



“OZONUL MEDICAL: PROVOCĂRI ȘI SOLUȚII PENTRU O ÎMBĂTRÂNIRE SĂNĂTOASĂ ȘI MEDIUL PROFESIONAL”

”MEDICAL OZONE, CHALLENGES,
SOLUTIONS FOR HEALTHY AGING AND
THE PROFESSIONAL ENVIRONMENT”



20 / 10
2 0 2 5

Materialele Simpozionului științific
național cu participare internațională
dedicat aniversării a 80 de ani
a USMF „Nicolae Testemițanu”

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
Departamentul Medicină internă, Disciplina de geriatrie și medicină a muncii
Laboratorul de studiu al îmbătrânirii și a vârstei

OZON MEDICAL, PROVOCĂRI, SOLUȚII PENTRU O ÎMBĂTRÂNIRE SĂNĂTOASĂ ȘI MEDIUL PROFESIONAL

MEDICAL OZONE, CHALLENGES, SOLUTIONS FOR HEALTHY AGING AND THE PROFESSIONAL ENVIRONMENT



Materialele Simpozionului științific național cu participare internațională
dedicat aniversării a 80 de ani a USMF „Nicolae Testemițanu”

20 octombrie 2025

CHIȘINĂU
2025

Redactor responsabil: dr. hab. șt. med., prof. univ. Nicolae Bodrug

Redactor coordonator: dr. șt. med., conf. univ. Valentin Calancea

Aprobat spre publicare de către Colegiul de redacție și Consiliul editorial al
Simpozionului Științific Național cu participare Internațională
proces verbal nr. 15 din 30 iunie 2025

COLEGIUL DE REDACȚIE:

Nicolae Bodrug (Chișinău, R.Moldova) dr. hab. șt. med., prof. univ. – redactor-șef

Valentin Calancea (Chișinău, R.Moldova) dr. șt. med., conf. univ. – redactor-șef adjunct

Gabriela Șoric (Chișinău, R.Moldova) dr. șt. med., conf. univ. – secretar

CONSILIUL EDITORIAL

Gabriel-Ioan Prada (București, România) dr. în medicină, prof. univ.

Sara Felszeghi (Ungaria) dr. în medicină, prof. univ.

Lamberto RE (Italia) dr. în medicină, prof. univ.

Adriana Botezatu (Chișinău, R.Moldova) dr. șt. med., conf. univ.

Ana Popescu (Chișinău, R.Moldova) asist. univ.

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Culegerea de față include materiale științifice ce reflectă subiectele prezentate în cadrul Simpozionului științific național cu participare internațională „OZON MEDICAL, PROVOCĂRI, SOLUȚII PENTRU O ÎMBĂTRÂNIRE SĂNĂTOASĂ ȘI MEDIUL PROFESIONAL”

Materialele simpozionului constituie cele mai recente și interesante valorificări științifice ale specialiștilor din țară și de peste hotare incluse în trei secții: Geriatrie; Medicină a muncii; Ozonoterapie.

Prezentul material științifico-didactic este destinat cercetătorilor, doctoranzilor, medicilor specialiști.

Recenzenți:

Anatolie Negară, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Serghei Cebanu, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

«Ozon medical, provocări, soluții pentru o îmbătrânire sănătoasă și mediul profesional», simpozion științific național (2025 ; Chișinău).
Ozon medical, provocări, soluții pentru o îmbătrânire sănătoasă și mediul profesional = Medical ozone, challenges, solutions for healthy aging and the professional environment : Materialele Simpozionului științific național cu participare internațională : dedicat aniversării a 80 de ani a USMF «Nicolae Testemițanu», 20 octombrie 2025 / colegiul de redacție: Nicolae Bodrug (redactor-șef) [et al.]. – Chișinău : Lexon-Prim, 2025. – 88 p. : fig., tab.

Antetit.: Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu», Departamentul Medicină internă, Disciplina de geriatrie și medicină a muncii, Laboratorul de studiu al îmbătrânirii și a vârstei. – Rez. paral.: lb. rom., engl., rusă. – Bibliogr. la sfârșitul art. – [100] ex.

ISBN 978-9975-173-88-9.

CZU 616-053.9:615.835(082)

0-99

EDITURA
LEXON



mun. Chișinău, str. Pan Halippa 6, of. 502
GSM: 0 699 04 555; 0 795 29 555
fax. 022 28 81 78; www.lexon.md
e-mail: lexonprim2001@gmail.com





CUPRINS

5	PROCESELE NEURODEGENERATIVE LA VÂRSTNICI ÎN CADRUL ABORDĂRILOR BIOETICE Ion BANARI, Vitalie OJOVANU
13	OSTEOSARCOPENIA: FACTORI DE RISC, DIAGNOSTIC ȘI MANAGEMENT ÎN CONTEXTUL ÎMBĂTRÂNIRII POPULAȚIEI Gabriela ȘORIC, Ana POPESCU, Ana POPA, Adriana BOTEZATU, Diana FETCO-MEREUȚĂ, Ion SÎRBU, Sergiu ȘORIC, Valentin CALANCEA, Nicolae BODRUG, Natalia BLAJA, Anatolie NEGARĂ
19	TULBURĂRILE COGNITIVE ASOCIATE ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC: O REVIZUIRE A LITERATURII Ana POPA, Gabriela ȘORIC, Ana POPESCU, Adriana BOTEZATU, Diana FETCO-MEREUȚĂ, Ion SÎRBU, Valentin CALANCEA, Nicolae BODRUG, Anatolie NEGARĂ
25	SINDROMUL DE FRAGILITATE LA VÂRSTNICII CU BOALA CEREBROVASCULARĂ: ASPECTE CLINICE ȘI FACTORI DE RISC IMPLICAȚI Diana FETCO-MEREUȚĂ, Gabriela ȘORIC, Ana POPESCU, Ana POPA, Adriana BOTEZATU, Ion SÎRBU, Anatolie NEGARĂ, Nicolae BODRUG
33	EVALUAREA FACTORILOR DE RISC CA DETERMINANTE A SINDROMULUI DE FRAGILITATE LA POPULAȚIA VÂRSTNICĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA Ana POPESCU, Gabriela ȘORIC, Ana POPA, Adriana BOTEZATU, Diana FETCO-MEREUȚĂ, Ion SÎRBU, Valentin CALANCEA, Nicolae BODRUG, Anatolie NEGARĂ
41	DEFICITUL 25 (OH) VITAMINEI D LA VÂRSTNICII CU SINDROM DE OSTEOSARCOPENIE (REVISTA LITERATURII) Felicia BRIHUNEȚ, Tatiana BUJOREANU, Șoric GABRIELA, Ana POPESCU
49	CARACTERISTICILE CADRULUI LEGAL DE REGLEMENTARE CU REFERIRE LA DIAGNOSTICAREA BOLILOR PROFESIONALE Raisa DELEU, Oana-Lorena STANCIU, Dumitru CHEPTEA, Elena BUCATA, Ioana POPA, Stefano CANDURA, Serghei CEBANU, Simona VILLANI
56	SĂNĂTATEA PERSONALULUI MEDICAL ÎN CONTEXTUL MUNCII INTENS SOLICITANTE: SINTEZĂ NARATIVĂ Ana VÎLCOVA, Raisa DELEU, Elena CIOBANU, Sára FELSZEGHI
61	ARTICOL DE SINTEZĂ PRINCIPALELE PROVOCĂRI ÎN IMPLEMENTAREA PE SCARĂ LARGĂ A TERAPIEI CU OZON ÎN MEDICINA PRACTICĂ Adriana BOTEZATU, Gabriela ȘORIC, Ana POPESCU, Valentin CALANCEA, Gabriel MOGOȘ, Nicolae BODRUG



- 66 **INFECȚIA CU H. PYLORI DINCOLO DE ANTIBIOTERAPIE: TERAPII COMPLEMENTARE EVALUATE ÎN LITERATURA ȘTIINȚIFICĂ DIN ULTIMII ANI (REVISTA LITERATURII)**
Victoria ȚURCAN, Adriana BOTEZATU, Daniel MOCAN, Francesca GHILAȘCU, Gabriel MOGOȘ, Nicolae BODRUG
- 72 **TRATAMENT COMPLEMENTAR ÎN ESOFAGITELE MICOTICE**
Daniel MOCAN, Nicolae BODRUG, Lamberto RE, Adriana BOTEZATU, Victoria ȚURCAN
- 76 **OZONOTERAPIA – TRATAMENT ADJUVANT ÎN CANCER (REVISTA LITERATURII)**
Tatiana BUJOREANU, Felicia BRIHUNEȚ, Adriana BOTEZATU, Victoria ȚURCAN, Daniel MOCAN
- 81 **STUDIU PRIVIND EFICACITATEA OZONOTERAPIEI CA TRATAMENT COMPLEMENTAR ÎN LOMBALGIA PROFESIONALĂ**
Nicolae LUNGU, Nicolae BODRUG, German Medina JOSE, Adriana BOTEZATU, Victoria ȚURCAN, Daniel MOCAN

PROCESELE NEURODEGENERATIVE LA VÂRSTNICI ÎN CADRUL ABORDĂRILOR BIOETICE

Ion BANARI, Vitalie OJOVANU,

Catedra de filosofie și bioetică,

Laboratorul de sănătate a creierului și bioetică,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Situația statistică vizează faptul că populația lumii este antrenată într-un proces continuu de îmbătrânire. Indicii înalți a populației vârstnice marchează un fenomen demografic comun la nivel mondial. Odată cu trecerea anilor organismul uman se confruntă cu modificări fizice, cognitive și senzoriale, scăderea autonomiei și un grad înalt de dependență de suportul celor din jur. Pe fundalul schimbărilor bio-psiho-sociale la vârstnici se intensifică și procesele neurodegenerative. Acestea sunt caracterizate printr-un ansamblu de afecțiuni progresive ale sistemului nervos central, fapt ce degenează funcția cognitivă și cea motorică. În consecință apare trecerea de la necesități „terapeutice” la cele de „îngrijire” sau ambele. Respectiva schimbare determină crearea de noi condiții în furnizarea serviciilor medicale, iar concomitent cu acestea și noi provocări etice/bioetice în realizarea actului medical. În această conjunctură de idei se propune identificarea unor subiecte bioetice, condiție ce demarează discuții în literatura de specialitate. Acest fapt presupune examinarea diverselor materiale academice, intersectând teme de bioetică și medicină în contextul afecțiunilor neurodegenerative la vârstnici. Literatura analizată a fost identificată în baze de date precum: Research4Life, PubMed, MedLine, JSTOR. În sinteză finală au fost selectate 25 lucrări științifice. Forma și conținutul articolului a fost constituit prin aplicarea preponderentă a metodelor: analitică, hermeneutică și comparativă. Totodată, subiectele bioetice abordate vizează aspecte precum: autonomia și capacitatea de decizie a vârstnicilor în contextul afecțiunilor neurodegenerative, consimțământul informat și dilemele morale privind capacitatea decizională, calitatea vieții și dificultățile de îngrijire pe termen scurt și de durată etc. Investigarea acestor subiecte înaintea sarcina de a formula o serie de premise bioetice integrate în îngrijirea medicală, întemeiate pe valorile personale, asistența familiei și sprijin interdisciplinar, pentru optimizarea cadrului terapeutic general la contingentul de vârstnici cu afecțiuni neurodegenerative.

Cuvinte-cheie: afecțiuni neurodegenerative, îngrijirea geriatrică, bioetica, persoane vârstnice.

Summary

NEURODEGENERATIVE PROCESSES IN THE ELDERLY WITHIN BIOETHICAL APPROACHES

Statistical evidence shows that the global population is steadily aging, with high proportions of elderly individuals becoming a widespread demographic reality. As people grow older, they typically face physical, cognitive, and sensory changes, a reduced level of autonomy, and greater reliance on support from those around them. Alongside these bio-psycho-social transformations, neurodegenerative conditions tend to intensify, manifesting as progressive disorders of the central nervous system that affect both cognitive and motor functions. As a result, the needs of elderly patients often shift from strictly therapeutic interventions to encompassing broader care needs—or a combination of both. This evolving situation calls for adjustments in healthcare delivery and introduces new ethical and bioethical dilemmas in clinical practice. Within this framework, identifying key bioethical questions becomes essential for guiding academic inquiry. The article explores relevant literature at the intersection of bioethics and medicine, particularly regarding the care of older adults with neurodegenerative diseases. Sources were selected from databases such as Research4Life, PubMed, MedLine, and JSTOR, with 25 scientific articles ultimately included in the final analysis. The study primarily employed analytical, hermeneutic, and comparative methods. The central bioethical themes include: the autonomy and decision-making capacity of elderly individuals living with neurodegenerative conditions, the complexities surrounding informed consent, ethical concerns related to diminished decisional competence, quality of life considerations, and the practical challenges of short- and long-term care. Addressing these issues allows for the development of ethical frameworks that integrate personal values, family involvement, and interdisciplinary collaboration—key elements in improving the therapeutic approach for this vulnerable segment of the population.

Keywords: neurodegenerative diseases, geriatric care, bioethics, elderly people.



Резюме

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В КОНТЕКСТЕ БИОЭТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

Согласно статистическим данным население мира вовлечено в непрерывный процесс старения. Высокая численность пожилого населения является распространенным демографическим явлением во всем мире. С течением времени организм человека сталкивается с физическими, когнитивными и сенсорными изменениями, снижением автономности и высокой степенью зависимости от поддержки окружающих. На фоне биопсихосоциальных изменений у пожилых людей также усиливаются нейродегенеративные процессы. Они характеризуются набором прогрессирующих нарушений центральной нервной системы, что приводит к дегенерации когнитивных и двигательных функций. Следовательно, происходит сдвиг от «терапевтических» потребностей к необходимости «ухода» или к тому и другому. Это изменение определяет создание новых условий в предоставлении медицинских услуг и в то же время генерирует новые этические/биоэтические проблемы при выполнении медицинского акта. В этом контексте идей предлагается идентифицировать некоторые биоэтические темы – условие, которое запускает дискуссии в специализированной литературе. Это предполагает изучение различных научных материалов, пересекая темы биоэтики и медицины в контексте нейродегенеративных заболеваний у пожилых людей. Анализируемая литература была идентифицирована в базах данных, как: Research4Life, PubMed, MedLine, JSTOR. В конечном синтезе было отобрано 25 научные статьи. Форма и содержание статьи были установлены преимущественным применением следующих методов: аналитического, герменевтического и сравнительного. В то же время биоэтические темы затрагивали такие аспекты, как: автономия и способность принимать решения пожилыми людьми в контексте нейродегенеративных заболеваний, информированное согласие и моральные дилеммы относительно способности принимать решения, качество жизни и трудности краткосрочного и долгосрочного ухода и т. д. Исследование этих тем продвигает задачу формулирования ряда биоэтических предпосылок, интегрированных в медицинскую помощь, основанных на личных ценностях, помощи семьи и в междисциплинарной поддержке для оптимизации общей терапевтической основы пожилому контингенту с нейродегенеративными заболеваниями.

Ключевые слова: нейродегенеративными заболеваниями, гериатрическая помощь, биоэтика, пожилые люди.

Introducere

Studiul vizează două procese ireversibile și complexe care manifestă în mod continuu schimbări privind prevalența persoanelor neurologic afectate și îngrijirea acestora. Iar abordarea bioetică se concentrează pe implicarea reperelor morale pentru toate cazurile particulare de evaluare a deciziilor terapeutice privind îngrijirea persoanelor afectate de boli neurodegenerative, și, concomitent, la acordarea îngrijirilor interdisciplinare orientate pe diminuarea suferinței și ameliorarea calității vieții. Respectiv, prin intermediul acestei incursiuni se dorește protejarea morală a persoanei vulnerabile lezată de aceste două procese (neurodegenerative și îmbătrânirea).

Aflându-se în *prima sa fază*, boala neurodegenerativă se caracterizează printr-o noțiune generică care însumează seria de afecțiuni ce lezează în principal neuronii și conexiunile neuronale. Acestea sunt boli incurabile și debilizante cu impact degenerativ progresiv prin moartea celulelor nervoase. În rezultat, cauzează probleme motorii, neurofuncționale sau tranzitorii, dereglări cognitive și senzoriale [7]. Printre principalii factori de risc ale afecțiunilor neurodegenerative este vârsta, (de exemplu: „cea mai frecventă formă de tulburare neurodegenerativă este boala Alzheimer, estimată a ajunge, la nivel mondial, la aproape 5% din populația persoanelor vârstnice, fiind asociată cu morbiditatea ridicată” [9]), însoțit de nivelul scăzut

al educației, istoricul familiei și de mutațiile genetice specifice. La fel, sunt cunoscuți și alți factori de risc ce suportă modificări, cum ar fi, boli cardiovasculare, diabet, hipertensiune, dislipidemie, istoricul de traume suferite la nivelul capului etc. care, de asemenea, favorizează apariția diverselor procese neurodegenerative [9]. Atât factorii de risc, cât și consecințele afecțiunilor neurodegenerative redeschid unele subiecte etice tradiționale practicii medicale, cum ar fi: competența și capacitatea decizională în cadrul consimțământului informat sau accesul și distribuirea resurselor și îngrijirilor medicale. Mai mult, pe fundalul acestor probleme survin noi provocări rezultate din necesitatea unei îngrijiri personalizate a pacienților.

În a doua fază, populația lumii este antrenată într-un proces continuu de îmbătrânire, creșterea procentuală a populației vârstnice reprezintă un fenomen demografic comun tuturor țărilor. Astfel, potrivit raportului mondial al OMS privind îmbătrânirea și sănătatea, discutat la reuniunea din Tübingen, Germania, pe 18 martie 2017, numărul persoanelor cu vârsta peste 60 de ani este de așteptat să se dubleze până în 2050. Iar, prognozele statistice estimează că persoanele de peste 65 ani tinde să reprezinte în secolul XXI, un sfert din populație. Mai mult, la începutul anului 2022, circa 771 milioane de persoane la nivel mondial aveau vârsta de 65 ani și peste. În Republica Moldova în ultimii cinci ani a crescut cel mai mult ponderea vârstnicilor

din grupul de 70-74 de ani – cu 8,4 p.p. (de la 12,3%, la începutul anului 2018, până la 20,7% la începutul anului 2022) [18].

Realitatea statistică în contextul proceselor investigate atrage atenția asupra unor schimbări sociale cu provocări fără precedent, atât pentru îngrijirile sociale, cât și pentru sistemul medical. Faptul că înaintarea în vârstă este un factor de risc predominant în apariția bolilor neurodegenerative, dar, prognozele statistice estimează că persoanele de peste 65 ani tinde să reprezinte în secolul XXI un sfert din populație, este un semnal de alarmă cu privire la asigurarea echitabilă și nediscriminatorie privind creșterea numărului de pacienți cu boli neurodegenerative. Totodată, promovarea politicilor de sănătate preventive devine un imperativ socio-moral de excelență prin care se urmărește pregătirea cadrelor medicale de a gestiona problemele morale ce pot surveni în contextul îngrijirilor persoanelor cu afecțiuni degenerative. Mai mult, se constituie pe parcursul acordării serviciilor medicale o trecere de la necesități „terapeutice” la cele de „îngrijire” sau îmbinate, specifice afecțiunilor neurodegenerative. Aceasta, la rândul său, cere crearea de noi condiții în furnizarea asistenței medicale și în ameliorarea calității vieții persoanelor în vârstă.

Îngrijirea vârstnicilor implică atât atitudini, cât și experiență, adică conține o interacțiune dinamică între persoana care îngrijește și persoana îngrijită. Calitatea vieții persoanelor în vârstă afectată de de procese degenerative este strâns legată și de resursele, capacitatea și dorința asistenței medicale, a celei sociale și a rudelor de a acționa ca îngrijitori pentru perioade îndelungate sau chiar scurte. Cei din urmă, adică rudele, în multe cazuri nu sunt disponibili, fie din cauza migrației, fie din cauza natalității în descreștere, are deja alte sarcini atunci când se oferă îngrijire și din motive personale tinde să-și reducă sprijinul pe măsură ce severitatea și durata bolii crește [3; 18].

Provocările sumar nominalizate, dar și necesitățile socio-morale evidente, determină studierea literaturii de specialitate pentru a evalua experiențe în acest sens și a crea un tablou descriptiv al subiectelor bioetice ce necesită abordare și potențial pot îmbunătăți capacitățile profesionale de natură etică cu privire la gestionarea morală și individualizată a subiecților în cazul bolilor neurodegenerative la vârstnici.

Scopul studiului este de a configura un tablou descriptiv al subiectelor bioetice în contextul afecțiunilor neurodegenerative la vârstnici pentru a identifica repere etice privind acordarea îngrijirilor medicale personalizate pacientului vârstnic cu boală neurodegenerativă.

Materiale și metode

Cercetarea cuprinde o sinteză a diverselor lucrări științifice care abordează probleme de etică/bioetică în contextul proceselor neurodegenerative la vârstnici, identificate în baze de date precum: Research4Life, PubMed, MedLine și JSTOR. Au fost analizate 98 de materiale științifice, iar în sinteza finală au fost incluse 25 de surse bibliografice. Criteriile de includere a literaturii în abordare a implicat: 1) lucrări care tratează subiecte și valori de etică aplicată în sănătate și biomedicină [4; 5; 15; 16; 19]; 2) rapoarte, analiza unor studii de caz și cercetări empirice care reflectă provocările actuale în contextul gerontologiei și afecțiunilor neurodegenerative [1; 3; 6; 7; 8; 9; 10; 11; 12; 13; 16; 17; 18]; 3) articole și lucrări de specialitate ce abordează subiecte etice/bioetice care fac referire la particularitățile morale în contextul proceselor neurodegenerative la vârstnici, respectiv, în mod prioritar au fost selectate studii care tratează teme cum ar fi: autonomia pacientului și acordul informat, deciziile morale privind complexitatea afecțiunilor degenerative la vârstnici, accesul și distribuția resurselor medicale, dileme morale în cadrul îngrijirilor pe termen lung a pacienților vârstnici cu afecțiuni neurodegenerative [1; 2; 6; 10; 11; 13; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25]. Au fost aplicate metodele analitică, comparativă și hermeneutică.

Rezultate și discuții

Context general socio-medical și bioetic. În domeniul medical, termenul „neurodegenerare” semnifică condiția patologică ce afectează, în primul rând, neuronii. Procesul neurodegenerativ poate afecta la debut diferite zone ale creierului, făcând ca tulburările instalate să difere din punct de vedere simptomatic. Literatura medicală relatează că acestea se manifestă clinic mai frecvent prin declinul cognitiv, progresând până la demență și prin tulburări de mișcare. Mai mult, cele mai des întâlnite afecțiuni neurodegenerative sunt: Alzheimerul, boala Parkinson, boala Huntington și Scleroza Multiplă [7]. Astfel, expuse riscului de a dezvolta oricând afecțiuni neurodegenerative, vârstnicii devin „povară” pentru familiile lor, dar și pentru echipa medicală. Această observație atrage atenția asupra faptului că „povara” își are originea dintr-o realitate morală cu impact asupra calității vieții pacientului vârstnic afectat de un proces neurodegenerativ. În literatura de specialitate natura acestei remarci ce deschide posibilitatea unei analize etice/bioetice mai speciale, inspirată din realitatea contemporană la doi poli și percepute, deseori ca fiind opuse. Însă, una fără alta nu poate fi, pe de o parte este persoana umană, iar pe de alta, instituția socială. Astfel, o instituție socială (din orice sferă) este formată din persoane. Mai mult, instituțiile își întemeiază activitatea în ambianța cerințelor morale. Atunci poate să



apară întrebarea: cum vor respecta prevederile morale persoanele cu manifestări imorale și amorale? În context analogic se poate parafraza întrebarea și pentru factorii de decizie/personalul asistența socială, dar și cea medicală a vârstnicilor sau pentru echipa medicală care îngrijește pacientul geriatric, respectiv, instituțiile geriatrice. Putem constata că îngrijirea calitativă a persoanelor în etate debutează prin interesul și înțelesul moral pe care îl dă îngrijitorii față de cei pe care îi îngrijesc. Însă îmbunătățirea calității vieții este dependentă de ameliorarea morală a celui îngrijit în raport cu cel care îngrijește [18, p. 84-85]. Valentin Mureșan, referindu-se la subiectele de etică aplicată, constata: „Ceea ce e îngrijorător în lumea de azi e că există o enormă tentație de a lua în derâdere asemenea angajamente civice și programe publice de perfecționare morală” [22, p. 9]. Există o legătură reală între caracterul moral al unei persoane și bunul mers al lucrului unei societăți, instituție socială și o activitate profesională. Cei responsabili de strategiile de dezvoltare a societății pare să nu vadă o asemenea legătură, dacă ne ghidăm după atitudinea generală față de problemele moralei ale societății, de parcă nu va veni perioada când va cădea pradă propriei indiferențe sau ignoranțe în timp. Azi tot mai mult se vorbește de regulamente juridice, drepturi ale omului, trăim într-o lume a declarării respectului autonomiei și demnității omului, dar nu a practicării acestora, se discută de virtuți, dar nu de manifestarea virtuților. Iar realitatea conștiinței sociale ne menține în limitele primitive ale concepției după care singurul criteriu de performanță „demn de respect” e profitul, iar acțiunile constituite în temeiul valorilor morale nu au pondere, decât doar declarativ. Omul contemporan își face o iluzie dacă crede că etica poate fi redusă la respectarea improvizată a legilor și a regulamentelor. Cu alte cuvinte, conștiința morală e înlocuită cu o conștiință juridică, unde este focalizată preponderent pe organele de ocrotire a normelor de drept, pe prinderea post factum a infractorilor, a celor care comit greșeli profesionale și de parcă abia așteptăm să găsim pe cineva pentru a putea discuta cum de a îndrăznit să facă, pe când tehnicile de prevenire a comportamentelor neetice nu sunt practicate [22, p. 10]. Ideea prevenirii comportamentelor cu distorsionări morale cere o conștiință morală, o judecată morală și un caracter moral. Iar acestea nu pot fi obținute limitând activitatea specialistului în etică la elaborarea codurilor morale și deontologice sau la rapoarte finale unde se arată cât de mult se încalcă acestea, arătând mai degrabă un iz de moralism față de cei în actul de îngrijire [18, p. 84-85].

