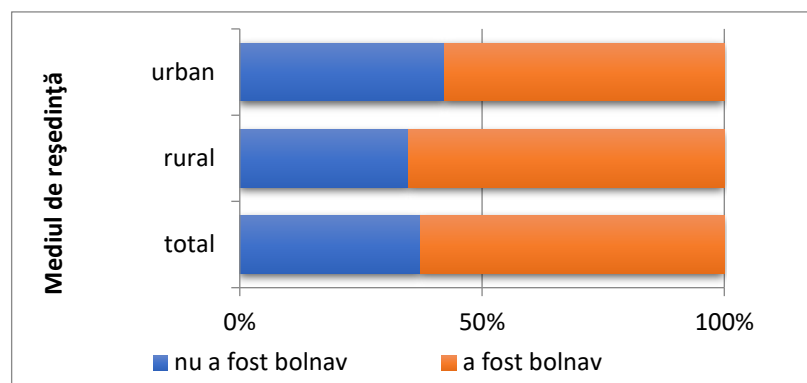
**Anexa 6 Distribuția adolescentelor cu deficit de fier în raport
cu numărul copilului în familie**



Anexa 7 Distribuția adolescentelor cu deficit de fier în raport cu particularitățile nașterii

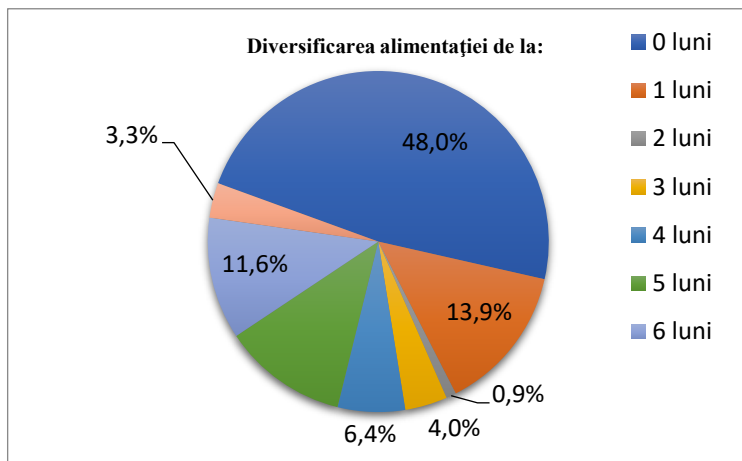
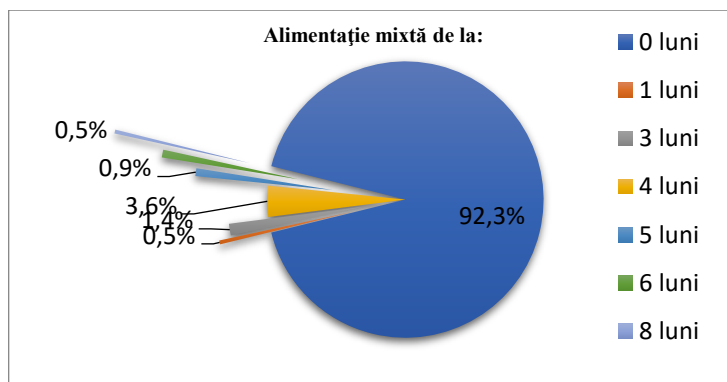
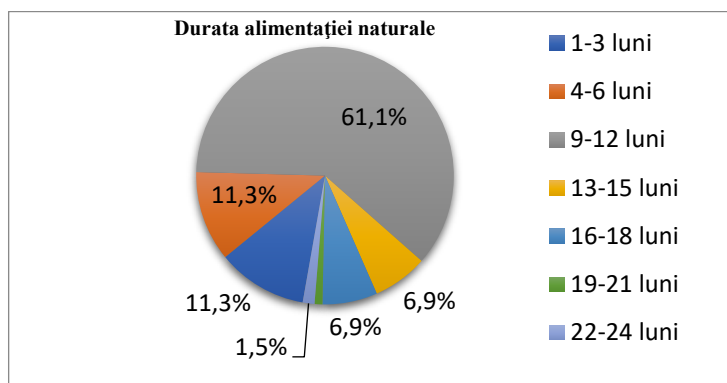
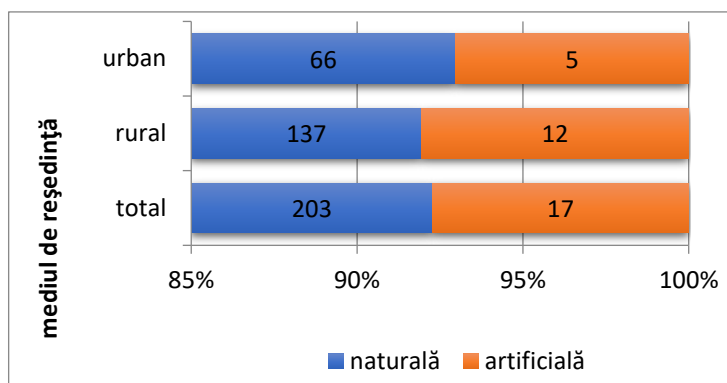


Anexa 8 Caracteristica dezvoltării în primul an de viață a adolescentelor cu deficit de fier



Tipul patologiei	Total cazuri		Inclusiv cu anemie		Profilaxia anemiei	
	n	%	n	%	n	%
Monopatologie	91	65,9	15	16,5	5	33,3
Asociație dublă	35	25,4	19	54,3	0	0
Asociație triplă	11	8,0	9	81,8	0	0
Asociație cvadruplă	1	0,7	1	100	0	0

Anexa 9 Caracteristica alimentației în primul an de viață a adolescentelor cu deficit de fier



**Anexa 10 Distribuția adolescențelor cu deficit de fier conform
caracteristicilor de bază**

SARCINA

Itemi		Mediul de reședință				Total	
		rural		urban			
		n	%	n	%	n	%
I		2	3	4	5	6	7
Numărul sarcinii							
I		47	31,5	31	43,7	78	35,5
II		66	44,3	25	35,2	91	41,4
III		22	14,8	10	14,1	32	14,5
IV		14	9,4	5	7	19	8,6
Total		149	100	71	100		
TOTAL		149	67,72	71	32,27	220	100
Sarcină gemelară		3	100	0	0	3	100
TOTAL		3	2,0			3	1,4
Intervalul între sarcini							
0 (I sarcină)		43	28,9	30	42,3	73	33,2
<12 luni		6	4,0	1	1,4	7	3,2
12-24 luni		26	17,4	14	19,7	40	18,2
>24 luni		74	49,7	26	36,6	100	45,5
Total		149	100	71	100		
TOTAL		149	67,7	71	32,3	220	100
Decurgerea sarcinii							
Fără complicații		89	59,7	63	88,7	152	69,1
Cu complicații		60	40,3	8	11,3	68	30,9
Total		149	100	71	100		
TOTAL		149	67,7	71	32,3	220	100
Complicațiile sarcinii							
Monopatologie		49	81,7	7	87,5	56	82,4
Patologie asociată	2 boli	10	16,7	1	12,5	11	16,2

	3 boli	1	1,7	0	0	1	1,5
Total		60	100,0	8,0	100,0		
TOTAL		60	88,2	8	11,8	68	100
Structura complicațiilor							
Anemie		10	20,4	2	28,6	12	21,4
Pielonefrită		11	22,4	2	28,6	13	23,2
Gestoză		20	40,8	2	28,6	22	39,3
Ulcer gastric sau duodenal		2	4,1	0	0,0	2	3,6
Gastrită		4	8,2	0	0,0	4	7,1
Colită		1	2,0	0	0,0	1	1,8
Hemoroizi		1	2,0	1	14,3	2	3,6
Total		49	100,0	7	100,0	56	100,0
Sumar monopatologie		49	81,7	7	87,5	56	82,4
Anemie +pielonefrită		3	30	0	0	3	27,3
Anemie+hemoroizi		3	30	1	100	4	36,4
Anemie+gestoză		1	10	0	0	1	9,1
Gestoză+ulcer		1	10	0	0	1	9,1
Gestoză+gastrită		1	10	0	0	1	9,1
Total		10	100,0	1	100,0	11	100,0
Sumar asociație dublă		10	16,7	1	12,5	11	16,2
Anemie+pielonefrită+gestoză		1	100	0	0	1	100
Total		1	100,0	0	0	1	100,0
Sumar asociație triplă		1	1,7	0	0	1	1,5
TOTAL		60	88,2	8	12,0	68	100

NAȘTEREA

Itemi	Mediul de reședință				Total	
	rural		urban			
	n	%	n	%	n	%
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Numărul copilului						
I	70	47,0	32	45,1	102	46,4
II	60	40,3	31	43,7	91	41,4
III	9	6,0	7	9,9	16	7,3

IV	10	6,7	1	1,4	11	5,0
Total	149	100	71	100		
TOTAL	149	67,7	71	32,3	220	100
Nașterea						
La termen	143	96,0	67	94,4	210	95,5
Prematură	6	4,0	4	5,6	10	4,5
Total	149	100	71	100		100
TOTAL	149	67,7	71	32,3	220	100
Nașterea prematură în termen de:						
28 săptămâni	3	50,0	0	0,0	3	33,3
30 săptămâni	2	33,3	1	33,3	3	33,3
31 săptămâni	1	16,7	0	0,0	1	11,1
32 săptămâni	0	0,0	2	66,7	2	22,2
Total	6	100	3	100	9	100
Tipul nașterii						
Fiziologică	139	93,3	60	84,5	199	90,5
Operație cezariană	10	6,7	11	15,5	21	9,5
Total	149	100	71	100		
TOTAL	149	67,7	71	32,3	220	100
Complicațiile nașterii						
Hemoragii intranatale (I copil)	1				1	100

DEZVOLTAREA ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ

Nr. ord.	Itemi	Mediul de reședință				Total	
		rural		urban			
		n	%	n	%	n	%
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
Dezvoltarea în I an de viață							
	Fără patologii	52	34.9	30	42.3	82	37.3
	Cu patologii	97	65.1	41	57.7	138	62.7
	Total	149	100	71	100	220	100
	TOTAL	149	67.7	71	32.3	220	100
	Tipul patologiilor						
	cu patologie	97		41		138	