Dincolo de această incursiune, incidența și prevalența proceselor neurologice degenerative crește în mod exponențial odată cu înaintarea individului în vârstă, analizele statistice arătând că acestea reprezintă una din principalele cauze ale dezabilității și dependen-

ței, favorizând morbiditatea în rândul acestui segment de populație. Încă din anul 1994, Organizația Mondială a Sănătății, de exemplu, a definit declinul cognitiv și demența ca fiind tulburări neurobiologice care limitează abilitățile și comportamentele persoanelor afectate și conduc în mod progresiv la probleme cognitive și comportamentale. Atunci au fost identificate la nivel mondial mai mult de 47 de milioane de persoane vârstnice cu demență și se prognoza că, în anul 2030, acest număr să ajungă la 75 de milioane. Sub aspect socio-economic pentru unele țări europene, actualmente, nu este o problemă să susțină domeniul sănătății și să răspundă cererilor de îngrijire instituțională pentru populația vârstnică. Marea majoritate a reușit să adopte modele sociale de bunăstare în ceea ce privește îngrijirea persoanelor vârstnice diagnosticate cu demență, iar serviciile de îngrijire au ajuns să adopte diverse forme și să implementeze instituțional diverse centre de la îngrijirea la domiciliu, locuințe protejate, la aziluri. Însă pentru unele state este o adevărată provocare, pornind de la crizele din sănătate și finalizând cu diverse abuzuri în îngrijirea bătrânilor [9]. Persoanele diagnosticate cu Alzheimer sau Parkinson cunosc tulburări de somn (întreruperea somnului, tulburări de comportament ale somnului, insomnie, somnolență excesivă în timpul zilei, mișcări periodice ale membrilor în somn) care, pe lângă faptul că afectează în mare măsură calitatea vieții, accelerează în mod cert și evoluția bolii. Cu părere de rău, bolile neurodegenerative sunt afecțiuni incurabile, iar tratamentul ajută doar la ameliorarea unor simptome fizice sau mintale, conducând la o progresie mai lentă, respectiv, la moment nu exista un protocol de tratament care să prevadă stoparea degenerării celulelor nervoase. Mai mult de cât atât, terapiile farmacologice pentru tratarea acestor tulburări s-au dovedit a avea eficacitate limitată și pot avea efecte adverse severe (hipotensiune, amețeli și căderi) [9]. Particularitățile enumerate condiționează analiza orientată către caracterul subtil al vulnerabilității vârstnicilor cu afecțiuni neurodegenerative.

Vulnerabilitatea vârstnicilor cu afecțiuni neurodegenerative. În general, bătrânii sunt acei care trăiesc finitudinea, dependența de alții sau „apusul” autonomiei și experimentează „deteriorarea corpului”. Jan Baars consemnează gândul că a fi bătrân înseamnă în primul rând a experimenta mai intens starea de finitudine umană din cauza unei „conexiuni mai strânse cu propria noastră mortalitate” [2] și temporalitate somatică. Literatura de specialitate atribuie respectivele relații unei vulnerabilități existențiale ale condiției umane. Ființa omului, în măsura devenirii sale, intră în dialog cu aproapele (familie, rudă, relații sociale) spațiu unde se creează o serie de situații. Acestea scoate în evidență diferite forme de inechitate în aspect social, economic și politic, ceea ce îi face pe bătrâni mai vulnerabili în com-

parație cu alții. Aici contextul analizat se prezintă a fi către condițiile de vulnerabilitate situațională [3, p. 91-92; 18, p. 85]. Cercetate în esență, atât condițiile existențiale umane, cât și condițiile situaționale care îi fac pe vârstnici vulnerabili, scoate în relief dimensiunile stărilor fizice, afective și cognitive care le pune în pericol sau lezează relațiile, autonomia și calitatea vieții. Abordarea și evaluarea permanentă a acestor subiecte devine o necesitate mai ales când ne referim la forma și natura îngrijirilor celor bătrâni, respectiv și la procesul decizional în asistarea biopsihosocială [3, p. 92; 18, p. 85].

Contextul socio-medical relevă o serie de subiecte etice des întâlnite în practica clinică privind îngrijirea pacienților vârstnici cu afecțiuni neurodegenerative și anume: problema evaluării competenței pacienților de a da consimțământul la tratament (pentru a respecta autonomia acestuia); problema accesului și distribuția echitabilă a serviciilor medicale; decizie corectă în situații de dileme morale etc.

Autonomia, competența și capacitatea pacienților de a da consimțământul la tratament în contextul afecțiunilor neurodegenerative. Majoritatea lucrărilor subliniază faptul că medicii sunt obligați prin lege și de etică medicală să obțină consimțământul informat al pacienților înainte de a iniția tratamentul și îngrijirea. La fel, declinul cognitiv în progresie până la demență afectează capacitatea de a înțelege și evalua opțiunile medicale oferite în cadrul asistenței multidisciplinare. Mai mult, acordul informat valabil se fundamentează pe informarea adecvată a pacientului competent, caz care ar fi plauzibil pentru o alegere voluntară. Atunci când pacienții nu au competența de a lua o decizie adecvată cu privire la tratament, e necesar de identificat subiecți potriviți pentru o decizie corespunzătoare. Prin urmare, determinarea competenței pacienților este esențială pentru a găsi un echilibru adecvat între respectarea autonomiei pacienților capabili să ia decizii informate și protejarea celor cu deficiențe neurodegenerative [1; 21]. Totodată, studiile arată că dezbaterile etice și juridice se axează pe standardizarea procesului de evaluare a capacității decizionale în contextul disfuncțiilor cognitive și reevaluarea periodică, mai ales, în cazul demenței survenite, de exemplu, drept rezultat al bolii Alzheimer. Pe lângă aceasta, se insistă și asupra implementării „directivei în avans”, în situațiile preventive, dar acestea sunt ocazionale sau rar aplicate [1; 14; 21; 23; 24]. Discuțiile sunt direcționate spre două acțiuni: 1) formarea unui instrument de evaluare a competenței decizionale, pentru a evita abuzurile în instituțiile medicale și 2) instruirea echipei medicale privind aplicarea acestora [1; 6; 11].

Constituirea unui instrument de evaluare a competenței decizionale denotă necesitatea unui status juridic, fapt ce ar trebui stabilit de către o instanță judecătorească. Însă, a recurge la o revizuire judiciară,

pentru fiecare caz de suspiciune a afectării capacității decizionale, ar duce la confuzii atât în sistemul medical, cât și în cel de drept. Astfel, literatura de specialitate face distincții între noțiunile „competență” și „capacitate”, care pot fi utilizate interschimbabil. Particularitățile acestor noțiuni adesea se referă la faptul că competența pacientului se stabilește prin hotărârile judecătorești, iar capacitatea la cele clinice – nu se reflectă în mod constant nici în uzul juridic, nici în cel medical. În majoritatea situațiilor există motive întemeiate pentru a continua practica tradițională de a-i condiționa pe medici să determine capacitatea pacienților și să decidă când să solicite consimțământul. Într-adevăr, reglementările privind directivele anticipate pentru tratamentul medical stipulează, în general, o constatare medicală a incapacității ca factor declanșator pentru activarea acestor prevederi. În plus, deoarece consimțământul obținut de la un pacient incompetent este invalid, medicii care nu obțin o decizie substituită pot fi supuși unor acuzații de tratare a persoanei fără consimțământul informat. Pacienții cu boala Alzheimer și a altor afecțiuni ce duc la demență au rate ridicate de incompetență în ceea ce privește deciziile privitor la tratamentul și îngrijirii lor. Mai mult de jumătate dintre pacienții cu demență ușoară până la cea moderată pot avea deficiențe cognitive, iar o incompetență constantă este universală în rândul pacienților cu demență mai severă [1; 12; 13; 21; 24].

Sursele bibliografice descriu o observație esențială: deși, în pofida importanței evaluării competenței pacienților de către medici și a incidenței mari a capacității afectate în rândul pacienților, datele sugerează faptul că performanța evaluărilor capacității este adesea suboptimă [1; 10]. Medicii pot să nu observe incapacitatea unui pacient de a lua decizii, iar când se suspectează incapacitatea există riscul ca medicii să nu știe ce standard să fie aplicat și, prin urmare, evaluările medicilor pot omite menționarea criteriilor relevante sau pot să nu le aplice în mod specific conform deciziilor privind tratamentul. Mai mult de cât atât, atribuirea unui mod de diagnosticare poate fi confundată cu determinarea capacității (de exemplu, un diagnostic de demență sau de tulburare psihotică poate fi presupus în mod incorect că indică incompetența) [1].

Efortul de a standardiza și, prin urmare, cel de creștere a fiabilității și validității evaluărilor competențelor reprezintă un subiect abordat de mulți ani. Aici au fost dezvoltate mai multe instrumente de evaluare. Cel mai utilizat dintre aceste instrumente este *instrumentul de evaluare a competențelor pentru tratament* a lui MacArthur, un interviu structurat, care, spre deosebire de multe alte instrumente, încorporează informații specifice ce oferă o imagine privind competența. Administrarea și evaluarea testului MacArthur durează aproximativ 20 de minute, presupunând că persoana



care administrează și acordă scorul are experiență cu formatul și criteriile de notare. Având în vedere timpul suplimentar asociat utilizării instrumentelor de evaluare, acestea par a avea o valoare deosebită atunci când evaluarea este dificilă, sau când este un caz care trebuie să fie soluționat în instanță, unde disponibilitatea datelor sistematice colectate într-un format standard poate fi utilă unei persoane care nu este specializată în investigarea faptelor din domeniul medical. Cu toate acestea, chiar dacă nu se generează scoruri, utilizarea unui instrument structurat poate facilita ghidarea procesului de evaluare clinică [1; 14; 21].

Un alt instrument, des aplicat de către specialiștii din sănătate pentru evaluarea competențelor în tratament, este testul *MoCA* (*Montreal Cognitive Assessment*) [16]. Testul MoCA este un instrument rapid de screening pentru disfuncția cognitivă ușoară și pentru stadiile incipiente în demența Alzheimer. MoCA este validat pe o populație cu vârste cuprinse între 49 și 85+ de ani, ce poate fi aplicat într-o gamă extinsă de afecțiuni ce implică deteriorarea cognitivă: Huntington, scleroza multiplă, boala Parkinson, AVC etc. Acesta poate fi folosit într-un context simptomatic larg: de la disfuncție cognitivă ușoară, până la tulburări cognitive avansate, pe o populație extinsă, indiferent de influențele culturale și nivelul de educație. Fiind un test dependent de limbaj, nu poate fi aplicat pacienților cu tulburări de limbaj sau de comprehensiune majore. Pentru screeningul disfuncției cognitive ușoare, testul MoCA are o mai mare relevanță, comparativ cu testul Mini-Mental State Examination, pacienților cu un nivel de școlarizare mai inferior poate fi recomandat testul MMSE, mai puțin frustrant [16; 21; 24].

O altă formă standardizată de a evalua competența și capacitatea pacienților de a da consimțământul la tratament, în contextul afecțiunilor neurodegenerative, sunt criteriile etice și juridice susținute de Paul S. Appelbaum privind capacitatea decizională și modul de abordare ale evaluării pacientului (tabelul 1). Autorul propune patru criterii de evaluare întitulate: 1) comunică o alegere; 2) înțelege informațiile relevante; 3) apreciază situația și consecințele acesteia; 4) raționează asupra opțiunilor de tratament. La fiecare criteriu sunt atribuite sarcini pacientului, iar medicului îi sunt atribuite modalități concrete de abordare a evaluării, exemplificate prin întrebări practice [1].

În pofida faptului, că în recunoașterea generală a criteriilor pentru capacitatea decizională, există o divergență de opinii cu privire la criteriile, ce ar trebui să fie incluse, și modul în care acestea necesită aplicarea. Deși dezvoltarea instrumentelor de evaluare a sporit fiabilitatea procesului de evaluare, diversitatea acestora diferă în privința identificării pacienților cu deficiențe, ridicând întrebări cu privire la identificarea celor

mai valide abordări. La moment, nu există un standard potrivit în raport cu necesitățile aprecierii determinărilor clinice, însă se dezvoltă modele sofisticate de judecată a experților. În prezent, nu există ghiduri practice oficiale din partea societăților profesionale cu privire la evaluarea capacității unui pacient cu afecțiuni neurodegenerative de a consimți tratamentul. Cunoașterea și analiza unei configurații de instrumente oferă perspective adecvate în optimizarea cadrului terapeutic general privind contingentul de vârstnici cu afecțiuni neurodegenerative.

Principiul echității în contextul abordării vârstnicilor cu boli neurodegenerative. În literatura de specialitate subiectul accesului și la o distribuție echitabilă a serviciilor și îngrijirilor medicale privind persoanele în etate cu afecțiuni neurodegenerative au fost identificate preponderent următoarele aspecte: 1. Prezența unei asocieri dintre starea socio-economică și mortalitatea cauzată de boli neurodegenerative. Pacienții cu un nivel mai scăzut de educație și venituri au rate sporite de mortalitate cauzate de bolile neurologice degenerative. Această situație se explică prin acces limitat la un diagnostic preventiv, respectiv și depistarea tardivă, precum și lipsa resurselor pentru îngrijiri calitative [8]. 2. În statele cu indice socio-economic și demografic scăzut se întâlnesc dificultăți medicale pentru prevenție, diagnostic și tratament [25]. 3. Prin diagnosticul precoce al bolilor neurodegenerative în țările cu indice socio-economic și demografic scăzut, pot surveni o serie de dileme etice. Stabilirea timpurie diagnosticului facilitează intervenții mai eficiente, pe de o parte, iar, pe de altă parte, poate determina forme de discriminare și stigmatizare, mai ales în absența unor tratamente corespunzătoare. În acest context este important ca deciziile privind diagnosticul și comunicarea acestuia să respecte autonomia pacientului și să fie însoțite de consiliere adecvată [8; 25].

Abordarea problemelor cu privire la evaluarea competenței pacienților de a da consimțământul la tratament, sau decizia corectă în situații de dileme morale (pentru a respecta autonomia acestuia) sau accesul și distribuția echitabilă a serviciilor medicale (pentru a respecta principiul echității în practica clinică), implică o redeschidere a dezbaterilor etice, prin care se caută fundamentarea metodologică a sistemului valoric medical și redimensionarea implicațiilor valorice în sfera biomedicală și socio-juridică, unde să se regăsească valorile esențiale ale medicinei din perspectiva relațiilor actuale [4; 17; 22]. Totodată, deciziile morale privind procesele neurodegenerative la vârstnici incită dezbateri bazate pe valori morale, unde ierarhia acestora să se realizeze în corespundere cu nevoile individuale ale pacienților printr-o verificare riguroasă a procesului decizional [4; 15; 22].

Concluzii

Investigarea procesele neurodegenerative la vârstnici în cadrul abordărilor etice înaintează sarcina de a formula o serie de premise bioetice integrate în îngrijirea medicală, întemeiate pe valorile personale, asistența familiei și sprijin interdisciplinar, pentru optimizarea cadrului terapeutic general la contingentul de vârstnici cu afecțiuni neurodegenerative. La fel, complexitatea etico-medicală a îngrijirii vârstnicilor cu afecțiuni neurodegenerative necesită o abordare centrată pe pacient, menită să echilibreze principiile autonomiei, binefacerii, non-dăunării și echității. Declinul cognitiv progresiv pune sub semnul întrebării capacitatea decizională a pacientului, ceea ce impune o reevaluare constantă a modului în care sunt respectate drepturile sale fundamentale în context medical.

Totodată, literatura de specialitate subliniază importanța evaluării riguroase și individualizate a competen-

ței și capacității de decizie pentru a evita atât paternalismul medical excesiv, cât și „eclipsarea” responsabilității etice. Instrumentele de evaluare cognitivă, integrate într-un cadru etic bine conturat, facilitează decizii terapeutice echilibrate, respectând atât demnitatea pacientului, cât și nevoile sale medicale reale.

Mai mult, familia și îngrijitorii joacă un rol decisiv în procesul decizional, însă implicarea acestora trebuie mediată prin suportul principiilor etice pentru evitarea conflictelor de interes sau deciziile motivate prin presiuni externe. Responsabilitatea partajată trebuie susținută prin consiliere etică și implicarea echipelor multidisciplinare. Este necesară o consolidare a cadrului legislativ și a formării bioetice a personalului medical pentru a răspunde adecvat provocărilor specifice bolilor neurodegenerative. O abordare bioetică potrivită asigură o îngrijire demnă și responsabilă, adaptată vulnerabilităților specifice vârstnicilor cu afecțiuni neurologice degenerative.

Tabelul 1. Criterii relevante din punct de vedere etic și juridic pentru evaluarea capacității decizionale și modalități de abordare a pacientului, după Paul S. Appelbaum [1].

Criteriul	Sarcina pacientului	Abordarea medicului privind evaluarea	Întrebări pentru evaluarea clinică	Comentarii
Comunică o alegere	Să indice clar opțiunea de tratament preferată	Întreabă pacientul care este opțiunea sa de tratament	Ai decis dacă urmezi recomandarea medicului pentru tratament? Ne poți spune care este decizia ta? (Dacă nu ai decis) Ce te împiedică să iei o decizie?	Schimbările frecvente de alegere cauzate de afecțiuni psihiatrice sau neurologice pot indica lipsa capacității
Înțelege informațiile relevante	Să înțeleagă sensul fundamental al informației transmise de medic	Încurajează pacientul să parafrazeze informațiile medicale primite	Spune-mi, te rog, cu cuvintele tale, ce ți-a spus medicul despre: problema de sănătate pe care o ai acum; tratamentul recomandat; posibilele beneficii și riscuri (sau disconforturi) ale tratamentului; orice alte tratamente alternative și riscurile/beneficiile lor; riscurile și beneficiile în cazul în care nu urmezi niciun tratament.	Informațiile care trebuie înțelese includ natura afecțiunii pacientului, natura și scopul tratamentului propus, beneficiile și riscurile posibile, precum și abordările alternative (inclusiv lipsa tratamentului) și riscurile/beneficiile acestora
Apreciază situația și consecințele acesteia	Să recunoască afecțiunea medicală și consecințele probabile ale opțiunilor de tratament	Întreabă pacientul cum percepe problema sa medicală, tratamentul propus și rezultatele probabile	Ce crezi că este în neregulă cu sănătatea ta acum? Crezi că ai nevoie de un tratament? Ce crezi că va face tratamentul pentru tine? De ce crezi că va avea acel efect? Ce crezi că se va întâmpla dacă nu faci tratamentul? De ce crezi că medicul ți-a recomandat acest tratament?	Instanțele au recunoscut că pacienții care nu își recunosc boala (cunoscută adesea ca „lipsă de conștientizare”) nu pot lua decizii valide privind tratamentul. Deluziile sau nivelurile patologice de distorsiune sau negare sunt cele mai frecvente cauze de afectare
Răționează asupra opțiunilor de tratament	Să se angajeze într-un proces rațional de analizare a informațiilor relevante	Întreabă pacientul să compare opțiunile de tratament și consecințele acestora și să ofere motive pentru alegerea făcută	Cum ai decis să accepți sau să refuzi tratamentul recomandat? De ce crezi că [opțiunea aleasă] este mai bună decât [opțiunea alternativă]?	Acest criteriu se concentrează pe procesul prin care se ajunge la o decizie, nu pe rezultatul alegerii pacientului, deoarece pacienții au dreptul de a face alegeri „nerezonabile”



Bibliografie

1. Appelbaum P. S. Assessment of Patients' Competence to Consent to Treatment. In: *The New England Journal of Medicine*. 2007, vol. 357, pp. 1834-1840. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc074045>.
2. Baars J. A deepening involvement in life with others. Towards a philosophy of aging. In: *Res Ageing Social Policy*, 2013, No1(1), pp.6-26. Doi: 10.4471/rasp.2013.01; Aging: learning to live a finite life. In: *Gerontologist*, 2017, No 57(5), pp.969-976. Doi: 10.1093/geront/gnw089.
3. Banari I. Abordarea bioetică a vulnerabilității persoanelor în vârstă. În: *Materialele Conferinței Științifice Internaționale «Sănătatea, medicina și bioetica în societatea contemporană: studii inter și pluridisciplinare»*. Ediția a 6-a, Chișinău, Moldova, 6-7 octombrie 2023. Chișinău: Print-Caro, 2023, pp. 89-102. ISBN 978-9975-82-334-0.
4. Banari I. Îndrumări metodice la Bioetică. Chișinău: Print-Caro, 2022. 286p. ISBN: 978-9975-164-21-4.
5. Beauchamp T.L, Childress J.F. Principles of biomedical ethics. Eighth Edition. New York and Oxford: Oxford University Press, 2019. 512 p. ISBN: 9780190640873.
6. Berlinger N., Medeiros K., Girling L. Bioethics and Gerontology: The Value of Thinking Together. In: *The Gerontologist*. 2022, vol. 62, issue 8, pp. 1097-1103. Doi: <https://doi.org/10.1093/geront/gnab186>.
7. Ce este boala neurodegenerativă? In: *The EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPND)*. Disponibil: <https://neurodegenerationresearch.eu/ro/ce-este-o-boala-neurodegenerativa/> (accesat : 15 mai 2025).
8. Dinneweth J., Gadeyne S. Socioeconomic disparities in neurodegenerative disease mortality: a population-based study among Belgian men and women aged 65 or older. In: *The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*. 2024. Doi: <https://doi.org/10.1177/00469580241237113>. Disponibil: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00469580241237113> (accesat : 15 mai 2025).
9. Dinu E.-L. Principalele boli neurodegenerative care afectează persoanele vârstnice. Disponibil: https://cnoppv.ro/wp-content/uploads/2021/02/Principalele-boli-neurodegenerative-care-afecteaza-persoanele-varstnice-august-2020_LidiaD.pdf (accesat: 15 mai 2025).
10. Ethical issues of neurotechnology: report, adopted in December 2021. 2022, 93p. Doi: <https://doi.org/10.54678/QNKB6229>.
11. Karlawish J. Addressing the ethical, policy, and social challenges of preclinical Alzheimer disease. In: *Neurology*. 2011, vol. 11, issue 77(15), pp. 1487-1493. Doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318232ac1a>.
12. Klein E., Karlawish J. Ethical issues in the neurology of aging and cognitive decline. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 2013, vol. 118, pp. 233-242. Doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53501-6.00020-2>.
13. Gilbert T., Bosquet A., Thomas-Antérion C., et al. Assessing capacity to consent for research in cognitively impaired older patients. In: *Clinical Interventions in Aging*. 2017, vol.12, pp. 1553-1563. Doi: <https://doi.org/10.2147/CIA.S141905>.
14. Girling L., Doyle P. Interdisciplinary perspectives on aging at home alone with neurocognitive impairment. In: *Innovation in aging*. 2020, vol. 4, issue supplement_1, pp. 600-601. Doi: <https://doi.org/10.1093/geroni/igaa057.2022>.
15. Gramma, R. Valori, Etică și Drepturi în managementul instituțiilor medicale. Chișinău: T- Par, 2024. 340 p. ISBN 978-9975-3562-3-7.
16. Haines C. C., Lee S. Y. Cognitive Issues in the Older Adult. In: *Guccione's Geriatric Physical Therapy*, 4th Edition. Elsevier, 2020, p. 425-452. Doi: <https://doi.org/10.1016/C2017-0-00988-6> ISBN 978-0-323-60912-8.
17. Ojovanu V. Axiologia și Medicina. Dimensiuni teoretico-metodologice. Chișinău: Print-Caro, 2024. 290p. ISBN 978-5-85748-031-1.
18. Popescu A., Șoric G., Banari I., Ojovanu V. Aspecte medico-bioetice ale vulnerabilității persoanelor vârstnice internate în secțiile de geriatrie. În: *Boli cronice, vulnerabilitate, reabilitare: Abordări interdisciplinare: monografie*. Chișinău: CEP „Medicina”, 2023, pp. 73-89. ISBN 978-9975-175-86-9.
19. Țirdea T.N. Bioetică: curs de bază. Manual. Chișinău: CEP „Medicina”, 2017. 331p. ISBN 978-9975-56-399-4.
20. Medeiros K. What Can Thinking Like a Gerontologist Bring to Bioethics? In: *The Hastings Center Report*, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1002/hast.906>.
21. Moyer J., Marson D. C. Assessment of decision-making capacity in older adults: an emerging area of practice and research get access arrow. In: *The Journals of Gerontology: Series B*, 2007, vol. 62, Issue 1, pp. 3-11. Doi: <https://doi.org/10.1093/geronb/62.1.P3>.
22. Mureșan V. Managementul eticii în organizații. București: Editura Universității din București, 2009, 348 p. ISBN 978-973-737-657-2.
23. Volicer L., Hurley A. C. Management of Behavioral Symptoms in Progressive Degenerative Dementias Get access Arrow. In: *The Journals of Gerontology: Series A*. 2003, vol. 58, issue 9, pp. M837-M845. Doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/58.9.M837>.
24. Yellowitz J. A. Cognitive function, aging, and ethical decisions: recognizing change. In: *Dental clinics of North America*. 2005, vol. 49, issue 2, pp. 389-410. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.10.010>.
25. Zixiang J, Qi C., Jing Y., et al. Global, regional, and national health inequalities of Alzheimer's disease and Parkinson's disease in 204 countries, 1990-2019. In: *International Journal for Equity in Health*. Vol. 23. Nr. 125, 2024. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12939-024-02212-5>.