	inclusiv cu monopatologie		63	64.9	28	68.3	91	65.9
	inclusiv cu patologie asociată		34	35.1	13	31.7	47	34.1
	Total		97	100	41	100	138	100
	Patologie asociată cu	2 afecțiuni	25	73.5	10	76.9	35	74.5
		3 afecțiuni	8	23.5	3	23.1	11	23.4
		4 afecțiuni	1	2.9	0	0.0	1	2.1
	Total		34	100	13	100	47	100
	Structura morbidității							
	diateză alergică		46	32.4	19	33.3	65	32.7
	EPHI		11	7.7	13	22.8	24	12.1
	paratrofie		46	32.4	12	21.1	58	29.1
	hipotrofie		19	13.4	5	8.8	24	12.1
	rahitism		9	6.3	4	7.0	13	6.5
	anemie		11	7.7	4	7.0	15	7.5
	Monopatologie		142	100	57	100	199	100
			142	65,7	57	70,4	199	67,0
	D+EPHI		4	6.0	4	20.0	8	9.2
	D+P		13	19.4	2	10.0	15	17.2
	D+H		8	11.9	2	10.0	10	11.5
	D+R		5	7.5	0	0.0	5	5.7
	D+A		5	7.5	2	10.0	7	8.0
	EPHI+P		2	3.0	1	5.0	3	3.4
	EPHI+H		8	11.9	2	10.0	10	11.5
	EPHI+R		5	7.5	0	0.0	5	5.7
	EPHI+A		0	0.0	1	5.0	1	1.1
	P+A		1	1.5	1	5.0	2	2.3
	H+R		8	11.9	2	10.0	10	11.5
	H+A		5	7.5	1	5.0	6	6.9
	R+A		3	4.5	2	10.0	5	5.7
	Asociație dublă		67	100	20	100	87	100
			67	31,0	20	24,7	87	29,3
	D+EPHI+P		1	16.7	0	0.0	1	10.0
	D+P+A		1	16.7	1	25.0	2	20.0
	H+R+A		3	50.0	1	25.0	4	40.0

	EPHI+R+A		0	0.0	1	25.0	1	10.0
	EPHI+R+A		0	0.0	1	25.0	1	10.0
	D+R+A		1	16.7	0	0.0	1	10.0
	Asociație triplă		6	100	4	100	10	100
			6	2,8	4	4,9	10	3,4
	D+H+R+A		1		0		1	
	Asociație cvadruplă		1	0,5	0	0	1	0,3
	Profilaxia anemiei	nu	144	96,6	71	100	215	97,7
		da	5	3,4	0	0	5	2,3
	TOTAL		149	100	71	100	220	100

STAREA DE SĂNĂTATE ÎN ADOLESCENȚĂ

Nr. ord.	Itemi	Mediul de reședință				Total	
		rural		urban			
		n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7	8
Sănătatea în adolescență							
	Fără patologie	31	20.8	18	25.4	49	22.3
	Cu patologie	118	79.2	53	74.6	171	77.7
	Total	149	100	71	100	220	100
	TOTAL	149	67.7	71	32.3	220	100
	Tipul patologiei						
	Monopatologie	52	44.1	27	50.9	79	46.2
	Patologie asociată	66	55.9	26	49.1	92	53.8
	Total cu patologie	118	100	53	100	171	100
	TOTAL	118	79.2	53	74.6	171	77.7
	Patologie asociată cu						
	2 patologii	33	50.0	12	46.2	45	57.0
	3 patologii	20	30.3	7	26.9	27	34.2
	4 patologii	10	15.2	4	15.4	14	17.7
	5 patologii	2	3.0	3	11.5	5	6.3
	6 patologii	1	1.5	0	0.0	1	1.3
	Total cu patologie	66	100	26	100	79	100
	TOTAL	66	55.9	26	49.1	92	53.8
Structura morbidităților							

		Monopatologii						
	colita						8	10.3
	gastroduodenita						10	12.8
	pancreatite						2	2.6
	ORL						8	10.3
	epistasis						14	17.9
	pielonefrita						11	14.1
	gingivoragii						8	10.3
	bronșite						2	2.6
	alte						15	19.2
	Inclusiv tratamente	îndelungate					4	5.1
		cu hormoni					2	2.6
		des bolnav					8	10.3
	Total cu monopatologie						79	46.2
	Asociații duble							
	C+G						1	2.2
	C+pancr.						3	6.7
	C+ORL						1	2.2
	C+pielonefr.						1	2.2
	G+pancr.						3	6.7
	G+ulcer						1	2.2
	G+ORL						2	4.4
	G+epist.						2	4.4
	G+pielonefr.						2	4.4
	G+ging.						2	4.4
	G+alte						2	4.4
	Pancr.+ulcer.						2	4.4
	U+alte						2	4.4
	Br.+ORL						1	2.2
	Br.+epist.						1	2.2
	Br+pielonefr.						4	8.9
	Br.+ging.						1	2.2
	Br.+alte						1	2.2
	ORL+epist.						4	8.9

	ORL+hemoroizi					1	2.2
	ORL+pielonefr.					3	6.7
	epist.+pielonefr.					4	8.9
	epist.+alte					1	2.2
	Total					45	100
	Inclusiv tratamente	îndelungate				5	11.1
		cu hormoni				1	2.2
		des bolnav				12	26.7
	Total cu asociații duble					45	57.0
	Asociații triple						
	C+G+P					2	7.4
	C+G+U					2	7.4
	C+G+E					2	7.4
	C+G+alte					5	18.5
	G+P+br.					2	7.4
	G+P+epist.					2	7.4
	G+P+ging.					2	7.4
	ORL+epist.+pielonefr.					2	7.4
	ORL+epist.+alte					2	7.4
	C+E+alte					2	7.4
	C+helm.+ORL					2	7.4
	C+ulcer.+alte					1	3.7
	G+E+ging.					1	3.7
	Inclusiv tratamente	îndelungate				5	18.5
		cu hormoni				1	3.7
		des bolnav				9	33.3
	Total cu asociații triple					27	34.2
	Asociații a 4 patologii						
			10		4		14
	Inclusiv tratamente	îndelungate				3	21.4
		cu hormoni				0	0.0
		des bolnav				5	35.7
	Total asociații a 4 boli					14	17.7
	Asociații a 5 patologii						

			2		3		5	
		îndelungate					5	100.0
	Inclusiv	cu hormoni					0	0.0
	tratamente	des bolnav					3	60.0
	Total asociații a 5 boli						5	6.3
							1	
		îndelungate	1		1		1	100
	Inclusiv	cu hormoni						
	tratamente	des bolnav					1	100
	Total asociații a 6 boli						1	1.3