Ion BANARI, dr. în filos., conf. univ,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Tel: +37369922209; e-mail: ion.banari@usmf.md

OSTEOSARCOPENIA: FACTORI DE RISC, DIAGNOSTIC ȘI MANAGEMENT ÎN CONTEXTUL ÎMBĂTRÂNIRII POPULAȚIEI

**Gabriela ȘORIC¹, Ana POPESCU¹, Ana POPA¹,
Adriana BOTEZATU², Diana FETCO-MEREUȚĂ³, Ion SÎRBU³,
Sergiu ȘORIC⁴, Valentin CALANCEA², Nicolae BODRUG²,
Natalia BLAJA⁵, Anatolie NEGARĂ²**

¹Laboratorul de studiu îmbătrânirii și a vârstei, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

²Disciplina de Geriatrie și medicină a muncii, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

³Disciplina de sinteze clinice, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

⁴Institutul de Medicină Urgentă din Chișinău, Republica Moldova.

⁵Departamentul de Gerontologie, Universitatea din Haifa, Israel.

Rezumat

Osteosarcopenia este un sindrom geriatric care se manifestă prin scăderea masei osoase (osteopenie/osteoporoză), cât și a masei/funcției musculare (sarcopenie) la același individ. Osteosarcopenia are tendința să prevaleze la pacienții senili și cu polimorbiditate, fiind consecința probabilă a imunosenescenței care coincide cu sedentarismul crescut, obezitatea și infiltrarea grăsimilor în mușchi și oase. Dovezile sugerează că patofiziologia osteosarcopeniei include polimorfisme genetice, încărcare mecanică redusă și funcționare endocrină afectată, precum și „diafonie” alterată între celulele musculare, osoase și adipoză.

Scopul studiului a constat în evaluarea prevalenței osteosarcopeniei și stabilirea impactului asupra mobilității, statutului cognitiv și psiho-emoțional la pacienții vârstnici spitalizați. Studiul de tip epidemiologic, a inclus 300 pacienți internați în secția de Geriatrie nr. 1 și nr. 2 a Spitalului Clinic de Recuperare și Îngrijiri Cronice din mun. Chișinău, în perioada 2023-2024. Toate persoanele au fost examinate prin evaluarea geriatrică complexă, aprobată prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 619 din 07.09.2010. Conform rezultatelor studiului dat, prevalența osteosarcopeniei crește odată cu înaintarea în vârstă, mai frecvent a fost înregistrată la femei, asociază risc crescut de căderi, vulnerabilitate și fragilitate cu impact asupra autonomiei, mobilității, stării cognitive și psiho-emoționale la pacienții vârstnici. Aceste date argumentează necesitatea evaluării multidimensionale și interdisciplinare, în vederea elaborării măsurilor de depistare precoce al sindromului de osteosarcopenie pentru prevenirea dizabilității, menținerea autonomiei și îmbunătățirea calității vieții persoanelor vârstnice.

Cuvinte cheie: osteosarcopenie, factori de risc, metode de evaluare, vârstnic.

Summary

OSTEOSARCOPENIA: RISK FACTORS, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT IN THE CONTEXT OF POPULATION AGING

Osteosarcopenia is a geriatric syndrome that represent a decrease in bone mass (osteopenia/osteoporosis) and muscle mass/function (sarcopenia) of the same person. Osteosarcopenia tends to prevail in senile and polymorbid patients, being the probable consequence of immunosenescence that coincides with increased sedentarism, obesity and fat infiltration of muscles and bones. Evidence suggests that the pathophysiology of osteosarcopenia includes genetic polymorphisms, reduced mechanical loading and impaired endocrine function, as well as altered “crosstalk” between muscle, bone and adipose cells.

The purpose of the study was to assess the prevalence of osteosarcopenia and establish the impact on mobility, cognitive and psycho-emotional status in hospitalized elderly patients. The epidemiological study included 300 patients hospitalized in the Geriatrics department no. 1 and no. 2 of the Clinical Hospital for Recovery and Chronic Care from Chisinau city, between 2023-2024. All individuals were examined through a comprehensive geriatric assessment, approved by the Order of the Ministry of Health No. 619 of 07.09.2010. According to the results of this study, the prevalence of osteosarcopenia increases with age, it was more frequently recorded in women, it is associated with an increased risk



of falls, vulnerability and frailty with an impact on autonomy, mobility, cognitive and psycho-emotional state in elderly patients. These data argue for the need for multidimensional and interdisciplinary assessment, in order to develop measures for early detection of osteosarcopenia syndrome to prevent disability, maintain autonomy and improve the life quality of elderly people.

Key-words: *osteosarcopenia, risk factors, assessment methods, elderly.*

Резюме

ОСТЕОСАРКОПЕНИЯ: ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ В КОНТЕКСТЕ СТАРЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Остеосаркопения — гериатрический синдром, который проявляется как снижение костной массы (остеопения/остеопороз), так и мышечной массы/функции (саркопения) у одного и того же человека. Остеосаркопения, как правило, преобладает у пациентов старческого возраста и полиморбидных пациентов, являясь вероятным следствием иммуностарения, которое совпадает с сидячим образом жизни, ожирением и жировой инфильтрацией в мышцы и кости. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что патофизиология остеосаркопии включает генетические полиморфизмы, снижение механической нагрузки и нарушение эндокринной функции, а также измененные «перекрестные помехи» между мышечными, костными и жировыми клетками.

Целью исследования была оценка распространенности остеосаркопии и определение ее влияния на подвижность, когнитивные функции и психо-эмоциональный статус госпитализированных пациентов пожилого возраста. В эпидемиологическое исследование было включено 300 пациентов, госпитализированных в гериатрическое отделение № 1 и № 2 Клинической Больницы Восстановительного лечения и Ухода за хронически больными в мун. Кишинёв, в период 2023-2024 гг. Все лица прошли комплексную гериатрическую оценку, утвержденное приказом Минздрава № 619 от 07.09.2010. По результатам данного исследования, распространенность остеосаркопии увеличивается с возрастом, она чаще была зарегистрирована у женщин, связана с повышенным риском падений, уязвимостью и старческой астенией, оказывает влияние на автономность, подвижность, когнитивное и психо-эмоциональное состояние у пожилых пациентов. Эти данные свидетельствуют о необходимости многомерной и междисциплинарной оценки с целью разработки мер раннего выявления синдрома остеосаркопии для предотвращения инвалидности, сохранения самостоятельности и улучшения качества жизни пожилых людей.

Ключевые слова: *остеосаркопения, факторы риска, методы оценки, пожилые люди.*

Introducere

Sarcopenia și osteoporoza/osteopenia sunt sindroame geriatrice frecvente. Pacienții care au osteoporoză sau osteopenie prezintă o densitate minerală osoasă (DMO) mai scăzută și sunt mai predispuși la fractură. Pacienții care suferă de sarcopenie manifestă o scădere a forței musculare, a masei și a forței musculare, ceea ce le crește riscul de cădere, spitalizare, dizabilitate și deces. Studiile au demonstrat că aceste boli au factori de risc comuni și adesea coexistă și se dezvoltă una alături de cealaltă. Prin urmare, Duque et al. a propus un nou concept de osteosarcopenie pentru a defini atât osteoporoza/osteopenia, cât și sarcopenia [1, 2].

Prevalența osteosarcopeniei la persoanele în vârstă spitalizate și care locuiesc în comunitate a fost raportată în diferite studii transversale. Într-o meta-analiză din 2018, a fost estimată o prevalență globală pentru osteosarcopenie de 5-37% [3, 4, 5].

Factori, precum inflamația, dezechilibrul hormonal și malnutriția duc la îmbătrânirea musculo-scheletică și la sindromul de fragilitate. În plus, mulți vârstnici prezintă coexistența unor sindroame geriatrice. Identificarea legăturii dintre osteoporoză și sarcopenie

poate influența aplicarea precoce a intervențiilor eficiente pentru prevenirea și controlul bolilor cronice, îmbunătățirea calității vieții și reducerea dizabilității și decesului în rândul adulților în vârstă [6, 7, 8].

Osteoporoza este o boală sistemică a scheletului caracterizată prin pierderea masei osoase și a integrității microstructurale, ambele fiind strâns asociate cu fracturile osteoporotice. În baza consensului internațional privind osteopenia/osteoporoza al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), osteoporoza poate fi definită ca având un scor $T \leq -2,5$ deviație standard (DS) mai mic decât DMO medie a populației de referință de același sex. Osteopenia poate fi diagnosticată și la o persoană cu un scor T între $-1,0$ și $-2,5$. *Sarcopenia este o boală a mușchilor scheletici caracterizată printr-o scădere a masei musculare, însoțită de scăderea forței musculare și a performanței fizice. Termenul de "Sarcopenie" a fost propus pentru prima dată de profesorul Rosenberg în 1989. În 2010, Grupul de lucru european privind sarcopenia la persoanele în vârstă (EWGSOP) a publicat primul consens asupra definiției și algoritmului de diagnostic [9, 10, 11].*

Deși studiile despre osteosarcopenie sunt încă limitate, o identificare și caracterizare mai precisă a

pacienților cu această afecțiune ar putea îmbunătăți îngrijirea celor expuși riscului de fracturi de fragilitate și declin funcțional [12, 13].

Sindromul de osteosarcopenie îmbină mai mulți factori de risc coexistenți (Figura 1). În pofida numeroaselor studii consacrate studierii osteo sarcopeniei, baza ei mecanică rămâne încă neelucidată. O combinație de factori asociativi vârstei (markerii, biologici, imagistici, de mobilitate și clinici), relevanți pentru cercetarea clinică a osteosarcopeniei la pacienții geri-

atrici, este cercetată în continuare [14, 15].

Totodată, acest sindrom are tendința să prevaleze la pacienții senili și cu polimorbiditate, fiind consecința probabilă a imunosenescenței care coincide cu sedentarismul crescut, obezitatea și infiltrarea grăsimilor în mușchi și oase. Dovezile sugerează că patofiziologia osteosarcopeniei include polimorfisme genetice, încărcare mecanică redusă și funcționare endocrină afectată, precum și „diafonie” alterată între celulele musculare, osoase și adipoase [16, 17].

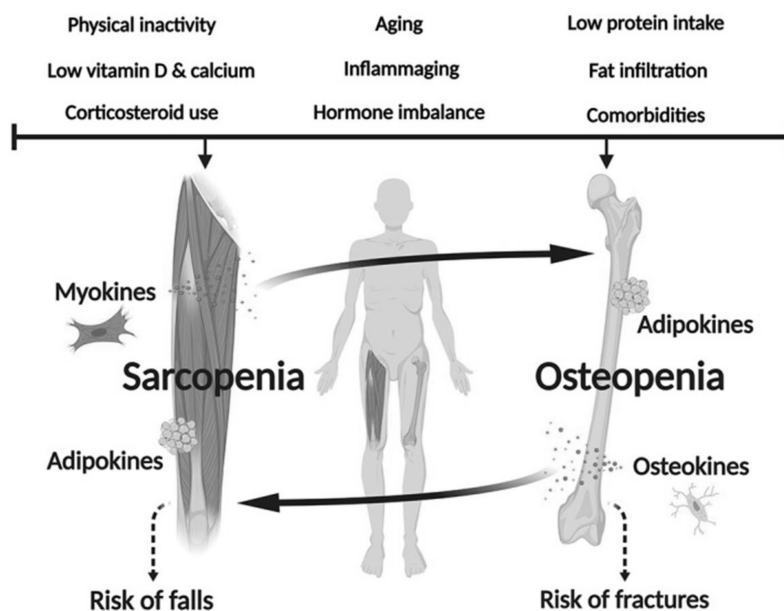


Figura 1. Reprezentarea grafică a factorilor de risc comuni pentru osteoporoză și sarcopenie. Sursa: J Cachexia Sarcopenia Muscle [18].

Scopul studiului a constat în evaluarea prevalenței osteosarcopeniei și stabilirea impactului asupra mobilității, stării psiho-emoționale și celei cognitive la pacienții vârstnici spitalizați.

Materiale și metode

Studiul de tip epidemiologic, a inclus 300 pacienți internați în secția de Geriatrie nr. 1 și nr. 2 al Spitalului Clinic de Recuperare și Îngrijiri Cronice din mun. Chișinău, în perioada anilor 2023-2024. Pacienții au fost incluși în cercetare după semnarea acordului informat de participare în studiu, conform protocolului de cercetare, aviz pozitiv al Comitetului de Etică, nr. 51 din 16 iunie 2020. Toate persoanele au fost examinate prin evaluarea geriatrică complexă, aprobată prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 619 din 07.09.2010.

Diagnosticul de osteoporoză a fost stabilit conform criteriilor de osteoporoză OMS:

- Subiect „normal”: scorul T – între +1 și -1 DS
- Osteopenie: scorul T – între -1 și -2,5 DS
- Osteoporoză: scorul T inferior la -2,5 DS
- Osteoporoză severă sau complicată: scorul T este inferior la -2,5 DS și este prezentă cel puțin o fractură osteoporotică.

Criteriile pentru stabilirea diagnosticului de sarcopenie (EWGSOP 2) se bazează în principal pe evaluarea a trei componente esențiale: forța musculară, masa musculară și performanța fizică. Diagnosticul este confirmat prin prezența a cel puțin două dintre aceste criterii, iar primul criteriu, scăderea forței musculare, este obligatoriu:

- Forța musculară scăzută
- Cantitatea/calitatea musculară scăzută.
- Performanța fizică scăzută.

Astfel, Sarcopenia probabilă, este considerat la prezența criteriului 1; Diagnostic confirmat - criteriul 2; Sarcopenie severă – la prezența criteriilor 1+2+3.

Diagnosticul de osteosarcopenie se stabilește prin combinarea evaluării masei osoase și a masei musculare, împreună cu testarea forței musculare și a capacității funcționale.

Examinarea pacienților a fost completată de următoarele instrumente de evaluare: chestionarul SARC-F, dinamometria, analiza de impendanză bioelectrică, scorul SPPB, densitatea minerală osoasă - T-scorul, indicele de comorbiditate Charlson și polimedicatia.

Rezultatele evaluării fiecărui pacient au fost in-



troduce în fișa electronică și datele obținute au fost analizate, prin intermediul programului de analiză statistică, pachetul Microsoft Office (Excel 2016) și pachetul soft Statistica 7,0. Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile parametrilor cantitativi a două grupe s-a utilizat criteriul Student. Totodată, au fost folosite metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă, analiza Box-Plot și regresională.

Rezultate și discuții

Studiul a fost realizat pe un lot de 300 de pacienți internați în secțiile de Geriatrie nr. 1 și nr. 2 al Spitalului Clinic de Recuperare și Îngrijiri Cronice. Toți pacienții au fost examinați aleatoriu pe măsura internării în secție. Potrivit datelor din Tabelul 1, în lotul de studiu a predominat genul feminin (70,66%) versus genul masculin (29,33%), vârsta medie a pacienților fiind de 72,96±0,36 de ani.

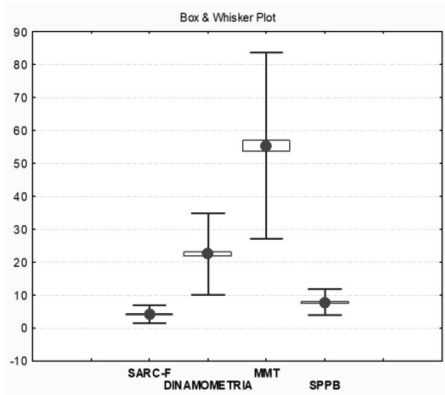
Tabelul 1. Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu.

Domeniul	Lotul general
PACIENȚI, nr (%)	300 (100)
VÂRSTA, M±ES	72,96±0,36
FEMEI, nr (%)	212 (70,66)
BĂRBAȚI, nr (%)	88 (29,33)
COGNITIV, MMSE, puncte, M±ES	24,99±0,22
EMOȚIONAL, SGD, puncte, M±ES	4,15±0,12
FUNCȚIONAL, ADL/IADL/TINETTI, puncte, M±ES	10,35±0,13/ 12,49±0,22/ 21,48±0,87
SOCIAL, izolare socială, nr. %	48 (16,0)
COMORBIDITATEA, Indecele de comorbiditate Charlson, puncte, M±ES	4,15±0,12

Analiza rezultatelor examinării funcțiilor cognitive, evaluată prin scorul MMSE, are o medie de 24,99±0,22 puncte, indicând absența dereglărilor cognitive. Statutul emoțional, măsurat prin scorul Geriatric de Depresie, a fost în medie de 4,15±0,12 puncte, sugerând prezența unor simptome emoționale la pacienții vârstnici din studiu. Funcționalitatea este evaluată prin mai multe scale: ADL (10,35±0,13), IADL (12,49±0,22) și Tinetti (21,48±0,87), care reflectă capacitatea de autoîngrijire și echilibrul/mobilitatea pacienților vârstnici, determinată ca și diminuată la această categorie de pacienți. Totodată, izolarea socială afectează 16% dintre pacienți. Însă, indicele de comorbiditate Char-

lson are o valoare medie de 4,15±0,12 puncte, indicând un nivel moderat de boli asociate. Aceste date oferă o bază pentru înțelegerea profilului funcțional, cognitiv, emoțional și social al pacienților vârstnici, evidențiind vulnerabilitățile legate de fragilitate, comorbidități și izolare socială, aspecte importante în managementul geriatric [19].

Pentru stabilirea diagnosticului cert de osteosarcopenie au fost folosite criteriile pentru sarcopenie EWSOP2 și pentru osteoporoză OMS. Rezultatele implementării instrumentelor de evaluare a sarcopeniei în dependență de gen și vârstă au estimat rezultate relevante (Figura 2).



INDICII EVALUAȚI	Femei N=212	Bărbați N=88	65-74 N=214	>75 N=86
SARC-F, puncte, M±ES	4,35±0,18	3,67±0,31*	3,5±0,17	5,58±0,3**
DINAMOMETRIA kg, M±ES	21,14±0,73	26,03±1,59**	24,45±0,8	17,66±1,01**
MMT, kg, M±ES	57,14±2,0	51,36±2,56	60,71±1,7	42,45±2,4***
SPPB, puncte, M±ES	7,71±0,25	7,92±0,47	8,32±0,23	6,38±0,5***

* p<0.05; ** p<0,01; ***p<0,001

Figura 2. Reprezentarea grafică valorilor medii ale instrumentelor de evaluare a sarcopeniei, în dependență de gen și vârstă.

Astfel, cazurile de sarcopenie au fost determinate prin chestionarul SARC-F, demonstrând o valoare medie de $4,35 \pm 0,18$ puncte la femei, versus valoarea medie de $3,67 \pm 0,31$ la bărbați ($p < 0,05$). Totodată, la pacienții cu vârsta mai mare de 75 de ani a fost stabilită o valoare medie a SARC-F de $5,58 \pm 0,3$ puncte versus pacienții mai tineri de 74 de ani cu $3,5 \pm 0,17$ puncte, diferența statistică fiind semnificativă ($p < 0,01$).

Deasemenea, forța musculară a fost mai scăzută la femei, înregistrând o valoare medie de $21,14 \pm 2,0$ kg versus bărbați, la care a fost stabilit o valoare medie a forței musculare de $26,03 \pm 1,59$ kg ($p < 0,01$). O diferență statistică semnificativă a fost determinată și în dependență de vârstă, astfel, la vârstnicii mai mari de 75 de ani forța musculară a fost mai scăzută – $17,66 \pm 1,01$ kg versus pacienții vârstnici mai tineri de 74 de ani – $3,5 \pm 0,8$ kg, ($p < 0,01$).

Analiza rezultatelor evaluării masei musculare totale nu a relevat diferență statistică semnificativă în dependență de gen, astfel, masa musculară totală la femei a fost de $57,14 \pm 2,0$ kg versus bărbați – $51,36 \pm 2,56$ kg, $p > 0,05$. Însă, diferență statistică a fost determinată în loturile de pacienți în dependență

de vârstă, și anume, masa musculară totală a fost mai scăzută la pacienții mai mari de 75 de ani – $42,45 \pm 2,4$ kg versus pacienții mai tineri de 74 de ani – $60,71 \pm 1,7$, ($p < 0,001$).

Rezultatele evaluării performanței fizice, prin scorul SPPB, au stabilit că femeile au avut o performanță fizică ($-7,71 \pm 0,25$ puncte) mai scăzută decât bărbații ($7,92 \pm 0,47$ puncte, $p = 0,68$), fără diferență statistică semnificativă. Analiza rezultatelor evaluării performanței fizice în dependență de vârstă, însă, a demonstrat diferență statistică semnificativă, astfel, valoarea medie a scorului SPPB la pacienții mai mari de 75 de ani au avut $6,38 \pm 0,5$ puncte versus pacienții mai tineri de 74 de ani – $8,32 \pm 0,23$ puncte, ($p < 0,001$).

Analiza rezultatelor evaluării densității mineral osoase a relevat diferență statistică semnificativă în dependență de gen, astfel valoarea medie a T-score la femei a fost mai inferior – $-2,49$ SD comparativ cu valoarea medie a T-score la bărbați – $-1,92$ SD, ($p < 0,001$), totodată, valoarea medie a T-score, a fost mai inferioară la pacienții mai mari de 75 de ani – $-2,86$ SD comparativ cu valoarea medie a T-score la pacienții mai tineri de 74 de ani – $-2,32$ SD, ($p = 0,51$) (Figura 3).