CICLUL MENSTRUAL

Nr. ord.	Itemi	Mediul de reședință				Total	
		rural		urban			
		n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7	8
Ciclul menstrual							
	Regulat	92	61.7	53	74.6	145	65.9
	Iregulat	45	30.2	11	15.5	56	25.5
	Algomenoree	30	20.1	14	19.7	44	20.0
	Total						
	TOTAL	149	67.7	71	32.3	220	100
	Menstruațiile						
	abundente	29	19.5	9	12.7	38	17.3
	menoragii	1	0.7	1	1.4	2	0.9
	moderate	117	78.5	61	85.9	178	80.9
	scunde	2	1.3	0	0.0	2	0.9
	TOTAL	149	100	71	100	220	100
	Adolescente fără patologii cronice						
	Regulat	22	71.0	15	83.3	37	75.5
	Iregulat	8	25.8	2	11.1	10	20.4
	Algomenoree	3	9.7	1	5.6	4	8.2

	Menstruațiile						
	abundente	4	12.9	1	5.6	5	10.2
	menoragii	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	moderate	27	87.1	17	94.4	44	89.8
	scunde	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	TOTAL	31	100	18	100	49	100.0
Adolescente cu patologii cronice dispensarizate							
	Regulat	70	59.3	38	71.7	108	63.2
	Iregulat	37	31.4	9	17.0	46	26.9
	Algomenoree	27	22.9	13	24.5	40	23.4
	Menstruațiile						
	abundente	25	21.2	8	15.1	33	19.3
	menoragii	1	0.8	1	1.9	2	1.2
	moderate	87	73.7	44	83.0	131	76.6
	scunde	2	1.7	0	0.0	3	1.8
	TOTAL	118	100	53	100	171	100

Anexa 11. Certificat de inovator

Anexa 11 Certificat de inovator





Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5331

Pentru inovația cu titlul
**Chestionar pentru efectuarea screening-ului
deficitului de fier la adolescente**

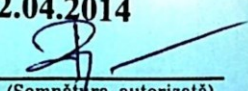
Inovația a fost înregistrată pe data de **19.03.2014**
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**Gîțu Lora, Ion Corcimaru,
Grigore Bivol**



Data eliberării
02.04.2014



(Semnătura autorizată)



Anexa 12. Acte de implementare în practică

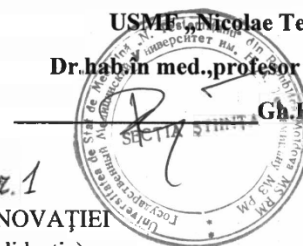
APROBAT:

Prorector pentru activitatea științifică

USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr. hab. în med., profesor universitar

Gh. Rojnovanu



ACTUL nr. 1

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI

(în procesul științifico – didactic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **“Chestionar pentru efectuarea screening-ului deficitului de fier la adolescente”**
2. Autorii/coautorii: Lora Gițu, Grigore Bivol, Ion Corcimaru.
3. Sursa de informație: Chestionarul a fost elaborat în baza recomandărilor OMS pentru screening-ul adolescenților, precum și recomandărilor Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force, The Guide to Clinical Preventive Services 2005.
4. Unde și când a fost implementată (nu mai mult de 1 an): IMSP AMT Botanica CMF 3 CMMF “ProSan” din 15 ianuarie 2013 până în prezent.
5. Eficacitatea implementării: Acest chestionar fiind utilizat în practica cotidiană a medicilor de familie în timpul examenelor profilactice ale adolescentelor, a crescut vigilența medicilor de familie pentru depistarea precoce a deficitului de fier la adolescente.
6. Obiecții/ propuneri: nu au fost
7. Prezentă inovație este implementată conform descrierii în Cererea de inovație, certificată cu nr. 5331

Conducătorul unității unde este implementată propunerea :

Șef secție

Georgeta Gavrilă

Șef. Secției
Inovare, marketing
și transfer tehnologic:

Eugenia Groza

APROBAT:

Prorector pentru activitatea științifică

USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr.hab.in.méd.,profesor universitar

Gh.Rojnoveanu



ACTUL

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico – didactic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **“Chestionar pentru efectuarea screening-ului deficitului de fier la adolescente”**.
2. Autorii/coautorii: Lora Gițu, Grigore Bivol, Ion Corcimaru.
3. Sursa de informație: Chestionarul a fost elaborat în baza recomandărilor OMS pentru screening-ul adolescenților, precum și recomandărilor Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force, The Guide to Clinical Preventive Services 2005.
- 4.Unde și când a fost implementată: IMSP CS Ungheni din 21 ianuarie 2013 până în prezent.
5. Eficacitatea implementării: A permis depistarea adolescentelor cu deficit de fier în stadiile prelatent și latent, neavând semne clinice manifeste. A fost indicat tratament pe o perioadă de 4-6 luni cu însănătoșirea adolescentelor.
- 6.Obiecții/ propuneri: nu au fost
- 7.Prezența inovație este implementată conform descrierii în Cererea de inovație, certificată cu nr 5331

Conducătorul unității unde este implementată propunerea :

Director
IMSP CS Ungheni



Lilia Scurtu

Șef. Secției Inovare, marketing
și transfer tehnologic :

Eugenia Groza

APROBAT:

Prorector pentru activitatea științifică

USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr.hab.in med.,profesor universitar

Gh.Rojnoveanu



ACTUL

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico – didactic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **“Chestionar pentru efectuarea screening-ului deficitului de fier la adolescente”.**
2. Autorii/coautori: Lora Gițu, Grigore Bivol, Ion Corcimar.
3. Sursa de informație: Chestionarul a fost elaborat în baza recomandărilor OMS pentru screening-ul adolescenților, precum și Recomandations of the U.S. Preventive Services Task Force, The Guide to Clinical Preventive Services 2005.
4. Unde și când a fost implementată: IMSP CMF Bălți din 22 ianuarie 2013 până în prezent.
5. Eficacitatea implementării: A permis depistarea adolescenților cu deficit de fier în stadiile neanemice: prelatent și latent. A fost indicat tratament pe o perioadă de 4-6 luni cu însănătoșirea adolescenților.
6. Obiecții/ propuneri: nu au fost
7. Prezența inovației este implementată conform descrierii în Cererea de inovație, certificată cu nr. 5331

Director
IMSP CMF Bălți



Batir Veaceslav

Șef. Secției Inovare, marketing
și transfer tehnologic :

Eugenia Groza

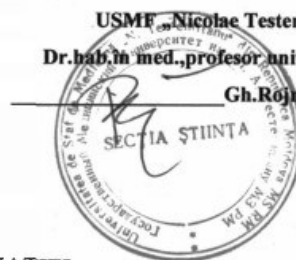
APROBAT:

Prorector pentru activitatea științifică

USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr. hab. în med., profesor universitar

Gh. Rojnovanu



ACTUL

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico – didactic)

- 1.Denumirea ofertei pentru implementare: **“Chestionar pentru efectuarea screening-ului deficitului de fier la adolescente”**
- 2.Autorii/coautorii: Lora Gițu, Grigore Bivol, Ion Corcimar.
- 3.Sursa de informație : Chestionarul a fost elaborat în baza recomandărilor OMS pentru screening-ul adolescenților, precum și Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force, The Guide to Clinical Preventive Services 2005.
- 4.Unde și când a fost implementată: În cadrul instruirii continue a alucătorilor medicali cu studii medii la Catedrele Medicina de familie, Asistența Medicală în școli, Asistența medicală în boli interne începînd cu luna ianuarie 2013 până în prezent.
- 5.Eficacitatea implementării: A sporit vigilența asistentelor medicale de familie pentru suspectarea defcitolui de fier la adolescente.
- 6.Obiecții/ propuneri: nu au fost.
- 7.Prezenta inovație este implementată conform descrierii în Cererea de inovație, certificată cu nr. 5331

Directorul

Centrului de Educație Medicală Continuă a
Personalului Medical cu Studii Medii



Vera LOGHIN

ACT

de implementare a rezultatelor cercetărilor științifice

1. Denumirea ofertelor pentru implementare:

- a. Metodologia estimării gradului de risc pentru DF la adolescente în cadrul asistenței medicale primare.
- b. Algoritmul de evaluare a gradului de risc pentru DF.
- c. Schema conduitei terapeutice adolescentelor cu grad major de risc pentru DF și celor din grupul de atenție în cadrul AMP
- d. Strategii de prevenție a DF la adolescente.

2. Autori: Lora Gițu, asistent universitar, catedra Medicina de Familie, Ion Corcimar, d.h.m., profesor universitar, Membru Corespondent al AȘM, Grigore Bivol, d.ș.m., prof. univ., Șef catedră Medicina de Familie.

3. Surse de informare:

- a. Scrisoare informativă.
- b. Proiectul Recomandărilor metodice.
- c. Recomandări metodice.

Unde și când au fost implementate: În cadrul examenelor medicale ale studenților Colegiului Național de Medicină și Farmacie „Raisa Pacalo” din or. Chișinău, începând din luna ianuarie 2013 și până în prezent.

Rezultatele implementării: Recomandările metodice actuale prezintă un instrument practic pentru cuantificarea preclinică a adolescentelor cu risc sporit pentru deficitul de fier în practica medicului de familie. Pot fi utilizate de către lucrătorii medicali din instituțiile de învățământ preuniversitare (liceu, colegii), în calitate de test-screening pentru evidențierea adolescentelor din grupurile de risc.

1. **Ofertele sunt lucrări noi și foarte utile pentru practica medicului de familie.**
2. **Obiecții și propuneri.** Nu sunt.

Directorul

**Colegiului Național de Medicină și
Farmacie „Raisa Pacalo” or. Chișinău**



Ala MANOLACHE

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL
REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ
PUBLICĂ
„CENTRUL MEDICILOR DE
FAMILIE MUNICIPAL BĂLȚI”

Str. Decebal nr. 101, MD-3100, mun. Bălți
Tel. +373 231 75228; Fax. +373 231 72588.
www.cmf-balti.ms.md, e-mail: cmfbalti@mednet.md



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО-
САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
„ЦЕНТР СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ
МУНИЦИПАЛИЯ БЭЛЦЬ”

Ул. Дечебал № 101, MD-3100, мун. Бэлць
Тел. +373 231 75228; Факс. +373 231 72588.
www.cmf-balti.ms.md, e-mail: cmfbalti@mednet.md

83.01/14 Nr. 0123/62
La nr. _____ din _____

ACT

de implementare a rezultatelor cercetărilor științifice

1. **Denumirea ofertelor pentru implementare:**

- Metodologia estimării gradului de risc pentru DF la adolescente în cadrul asistenței medicale primare.
- Algoritmul de evaluare a gradului de risc pentru DF.
- Schema conduitei terapeutice adolescentelor cu grad major de risc pentru DF și celor din grupul de atenție în cadrul AMP
- Strategii de prevenție a DF la adolescente.

2. **Autori:** Lora Gițu, asistent universitar, catedra Medicina de Familie, Ion Corcimaru, d.h.m., profesor universitar, Membru Corespondent al AȘM, Grigore Bivol, d.ș.m., prof. univ., șef catedră Medicina de Familie.