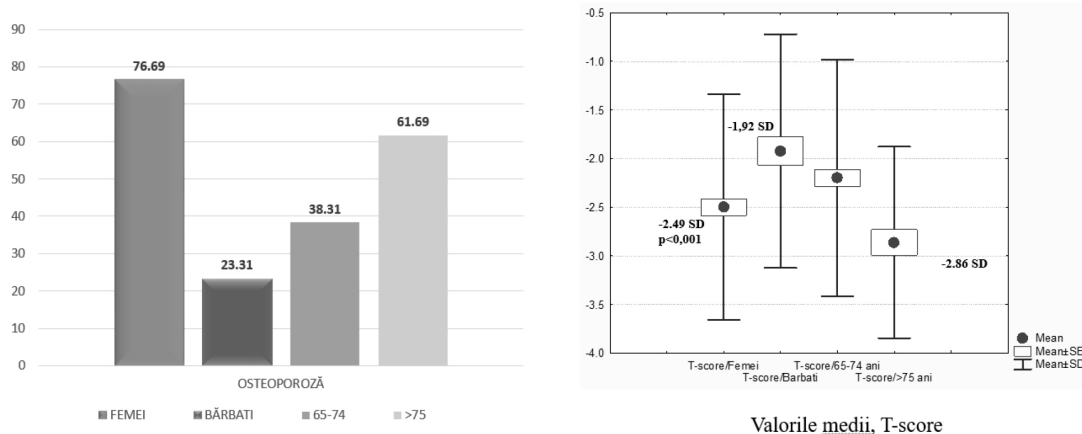


Figura 3. Reprezentarea grafică a valorilor medii ale T-score și ponderii osteoporozei în dependență de vârstă și gen.

Ponderea osteoporozei a fost mai mare la femei – 76,69% de cazuri, comparativ cu bărbații – 23,31% de cazuri, și respectiv, la pacienții mai mari de 75 de ani – 61,69% de cazuri versus 38,31% de cazuri dintre pacienții mai tineri de 74 de ani, fără diferență statistică semnificativă, $p = 0,053$.

În conformitate cu rezultatele obținute conform criteriilor de diagnostic OMS pentru osteoporoză și criteriile EWGSOP2, sindromul de osteo sarcopenie a predominat la femei în 29,71% de cazuri versus 14,77% de cazuri la bărbați, însă, cea mai înaltă pon-

dere a fost înregistrată la pacienții mai mari de 75 de ani – 34,88% de cazuri comparativ cu pacienții mai tineri de 74 de ani – 19,24% de cazuri, având diferență statistică semnificativă în dependență de vârstă, $p < 0,05$ [20, 21].

Prezintă interes rezultatele analizei corelazionale Pearson, care au demonstrat interdependența valorilor medii ale instrumentelor de evaluare a osteo sarcopeniei cu cele de mobilitate, vulnerabilitate, fragilitate, starea cognitivă și psiho-emoțională a pacienților din studiu. Astfel, valoarea medie a scorului SPPB a corelat



cu valoarea medie al scorului ADL ($r=0,48$; $p<0,05$); cu IADL ($r=0,60$; $p<0,05$), cu scorul Tinetti ($r=0,35$; $p<0,05$), cu Scorul MMSE ($r=0,44$; $p<0,05$) și cu starea psiho-emoțională SGD ale pacienților din studiu ($r=-0,32$; $p<0,05$). Rezultatele evaluării interrelației între densitatea mineral osoasă (T-score) cu indicii de fragilitate au relevat o corelație directă înaltă ($r=0,95$; $p<0,05$), cu indicii de vulnerabilitate VES-13 ($r=0,85$; $p<0,05$) și o tendință de corelare cu activitatea instrumentală IADL ale vârstnicilor ($r=-0,19$; $p<0,05$).

Concluzii

1. Prevalența osteosarcopeniei crește odată cu înaintarea în vârstă, mai frecvent înregistrată la femei, asociază risc de căderi, vulnerabilitate și

fragilitate cu impact asupra autonomiei, mobilității, stării cognitive și psihoemoționale la pacienții vârstnici.

2. Osteosarcopenia devine o problemă de sănătate globală, având în vedere că „dialogul” între țesutul osos și muscular, sunt suma factorilor de risc pentru dizabilitate, spitalizare și mortalitate.
3. Rezultatele studiului argumentează necesitatea evaluării multidimensionale și interdisciplinare a persoanelor vârstnice, în vederea elaborării măsurilor de depistare precoce a sindromului de osteosarcopenie pentru prevenirea dizabilității, menținerea autonomiei și îmbunătățirea calității vieții lor.

Bibliografia:

1. *Rheumatology*, Volume 58, Issue Supplement 3, April 2019.
2. Ethgen O. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe. În: *A Claim for Public Health Action. Calcified Tissue International*. March 2017, Volume 100, Issue 3, pp. 229–234.
3. Michel J. P. Sarcopenia: there is a need for some steps forward. În: *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 379–380.
4. Morley J. E. Frailty screening comes of age. În: *J Nutr Health Aging* 2014; 18: 453–454.
5. Woo J., Yu R., Wong M., Yeung F, Wong M, Lum C. Frailty screening in the community using the FRAIL scale. În: *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16: 412–419.
6. Argiles J. M., Muscaritoli M. The three faces of sarcopenia. În: *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 471–472.
7. Morley J., E. Frailty: a time for action. În: *Eur Geriatr Med* 2013; 4: 215–216.
8. Cruz-Jentoft A. J., Baeyens J. P., Bauer J. M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people. În: *Age Ageing* 2010; 39: 412–23.
9. Afilalo J. et al. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. În: *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov. 9; 56(20): 1668–76.
10. Lee JSW. et al. JNHA: Sarcopenia Frailty and Performance. În: *Physical frailty in older adults is associated with metabolic and atherosclerotic risk factors and cognitive impairment independent of muscle mass*. 857–862, 2011.
11. Tournadre A. La sarcopenie. În: *Revue du Rhumatisme*, Volume 86, Issue 1, January 2019, p. 39–45.
12. Gerard S. *Impact de la composition corporelle sur la tolérance des chimiothérapies gériatre SSR Oncogériatrie*, 2018.
13. Malafarina V. et al. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. În: *Maturitas*, 2012; 71: 109–14.
14. Alfonso J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. În: *J Age and Ageing* 2018; 0: 1–16.
15. Cesari M., Vellas B. Sarcopenia: a novel clinical condition or still a matter for research? În: *J Am Med Dir Assoc*, 2012; 13: 766–7.
16. Mitchell W. K. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. În: *Age Ageing*. 2019 Jan; 48 (1): 16–31.
17. Journal of Cachexia, *Sarcopenia and Muscle*, 2019; 10: 586–600. DOI: 10.1002/jcsm.12417.
18. Ben Kirk, Jesse Zanker, Gustavo Duque. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Jun; 11(3): 609–618.
19. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P., Ballmer P., Biolo G., Bischoff S. C., Compber C., Correia I., Higashiguchi T., Holst M., Jensen G. L., Malone A., Muscaritoli M., I. Nyulasi, Pirlich M., Rothenberg E., Schindler K., Schneider S. M., de van der Schueren M. A., Sieber C., Valentini L., Yu J. C., Van Gossum A., Singer P. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. În: *Clinical Nutrition* 2017 Feb; 36(1): 49–64.
20. Volkert D., Beck A. M., Cederholm T., Cruz-Jentoft A., Goisser S., Hooper L., Kiesswetter E., Maggio M., Raynaud-Simon A., Sieber C. C., Sobotka L., van Asselt D., Wirth R., Bischoff S. C. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. În: *Clinical Nutrition* 2018. S0261-5614(18)30210-3.
21. Cederholm T., Jensen G. L., Correia M. I. T. D., Gonzale M. C., Fukushima R., Higashiguchi T. et al., GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. În: *Clinical Nutrition*, 2019; 38: 1e9.

Gabriela ȘORIC, d.ș.m,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: +373 79 753 616
e-mail: gabriela.soric@usmf.md

TULBURĂRILE COGNITIVE ASOCIATE ACCIDENTULUI VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC: O REVIZUIRE A LITERATURII

**Ana POPA¹, Gabriela ȘORIC¹, Ana POPESCU¹,
Adriana BOTEZATU², Diana FETCO-MEREUȚĂ³, Ion SÎRBU³,
Valentin CALANCEA², Nicolae BODRUG², Anatolie NEGARĂ²**

¹Laboratorul de studiu al îmbătrânirii și a vârstei, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

²Disciplina de Geriatrie și medicină a muncii, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

³Disciplina de sinteze clinice, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Rezumat

Accidentul vascular cerebral ischemic (AVC) reprezintă una dintre principalele cauze de morbiditate și dizabilitate la nivel global, având un impact semnificativ asupra funcțiilor cognitive ale pacienților. Pe lângă deficiențele motorii și senzoriale evidente, un procent semnificativ dintre pacienți dezvoltă tulburări cognitive care afectează profund calitatea vieții. Aceste tulburări cognitive pot varia de la dificultăți ușoare de atenție și memorie până la forme severe de demență vasculară. În multe cazuri, declinul cognitiv se poate manifesta imediat după AVC, iar progresia acestuia este influențată de mai mulți factori, inclusiv severitatea accidentului vascular, regiunile cerebrale afectate și condițiile preexistente ale pacientului, cum ar fi hipertensiunea arterială sau diabetul zaharat.

Evaluarea cognitivă a pacienților post-AVC este esențială pentru stabilirea unui plan de tratament adecvat. Instrumente precum Examinarea Statusului Mental Mini-Mental (MMSE) sau Evaluarea Cognitivă Montreal (MoCA) sunt frecvent utilizate pentru a evalua deficiențele cognitive. Aceste teste ajută la identificarea pacienților cu risc crescut de demență și permit monitorizarea progresiei tulburărilor cognitive în timp. De asemenea, este importantă o abordare holistică a tratamentului, care să includă atât intervenții farmacologice, psihologice și sociale adaptate nevoilor pacientului.

Tulburările cognitive post-AVC ischemic reprezintă o problemă semnificativă de sănătate publică, care afectează atât pacienții, cât și familiile acestora. Este crucial să se implementeze strategii de prevenire și intervenție timpurie pentru a reduce riscul de declin cognitiv și pentru a îmbunătăți calitatea vieții pacienților. Monitorizarea atentă a funcțiilor cognitive și utilizarea intervențiilor terapeutice adecvate pot contribui la ameliorarea stării pacienților și la prevenirea dezvoltării demenței.

Cuvinte-cheie: Accidentul vascular cerebral, tulburări cognitive, calitatea vieții.

Summary | COGNITIVE IMPAIRMENTS ASSOCIATED WITH ISCHEMIC STROKE: A LITERATURE

Ischemic stroke is one of the leading causes of morbidity and disability worldwide, having a significant impact on patients' cognitive functions. In addition to obvious motor and sensory deficits, a significant percentage of patients develop cognitive impairments that profoundly affect their quality of life. These cognitive disorders can range from mild difficulties with attention and memory to severe forms of vascular dementia. In many cases, cognitive decline may manifest immediately after the stroke, and its progression is influenced by multiple factors, including the severity of the stroke, the affected brain regions, and the patient's pre-existing conditions, such as hypertension or diabetes mellitus.

Cognitive assessment of post-stroke patients is essential for establishing an appropriate treatment plan. Tools such as the Mini-Mental State Examination (MMSE) or the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) are frequently used to evaluate cognitive deficits. These tests help identify patients at high risk of developing dementia and allow for monitoring the progression of cognitive disorders over time. Moreover, a holistic treatment approach is important, incorporating pharmacological, psychological, and social interventions tailored to the patient's needs.



Cognitive disorders following ischemic stroke represent a significant public health issue, affecting both patients and their families. It is crucial to implement prevention and early intervention strategies to reduce the risk of cognitive decline and improve patients' quality of life. Careful monitoring of cognitive functions and the use of appropriate therapeutic interventions can contribute to improving patients' condition and preventing the development of dementia.

Keywords: Stroke, cognitive disorders, quality of life.

Резюме

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ишемический инсульт является одной из основных причин заболеваемости и инвалидности во всем мире, оказывая значительное влияние на когнитивные функции пациентов. Помимо очевидных моторных и сенсорных дефицитов, значительный процент пациентов развивает когнитивные нарушения, которые существенно ухудшают качество жизни. Эти когнитивные расстройства могут варьироваться от легких проблем с вниманием и памятью до тяжелых форм сосудистой деменции. Во многих случаях когнитивное снижение может проявиться сразу после инсульта, а его прогрессирование зависит от множества факторов, включая тяжесть инсульта, пораженные области мозга и предшествующие состояния пациента, такие как артериальная гипертензия или сахарный диабет.

Оценка когнитивного состояния пациентов после инсульта имеет решающее значение для составления адекватного плана лечения. Такие инструменты, как Мини-экзамен психического состояния (MMSE) и Монреальская когнитивная оценка (MoCA), часто используются для оценки когнитивных нарушений. Эти тесты помогают выявить пациентов с высоким риском развития деменции и позволяют отслеживать прогрессирование когнитивных нарушений с течением времени. Также важно применять комплексный подход к лечению, включающий медикаментозные, психологические и социальные вмешательства, адаптированные к потребностям пациента.

Когнитивные нарушения после ишемического инсульта представляют собой значимую проблему общественного здравоохранения, затрагивающую как самих пациентов, так и их семьи. Крайне важно внедрять стратегии профилактики и раннего вмешательства, чтобы снизить риск когнитивного снижения и улучшить качество жизни пациентов. Тщательный мониторинг когнитивных функций и применение соответствующих терапевтических вмешательств могут способствовать улучшению состояния пациентов и профилактике развития деменции.

Ключевые слова: инсульт, когнитивные нарушения, качество жизни

Introducere

Accidentul vascular cerebral ischemic (AVC) este una dintre cele mai frecvente cauze de dizabilitate neurologică la nivel mondial și o sursă majoră de povară socio-economică. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, aproximativ 15 milioane de oameni suferă anual un accident vascular cerebral, dintre care o mare parte supraviețuiesc cu dizabilități permanente. Deși s-au realizat progrese semnificative în managementul fazei acute a AVC, recunoașterea și tratarea consecințelor cognitive rămân domenii subexplorate, în special în comparație cu deficitele motorii [27,32].

În ultimele două decenii, literatura de specialitate a subliniat tot mai mult faptul că, dincolo de deficitele motorii și senzoriale, tulburările cognitive reprezintă o componentă majoră a povării post-AVC, cu impact semnificativ asupra autonomiei, reintegrării sociale și prognosticului pe termen lung al pacienților. Studiile epidemiologice arată că între 20% și 80% dintre supraviețuitorii unui AVC dezvoltă, într-o anumită măsură, deficite cognitive, iar riscul de demență vasculară este de două până la cinci ori mai mare comparativ cu

populația generală [20].

Tulburările cognitive care urmează unui AVC ischemic pot apărea precoce sau pot evolua progresiv în timp. Acestea pot implica diverse arii ale cogniției, cum ar fi memoria episodică, atenția, viteza de procesare a informației, funcțiile executive, orientarea spațială și limbajul. Afectarea acestor funcții poate determina o reducere semnificativă a autonomiei pacientului, a capacității de comunicare, de luare a deciziilor și de re-integrare socială. Deși unele deficite pot fi reversibile parțial, altele pot progresa spre demență vasculară, o entitate nosologică recunoscută de manualele internaționale de psihiatrie și neurologie [10, 29].

Etiopatogenia tulburărilor cognitive post-AVC este complexă și multifactorială. Ea include nu doar distrugerea directă a rețelelor neuronale implicate în procesele cognitive, ci și efecte indirecte precum inflamația cronică, stresul oxidativ, modificările microvasculare și disconectarea funcțională a unor circuite cerebrale esențiale. În plus, comorbiditățile frecvent asociate – cum ar fi hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, boala cardiacă ischemică – pot agrava declinul cog-

nitiv prin impactul lor cumulativ asupra vaselor cerebrale [33].

Manifestările clinice ale tulburărilor cognitive post-AVC sunt extrem de variabile, reflectând atât localizarea și extinderea leziunii cerebrale, cât și particularitățile rețelilor neuronale afectate. Spre exemplu, leziunile frontale se asociază frecvent cu afectarea funcțiilor executive, planificării și controlului comportamental, în timp ce leziunile din zona hipocampului sau talamusului sunt corelate cu tulburări de memorie. De asemenea, există dovezi că leziunile subtile, multifocale, precum infarctele lacunare sau boala microvasculară cerebrală, pot determina un declin cognitiv insidios, adesea subdiagnosticat [11, 15, 18, 30].

Recunoașterea timpurie a declinului cognitiv post-AVC este esențială pentru instituirea unor intervenții terapeutice eficiente. Cu toate acestea, în practica clinică de zi cu zi, acest aspect este adesea neglijat din cauza concentrării pe recuperarea motorie și funcțională imediată. Evaluarea cognitivă sistematică, utilizând instrumente validate, precum și integrarea specialiștilor în neuropsihologie în echipele de reabilitare, pot aduce beneficii importante în planul prognostic și al calității vieții pacientului.

Scopul lucrării

În această lucrare, ne propunem să analizăm literatura de specialitate pentru a evidenția cele mai relevante aspecte legate de tulburările cognitive post-AVC, precum și perspectivele terapeutice actuale și emergente.

Material și metode

Această lucrare a fost realizată printr-o revizuire a literaturii de specialitate disponibile în baze de date precum PubMed, Scopus și Web of Science, utilizând termeni-cheie precum „Accidentul vascular cerebral”, „tulburări cognitive”, „evaluarea neurologică” și „reabilitatea cognitivă”. Au fost analizate articole publicate între anii 2000 și 2024, incluzând studii clinice, meta-analize, ghiduri practice și recenzii sistematice. Au fost selectate și incluse doar lucrările care furnizau date clare privind tulburările cognitive în perioada post-AVC, instrumentele de evaluare utilizate și strategiile terapeutice validate.

Discuții

Tulburările cognitive post-AVC sunt un subiect de interes crescut în literatura neurologică, datorită implicațiilor profunde asupra prognosticului funcțional și social al pacientului. Acestea pot apărea chiar în absența unor deficite motorii evidente și, prin urmare, pot rămâne nedepistate în fazele incipiente. Diversitatea prezentărilor clinice reflectă complexitatea organizării cerebrale a funcțiilor cognitive și variabilitatea

topografiei leziunilor ischemice. Spre exemplu, leziunile din lobul frontal pot duce la afectarea severă a planificării și controlului comportamental, în timp ce accidentele vasculare din regiunea hipocampului sau talamusului sunt asociate cu tulburări de memorie [31].

O altă particularitate a tulburărilor cognitive post-AVC este că acestea nu reflectă întotdeauna strict localizarea leziunii, ci și o disfuncție a rețelilor neuronale extinse. Conform teoriei „diaschizei”, o leziune într-o zonă cerebrală poate afecta funcționarea altor regiuni cu care este conectată prin circuite neuronale. În plus, modificările de conectivitate funcțională identificate prin imagistică funcțională (RMN-Rezonanța Magnetică Nucleară) sugerează că AVC determină o reorganizare globală a rețelilor cognitive, ceea ce poate explica variabilitatea clinică observată între pacienți cu leziuni aparent similar [5].

Un aspect important evidențiat în literatura recentă este că deficitul cognitiv nu se corelează întotdeauna strict cu localizarea anatomică a leziunii, ci reflectă mai degrabă disfuncția unor rețele neuronale largi. Teoria „diaschizei” explică modul în care o leziune focală poate induce disfuncții la distanță, afectând circuite cognitive complexe. Imagistica funcțională modernă (RMN, DTI- Imagistică prin Tensorul de Difuzie) a arătat că AVC-ul poate determina o reorganizare globală a rețelilor cerebrale, ceea ce explică variabilitatea mare a simptomatologiei cognitive între pacienți cu leziuni aparent similar [8,26].

Evaluarea tulburărilor cognitive post-AVC este esențială pentru prognostic și planificarea reabilitării. Instrumentele de screening precum MMSE și MoCA sunt utile, însă literatura subliniază că acestea pot rata deficitul executiv sau cele legate de emisfera dreaptă. Recomandările actuale, reflectate în ghidurile European Stroke Organisation (ESO) și American Heart Association (AHA), susțin utilizarea unor baterii neuropsihologice extinse, adaptate nivelului de educație și statusului neurologic al pacientului. De asemenea, evaluarea trebuie să fie repetată periodic, pentru a surprinde evoluția deficitelor cognitive și a ajusta intervențiile terapeutice [1,2, 22].

Factorii de risc pentru dezvoltarea tulburărilor cognitive post-AVC includ vârsta înaintată, severitatea inițială a AVC-ului, prezența comorbidităților vasculare (hipertensiune, diabet, dislipidemie), precum și nivelul scăzut de educație. Mai multe studii au arătat că pacienții cu boală cerebrovasculară subclinică (de exemplu, leucoaraoză sau microhemoragii) prezintă un risc crescut de declin cognitiv rapid după un AVC [7, 9, 20, 28].

Din punct de vedere terapeutic, reabilitarea cognitivă este considerată standardul de aur, cu eficiență maximă dacă este inițiată precoce și personalizată.



tă. Programele de antrenament cognitiv, desfășurate individual sau în grup, pot stimula neuroplasticitatea și pot îmbunătăți semnificativ funcțiile afectate. Există totodată interes crescut pentru terapiile farmacologice (de exemplu, inhibitori de acetilcolinesterază, memantină), însă rezultatele studiilor clinice sunt încă neconcludente, iar ghidurile recomandă utilizarea lor doar în cazuri selectate. Terapiile de neuromodulare, precum stimularea magnetică transcraniană (rTMS) sau stimularea transcraniană cu curent continuu (tDCS), au arătat rezultate promițătoare în studii pilot, dar necesită validare suplimentară [8, 22, 26].

Un alt aspect esențial, subliniat în literatura recentă, este rolul suportului psiho-social și al educației pentru pacient și familie. Tulburările cognitive pot genera anxietate, depresie și pot reduce motivația pentru reabilitare, ceea ce impune o abordare multidisciplinară, care să includă consiliere psihologică și sprijin social. Ghidurile internaționale recomandă integrarea specialiștilor în neuropsihologie, psihologie și asistență socială în echipa de recuperare post-AVC [4, 16, 17].

Din perspectiva sănătății publice, există un consens tot mai larg asupra necesității dezvoltării unor protocoale standardizate de evaluare și intervenție cognitivă post-AVC, precum și a creșterii accesului la servicii de reabilitare neurocognitivă, în special în țările cu resurse limitate. Prevenția primară și secundară a AVC, prin controlul factorilor de risc vasculari, rămâne o strategie-cheie pentru reducerea incidenței tulburărilor cognitive la nivel populațional [6, 12, 34].

Un aspect esențial în înțelegerea declinului cognitiv post-AVC este etiopatogenia sa multifactorială. Conform lui Sachdev și colegii săi, inflamația cronică, stresul oxidativ și disfuncțiile microvasculare contribuie semnificativ la deteriorarea cognitivă vasculară, mai ales atunci când sunt asociate cu factori de risc precum hipertensiunea sau diabetul [3, 21, 23, 24, 25].

Teoria diaschizei, susținută în lucrările cercetătorului suedez Carrera și american Tononi, explică modul în care leziunile focale pot afecta funcții cerebrale la distanță, prin perturbarea conectivității rețelelor neuronale. Această teorie este susținută de studii de imagistică funcțională, care demonstrează reorganizarea largă a rețelelor cognitive după un AVC ischemic [5].

Evaluarea cognitivă standardizată este esențială pentru detectarea precoce a tulburărilor cognitive. Ghidul Asociației Americane de Neurologie recomandă utilizarea testelor MMSE și MoCA, urmate de baterii neuropsihologice pentru a evalua domenii cognitive specifice. O metaanaliză realizată de o echipă de cercetători englezi conduși de Rosalind Lees, arată că MoCA este mai sensibil decât MMSE în detectarea deficitelor executive la pacienții post-AVC. Instrumen-

tele standardizate, precum MMSE sau MoCA, sunt utile pentru screening, însă pot avea o sensibilitate scăzută în detectarea deficitelor executive sau a celor specifice emisferei drepte. De aceea, este recomandată utilizarea unei baterii neuropsihologice extinse, care să includă teste pentru atenție selectivă, memorie de lucru, inhibiție comportamentală și flexibilitate cognitivă. Evaluarea trebuie adaptată nivelului de educație al pacientului și stării neurologice generale [14].

Din punct de vedere terapeutic, reabilitarea cognitivă bazată pe neuroplasticitate a primit susținere empirică solidă. Un studiu clinic randomizat efectuat de Kang și colegii săi a demonstrat că stimularea transcraniană cu curent continuu, combinată cu antrenamente cognitive, poate aduce beneficii semnificative asupra atenției și memoriei de lucru. Cu toate acestea, autorii subliniază necesitatea unor cercetări suplimentare pentru validarea acestor intervenții. Programele de antrenament cognitiv, derulate individual sau în grup, pot îmbunătăți funcțiile afectate prin mecanisme de neuroplasticitate. Aceste intervenții sunt cu atât mai eficiente cu cât sunt inițiate precoce, adaptate nevoilor individuale și susținute pe termen lung [13].