3. **Surse de informare:**

- Scrisoare informativă.
- Proiectul Recomandărilor metodice.
- Recomandări metodice.

4. **Unde și când au fost implementate:** În cadrul examenelor medicale profilactice ale elevilor claselor mari din liceele teoretice “Mihai Eminescu”, “Ștefan cel Mare”, “Bogdan Petriceicu-Hajdău”, “Vasile Alecsandri”, “Nikolai Gogol”, “George Cojbus”, “Dimitrie Cantemir”, precum și a studenților din Colegiile din orașul Bălți: Colegiul de industrie ușoară, Colegiul de Medicină din Bălți, Colegiul Tehnic feroviar, Colegiul Politehnic din or. Bălți, pe perioada începând cu ianuarie 2013 până în prezent.

Rezultatele implementării: Recomandările metodice actuale prezintă un instrument practic pentru cuantificarea adolescentelor cu risc sporit pentru deficitul de fier în practica medicului de familie. Pot fi utilizate de către lucrătorii medicali din AMP, precum și din instituțiile de învățământ preuniversitare (licee, colegii) în calitate de test-screening pentru evidențierea adolescentelor din grupurile de risc pentru deficit de fier cu referirea lor ulterioară la medicul de familie pentru conduită și tratament.

5. **Ofertele sunt lucrări noi și foarte utile pentru practica medicului de familie.**

6. **Obiecții și propuneri.** Nu sunt.

Director
IMSP CMF Bălți



Batir Veaceslav

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL
REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
CENTRUL DE SĂNĂTATE UNGHENI



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ УНГЕНЬ

str. Romană, Nr.27
MD 3601, or. Ungheni
tel.: +373(236) 2-35-77, fax.: +373(236) 2-75-38,
www.cmf-ungheni.ms.md
e-mail: cmfungheni@mednet.md

ул. Романэ №27
MD 3601, муш. Унгень
Тел. +373(236) 2-35-77; Факс. +373(236) 2-75-38
www.cmf-ungheni.ms.md
e-mail: cmfungheni@mednet.md

Nr. 04-25/36 din 27.01.2014

La nr. _____ din „ ” 2014

АСТ

de implementare a rezultatelor cercetărilor științifice

1. **Denumirea ofertelor pentru implementare:**

- Metodologia estimării gradului de risc pentru DF la adolescente în cadrul asistenței medicale primare.
- Algoritmul de evaluare a gradului de risc pentru DF.
- Schema conduitei terapeutice adolescentelor cu grad major de risc pentru DF și celor din grupul de atenție în cadrul AMP
- Strategii de prevenție a DF la adolescente.

2. **Autori:** Lora Gițu, asistent universitar, catedra Medicina de Familie, Ion Corcimaru, d.h.m., profesor universitar, Membru Corespondent al AȘM, Grigore Bivol, d.ș.m., prof. univ., șef catedră Medicina de Familie.

3. **Surse de informare:**

- Scrisoare informativă.
- Proiectul Recomandărilor metodice.
- Recomandări metodice.

4. **Unde și când au fost implementate:** În cadrul examenelor medicale ale studenților din Colegiul de Medicină din or. Ungheni, examenele medicale profilactice de bilanț ale elevilor claselor IX-XII, începând cu luna ianuarie 2013 și până în prezent.

Rezultatele implementării: Recomandările metodice actuale prezintă un instrument util și simplu de aplicat practic pentru cuantificarea preclinică a adolescentelor cu risc sporit pentru deficitul de fier în practica medicului de familie. Pot fi utilizate de către medicii de familie și asistenții medicali de familie, precum și de lucrătorii medicali din instituțiile preuniversitare de învățământ (liceu, colegii, școli de meserii), în calitate de test-screening pentru evidențierea adolescentelor din grupurile de risc și îndreptarea lor pentru consultul medicului de familie și efectuarea investigațiilor de laborator specifice pentru aprecierea stadiului deficitului de fier și anume, determinarea fierului seric și feritinei.

5. **Ofertele sunt lucrări noi și foarte utile pentru practica medicului de familie.**

6. **Obiecții și propuneri.** Nu sunt.

Director
IMSP CS Ungheni



Lilia Scurtu

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA

COLEGIUL NAȚIONAL
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„RAISA PACALO”



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОЛЛЕДЖ
МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ
«РАЙСА ПАКАЛО»

2025, or. Chișinău, str. N. Testemițanu, 28
tel. 72-58-66, fax. 22-66-53
www.cnmf.md
e-mail: cancelarie@cnmf.md

2025, г. Кишинэу, ул. Тестемичану, 28
тел. 72-58-66, факс. 22-66-53
www.cnmf.md
e-mail: cancelarie@cnmf.md

29.07.2014 nr. 07-24/22

CERTIFICAT

Prin prezenta, confirmăm faptul că rezultatele studiului la tema tezei de doctor în medicină **”DIAGNOSTICUL, TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTE ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE”** a asistentului universitar al catedrei Medicina de familie Lora Gîțu sunt utilizate în calitate de material didactic pentru instruirea studenților la catedra Pediatrie.



Director

Ala Manolache

Ala MANOLACHE

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA

CENTRUL DE
EDUCAȚIE MEDICALĂ CONTINUĂ A
PERSONALULUI MEDICAL ȘI FARMACEUTIC
CU STUDII MEDII



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ЦЕНТР НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО
ОБУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПЕРСОНАЛА СО
СРЕДНИМ ОБРАЗОВАНИЕМ

2060, or. Chișinău, str. Butucului, 2

tel.fax52-81-14; 55-42-36

2060, мун. Кишинэу, ул. Бутукулуй, 2

тел. факс. 52-81-14; тел.55-42-36

Nr. 01-28/04 din 22.01.2014

La nr. _____ din _____

CERTIFICAT

Prin prezenta, se confirmă faptul că, rezultatele studiului la tema tezei de doctor în medicină **”DIAGNOSTICUL, TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA DEFICITULUI DE FIER LA ADOLESCENTE ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE”**, a asistentului universitar al catedrei Medicina de familie, Lora Gîțu sunt utilizate în calitate de material didactic pentru instruirea continuă a personalului medical cu studii medii în cadrul modulelor: „Medicina de familie”, „Asistența medicală în școli”, „Asistența medicală în boli interne”.

Director



Vera LOGHIN

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

GÎȚU Lora

Semnătura

Data 15.05.2023

CURRICULUM VITAE



Europass

Informații personale

Nume / Prenume **Gițu Lora**
Adresă Republica Moldova, 2025, or. Chișinău, str. Testemițanu 17/6, ap. 71
Telefoane + (373 32) 205851 Mobil: + (373 79) 470945
(serviciu)
+ (373 22) 53 24 02
(serviciu)
+ (373 22) 52 37 74
(serviciu)
Fax + 373 22 205 226
E-mail lora.gitu@usmf.md / lora74@mail.ru
Naționalitate Republica Moldova
Data nașterii 25 noiembrie 1974
Sex feminin

Locul de muncă vizat / Domeniul ocupațional **USMF „Nicolae Testemițanu”, Medicina de familie**

Experiența profesională

Perioada	2000 - prezent
Funcția sau postul ocupat	Asistent universitar, catedra de Medicină de familie
Activități și responsabilități principale	Șef de studii, lider sindical la catedra de Medicină de familie și la Facultatea de rezidențiat
Numele și adresa angajatorului	USMF „Nicolae Testemițanu”, or. Chișinău, bld. Ștefan cel mare 165
Perioada	2014 - prezent
Funcția sau postul ocupat	Expert clinic
Numele și adresa angajatorului	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, or. Chișinău, str. Korolenco 2/1
Perioada	2013 - prezent
Funcția sau postul ocupat	Secretarul Comisiei specializate pentru nostrificarea și echivalarea actelor de studii postuniversitare la profilul „Medicină de familie” obținute în străinătate
Numele și adresa angajatorului	Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, or. Chișinău, str. Vasile Alecsandri 2
Perioada	2003-prezent
Funcția sau postul ocupat	Expert în domeniul autorizării și acreditării în sănătate
Numele și adresa angajatorului	Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Direcția Autorizare și Acreditare în Sănătate (DAAS), or. Chișinău, str. Cosmescu 3

Perioada	2000 - 2007
Funcția sau postul ocupat	Medic de familie
Numele și adresa angajatorului	IMSP AMT Botanica, CMF 3, CMMF „PRO-SAN”, bld. Dacia 5/2
Perioada	2017 - 2022
Funcția sau postul ocupat	Secretarul Comisiei pentru sănătate al Consiliului Societății civile
Numele și adresa angajatorului	Președinția Republicii Moldova
Perioada	2018 - prezent
Funcția sau postul ocupat	Secretarul Comisiei Electorale a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova
Numele și adresa angajatorului	USMF „Nicolae Testemițanu”, or. Chișinău, bld. Ștefan cel mare 165
Educație și formare	
Perioada	2001- 2006
Calificarea / diploma obținută	Studii postuniversitare prin Doctorat (fără frecvență) la specialitatea Hematologie și Hemotransfuzie
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	USMF „Nicolae Testemițanu”
Perioada	1997- 2000
Calificarea / diploma obținută	Studii postuniversitare prin Rezidențiat la specialitatea Medicina de familie/ Medic de profil general
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	USMF „Nicolae Testemițanu”
Perioada	1991- 1997
Calificarea / diploma obținută	Studii universitare Facultatea Medicina generală/ Medic de profil general
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	USMF „Nicolae Testemițanu”
Perioada	1980- 1991
Calificarea / diploma obținută	Studii generale preuniversitare
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Școala medie de cultură generală, s. Hincăuți, R-I Edineț

Alte formări/instruiri

Perioada**Noiembrie 2022**

Managementul lanțului de aprovizionare cu contraceptive

Aprilie 2022

Îngrijiri paliative sustenabile și reziliente la nivel național

Martie-Aprilie 2022

Formare de formatori în domeniul prevenirii suicidului și comportamentelor de autovătămare

Septembrie 2021

Strengthening epidemiological surveillance capacity to address COVID-19 and other epidemics

Iunie 2021

Implementarea pachetului de intervenții esențiale în bolile netransmisibile (PEN) în Republica Moldova

Octombrie 2020

Formare de formatori implementare curriculum EDUPALL de îngrijiri paliative în educația universitară

Octombrie 2019

Clinical Teaching in Nursing Education, Greensboro, North Carolina, SUA
Open World Program

Ianuarie 2019

Comunicare efektivă pentru schimbare de comportament, tratament și management în bolile netransmisibile

Aprilie-Iunie, 2018

Comunicarea medic-pacient în funcție de aspectele de dezvoltare ale fiecărei etape de vârstă

Martie, 2018

Rolul echipei medicale din Asistența Medicală Primară în managementul pacientului cronic

Mai-Iunie, 2017

Îngrijiri paliative în Asistența Medicală Primară, Chișinău

Noiembrie, 2016

Modele de Servicii de Intervenție Timpurie la Copii, Londra, Maria Britanie

Iulie, 2016

Cursul de formare de formatori pentru consolidarea capacităților angajaților din sectorul AMP în domeniul sănătății mintale comunitare, Modulul III, București, România