De asemenea, există dovezi emergente privind beneficiile unor medicamente nootrope și a terapiilor neurostimulatoare, dar aceste abordări necesită validare suplimentară prin studii controlate.

Importanța suportului psiho-social este evidențiată într-o analiză sistematică publicată de către în revista *Lancet Neurology*, care arată că participarea activă a familiilor și consilierea psihologică reduc riscul de depresie post-AVC și favorizează o recuperare cognitivă mai eficientă. Tulburările cognitive pot genera frustrare, anxietate și depresie, influențând negativ implicarea în procesul de recuperare. Educația pacientului și a îngrijitorilor privind natura și evoluția acestor deficite, precum și consilierea psihologică, sunt componente esențiale ale unei reabilitări de succes [19].

Din perspectiva sănătății publice, este necesară elaborarea unor protocoale standardizate de evaluare și intervenție cognitivă post-AVC, precum și creșterea accesului la servicii specializate în reabilitare neurocognitivă.

Prin integrarea acestor date în analiza tulburărilor cognitive post-AVC, se conturează o abordare complexă, bazată pe dovezi, care include evaluare multidimensională, intervenții personalizate și sprijin continuu acordat pacientului și familiei.

Concluzii

Tulburările cognitive apărute după accidentul vascular cerebral ischemic constituie o problemă de sănătate publică semnificativă, fiind frecvente, subdiagnosticate și adesea insuficient tratate. Identificarea

timpurie a pacienților cu risc, utilizarea evaluărilor neuropsihologice standardizate și aplicarea intervențiilor de reabilitare adaptate sunt esențiale pentru recuperarea cognitivă și funcțională. Integrarea abordărilor farmacologice, psihologice și sociale în planul terapeutic individualizat rămâne cheia unei îngrijiri eficiente post-AVC. Viitorul cercetării în acest domeniu se axează pe dezvoltarea unor terapii neuroprotec-toare și strategii personalizate de reabilitare, capabile să îmbunătățească calitatea vieții pacienților afectați. Tulburările cognitive post-AVC ischemic constituie o problemă majoră de sănătate publică, cu implicații pe termen lung asupra calității vieții și reintegrării sociale a pacienților. Progresul în înțelegerea mecanismelor neurobiologice, dezvoltarea unor instrumente de evaluare mai sensibile și implementarea unor strate-

gii terapeutice multimodale, personalizate, reprezintă direcții prioritare pentru cercetarea și practica clinică viitoare.

Lista abrevierilor:

AVC – Accidentul Vascular Cerebral Ischemic; MMSE – Examinarea Statusului Mental Mini-Mental; MoCA – Evaluarea Cognitivă Montreal; RMN – Rezonanță Magnetică Nucleară; DTI – Imagistică prin Tensorul de Difuzie; tDCS – Stimulare Transcraniană cu Curent Continuu.

Declarație de conflict de interese

Autorii acestui articol nu prezintă conflict de interese.

Bibliografie

1. American Academy of Neurology. Practice guideline: diagnosis and management of dementia. *Neurology*. 2011;76(9):740–9.
2. American Heart Association/American Stroke Association. Cognitive and Mood Assessment Tools for Use in Stroke. *Stroke*. 2017;48(2):e20–e22. doi:10.1161/STROKEAHA.117.01699
3. Boulanger JM., Westendorp R., Scherder E. et al. Inflammation and cognitive decline after stroke: A review of the literature. *Cerebrovasc Dis*. 2019;47(6):313–320. doi:10.1159/000494507.
4. Canadian Stroke Best Practices. Supporting People with Stroke, Their Families and Caregivers. *StrokeBestPractices.ca*. 2023. Disponibil la: <https://www.strokebestpractices.ca/recommendations/managing-stroke-transitions-of-care/supporting-patients-families-and-caregivers-following-stroke> Canadian Stroke Best Practices
5. Carrera E., Tononi G. Diaschisis: past, present, future. *Brain*. 2014;137(9):2408–2422. doi:10.1093/brain/awu101.
6. Chimatiro GL., Rhoda AJ. Scoping review of acute stroke care management and rehabilitation in low and middle-income countries. *BMC Health Serv Res*. 2019;19:789. doi:10.1186/s12913-019-4654-4. BioMed Central
7. Cordonnier C., van der Flier WM. Brain microbleeds and Alzheimer's disease: innocent observation or key player? *Brain*. 2011;134(Pt 2):335–344. doi:10.1093/brain/awq328.
8. Cui F., Zhao L., Lu M. et al. Functional and structural brain reorganization in patients with ischemic stroke: a multimodality MRI fusion study. *Cereb Cortex*. 2023;33(19):10453–10462. doi:10.1093/cercor/bhad295.academic.oup.com
9. Debetto S., Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3666. doi:10.1136/bmj.c3666.
10. Greife A., Sander D., Kaps M. Cognitive impairment after ischemic stroke: Epidemiological findings and clinical implications. *Stroke*. 2019;50(3):703–710. doi:10.1161/STROKEAHA.118.023432.
11. Jokinen H., Gouw AA., Madureira S. et al. Incident lacunes influence cognitive decline: the LADIS study. *Neurology*. 2011;76(22):1872–8. doi:10.1212/WNL.0b013e31821d74e2.
12. Kandhi DBC., Kamalakannan S., Urimubenshi G. et al. Stroke Rehabilitation Clinical Practice Guidelines in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review of Quality and Unique Features. *Cerebrovasc Dis*. 2024;1–12. doi:10.1159/000539999. karger.com+2karger.com+2PLOS+2
13. Kang N., Lee J., Han J. et al. Effects of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training on working memory and attention in patients post-stroke: A randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019;33(7):599–609. doi:10.1177/1545968319860262.
14. Lees R., Selvarajah J., Fenton C. et al. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment after stroke. *Stroke*. 2014;45(10):3008–18.
15. Makin SDJ., Turpin S., Dennis MS., Wardlaw JM. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):893–900. doi:10.1136/jnnp-2012-303645. jnnp.bmj.com
16. National Clinical Guideline for Stroke. Psychological effects of stroke. *StrokeGuideline.org*. 2023. Disponibil la: <https://www.strokeguideline.org/chapter/psychological-effects-of-stroke/National-Clinical-Guideline-for-Stroke>
17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Stroke rehabilitation in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2023;384:q498. Disponibil la: <https://www.bmj.com/content/384/bmj.q498bmj.com>
18. Patel B., Birns J. Post-stroke cognitive impairment. In: *Management of Post-Stroke Complications*. Springer; 2015. p. 277–306. doi:10.1007/978-3-319-17855-4_12
19. Pendlebury ST., Rothwell PM. Cognitive impairment in transient ischaemic attack and stroke. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):248–58.
20. Pendlebury ST., Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with dementia after transient ischemic attack and stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8(11):1006–1014. doi:10.1016/S1474-4422(09)70236-7.



21. Qiu C., Fratiglioni L. The age-dependent relation between vascular risk factors and dementia. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):493-505. doi:10.1016/S1474-4422(19)30078-X.
22. Quinn TJ., Richard E., Teuschl Y. et al. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):I-LXXVIII. doi:10.1177/23969873211042192.
23. Sachdev PS., Brodaty H., Valenzuela M. et al. Vascular cognitive impairment: The role of small vessel disease and the relationship between vascular risk factors and cognitive decline. *Neurodegener Dis Manag.* 2019;9(1):11-21. doi:10.2147/NDM.S166434.
24. Sachdev PS., Mellon L., Hickey A. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2014;28(3):206-18.
25. Sachdev PS., Lo JW., Crawford JD. et al. STROKOG (Stroke and Cognition Consortium): An international consortium to examine the epidemiology, neuroimaging, and outcomes of vascular cognitive disorders following stroke. *Alzheimers Dement.* 2014;10(3):e7-e9.
26. Shimmyo K., Obayashi S. Fronto-Cerebellar Diaschisis and Cognitive Dysfunction after Pontine Stroke: A Case Series and Systematic Review. *Biomedicines.* 2024;12(3):623. doi:10.3390/biomedicines12030623. MDPI+1 MDPI+1
27. Smith J., Brown A., White R. Cognitive consequences of ischemic stroke: a review of current research. *Lancet Neurol.* 2018;17(5):311-319. doi:10.1016/S1474-4422(18)30129-3
28. Sun JH., Tan L., Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med.* 2014;2(8):80. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05. SpringerOpen.
29. Valderrama C., Mataró M., Pujol J. Cognitive decline after ischemic stroke: implications for rehabilitation and long-term care. *J Neurol.* 2018;265(5):1102-1108. doi:10.1007/s00415-018-8774-0.
30. Valdés Hernández MC., Grimsley-Moore T., Chappell FM. et al. Post-stroke cognition at 1 and 3 years is influenced by the location of white matter hyperintensities in patients with lacunar stroke. *Front Neurol.* 2021;12:634460. doi:10.3389/fneur.2021.634460. Frontiers
31. Weaver NA., Kuijf HJ., Aben HP. et al. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. *Lancet Neurol.* 2021;20(6):448-459. doi:10.1016/S1474-4422(21)00060-0.
32. World Health Organization. The global burden of stroke: data and figures. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponibil la: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/stroke>
33. Yamada M., Tanaka Y., Kato T. Pathophysiology of cognitive disorders after ischemic stroke: mechanisms and clinical implications. *J Neurol Sci.* 2017;383:130-138. doi:10.1016/j.jns.2017.10.026.
34. Zhao Q., Wang X., Wang T. et al. Cognitive rehabilitation interventions after stroke: protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev.* 2021;10:66. doi:10.1186/s13643-021-01607-7. BioMed Central

Ana POPA, d.ș.m,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069710359
e-mail: popaana2805@gmail.com

SINDROMUL DE FRAGILITATE LA VÂRSTNICII CU BOALA CEREBROVASCULARĂ: ASPECTE CLINICE ȘI FACTORI DE RISC IMPLICAȚI

Diana FETCO-MEREUȚĂ, Gabriela ȘORIC, Ana POPESCU,
Ana POPA, Adriana BOTEZATU, Ion SÎRBU, Anatolie NEGARĂ,
Nicolae BODRUG

Laboratorul de gerontologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Introducere. Fragilitatea este o problemă frecventă în rândul populației vârstnice. Pacienții cu comorbidități, inclusiv cerebrovasculare, prezintă un risc înalt de fragilitate. Sindromul de fragilitate asociat bolii cerebrovasculare scade durata și calitatea vieții și crește probabilitatea de dependență a pacientului de vârstă înaintată. Fragilitatea în context clinic necesită o abordare multidisciplinară. Scopul cercetării a fost de a evidenția particularitățile clinice și factorii de risc la pacienții vârstnici cu boală cerebrovasculară și fragilitate. Material și metode. S-a efectuat studiul literaturii de specialitate la tema abordată, utilizând bazele de date precum: PubMed, Springer, ScienceDirect, Google Academic, The Lancet, cu selectarea lucrărilor publicate în perioada anilor 2004-2024. Rezultate și discuții. Sindromul de fragilitate este un sindrom geriatric comun, dar și una dintre cele mai mari provocări cu care se confruntă populația de vârstă înaintată. Fragilitatea se asociază diverselor comorbidități cronice, inclusiv de ordin neurologic, influențând evoluția și rezultatele clinice a acestora. Fragilitatea este frecvent întâlnită în boala cerebrovasculară acută, iar una din patru persoane suferă de fragilitate după un accident vascular cerebral suportat. Pacienții cu fragilitate și accident vascular cerebral au avut un risc de mortalitate cu 2,66 mai mare în comparație cu pacienții cu accident vascular cerebral fără fragilitate. Abordarea multidimensională care vizează factorii de risc în apariția fragilității poate oferi o perspectivă promițătoare pentru prevenirea fragilității, dar și creșterea calității și duratei vieții la pacienții vârstnici. Concluzii. Sindromul de fragilitate la pacienții cu boală cerebrovasculară influențează rezultatele clinice, crește durata de spitalizare, crește riscul de dependență și de mortalitate la pacienții vârstnici.

Cuvinte-cheie: fragilitate, vârstnici, boala cerebrovasculară

Summary

????????????????????
????????????????????

Introduction. Frailty is a common problem among the elderly population. Patients with comorbidities, including cerebrovascular, are at high risk of frailty. Frailty syndrome associated with cerebrovascular disease decreases the duration and quality of life and increases the likelihood of patient dependency. Frailty in a clinical context requires a multidisciplinary approach. The aim of the research was to highlight clinical features and risk factors in elderly patients with cerebrovascular disease and frailty. Material and methods. A study of the specialized literature on the topic was carried out, using databases such as: PubMed, Springer, ScienceDirect, Google Academic, The Lancet, selecting works published between 2004-2024. Results and discussions. Frailty syndrome is a common geriatric syndrome, but also one of the greatest challenges facing the elderly population. Frailty is associated with various chronic comorbidities, including neurological ones, influencing their clinical course and outcomes. Frailty is frequent syndrome in acute cerebrovascular disease, and one in four people suffers from frailty after a stroke. Patients with frailty and stroke had a 2.66 higher probability of mortality compared to patients without frailty. A multidimensional approach targeting risk factors in the occurrence of frailty may offer a promising perspective for preventing frailty, but also increasing the quality and duration of life in elderly patients. Conclusions. Frailty syndrome in patients with cerebrovascular disease influences clinical outcomes, increases the length of hospitalization, increases the risk of dependency and mortality in elderly patients.

Keywords: frailty, elderly, cerebrovascular disease



Резюме

????????????????
????????????????

Введение. Хрупкость – распространенная проблема среди пожилых людей. Пациенты с сопутствующими заболеваниями, в том числе цереброваскулярными, подвержены высокому риску развития хрупкости. Синдром хрупкости, связанный с цереброваскулярными заболеваниями, уменьшает продолжительность и качество жизни и увеличивает вероятность возникновения зависимости у пожилого пациента. Хрупкость в клиническом контексте требует мультидисциплинарного подхода. Целью настоящего исследования явилось выявление клинических особенностей и факторов риска у пожилых пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и хрупкостью. Материал и методы. Проведен обзор литературы по теме исследования с использованием таких баз данных, как PubMed, Springer, ScienceDirect, Google Academic, The Lancet, с отбором работ, опубликованных в период с 2004 по 2024 год. Результаты и обсуждение. Синдром хрупкости является распространенным гериатрическим синдромом, а также одной из самых серьезных проблем, с которыми сталкивается пожилое население. Хрупкость ассоциируется с различными хроническими сопутствующими заболеваниями, в том числе неврологическими, влияющими на их клиническое течение и исходы. Хрупкость часто встречается при острых цереброваскулярных заболеваниях, и каждый четвертый человек страдает от хрупкости после перенесенного инсульта. У пациентов с хрупкостью и инсультом риск смертности на 2,66 процента выше, чем у пациентов с инсультом без хрупкости. Многомерный подход, направленный на факторы риска развития хрупкости, может предложить многообещающую перспективу для профилактики хрупкости и повышения качества и продолжительности жизни пожилых пациентов. Выводы. Синдром хрупкости у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями влияет на клинические исходы, увеличивает продолжительность госпитализации, повышает риск развития зависимости и смертности у пожилых пациентов.

Ключевые слова: хрупкость, пожилые люди, цереброваскулярные заболевания

Introducere

Îmbătrânirea populației la nivel mondial este o problemă importantă de sănătate publică. Aproximativ 8,5% din populația globală are vârsta de 65 de ani sau peste, iar acest procent este proiectat să crească la aproape 17% până în 2050 [1]. În ultimele decenii, fragilitatea se manifestă printr-o frecvență tot mai mare în rândul persoanelor în vârstă, ceea ce a contribuit la sporirea interesului științific asupra acestui aspect în domeniul îmbătrânirii populației [2]. Studiul Național privind Tendințele în Sănătate și Îmbătrânire, realizat în 2015, în SUA, a constatat că 15,3% dintre adulții neinstituționalizați cu vârsta de 65 de ani și peste erau fragili. În cadrul studiului, s-au observat creșteri semnificative ale prevalenței fragilității odată cu vârsta: prevalența a variat de la 8,9% dintre la subiecții cu vârsta cuprinsă între 65 și 70 de ani la 37,9% la cei cu vârsta de peste 90 de ani [3].

Fragilitatea este un sindrom clinic frecvent asociat vârstei înaintate, manifestat prin creșterea riscului de căderi, dependență, dizabilitate, instituționalizare, spitalizare și mortalitate la vârstnici. Prin urmare, elucidarea etiologiei și a factorilor de risc este esențială pentru identificarea subgrupurilor cu risc crescut și a noilor perspective pentru prevenirea și tratamentul fragilității [4].

Prevalența fragilității crește odată cu vârsta, independent de instrumentul de evaluare, și variază între 4 și 59% în populația vârstnică și este mai mare la femei decât la bărbați. Rata reală de prevalență a sindromului de fragilitate într-o populație depinde în mare parte de prevalența bolilor cronice, inclusiv depresia, starea

nutrițională, dar și mediul socio-economic. Fragilitatea nu prezintă o stare stabilă, fiind caracterizată prin progresie continuă, dar și posibilitatea de reversie [5].

Bolile cerebrovasculare, care cuprind afecțiuni precum accidentul vascular cerebral, atacurile ischemice tranzitorii și alte tulburări vasculare care afectează creierul, reprezintă o provocare semnificativă pentru sănătatea publică, în special în rândul adulților în vârstă. Accidentul vascular cerebral, cea mai frecventă și severă manifestare a bolilor cerebrovasculare, este o cauză principală de dizabilitate și a șasea cauză de deces din SUA [6]. Pe măsură ce populația îmbătrânește, incidența și povara bolilor cerebrovasculare crește, subliniind importanța înțelegerii tendințelor epidemio-logice și a provocărilor în această afecțiune [7].

Fragilitatea coexistă frecvent cu factorii de risc cerebrovascolari convenționali. Manifestările aterosclerotice asociate fragilității influențează efectele subclinice asupra organelor țintă, cum ar fi sistemul nervos central și sistemul cardiovascular, contribuind la scăderea funcției și a rezervei fiziologice a acestora. Astfel de efecte asupra creierului pot contribui la constatările de „fragilitate cerebrală” și pot avea un impact negativ asupra rezervei cognitive [8].

Deși, se atrage atenția tot mai mult asupra influenței fragilității asupra bolii cerebrovasculare, în special accidentului vascular cerebral, este important să recunoaștem și impactul accidentului vascular cerebral asupra fragilității. Deficitele neurologice care urmează unui accident vascular cerebral sunt susceptibile de a exacerba caracteristicile fenotipice ale fragilității, iar

accidentul vascular cerebral anterior s-a dovedit a fi un factor important în tranziția de la robust la fragil, precum și agravarea traiectoriei fragilității [9].

Scopul cercetării a fost de a evidenția particularitățile clinice și factorii de risc la pacienții vârstnici cu boală cerebrovasculară și fragilitate.

Material și metode

Pentru realizarea scopului cercetării, a fost realizată o analiză a literaturii de specialitate referitoare la sindromul de fragilitate și boala cerebrovasculară la populația vârstnică, utilizând bazele de date precum: PubMed, Spriger, ScienceDirect, Google Academic, The Lancet, cu selectarea lucrărilor publicate în perioada anilor 2004-2024. În căutările efectuate au fost utilizate următoarele cuvinte-cheie: fragilitate, vârstnici, boala cerebrovasculară. Au fost analizate 150 de articole originale și rezumate, fiind selectate 17 articole care au inclus revizuirii sistematice și meta-analize. Rezultatele studiilor analizate au fost sistematizate în structura lucrării expuse.

Rezultate și discuții

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, fragilitatea este definită ca o stare clinică manifestată prin vulnerabilitate crescută, rezultată de declinul rezervelor și al funcțiilor asociate îmbătrânirii mai multor sisteme fiziologice, astfel încât capacitatea de a face față factorilor de stres cotidian sau a stărilor acute este compromisă [10].

Sindromul de fragilitate este un sindrom geriatric comun, dar și una dintre cele mai mari provocări cu care se confruntă populația de vârstă înaintată. Fragilitatea este clasificată în prezent în două stadii: pre-fragilitate și fragilitate [11]. Există un risc crescut fragilitate, de dependență și deces atunci când subiecții vârstnici sunt expuși la factori de stres, cum ar fi un accident vascular cerebral acut. Cercetările indică faptul că fragilitatea este prevalentă în cazurile de accident vascular cerebral acut. Cel puțin una din patru persoane care suferă un accident vascular cerebral trăiește cu fragilitate. Studiile longitudinale sugerează că fragilitatea crește de 3 ori incidența generală a bolilor cardiovasculare în comparație cu adulții fără fragilitate, iar ratele de incidență a pre-fragilității și a fragilității înainte de accidentul vascular cerebral au fost de 49%, respectiv 22% [12].

Prevalența estimată a fragilității în mediul comunitar este contradictorie în datele din literatura de specialitate, iar incidența este probabil subraportată. Prevalența fragilității este dificil de estimat deoarece fragilitatea este multifactorială, determinată de vârsta înaintată, sexul feminin, stilul de viață nesănătos și statutul economic inferior [13].

Fiziopatologia sindromului de fragilitate. Procesul normal de îmbătrânire este un rezultat cumulativ al deteriorării moleculare și celulare care duce la o pierdere a rezervei fiziologice. Rezerva fiziologică a unui pacient oferă capacitatea de a compensa modificările legate de boală și de a menține un echilibru homeostatic în procesul fiziologic de îmbătrânire. Nu există un sistem de organe specific care să cauzeze fragilitate, ci mai degrabă o pierdere agregată în mai multe sisteme. La nivel celular, procesele alterate din mitocondrii și procesarea proteinelor, concentrațiile crescute de radicali liberi și sensibilitatea amplificată la apoptoză contribuie la modificări sistemice. Printre modificările cheie legate de vârstă se numără tulburările hormonale (de exemplu, creșterea nivelului de cortizol), sarcopenia, dar și activarea crescută a citokinelor proinflamatorii. Aceste modificări provoacă o pierdere a homeostaziei și a rezervei fiziologice scăzută, făcând pacienții fragili mai vulnerabili la declinul funcțional. Drept urmare, acești pacienți nu se adaptează la stresul din cadrul bolilor sistemice la fel de bine ca pacienții care nu sunt fragili [14, 15].

Conceptele fragilității. Există două concepte principale ale sindromului de fragilitate. Primul tratează fragilitatea ca pe un proces patologic unic (modelul lui Fried), în care sarcopenia este considerată factorul decisiv care stă la baza modificărilor fiziopatologice și a creșterii sensibilității la factorii de stres din mediu. Sarcopenia contribuie de asemenea, la dezvoltarea sau agravarea malnutriției, pierderea în greutate și la deficiențe de energie și a sintezei de proteine. Aceasta intensifică tulburările proceselor celulare, ale sistemelor endocrine și imunitare. Fragilitatea a fost definită operațional de Fried și colab. ca îndeplinind trei din cinci criterii fenotipice: pierdere neintenționată în greutate (>5 kg în 12 luni), slăbiciune - evaluată pe baza forței de strângere a mâinii măsurată cu dinamometrul de mână ținând cont de sex și de valoarea IMC, epuizare - determinată pe baza unui răspuns negativ la întrebarea „Vă simțiți plin de energie?” pe Scala Depresiei Geriatrice, încetinire a mersului - măsurată prin viteza de mers pe o distanță de 4,6 m, ținând cont de sexul și înălțimea persoanei testate și activitate fizică redusă. Un pacient care prezintă 3-5 simptome a fost clasificat ca fragil, cu 1-2 puncte - prefragil și robust dacă nu au fost găsite semne [10].

Un alt model de descriere a sindromului de fragilitate este modelul de acumulare a deficitului (modelul lui Rockwood) se bazează pe presupunerea că dezvoltarea fragilității este influențată nu de o tulburare specifică, ci de suprapunerea simultană a unor factori nefavorabili, boli și probleme psihologice și sociale, ceea ce duce la perturbarea homeostaziei organismului. Cu cât acționează mai mulți factori nefavorabili asupra unui organism simultan, cu atât este mai dificil să se mențină acest echilibru [16].