Iunie, 2016

Update in chronic digestive diseases: What is changing, what is challenging?, Cluj-Napoca, România

Mai, 2016

Cursul de instruire în sănătate mintală comunitară pentru specialiștii din domeniul AMP, Modulul II, Organizația NIVEL, Utrecht, Olanda

Aprilie, 2016

Cursul de formare de formatori pentru consolidarea capacităților angajaților din sectorul AMP în domeniul sănătății mintale comunitare, Modulul I, Chișinău, Moldova

Februarie, 2016

Школа по актуальным вопросам питания здорового и больного ребенка, Москва, Россия

Octombrie, 2015

CEE/CIS Regional Training of Masters Trainers, Training Home Visitors to Support Families for Child Health, Development and Protection, Belgrade, Republic of Serbia

Februarie-noiembrie, 2015

"Cursul " Managementul cercetării" în cadrul proiectului "Rețeaua Este Europeană de Excelență pentru Cercetare și Dezvoltare în Domeniul Bolilor Cronice CHRONEX-RD, Chișinău-Odessa

Mai, 2015

Zilele Europene de combatere a insuficienței cardiace

Februarie, 2012

Школа по актуальным вопросам питания здорового и больного ребенка, Москва, Россия

Decembrie, 2010

The Open Medical Institute, Center for Health Policies and Studies, Vadul-lui-Vodă, Moldova

Iunie-iulie, 2009

Cursul de formare de formatori pentru medicii de familie din Moldova

June 2009

Curs educațional în Medicina de familie, Universitatea de Medicină din Târgu-Mureș, România

October, 2005

Training of Trainers, „Consulting pre and post AIDS test the training for the academical education of residents and family doctors”

Mai, 2004

Metodologie elaborării ghidurilor clinice, Chișinău

Septembrie, 2003

„Sănătate mintală - prevenție și intervenție”, Lvov, Ucraina

Ianuarie, 2003

Probleme actuale în medicina internă, aspecte științifice, didactico-metodice în instruirea universitară și postuniversitară, USMF „Nicolae Testemițanu”

February, 2002

Training of Trainers in General Practice course (conducted by International Health Development Group, Denmark, appointed by the World Bank Health Project in Moldova), 1 month, Chișinău.

Septembrie, 2002

Conduita integrată a maladiilor la copii, Curs de instruire pentru facilitatori, Chișinău

2000, October

Educational course in Family Medicine, Medical University from East Virginia, Norfolk, USA

DOMENIUL DE ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ

Hematologie și Hematotransfuzie, Medicină de Familie.

PARTICIPĂRI LA FORURI ȘTIINȚIFICE

2019, martie 01-03

Congresul Național al Asociației Române pentru Educație Pediatrică în Medicina de familie, Poiana Brașov, România.

2016, octombrie 18-21

Conferința științifică anuală a cadrelor științifico-didactice și studenților, USMF "Nicolae Testemițanu", ediția 2016, Chișinău.

2014, 4-5 decembrie

I-a Conferință națională în Sănătatea Adolescenților (cu participare internațională), Chișinău.

2014, octombrie 15-17

Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților, USMF "Nicolae Testemițanu", ediția 2014, Chișinău.

2012, 17-18 mai	Congresul III al medicilor de familie din Republica Moldova cu participare internațională, Chișinău.
2012, 24-27 februarie	Congresul XVI al pediatriilor din Federația Rusă cu participare internațională, Moscova.
2007, 27 noiembrie	Sedința Asociației Medicilor de familie din IMSP CCD Centru, Chișinău.
29-30 noiembrie 2007	Conferința științifică internațională "Actualități în hematologia pediatrică. Experiențe de cooperare internațională" USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău.
2006, 25-26 octombrie	Congresul II național al medicilor de familie din Republica Moldova, Chișinău.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

Rezultatele cercetării au fost publicate în 18 lucrări, inclusiv 2 articole în reviste naționale recenzate, în 3 culegeri internaționale, din numărul total 6 publicații în monoautoriat.

	Autoevaluare		Înțelegere		Vorbire		Scriere	
	<i>Nivel european (*)</i>		Ascultare	Citare	Participare la conversație	Discurs oral	Exprimare scrisă	
Limba Română / maternă	C2	Excelent	C2	Excelent	C2	Excelent	C2	Excelent
Limba Rusă	C1	Foarte bine	C1	Foarte bine	C1	Foarte bine	C1	Foarte bine
Limba Engleză	B1	Bine	B1	Bine	B1	Bine	B1	Bine

(*) [Nivelul Cadrului European Comun de Referință Pentru Limbi Străine](#)

Competențe și abilități sociale Organizator
Lider sindical la catedra Medicina de familie și Facultatea Rezidențiat

Competențe și aptitudini organizatorice Responsabilitate
Punctualitate
Colegialitate
Lucru în echipă

Competențe și aptitudini de utilizare a calculatorului MS-Office program MS-WINDOWS

Permis(e) de conducere Categoria B.

Informații suplimentare: Ghenadie Curocichin, profesor universitar, șef catedra Medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”, ghenadie.curocichin@usmf.md, curoc@usmf.md, + (373 69) 14 92 67, + (373 22) 205 226

Persoane de referințe

Grigore Bivol, profesor universitar, catedra Medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”, grigore.bivol@usmf.md, + (373 32) 205 850, + (373 79) 55 25 35
Natalia Zarbailov, conferențiar universitar, catedra Medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”, reprezentantul Republicii Moldova la EURACT, zarbailovnatalia@gmail.com, + (373 69) 481 481.