Pentru a construi un scor bazat pe modelul acumulării deficitelor, au fost utilizate 40 de variabile care caracterizează deficitul în domeniul activității fizice și sănătății, cum ar fi: dependența de ajutorul altor persoane la îmbrăcare, mutarea din pat în scaun, deplasarea pe suprafețe plane, urcatul scărilor, mâncatul, menținerea igienei personale, utilizarea toaletei, disfuncția sfincterelor, dificultăți la cumpărături, la treburile casnice, la pregătirea meselor, la cheltuirea banilor, la utilizarea telefonului și la administrarea medicamentelor, pierderea în greutate >5 kg în ultimul an, autoevaluarea stării de sănătate, spitalizarea în ultimele 12 luni, deficiența de vedere și de auz, dificultatea de mestecare a alimentelor, sentimentul de singurătate, riscul de depresie, prezența bolilor cronice (hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, antecedente de infarct miocardic, accident vascular cerebral, parkinsonism, cancer, diabet, osteoartrita, bronhopneumopatie obstructivă cronică, demență), apariția căderilor în ultimul an, riscul de căderi măsurat prin testul Tinetti, IMC, forța de strângere a mâinii, viteza de mers la o distanță de 4,6 m și polipragmazia. Indicele de Fragilitate a fost calculat prin împărțirea numărului de factori găsiți la un anumit pacient la numărul de deficite măsurate, obținându-se valori numerice în intervalul de la 0 la 1 [17, 18].

Pentru a permite compararea scorurilor între ele, conform Indicelui de fragilitate, respondenții au fost, de asemenea, împărțiți în 3 grupe: IF $\leq 0,2$ - robust; IF - $0,2-0,3$ - prefragil, IF $\geq 0,3$ - fragil, conform criteriilor utilizate de alți autori.

Comparativ cu fenotipul de fragilitate al lui Fried, indicele de fragilitate este un predictor mai sensibil al rezultatelor nefavorabile pentru sănătate datorită scalei sale de risc gradată cu acuratețe mai mare și a robusteții sale în inferențele clinice în ceea ce privește numărul și compoziția reală a elementelor analizate [19].

Manifestările clinice ale sindromului de fragilitate.

Fragilitatea este o stare dinamică de bunăstare care implică multiple domenii ale sănătății, influențate de o serie de variabile. Pacienții fragili au multe trăsături fizice comune, dar nu există niciun semn sau simptom patognomonic care să confirme diagnosticul. Simptomele precocede ale fragilității implică adesea slăbiciune generalizată și epuizare. Alte simptome includ mersul lent, echilibru deficitar, activitate fizică scăzută, forță scăzută și afectare cognitivă. Pierderea în greutate este de obicei un semn al fragilității în stadiu avansat [20].

Fragilitatea cerebrală. Fragilitatea cerebrală este un concept care a câștigat recent amploare. Nu există o definiție consensuală, dar este asemănătoare fragilității fizice și se consideră că reprezintă o rezervă neurofiziologică diminuată și o vulnerabilitate la factorii de stres, ceea ce poate duce la rezultate cognitive mai slabe. Evaluarea fragilității cerebrale se bazează de obicei

pe caracteristici imagistice, care ar putea include atrofie, infarcte anterioare dar și semnele clinice de afectare neurologică [21]. Fragilitatea cerebrală și fragilitatea fizică sunt distincte, dar apar frecvent împreună în cazul accidentului vascular cerebral [22]. Deoarece majoritatea persoanelor internate cu accident vascular cerebral prezintă modificări la imagistica cerebrală, aceasta investigație oferă o oportunitate de evaluare și stabilirea prognosticului cognitiv și riscul de complicații. Fragilitatea fizică și demența coexistă frecvent și în multe evaluări ale fragilității, afectarea cognitivă este considerată parte a sindromului de fragilitate. Cu toate acestea, există un sindrom distinct de fragilitate cognitivă, definit ca prezența simultană a fragilității fizice și a deficienței cognitive ușoare [23]. Valoarea identificării specifice a fragilității cognitive este discutabilă, dar ar fi considerată o bună practică combinarea oricărui screening pentru fragilitate cu o evaluare a cunoașterii [24].

Sindromul de fragilitate asociat bolii cerebrovasculare. Odată cu schimbarea demografică a societății, îngrijirea adulților în vârstă domină din ce în ce mai mult practica medicală contemporană [25]. Creșterea duratei de viață a omului este un succes al medicinei moderne și al sănătății publice, dar longevitatea nu este sinonimă cu o vârstă înaintată sănătoasă pentru toți. Fragilitatea, care ar putea fi considerată principala manifestare a îmbătrânirii „nesănătoase”, însoțește frecvent înaintarea în vârstă și este un concept cu care cu toții specialiștii trebuie să se familiarizeze. Cu toate acestea, fragilitatea nu a fost prezentată proeminent în studiul, practica și managementul accidentului vascular cerebral. În ultimii ani, fragilitatea abia începe să primească atenția necesară nu doar în geriatrie, dar și alte domenii ale asistenței medicale [26]. În ultimele decenii, numeroase publicații au descris impactul fragilității nu doar asupra comorbidităților cerebrovasculare, dar și cele cardiace, oncologice, metabolice sau osteoarticulare, care prezintă căi comune ce duc la malnutriție și sarcopenie. De asemenea, s-a dovedit că sindromul de fragilitate, limitează tratamentul pacienților conform standardelor internaționale, deoarece în multe cazuri, pacienții fragili necesită ajustarea tratamentului farmacologic. La fel pacienții fragili sunt mai rar eligibili pentru angiografie coronariană sau chirurgie cardiacă și au un control mai slab al tensiunii arteriale [27, 28 29]. În acest context, s-a propus ca ghidurile europene pentru management în mai multe domenii de sănătate să ia în considerare sindromul fragilității în algoritmi lor și să sublinieze influența fragilității asupra tratamentului și prognosticului diagnosticului de bază [30].

Fragilitatea este asociată cu morbiditate și mortalitate crescută în rândul bolilor cerebro-vasculare. Dintre toate afecțiunile neurologice, boala cerebro-vasculară acută reprezintă un eveniment medical sever, iar fragilitatea poate influența factorii de risc ai acciden-

tului vascular cerebral, evoluția bolii, dar și rezultatele clinice [31]. Accidentul vascular cerebral este a doua cauză principală de deces și dizabilitate la nivel mondial, afectând aproape 14 milioane de oameni din întreaga lume în fiecare an și provocând aproximativ 120 de milioane de dizabilități. Accidentul vascular cerebral nu numai că reduce calitatea vieții pacienților, dar crește și povara asistenței în domeniul sănătății. În plus, pacienții cu accident vascular cerebral pot prezenta diverse complicații, cum ar fi afectarea cognitivă, disfagia sau malnutriția. Iar fragilitatea, considerată o complicație a accidentului vascular cerebral, a prezentat o atenție semnificativă în ultimii ani [32].

Fragilitatea este frecventă în boala cerebrovasculară acută, iar una din patru persoane suferă de fragilitate după un accident vascular cerebral suportat. Acești pacienți tind să aibă rezultate clinice slabe, durata spitalizării este mai mare, necesită îngrijiri medicale în centre specializate și prezintă un risc mai mare de mortalitate. Progresele obținute în sfera imagistică, dar și tratamentul modern al bolii cerebrovasculare acute, permit abordarea și managementul corect al pacientului în termen scurt, cu rezultate clinice bune și creșterea calității vieții. Cu toate acestea, pentru pacienții care suferă de fragilitate avansată există o incertitudine substanțială cu privire la eficacitatea tratamentului, presupunând un prognostic rezervat [33].

Deoarece fragilitatea este adesea atribuită medicinei geriatrice, specialiștii din alte domenii medicale, inclusiv din domeniul neurologiei, pot argumenta importanța abordării acestei probleme în cadrul unei echipe multidisciplinare. Având în vedere numărul tot mai mare de vârstnici care sunt identificați cu sindromul de fragilitate se conturează importanța acestei noțiuni geriatrice de a putea fi gestionată de specialiștii din diverse domenii, inclusiv neurologi. Abordarea unui pacient cu boală cerebrovasculară acută și fragilitate este individuală și necesită un management clinic, precum și îngrijire personalizată. Fiecare membru al echipei multidisciplinare trebuie să înțeleagă nevoile pacienților care trăiesc cu fragilitate [33]. În context clinic, un pacient vârstnic robust, cu o leziune cerebrală acută va prezenta un anumit grad de dependență și necesitatea de reabilitare. Iar un vârstnic fragil cu aceeași leziune cerebrală se poate prezenta cu afecțiuni neurologice inițiale mai severe, poate dezvolta complicații, nu își poate recăpăta funcția, s-au poate deceda [34].

Atât tulburările cardiovasculare, cât și cele cerebrovasculare pot fi asociate cu fragilitatea. În studiul de cohortă Whitehall [35] s-a constatat că scorurile de risc pentru bolile cardiovasculare prezic incidența fragilității pe o perioadă de 10 ani. Scorul de risc Framingham pentru accident vascular cerebral a fost asociat cu o creștere de 35% a sindromului de fragilitate. Dovezile științifice sugerează o legătură semnificativă între bo-

lile cerebrovasculare și fragilitate. Studiile raportează o probabilitate crescută de fragilitate la persoanele cu antecedente de accident vascular cerebral [36], iar fragilitatea, la rândul său, a redus supraviețuirea post-accident vascular cerebral la unii din pacienți [37].

Conform datelor unei meta-analize, procentul de subiecți fragili cu accident vascular cerebral a variat între 2,5% și 24,0%. Cifrele cumulate privind prevalența au arătat că 42% au fost clasificați ca robusti (IC 95% = 22–62; I² = 96,8%). Prevalența cumulată a prefragilității la pacienții cu accident vascular cerebral a fost de 49% (IC 95% = 42–57; I² = 47,1%), iar prevalența cumulată a fragilității la pacienții cu accident vascular cerebral a fost de 22% (IC 95% = 16–27; I² = 50,8%) [10].

Anumite simptome specifice ale fragilității, cum ar fi viteza redusă de mers, sunt probabil direct legate de dizabilitatea fizică pe care o resimt pacienții după un eveniment cerebrovascular. Din această perspectivă, poate fi relevant să se discute în ce mod criteriile fragilității se modifică în funcție de severitatea bolii. Este necesar de remarcat, că, deși unele dintre simptome pot fi direct legate de boala cerebrovasculară, cele două afecțiuni nu sunt sinonime. Datele unor meta-analize au arătat că un număr substanțial de pacienți cu antecedente de accident vascular cerebral au fost robuste, adică nu au prezentat niciunul dintre cele cinci criterii pentru fragilitate propuse de Fried și colab. [10]. În plus, diagnosticul de fragilitate la pacienții cu comorbidități poate oferi informații prognostice și clinice valoroase. Astfel, indiferent de scala de fragilitate utilizată pentru diagnosticarea fragilității la pacienții vârstnici internați în spital, severitatea fragilității este predictivă pentru rezultate slabe la externare, cum ar fi decesul, calitatea vieții redusă și nevoia de internări repetate în spital [38]. Totodată, mai multe studii au identificat modificări vasculare la persoanele cu fragilitate. Studiu efectuat în Taiwan a concluzionat că doar 11,1% dintre pacienții robusti au prezentat afectare cerebrală, comparativ cu 17,9% dintre pacienții pre-fragili și 34,4% dintre pacienții fragili [39]. Microhemoragiile cerebrale specifice trunchiului cerebral au fost asociate cu o creștere de 13 ori a probabilității de fragilitate. Studiul realizat de Avila-Funes și colab. a furnizat, de asemenea, date imagistice, arătând că hiperintensitățile substanței albe au fost mai pronunțate la persoanele fragile decât la cele robuste, date similare unui studiu australian [40, 41]. În plus, persoanele fragile au avut o anizotropie fracțională mai mică și valori de difuziune mai mari în mai multe zone ale substanței albe (corpus callos, ramura anterioară a capsulei interne, capsula externă și radiațiile talamice posterioare). Un studiu desfășurat în Coreea la fel a demonstrat, asocierea dintre modificările microvasculare retiniene și/sau hiperintensități

țile substanței albe și fragilitate la persoanele în vârstă [42]. Prin urmare, este posibil ca fragilitatea și modificările vasculare să fie deja asociate înainte de debutul unui eveniment cerebrovascular evident.

Multe sisteme de sănătate la nivel global consideră în prezent fragilitatea ca o componentă integrantă a sistemului de îngrijire a pacienților cu boli cerebrovasculare. Deși, accidentul vascular cerebral este considerat una dintre cele mai frecvente manifestări acute la pacienții geriatrici, evaluarea fragilității nu este încă inclusă în standardele de îngrijire a accidentului vascular cerebral, iar accidentul vascular cerebral este rareori menționat în ghidurile practice privind fragilitatea [43].

Conform datelor unei meta-analize, mai multe studii au raportat asocierea dintre fragilitate și mortalitate. Astfel, în practica clinică s-a observat că pacienții cu fragilitate și accident vascular cerebral au avut o probabilitate de mortalitate cu 2,66 mai mare în comparație cu pacienții cu accident vascular cerebral fără fragilitate (ÎI 95%: 1,93 - 3,67), cu o heterogenitate foarte mare ($I^2 = 95,1$, $p < 0,001$). Alte studii au raportat asocierea dintre fragilitate și rezultatul funcțional slab. Pacienții fragili au avut o probabilitate de 2,04 mai mare de a avea un rezultat funcțional slab în comparație cu pacienții fără fragilitate (OR 2,04, ÎI 95%: 1,49 - 2,80), cu o heterogenitate ridicată ($I^2 = 88,3$, $p < 0,001$) [44].

Factorii de risc. Abordarea multidimensională care vizează factorii de risc în apariția fragilității poate oferi o perspectivă promițătoare pentru prevenirea fragilității, dar și creșterea calității și duratei vieții la pacienții vârstnici. Factorii de risc precum, antecedente familiale de boală coronariană, diabetul zaharat de tip 2, accidentul vascular cerebral ischemic, fibrilația atrială, fumatul, creșterea indicelui de masă corporală, hipertensiunea arterială, creșterea fracției LDL-colesterol și a trigliceridelor, consumul de alcool și prezența insomniei de divesă geneză, au fost semnificativ asociate cu un risc crescut de fragilitate ($p < 0,001$). În schimb, a existat o asociere inversă semnificativă între activitatea intelectuală și profesia cu riscul de fragilitate (beta -0,474; ÎI 95% (-0,561 până la -0,388), $p < 0,001$). Cu toate acestea, nu s-au observat asocieri semnificative între consumul de cafea/ceai, nivelul seric de testosteron total, estradiol și proteina C reactivă ($p > 0,05$) [45].

Un alt studiu, la fel a pus în evidență o listă de factorilor de risc precum, vârsta avansată (RR: 0,96, ÎI 95%: 0,89–1,03, $p < 0,001$), IMC mic (RR: -0,55, ÎI 95%: -0,83–0,27, $p < 0,001$), sexul feminin (RR: 1,16, ÎI 95%: 1,14–1,18, $p < 0,001$), persoanele celibatate (RR: 1,62, ÎI 95%: 1,56–1,69, $p < 0,001$), activitate fizică redusă (RR: 1,41, ÎI 95%: 1,31–1,53, $p < 0,001$), polipragmazia (RR: 1,72, ÎI 95%: 1,17–2,28, $p < 0,001$), fumatul (RR: 1,18, ÎI 95%: 1,10–1,27,

$p < 0,001$), consumul de alcool (RR: 0,78, ÎI 95%: 0,66–0,91, $p = 0,002$), malnutriția (RR: 2,11, ÎI 95%: 1,74–2,57, $p < 0,001$) și nivelul scăzut de vitamina D (RR: -3,22, ÎI 95%: -3,86–2,59, $p < 0,001$), care au fost asociate cu fragilitatea [45].

Același studiu a cercetat influența comorbidităților asupra fragilității. Dintre toate bolile cronice evaluate, unele dintre acestea s-au dovedit a prezenta corelație pozitivă puternică cu sindromul de fragilitate, precum diabetul zaharat tip 2 (RR: 1,10, IC 95%: 1,01–1,20, $p = 0,04$), hipoacuzia (RR: 1,90, IC 95%: 1,38–2,61, $p < 0,001$), afectarea cognitivă (RR: 2,32, IC 95%: 2,10–2,56, $p < 0,001$), dereglările de somn (RR: 1,71, IC 95%: 1,55–1,89, $p < 0,001$; Fig. 3H), antecedentele de căderi (RR: 2,41, IC 95%: 2,02–2,88, $p < 0,001$), durerea (RR: 1,65, IC 95%: 1,56–1,74, $p < 0,001$), depresia (RR: 3,47, ÎI 95%: 3,06–3,95, $p < 0,001$) și bolile respiratorii (RR: 1,41, ÎI 95%: 1,20–1,66, $p < 0,001$) [45].

Factorii sociali precum starea civilă, istoricul de fumat, izolarea socială și nivelul scăzut al educației, constituie nemijlocit factori de risc în apariția sindromului de fragilitate. Cercetările sugerează că fragilitatea crește odată cu numărul de deficite de sănătate și prezența comorbidităților multiple. Pacienții diagnosticați cu diabet zaharat, boli respiratorii, accident vascular cerebral, demență, scleroză multiplă, boli ale țesutului conjunctiv, osteoartrita și sindromul oboselii cronice au rate de fragilitate documentate mai mari [13].

Managementul fragilității. Adulții vârstnici fragili au o probabilitate mai mare de a avea probleme de sănătate, inclusiv căderi, spitalizări, instituționalizare, dizabilitate și deces. Comparativ cu adulții non-fragili, diagnosticul de prefragil sau fragil este predictiv pentru o mobilitate de 1,3 până la 2,6 ori mai scăzută, reducerea activităților zilnice, și o rată crescută de căderi, dizabilitate, spitalizare și deces. Femeile sunt mai des diagnosticate ca fragile, dar bărbații diagnosticați cu fragilitate au o rată a mortalității mai mare [10].

Mai multe studii au evaluat natura dinamică a fragilității. În timp, poate apărea tranziția între stadiile de fragilitate (non-fragil, pre-fragil, fragil), iar la pacienți fiind observată agravarea, ameliorarea sau menținerea aceluiași grad de fragilitate [46].

Cercetările arată că femeile și pacienții care trăiesc în condiții socioeconomice mai bune au o probabilitate mai mare de a-și îmbunătăți starea de fragilitate [47].

Un studiu a sugerat că adulții în vârstă care sunt pre-fragili au o șansă mai mare decât cohortele lor fragile de a-și îmbunătăți diagnosticul de fragilitate. Cu toate acestea, demența și cancerul limitează șansele de îmbunătățire a stării de fragilitate [48].

În 2019, grupul de lucru al Conferinței Internaționale privind Cercetarea Fragilității și Sarcopeniei a elaborat ghiduri de practică clinică pentru identifica-

rea și gestionarea fragilității. În acest context, raționamentul clinic este esențial atunci când se alege o opțiune de tratament. Este posibil ca unui adult în vârstă să nu fie capabili să inițieze sau să finalizeze anumite tratamente, iar în anumite situații, riscul tratamentului poate depăși beneficiul. În stadiile ulterioare ale fragilității, opțiunile de îngrijire paliativă pot fi adecvate pentru a fi aplicate.

Managementul pacientului cu fragilitate trebuie să se alinieze cu obiectivele de îngrijire și speranța de viață a fiecărui pacient. Obiectivele de îngrijire trebuie revizuite periodic, în special atunci când există o modificare a stării de fragilitate. Este necesar ca medicul, pacientul și familia pacientului să stabilească clar opțiunile de management bazate pe speranța de viață. Modelul de armonizare paliativă și terapeutică este un sistem standardizat pentru pacienții fragili, menit să ajute la managementul asistenței medicale. Modelul se concentrează pe obținerea unui istoric complet, asigurându-se că pacientul și familia pacientului înțeleg gradul de vulnerabilitate. Scopul îngrijirilor madecale a unui pacient fragil constă în îmbunătățirea capacității organismului de răspuns la situații de stres.

Cercetările axate pe intervențiile timpurii pentru a preveni sau reduce nivelul de fragilitate la adulții în vârstă care locuiesc în comunitate au identificat activitatea fizică, sprijinul nutrițional și implicarea psihosocială ca posibile domenii de beneficii. Studiile au evaluat aceste variabile independent și în combinație, ca parte a unei abordări interdisciplinare [49].

Conform ghidurilor Colegiului American de Medicină Sportivă pentru adulții în vârstă, practicarea activității fizice în dependență de posibilitățile pacientului are drept scop să îmbunătățească forța și echilibrul acestuia. Mai multe studii europene au demonstrat o reducere a fragi-

lității și prevenirea progresiei fragilității atunci când educația nutrițională a fost adăugată la o rutină de activitate fizică. Deși nu există medicamente aprobate pentru a trata fragilitatea, totuși abordarea corectă a polipragmaziei poate reduce riscul de a deveni fragil [13].

Conferința Internațională în domeniul Fragilității și Sarcopeniei prevede o serie de recomandări pentru îmbunătățirea stării pacienților cu sarcopenie. Una din recomandări este practicarea activităților fizice, urmată de controlul malnutriției, sarcopeniei, depresiei și a carențelor nutriționale. Pentru o aderență mai bună la tratament, este recomandat suportul social prin îmbunătățirea activităților sociale ale vâstnicului. Administrarea vitaminei D, este recomandată doar în cazuri de carență, iar hormonoterapia nu este recomandată în tratamentul fragilității. Suplimentele se acordă pacienților cu anumite carențe nutriționale. Evaluarea și stabilirea conduitei clinice a pacientului cu fragilitate și boală cerebrovasculară sau alte comorbidități asociate se realizează în cadrul echipei multidisciplinare [50].

Concluzii

Fragilitatea este un sindrom clinic frecvent asociat vârstei înaintate, manifestat prin creșterea riscului de căderi, dependență, dizabilitate, instituționalizare, spitalizare și mortalitate la vâstnici. Fragilitatea este asociată cu morbiditate și mortalitate crescută a bolilor cerebro-vasculare. Pacienții cu boala cerebrovasculară acută, manifestă sindrom de fragilitate, dar și vice-versa. Prezența fragilității la pacienții cu boala cerebrovasculară reduce calitatea și durata vieții, crește riscul de diferit grad de dependență și influențează rezultatele clinice. Managementul pacientului neurologic cu fragilitate necesită evaluare și abordare multidisciplinară.

Bibliografie

1. <https://frailtyscience.org/research-topics/epidemiology/>, [accesat 02 mai, 2025]
2. Qiu Y., Li G., Wang X. et al. Prevalence of cognitive frailty among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. In: *Int J Nurs Stud.* 2000, 125, pp. 104-112.
3. Bandeen-Roche K., Seplaki C., Huang J. et al. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70(11):1427-34.
4. Bandeen-Roche K., Xue Q., Ferrucci L., et al. Phenotype of frailty: Characterization in the women's health and aging studies. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences.* 2006;61(3):262-266. doi: 10.1093/gerona/61.3.262.
5. Rohrmann S. Epidemiology of Frailty in Older People. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1216:21-27.
6. Ahmad F., Anderson R. The Leading Causes of Death in the US. *Journal of the American Medical Association,* 325 (2021), pp. 1829-1830
7. Yousufuddin M., Young N. Aging and ischemic stroke. Vol., 11 (2019).
8. Newman A., Gottdiener J., McBurnie M. et al. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M158-M166.
9. Lee Y., Kim J., Han E. et al. Frailty and body mass index as predictors of 3-year mortality in older adults living in the community. *Gerontology* 2014; 60: 475-482.
10. Fried L., Tangen C., Walston J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-M156. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146.
11. Hanlon P., Nicholl B., Jani B. et al. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. *Lancet Public Health.* 2018; 3(7):e323-e332
12. Zhang N., Jia Z., Gu T. et al. Associations between modifiable risk factors and frailty: a mendelian randomisation study. *J Epidemiol Community Health.* 2023; 77(12):782-790



13. Allison R 2nd, Assadzandi S., Adelman M. Frailty: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2021 Feb 15;103(4):219-226. PMID: 33587574.
14. Lipsitz L. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(3):B115-B125.
15. Chen X., Mao G., Leng S. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014;9:433-441.
16. Kasiukiewicz A., Wojszel Z. The Prevalence of the Frailty Syndrome in a Hospital Setting—Is Its Diagnosis a Challenge? A Comparison of Four Frailty Scales in a Cross-Sectional Study. *J. Clin. Med*. 2024, 13, 86.
17. Mitnitski, A., Mogilner, A., Rockwood K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. *Sci. World J*. 2001, 1, 323–336.
18. Peña, F., Theou O., Wallace L. et al. Comparison of alternate scoring of variables on the performance of the frailty index. *BMC Geriatr*. 2014, 14, 25.
19. Rockwood K., Andrew M., Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences and Medical Sciences*. 2007;62:738–743. doi: 10.1093/gerona/62.7.738.
20. Stenholm S., Ferrucci L., Vahtera J. et al. Natural course of frailty components in people who develop frailty syndrome: evidence from two cohort studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(5):667-674.
21. Appleton J., Woodhouse L., Adami A. et al. Imaging markers of small vessel disease and brain frailty, and outcomes in acute stroke. *Neurology*. 2020;94:e439–52.
22. Taylor-Rowan M., Hafdi M., Drozdowska B. et al. Physical and brain frailty in ischaemic stroke or TIA: shared occurrence and outcomes. A cohort study. *Eur Stroke J*. 2023;8:1011–20.
23. Buchman A., Bennett D. Cognitive frailty. *J Nutr Health Aging*. 2013;17:738–9.
24. Quinn T., Elliott E., Langhorne P. Cognitive and mood assessment tools for use in stroke. *Stroke* 2018;49:483–90.
25. Lloyd-Sherlock P., McKee M., Ebrahim S. et al. Population ageing and health. *The Lancet* 2012;379:1295–6.
26. Clegg A., Young J., Iliffe S. et al. Frailty in elderly people. *The Lancet*. 2013;381:752–62.
27. Uchmanowicz I., Lee C., Vitale C. et al. Frailty and the risk of all-cause mortality and hospitalization in chronic heart failure: A meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2020, 7, 3427–3437.
28. Meng, C., Chai K., Li Y. et al. Prevalence and prognosis of frailty in older patients with stage B heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2023, 10, 1133–1143.
29. Charkiewicz M., Wojszel Z., Kasiukiewicz A. et al. Association of Chronic Heart Failure with Frailty, Malnutrition, and Sarcopenia Parameters in Older Patients—A Cross-Sectional Study in a Geriatric Ward. *J. Clin. Med*. 2023, 12, 2305.
30. Bruyère O., Buckinx F., Beaudart C. et al. How clinical practitioners assess frailty in their daily practice: An international survey. *Aging Clin. Exp. Res*. 2017, 29, 905–912.
31. Wallis S., Wall J., Biram R. et al. Association of the clinical frailty scale with hospital outcomes. *QJM*. 2015; 108: 943–949.
32. Miranda L., Luvizutto G., Stephan B. et al. Evaluating the performance of the PRISMA-7 frailty criteria for predicting disability and death after acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022. 31(12):106837
33. Burton J., Stewart J., Blair M. et al. Prevalence and implications of frailty in acute stroke: systematic review & meta-analysis. *Age Ageing*. 2022;51:064.
34. Evans N., Todd O., Minhas J. et al. Frailty and cerebrovascular disease: concepts and clinical implications for stroke medicine. *Int J Stroke*. 2022;17:251–9.
35. Bouillon K., Batty G., Hamer M. et al. Cardiovascular disease risk scores in identifying future frailty: the Whitehall II prospective cohort study. *Heart*. 2013. 99:737–42.
36. Llibre Rodríguez J., Prina A., Acosta D. et al. The prevalence and correlates of frailty in urban and rural populations in Latin America, China, and India: a 10/66 population-based survey. *J Am Med Dir Assoc*. 2018. 19:287–95.
37. Winovich D., Longstreth W., Arnold A. et al. Factors associated with ischemic stroke survival and recovery in older adults. *Stroke*. 2017. 48:1818–26.
38. Lewis E., Dent E., Alkhouri H. et al. Which frailty scale for patients admitted via Emergency Department? A cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019. 80:104–14.
39. Chung C., Chou K., Chen W et al. Cerebral microbleeds are associated with physical frailty: a community-based study. *Neurobiol Aging*. 2016. 44:143–50.
40. Avila-Funes J., Pelletier A., Meillon C. et al. Vascular cerebral damage in frail older adults: the AMImage study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017. 72:971–7.
41. Siejka T., Srikanth V., Hubbard R. et al. Frailty and cerebral small vessel disease: a cross-sectional analysis of the Tasmanian Study of Cognition and Gait (TASCOG). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018. 73:255–60.
42. Jung H., Kim S., Yoon S. et al. Associations between frailty, retinal microvascular changes, and cerebral white matter abnormalities in Korean older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014.
43. Quinn T., Dawson J., Walters M. et al. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2009. 4:200–5.
44. Li J., Wan J., Wang H. Role of frailty in predicting outcomes after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2024 Jul 5;15:1347476.
45. Wang X., Hu J., Wu D. Risk factors for frailty in older adults. *Medicine (Baltimore)*. 2022. Aug 26;101(34):e30169.
46. Gill T., Gahbauer E., Allore H. et al. Transitions between frailty states among community-living older persons. *Arch Intern Med*. 2006. 166(4):418-423.
47. Lee J., Auyeung T., Leung J. et al. Transitions in frailty states among community-living older adults and their associated factors. *J Am Med Dir Assoc*. 2014.15(4):281-286.
48. Trevisan C., Veronese N., Maggi S. et al. Factors influencing transitions between frailty states in elderly adults: The Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc*. 2017. 65(1):179-184.
49. Wei-Ting Seah J. et al. Update on interventions to prevent or reduce frailty in community-dwelling older adults: a scoping review and community translation. *Curr Geriatr Rep*. 2019. (8):72-86.
50. Dent E., Morley J., Cruz-Jentoft A. et al. Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management. *J Nutr Health Aging*. 2019. 23(9):771-787.

EVALUAREA FACTORILOR DE RISC CA DETERMINANTE A SINDROMULUI DE FRAGILITATE LA POPULAȚIA VÂRSTNICĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA

Ana POPESCU¹, Gabriela ȘORIC¹, Ana POPA¹, Adriana BOTEZATU², Diana FETCO-MEREUȚĂ³, Ion SÎRBU³, Valentin CALANCEA², Nicolae BODRUG², Anatolie NEGARĂ²

¹Laboratorul de studiu al îmbătrânirii și a vârstei, USMF „Nicolae Testemițeanu” din Republica Moldova.

²Disciplina de Geriatrie și medicină a muncii, USMF „Nicolae Testemițeanu” din Republica Moldova.

Disciplina de sinteze clinice, USMF „Nicolae Testemițeanu” din Republica Moldova.

Rezumat

Procesul de îmbătrânire prezintă o multitudine de modificări fiziologice de vârstă și dezvoltarea unor sindroame geriatrice, printre care sindromul de fragilitate (SF) - un sindrom geriatric complex caracterizat prin scăderea vitalității și creșterea vulnerabilității, frecvent întâlnit la persoanele peste 65 de ani. Cercetările asupra diferitelor cauze ale SF demonstrează multitudine de factori implicați în evoluția fragilității. În acest scop a fost propus un studiu pentru a elucida factorii de risc pentru dezvoltarea SF în acest grup de populație.

Studiul de tip epidemiologic descriptiv a inclus 613 pacienți internați în secțiile de Geriatrie nr. 1 și nr. 2 a Spitalului Clinic de Recuperare și Îngrijiri Cronice din mun. Chișinău, în perioada 2020-2023. Toți pacienții au fost examinați consecutiv pe măsura internării în secțiile de geriatrie, cu acordul pacientului de participare în studiu. Toate persoanele au fost examinate prin evaluarea geriatrică complexă, aprobată prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 619 din 07.09.2010, ce include examenul clinic și evaluarea geriatrică standardizată. Diagnosticul sindromului de fragilitate a fost stabilit conform criteriilor screening de fragilitate Fried, respondenții au fost clasificați în robuști, pre-fragili și fragili.

Rezultatele studiului demonstrează implicarea mai multor grupe de factori de risc în evoluția SF la populația geriatrică din Republica Moldova, printre care factorii fiziologici, așa ca vârsta, comorbiditățile asociate, anemia, dizabilitatea, factorii socio-demografici și psihologici, ceea ce argumentează necesitatea evaluării multidimensionale și interdisciplinare periodice în vederea depistării precoce a factorilor de risc implicați în fragilizarea vârstnicilor pentru elaborarea măsurilor pentru prevenirea dizabilității și menținerea autonomiei vârstnicilor.

Cuvinte-cheie: sindrom de fragilitate, factori de risc, vârstnic.

Summary

EVALUATION OF RISK FACTORS AS DETERMINANTS OF FRAILTY SYNDROME IN THE ELDERLY POPULATION FROM THE REPUBLIC OF MOLDOVA

The aging process presents a lot of physiological age-related changes and the development of geriatric syndromes, including frailty syndrome (FS) - a complex geriatric syndrome characterized by decreased vitality and increased vulnerability, commonly found in people over 65 years of age. Research on the various causes of FS demonstrates the multitude of factors involved in the evolution of frailty. A study was proposed to elucidate the risk factors for the development of FS in this population group.

The descriptive epidemiological study included 613 patients admitted to the Geriatric wards no. 1 and no. 2 of the Clinical Hospital for Recovery and Chronic Care from Chisinau city, during the period 2020-2023. All patients were examined consecutively during their admission to the geriatric wards, with the patient's consent to participate in the study. All individuals were examined through a complex geriatric assessment, approved by the order of the Ministry of Health no. 619 of 07.09.2010, which includes a clinical examination and a standardized geriatric assessment. The diagnosis of FS was established according to the Fried frailty screening criteria, the respondents were classified into robust, pre-frail and frail.



The results of the study demonstrate the involvement of several groups of risk factors in the evolution of FS in the geriatric population from Republic of Moldova, including physiological factors, such as age, associated comorbidities, anemia, disability, socio-demographic and psychological factors, which argues the need for periodic multidimensional and interdisciplinary assessment in order to early detect risk factors involved in frailty of the elderly in order to develop measures to prevent disability and maintain the autonomy of the elderly.

Key-words: frailty syndrome, risk factors, elderly.

Резюме

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА КАК ДЕТЕРМИНАНТ СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

Процесс старения влечет за собой ряд физиологических возрастных изменений и развитие гериатрических синдромов, включая синдром старческой астении (СА) — сложный гериатрический синдром, характеризующийся снижением жизнеспособности и повышенной уязвимостью, обычно встречающийся у людей старше 65 лет. Исследования различных причин СА демонстрируют множество факторов, участвующих в развитии слабости. С этой целью было предложено провести исследование для выяснения факторов риска развития СА в этой группе населения.

В описательное эпидемиологическое исследование было включено 613 пациентов, госпитализированных в гериатрические отделения № 1 и № 2. Клинической больницы восстановительного лечения и ухода за хроническими больными в мун. Кишинёв, 2020–2023 гг. Все пациенты были обследованы последовательно при поступлении в гериатрические отделения с согласия пациента на участие в исследовании. Все лица прошли комплексное гериатрическое обследование, утвержденное приказом Минздрава № 111 от 28.07.2013 г. 619 от 07.09.2010, который включает в себя клиническое обследование и стандартизированную гериатрическую оценку. Диагноз синдрома СА устанавливался в соответствии с критериями скрининга СА Фрида, а респонденты были разделены на крепких, пре-прехрупких и хрупких.

Результаты исследования демонстрируют участие нескольких групп факторов риска в развитии СА у гериатрической популяции Республики Молдова, включая физиологические факторы, такие как возраст, сопутствующие заболевания, анемия, инвалидность, социально-демографические и психологические факторы, что свидетельствует о необходимости периодической многомерной и междисциплинарной оценки с целью раннего выявления факторов риска, связанных с СА пожилых людей, для разработки мер по предупреждению инвалидности и сохранению автономии пожилых.

Ключевые слова: синдром старческой астении, факторы риска, пожилые.

Introducere

Procesul intens de îmbătrânire demografică, comun tuturor țărilor este asociat cu multiple schimbări, afectând astfel calitatea vieții vârstnicilor și din Republica Moldova [1]. La începutul anului 2022, circa 771 milioane de persoane de pe globul pământesc aveau vârsta de 65 ani și peste. Ponderea acestor persoane în totalul populației s-a majorat de la 6% în anul 1990 până la 10,0% în anul 2022, iar până în anul 2050 se estimează că aceasta va crește până la 16%. Ponderea persoanelor în vârstă de peste 60 ani este în creștere continuă. La nivel național în ultimii cinci ani a crescut cel mai mult numărul vârstnicilor din grupul de vârstă de 70-74 de ani – cu 8,4 p.p. (de la 12,3%, la începutul anului 2018, până la 20,7% la începutul anului 2022) [2]. Întărirea în vârstă implică instalarea a numeroase tipuri de uzură care induc un șir de sindroame geriatrice, fragilitatea reprezentând unul dintre ele [3].

Conceptul de fragilitate atrage tot mai mult interesul specialiștilor, fiind utilizat pe larg în cercetarea științifică și practica medicală [4, 5]. Conform **Cardiovascular Health Study**, **fragilitatea** se definește ca o stare instabilă caracteristică unei subpopulații de persoane în vârstă ce suferă o dezadaptare a sistemelor homeostatice, ce rezultă un deficit progresiv al funcțiilor fiziologice și celulare, cu o diminuare a capacităților de rezervă și o limitare precoce și insidioasă a aptitudinilor relaționale și celor sociale [6].

În prezent, mecanismul etio-patogenic nu este clar stabilit, însă tot mai multe rezultate ale unor studii sugerează o serie de factori de risc implicați în patogeneza sindromului. La baza apariției stării de fragilitate se discută mai multe mecanisme: deficite hormonale, inflamația, stresul oxidativ, sarcopenia, neurodegenerarea, declinul funcțional sistemic. În patogeneza fragilității nu este necesară sau suficientă prezența unei anumite afecțiuni sau modificări fiziopatologice, situație care se observă la mulți pacienți vârstnici cu afecții

uni cronice care nu sunt fragili. Fragilitatea rezultă din afectarea multiplă a sistemelor fiziologice interconectate întâlnită la vârstnici. Destingem 4 grupe de factori majori determinanți în apariția fragilității:

1. **Demografici și sociali:** vârsta, genul feminin, minoritățile etnice, nivelul scăzut de socializare, sărăcia, și sindromul de singurătate.
2. **Clinici:** multimorbiditatea, obezitatea, malnutriția, diminuarea funcțiilor cognitive, depresia, polipragmazia.
3. **Modul de viață:** abuzul de substanțe, condițiile de trai, prezența ajutorului social și familial.
4. **Biologici:** afecțiunile inflamatorii cronice, factorii endocrini, insuficiența micronutrienților.

Factorii de risc implicați în fragilitate se clasifică în: factori de risc neinfluențabili – vârsta, predispoziția genetică, și factori de risc influențabili – stilul de viață, mediul, polipatologia [3, 7]. Fragilitatea reprezintă o cascadă complexă care implică multiple modificări fiziologice care conduc la creșterea vulnerabilității organismului pentru dezvoltarea dependenței, morbidității/ mortalității și imposibilității de răspuns la factorii de stres [8, 9]. Fragilitatea precede adesea dizabilitatea, în timp ce dizabilitatea și comorbiditatea pot contribui la dezvoltarea fragilității [10].

Evaluarea geriatrică complexă (EGC) este considerată „standardul de aur” pentru evaluarea și managementul fragilității. Reprezintă un model de evaluare globală, multidisciplinară, atât a problemelor de sănătate fizice, psihice cât și a statusului funcțional și social al persoanelor vârstnice [8, 9]. Identificarea factorilor biologici, clinici și sociali (singurătate, venituri reduse) joacă un rol important în prognosticul și evoluția fragilității [11].

Scopul studiului a constat în evaluarea factorilor de risc care determină dezvoltarea sindromului de fragilitate la vârstnicii din Republica Moldova.

Materiale și metode

Studiul de tip epidemiologic descriptiv este parte componentă a Proiectului de Stat 20.80009.8007.25 „Fragilitatea: diagnosticul și profilaxia în raportul problemelor medico-psiho-sociale ale vârstnicului vulnerabil”, cu aviz pozitiv al Comitetului de etică cu nr. 51 din 16.06.2020, 613 pacienți internați în secția de Geriatrie nr. 1 și nr. 2 al Spitalului Clinic de Recuperare și Îngrijiri Cronice din mun. Chișinău, în perioada 2020-2023. Pacienții au fost incluși în cercetare după semnarea acordului informat de participare în studiu, conform protocolului de cercetare, aviz pozitiv al Comitetului de Etică, nr. 51 din 16 iunie 2020. Toate persoanele au fost examinate prin evaluarea geriatrică complexă, aprobată prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 619 din 07.09.2010.

Drept criterii de includere au servit: vârstnicii ≥ 65 ani cu maladii cronice somatice și sindroame geriatrice (sindrom de fragilitate, cădere, incontinență, dureri, sarcopenie, etc.), iar de excludere: persoane mai mici de 65 ani, cei cu demență, maladii oncologice, lipsa acordului de participare.

Respondenții au fost evaluați conform EGC: autonomia – ADL Katz (*Activity Daily Living*), IADL Lawton (*Instrumental Activity Daily Living*), funcțional – GFI (*Groningen Frailty Index*), SPPB (*The Short Physical Performance Battery*), SARC_F (*A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia*); mersul și echilibrul – Tinetti; cognitiv – MMSE (*Mini Mental State Examination*); statutul psiho-emoțional – scala geriatrică de depresie (SGD), scorul de depresie Hamilton[21], statutul nutrițional – indicele MNA (*Mini Nutritional Assessment*) și bio-psiho-social (Indexul de Comorbiditate *Charlson*) [12, 13, 14, 15].

Toți participanții au fost examinați conform evaluării geriatrice complexe, care a inclus: anamneza, examenul clinic, scorurile de evaluare, evaluarea sindromului de fragilitate conform criteriilor de screening Fried [3, 4].

Datele obținute în urma investigațiilor de program au fost analizate în pachetul soft STATISTICA 7,0, au fost folosite metode de analiză descriptivă, corelațională și analiza Box-Plot.

Rezultate și discuții

Studiul a fost efectuat pe un lot de 613 persoane vârstnice, ≥ 65 ani, vârsta medie a constituit $73,17 \pm 0,25$ ani, ulterior divizați în trei grupuri: grupul I (fragili) – (304) 49,59%, care au îndeplinit trei și mai multe criterii Fried, media de vârstă fiind de $75,03 \pm 0,37$ ani, grupul II (pre-fragili) – (177) 28,87% care au îndeplinit unul sau două criterii, cu vârstă medie de $71,61 \pm 0,40$ ani și grupul III (robuști) care nu au îndeplinit nici un criteriu *Fried* – (132) 21,53, cu vârstă medie de $70,97 \pm 0,41$ ani. În lotul general de studiu a predominat genul feminin – (432) 70,42% de cazuri versus genul masculin cu (181) 29,58%. Referitor la domiciliu, peste 68,61% de pacienți au avut locul de trai în zona urbană, iar 31,39% – în zona rurală. Majoritatea dintre pacienții vârstnici respondenți au fost din regiunea centrală a țării, constituind 63,58%, din regiunea nordică a țării – 19,25%, iar din cea sudică – 17,17% vârstnici.

Prin cei mai importanți factori fiziologici determinați evaluați a fost vârsta, astfel conform Clasificării canadiene a vârstnicilor din 1998, pe lotul general de studiu majoritatea au fost vârstnicii *bătrân-tânăr* (65-74 ani) – (417) 71,50%, fiind urmați de grupul *bătrân-matur* (75-84 ani) – (162) 23,96%, și de grupul *bătrân-bătrân* (≥ 85 ani) – (34) 4,54%. Evaluarea pon-

derii vârstei pe grupuri de studiu a relevat următoarele rezultate: în grupul de *vârstnici fragili* – bătrâni-tineri au fost (65-74 ani) – (168) 55,26%, bătrâni-maturi (75-84 ani) – (109) 35,86%, și bătrâni-bătrâni (≥ 85 ani) – (27) 8,88%; în grupul de *vârstnici pre-fragili* – bătrâni-tineri au fost (65-74 ani) – (126) 71,19%, fiind urmați de bătrâni-maturi (75-84 ani) – (46) 25,99% și bătrâni-bătrâni (≥ 85 ani) – (5) 2,82%, iar în grupul de *vârstnici robuști* – bătrâni-tânări au fost (65-74 ani) – (110) 83,33%, fiind urmați de bătrâni-maturi (75-84 ani) – (21) 15,91% și de bătrâni-bătrâni (≥ 85 ani) – (1) 0,76, astfel se observă o creștere a ponderii sindromului de fragilitate în grupurile de vârstă mai avansată, fragili apoi pre-fragili, vârsta fiind un factor de risc esențial pentru sindromul de fragilitate.

Cercetările contemporane se focusează pentru un model mai complex al fragilității, de tip bio-psiho-social, care include domenii cum ar fi funcționalitatea,

funcția cognitivă și factorii sociali [17, 18]. Evaluarea sindromului de fragilitate implică 3 direcții principale – examenul clinic, evaluarea gerontologică standardizată și evaluarea gerontologică complexă. Evaluarea statutului social a respondenților din lotul general de studiu, a evidențiat prevalența muncitorilor – 50,44% de cazuri, urmată de categoria intelectuali – 33,03% și țărani – 16,51% de cazuri. Referitor la caracteristica socială a grupurilor de studiu, în toate grupele au predominat muncitorii, în special în grupul de *vârstnici fragili* – (190) 62,5%, marea majoritate a vârstnicilor incluși în studiu locuiau cu membrii familiei, iar cei solitari aveau o pondere mai mare în grupul de vârstnici fragili – (100) 32,89%. Referitor la situația în raport cu lucrul, majoritatea pensionarilor care nu lucrau erau din grupul de *vârstnici fragili* – 93,09%, pensionarii care lucrau constituiau 46,21% din grupul celor robuști, iar prevalența vârstnicilor invalizi era 12,83% din cei *fragili* (Tabel 1).

Tabel 1. Caracteristica socială a vârstnicilor incluși în studiu, lot general și grupe de studiu.

Indicii evaluați		Lotul general, n= 613 (100%)	Grup vârstnici fragili, n=304 (49,59%)	Grup vârstnici pre-fragili, n=177 (28,87%)	Grup vârstnici robuști n=132 (21,53%)
Nivelul de studii, n (%)	intelectual	(163)26,59%	(81)26,64%	(52)29,38%	(30)22,73%
	muncitor	(351)57,26%	(190)62,5%	(106)59,89%	(56)42,42%
	țăran	(99)16,15%	(33)10,86%	(19)10,73%	(46)34,85%
Locuiește, n (%)	singur	(174)32,38%	(100)32,89%	(40)25,99%	(9)6,82%
	cu membrii familiei	(356)58,08%	(168)55,26%	(119)67,23%	(73)55,30%
Situația în raport cu lucrul, n (%)	pensionar nu lucrează	(450)86,96%	(283)93,09%	(158)89,27%	(78)59,09%
	pensionar lucrează	(45)6,99%	(17)5,59%	(23)12,99%	(61)46,21%
	invalid	(35)15,11%	(39)12,83%	(7)3,95%	(6)4,55%

Nivelul scăzut de socializare se enumeră printre factorii determinanți, astfel ponderea cea mai mare de izolare familială/socială a fost printre *vârstnicii fragili* – (144) 47,37%, apoi pre-fragili – (46) 25,99% și robuști – (8) 6,06%.

EGC este o abordare interdisciplinară pentru a determina capacitățile medicale, psihologice și funcționale a unei persoane vârstnice, în vederea elaborării unui plan coordonat și integrat de profilaxie și tratament [19, 20, 21].

Datele evaluării autonomiei vârstnicilor respondenți au relevat o valoare medie a scorului ADL de $10,49 \pm 0,08$ puncte și a IADL de $12,66 \pm 0,15$ puncte, ceea ce reprezintă o capacitate de autoîngrijire diminuată la vârstnicii din studiu. Astfel, dereglările de mers și de echilibru au fost determinate la 46,41% de pacienți vârstnici, iar valoarea medie a scorului Tinetti a fost de $20,35 \pm 0,24$ din totalul de 28 de puncte, valoarea scorului MMSE a fost $25,18 \pm 0,14$ puncte, iar Hamilton $6,85 \pm 0,17$ puncte (Figura 1). Conform grupurilor de studiu cele mai scăzute valori a scorurilor evaluării geriatrice standardizate au

fost în grupul de *vârstnici fragili*, urmate de grupul de vârstnici pre-fragili și apoi vârstnici robuști – autonomie – ADL fragili – $9,69 \pm 0,14$ puncte, IADL fragili – $10,87 \pm 0,26$ puncte, Tinetti fragili – $10,87 \pm 0,26$ puncte, MMSE fragili – $17,72 \pm 0,41$ puncte, Hamilton fragili – $8,35 \pm 0,22$ puncte, conform EGC a fost stabilit că vârstnicii din studiu cu SF au prezentat fragilitate funcțională (autonomie și performanță fizică scăzute), cognitivă (dereglări cognitive) și psiho-emoțională (depresie) comparativ cu cei robuști și pre-fragili (Figura 2, Tabelul 2).

Conform datelor literaturii de specialitate, sindromul de fragilitate se manifestă printr-o serie de semne și simptome care interferează cu polipatologia existentă. Pacienții diagnosticați cu sindrom de fragilitate asociază cel puțin două boli cronice, cel mai frecvent: hipertensiune arterială, boală cardiacă ischemică, ateroscleroză, diabet zaharat, osteoartroză, boală renală cronică etc. Este un sindrom ce se manifestă prin declin funcțional și cognitiv progresiv, urmat de dizabilitate și mortalitate [22, 23].

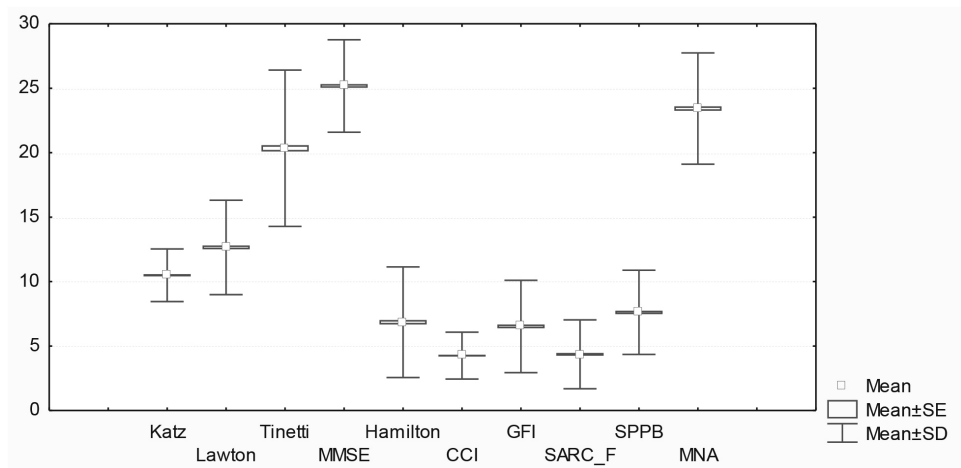
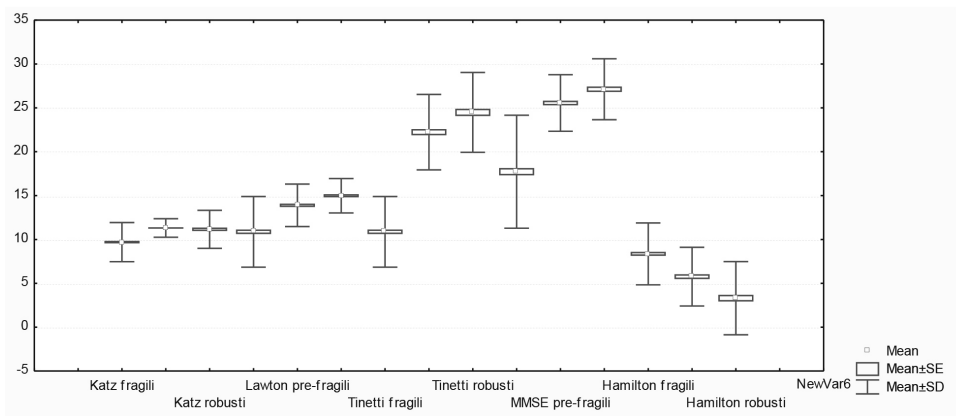


Figura 1. Rezultatele evaluării geriatrice complexe pe lotul general de studiu.

Figura 2. Reprezentarea grafică a valorilor medii a rezultatelor EGC pe grupele de studiu.



Tabel 2. Analiza descriptivă a vârstnicilor din lotul de studiu în funcție de grupul de fragilitate.

ADL fragili	9,69±0,14	ADL pre-fragili	11,30±0,08	ADL robusti	11,15±0,19
IADL fragili	10,87±0,26	IADL pre-fragili	13,89±0,19	IADL robusti	14,98±0,18
Tinetti fragili	10,87±0,26	Tinetti pre-fragili	22,22±0,35	Tinetti robusti	24,48±0,41
MMSE fragili	17,72±0,41	MMSE pre-fragili	25,55±0,26	MMSE robusti	27,12±0,31
Hamilton fragili	8,35±0,22	Hamilton pre-fragili	5,75±0,27	Hamilton robusti	3,30±0,38

Fragilitatea poate fi reversibilă, indiferent de stadiu (pre-fragil, fragil) prin profilaxie și tratament. În prezent, este cunoscută legătura dintre fragilitate și bolile cronice cum ar fi ateroscleroza, insuficiența cardiacă, bolile pulmonare cronice, diabetul zaharat, anemia și depresia. Această legătură se explică prin tetrada entropică stres, uzură, îmbătrânire și polipatologie. Fiecare proces acționează asupra următorului prin creșterea vulnerabilității și scăderea adaptabilității, determinând îmbătrânirea patologică [24, 25, 26]. Rezultatele examenului clinic a stabilit structura morbidității în perioada evaluată și numărul de maladii concomitente. Patologia evaluată în studiu a fost următoarea:

- 1. Patologia cardiovasculară** – HTA, Cardiopatia ischemică, insuficiența cardiacă cronică, disritmiile, dereglările de conductibilitate.
- 2. Patologia digestivă** - gastrita cronică, ulcerul gastric și duodenal, pancreatita cronică, hepatita cronică B, C, ciroza hepatică.

- 3. Patologia pulmonară** – BPCO, astmul bronșic, pneumonia nozocomială și hipostatică.
- 4. Patologia neurologică** - BCVC, AVC suportat, radiculopatii.
- 5. Patologia reumatologică** – OAPD, osteoporoza, artrozele, spondilopatiile.
- 6. Patologia urogenitală** - pielonefrita cronică, insuficiența renală cronică, cistita, adenom de prostată.
- 7. Patologia diabetică** - Diabetul zaharat tip II ID/NID, Diabetul zaharat primar depistat.

În lotul general de studiu a prevalat patologia cardiovasculară – 96,25% de cazuri, patologia osteoarticulară a fost stabilită la 74,25% de cazuri, patologia digestivă – 41,61%, patologia endocrină – 28,99%, patologia urogenitală – 27,41%, patologia pulmonară – 16,56%, patologia neurologică – 4,70% și din studiu. În grupul de *vârstnici fragili* a prevalat patologia

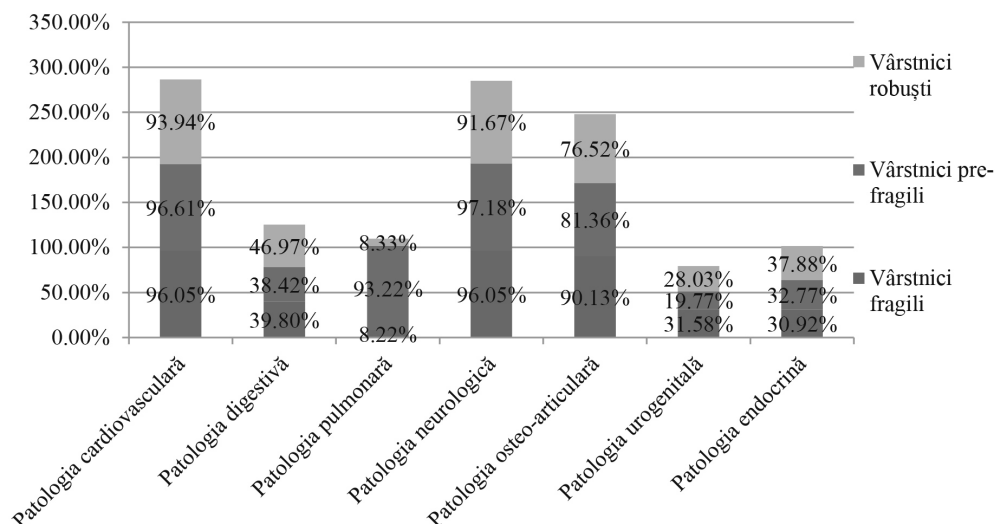


Figura 3.
Reprezentarea grafică a valorilor medii a rezultatelor ECG pe grupe de studiu.

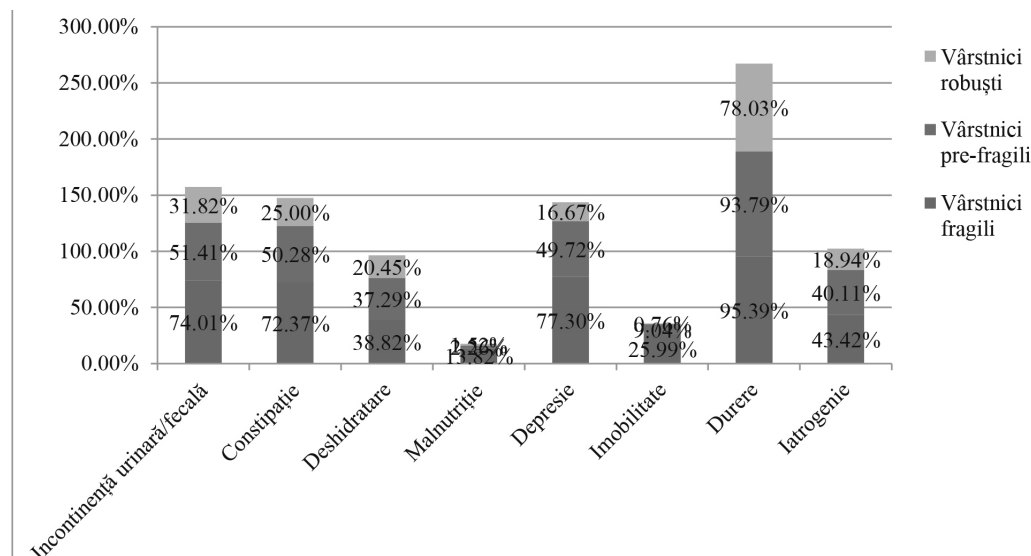


Figura 4.
Reprezentarea grafică a valorilor medii a rezultatelor ECG pe grupe de studiu.

osteoarticulară 89,21% și neurologică 95,43%, în grupul de *vârstnici pre-fragili* – s-a depistat o pondere mai mare a patologiei cardiovasculare – 97,31% de cazuri, patologia neurologică – 96,64% și patologia osteoarticulară – 80,53%, iar în grupul de *vârstnici robusti* – patologia cardiovasculară – 93,38% de cazuri, patologia neurologică – 91,73% și patologia osteoarticulară – 75,20%. Numărul mediu al maladiilor concomitente a fost de $4,62 \pm 0,12$ de maladii. Multimorbiditatea a fost analizată utilizând Indexul de comorbiditate *Charlson*, conform CCI – lot general $-4,19 \pm 0,08$, CCI grup fragili – $4,71 \pm 0,12$, CCI grup pre-fragili – $3,83 \pm 0,12$, CCI grup robusti – $3,57 \pm 0,18$ (Figura 3).

Ponderea sindroamelor geriatrice pe lotul general de studiu a stabilit sindromul algic – 90,13%, cu valoarea medie a scorului Scalei Vizuale Numerice (SVN) – $4,46 \pm 0,09$ de puncte, sindromul de cădere – 57%, iar la 82,05% de pacienți a fost stabilit un risc crescut de recidivă a căderii, sindromul de incontinență

urinară – 54,24%, constipație – 54,04%, – 33,63% de cazuri, iatrogenie – 35,30% de cazuri, urmate de dereglări cognitive și deshidratare. În grupul de *vârstnici fragili* a prevalat sindromul algic – 95,39%, sindromul de incontinență urinară – 74,01%, constipație – 72,37%, acelea; I sindroame au prevalat și în grupele de studiu de *vârstnici pre-fragili* și *vârstnici robusti* (Figura 4). În grupul de *vârstnici fragili* evaluarea statutului sensorial a depistat hipoacuzie 38,39%, iar acuitatea vizuală scăzută – 78,75.

În grupul de *vârstnici fragili* analiza corelațională Pearson a scorurilor geriatrice a stabilit corelații înalte pozitive între indexul de comorbiditate *Charlson* și autonomie scăzută – ADL ($R_r=0,45$; $p<0,05$), între ADL și IADL ($R_r=0,73$; $p<0,05$), Tinetti ($R_r=0,65$; $p<0,05$), SPPB ($R_r=0,58$; $p<0,05$), MNA ($R_r=0,52$; $p<0,05$), corelații între IADL și Tinetti ($R_r=0,69$; $p<0,05$), între IADL și SPPB ($R_r=0,65$; $p<0,05$), între Tinetti și SPPB ($R_r=0,70$; $p<0,05$), între MMSE și IADL ($R_r=0,50$;

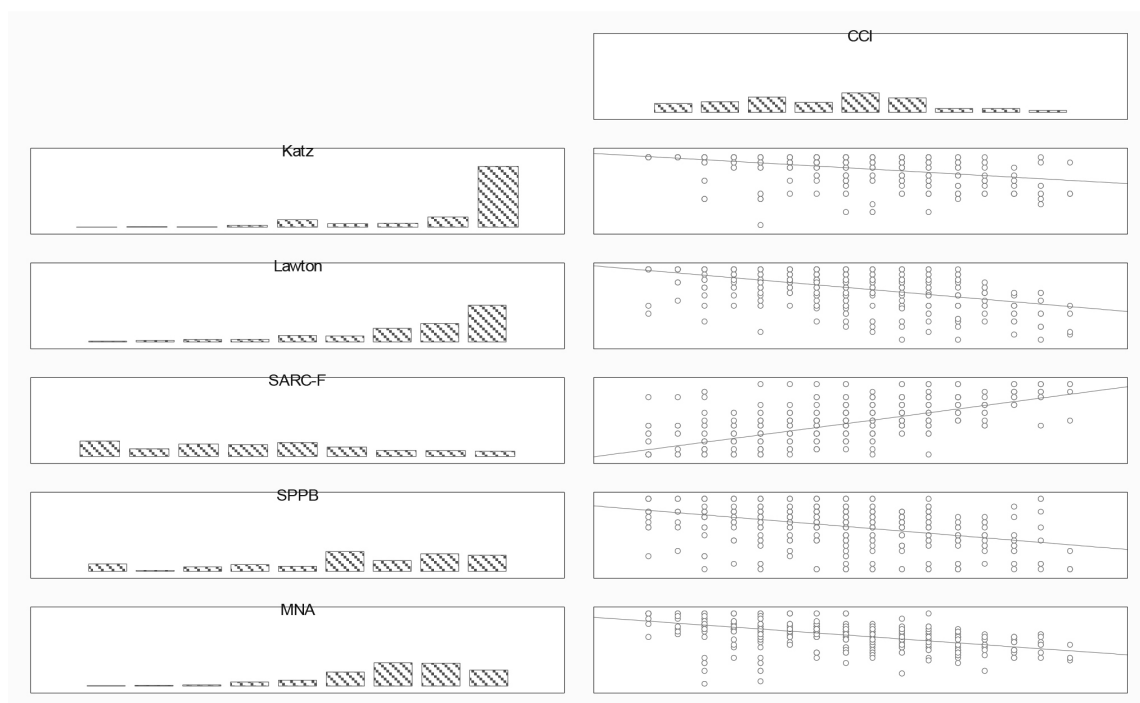


Figura 5. Interdependența indicilor CCI cu indicii EGC și de fragilitate în grupul vârstnicilor fragili.

$p < 0,05$), între Hamilton și SGD ($R_r = 0,72$; $p < 0,05$), între GFI și SARC-F ($R_r = 0,69$; $p < 0,05$) (Figura 5).

Evaluarea *vârstnicilor fragili* conform criteriilor de fragilitate a înregistrat următoarele valori: fatigabilitate – 85,71%, activitate fizică redusă – 58,92%, reducerea vitezei mersului – 44,64 și pierdere neintenționată în greutate au avut 42,41% de pacienți. Dinamometria a prezentat valoarea medie $23,16 \pm 0,52$. Figura 5. Interdependența indicilor CCI cu indicii EGC și de fragilitate în grupul vârstnicilor fragili.

Gradul înalt de corelație între scoruri indică asupra faptului că există o dependență pozitivă pronunțată între nivelele expresiei acestora. În cazul scorurilor ADL și IADL această dependență este firească, deoarece ambele scoruri arată gradul de funcționalitate a vârstnicului, deci cu cât va fi mai mare valoarea scorului ADL cu atât va fi mai mare și valoarea IADL. Corelația Charlson cu GFI demonstrează faptul că, indicele Charlson este un marker al comorbidităților cronice, iar GFI este sensibil la procesul fragilizare a vârstnicului vulnerabil.

Prin analiza corelațională simplă Pearson a fost determinată o corelație negativă medii între valoarea medie a scorului MNA și valoarea medie a indexul de comorbiditate Charlson ($r = -0,49$; $p < 0,05$), totodată între indexul de comorbiditate Charlson și autonomie scăzută - Lawton ($r = -0,54$; $p < 0,05$), SARC-F Conform Scala Clinică a fragilității (CFS–Clinical Frailty Scale) fragili sever au fost 20 cazuri, fragilitate ușoară și moderată – 221 cazuri.

Analizând unii parametri de laborator s-a depistat anemie, în grupul *vârstnici fragili* – 29 (9,54%), *vârstnici*

pre-fragili – 7(3,95%) și *vârstnici robuști* – 4 (3,03%).

Fragilitatea cognitivă este o entitate relativ recentă, evaluarea conform scorurilor de screening a dereglărilor cognitive a relevat - în grupul de *vârstnici fragili* - (122) 40,13%, *vârstnici pre-fragili* – (30) 16,95%, *vârstnici robuști* – (17) 12,88%.

Anamneza amănunțită împreună cu examenul obiectiv pot identifica apariția unor semne și simptome în contextul altor comorbidități răspunzătoare de creșterea gradului de fragilitate. De asemenea, tratamentul bolnavilor vârstnici cu polipatologie necesită o revizuire periodică, datorită polipragmaziei si a patologiei iatrogene atestată în studiul dat.

Concluzii

1. SF prin aspectele multidimensionale pe care le întrunește, prezintă o prevalență crescută în rândul vârstnicilor de vârstă avansată.
2. Rezultatele studiului dezvăluie faptul că mai mulți factori de risc influențează evoluția SF, printre care - vârsta avansată, comorbiditățile asociate, sindroamele geriatrice, anemia, izolarea socială, diminuarea funcțiilor cognitive, depresia.
3. Rezultatele obținute caracterizează profilul vârstnicilor și pot fi utilizate ca bază pentru dezvoltarea unor strategii și recomandări eficiente care vizează menținerea autonomiei populației vârstnice prin diminuarea fragilității fizice, cognitive și sociale cu evitarea dependenței de o persoană terță.



Bibliografie

1. Negară A., Șoric G., Coșciug E., Popescu A., Popa A., Stoicova I. Sindromul de fragilitate la persoanele vârstnice: sinteza literaturii. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2020; nr. 1(83): 31-36.
2. <http://statistica.gov.md>
3. Șoric G., Popescu A., Coșciug E., Popa A., Negară A., Bodrug N. Fragilitatea vârstnicului – aspect multidimensional. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2020; 3(85): 21-25.
4. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., Walston J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J., Seeman T., Tracy R., Kop W.J., Burke G., McBurnie M.A. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56(3): 146-156.
5. Fried L.P., Ferrucci L., Darer J., et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(3):255-263.
6. Walston J. *Arch Intern Med*. 2002.
7. Bachmann M.C., Bellalta S., Basoalto R., Gómez-Valenzuela F., Jalil Y., Lépez M., Matamoros A., von Bernhardt R. The Challenge by Multiple Environmental and Biological Factors Induce Inflammation in Aging: Their Role in the Promotion of Chronic Disease. *Front Immunol*, 2020; 11: 570083. doi: 10.3389/fimmu.2020.570083. PMID: 33162985; PMCID: PMC7591463.
8. Castellana F., Lampignano L., Bortone I., Zupo R., Lozupone M., Griseta C., Daniele A., De Pergola G., Giannelli G., Sardone R., Panza F. Physical Frailty, Multimorbidity, and All-Cause Mortality in an Older Population From Southern Italy: Results From the Salus in Apulia Study. *J Am Med Dir Assoc*, 2021; 22(3): 598-605.
9. Kelaiditi E., Guyonnet S., Cesari M. Is nutrition important to postpone frailty? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18(1): 37-42.
10. Collerton J., Martin-Ruiz C., Davies K., et al. Frailty and the role of inflammation, immune senescence and cellular ageing in the very old: cross-sectional findings from the Newcastle 85+ study. In: *Mech. Ageing Dev*. 2016;133(6):456-466.
11. Ramírez-Vélez R., López Sáez de Asteasu M, Morley J.E., Cano-Gutierrez C.A., Izquierdo M. Performance of the Short Physical Performance Battery in Identifying the Frailty Phenotype and Predicting Geriatric Syndromes in Community-Dwelling Elderly. *J Nutr Health Aging*. 2021; 25: 209-217.
12. Drubbel I., Bleijenberg N., Kranenburg G., Eijkemans RJ, Schuurmans MJ, de Wit NJ, Numans ME. Identifying frailty: do the Frailty Index and Groningen Frailty Indicator cover different clinical perspectives? a cross-sectional study. *BMC Fam Pract*. 2013; 14: 64.
13. Kenig J., Richter P., Zychiewicz B., Olszewska U. Vulnerable Elderly Survey 13 as a screening method for frailty in Polish elderly surgical patient--prospective study. In: *Pol Przegl Chir*. 2014; 86(3): 126-131.
14. Kim S., Kim M., Won C.W. Validation of the Korean Version of the SARC-F Questionnaire to Assess Sarcopenia: Korean Frailty and Aging Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2018; 19(1): 40-45.
15. Ramírez-Vélez R., López Sáez de Asteasu M, Morley J.E., Cano-Gutierrez C.A., Izquierdo M. Performance of the Short Physical Performance Battery in Identifying the Frailty Phenotype and Predicting Geriatric Syndromes in Community-Dwelling Elderly. *J Nutr Health Aging*. 2021; 25: 209-217.
16. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *J Nutr*. 2000;16: 585-590.
17. Collerton J., Martin-Ruiz C., Davies K., et al. Frailty and the role of inflammation, immune senescence and cellular ageing in the very old: cross-sectional findings from the Newcastle 85+ study. In: *Mech. Ageing Dev*. 2016;133(6):456-466.
18. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):146-156.
19. Moreno R.L., Godoy-Izquierdo D., Pérez, M.L.V. et al. Multidimensional psychosocial profiles in the elderly and happiness: a cluster-based identification. *Ageing & Mental Health*. 2014; 18(4): 489-503.
20. Checa-López M., Oviedo-Briones M., Pardo-Gómez A., et al. FRAILTOOLS consortium. FRAILTOOLS study protocol: a comprehensive validation of frailty assessment tools to screen and diagnose frailty in different clinical and social settings and to provide instruments for integrated care in older adults. In: *BMC Geriatr*. 2019;19(1):86.
21. Welsh T.J., Gordon A.L., Gladman J.R. Comprehensive geriatric assessment-a guide for the non-specialist. In: *Int J Clin Pract*. 2014;68(3):290-293.
22. Bachmann M.C., Bellalta S., Basoalto R., Gómez-Valenzuela F., Jalil Y., Lépez M., Matamoros A., von Bernhardt R. The Challenge by Multiple Environmental and Biological Factors Induce Inflammation in Aging: Their Role in the Promotion of Chronic Disease. *Front Immunol*, 2020; 11: 570083. doi: 10.3389/fimmu.2020.570083. PMID: 33162985; PMCID: PMC7591463.
23. Castellana F., Lampignano L., Bortone I., Zupo R., Lozupone M., Griseta C., Daniele A., De Pergola G., Giannelli G., Sardone R., Panza F. Physical Frailty, Multimorbidity, and All-Cause Mortality in an Older Population From Southern Italy: Results From the Salus in Apulia Study. *J Am Med Dir Assoc*, 2021; 22(3): 598-605.
24. Curtis E.A., Comiskey C., Dempsey O. Importance and use of correlational research. In: *Nurse Res*. 2016;23(6):20-25.
25. Morley J.E., Vellas B., van Kan G.A., et al. Frailty consensus: a call to action. In: *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-397.
26. Jeffrey B. Halter, Joseph G. Ouslander, Marz E. Tinetti, Stephanie Studenski, et al / Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology, 7th edition.

DEFICITUL 25 (OH) VITAMINEI D LA VÂRSTNICII CU SINDROM DE OSTEOSARCOPENIE (REVISTA LITERATURII)

**Felicia BRIHUNEȚ¹, Tatiana BUJOREANU¹,
Șoric GABRIELA^{1,2}, Ana POPESCU^{1,2}**

¹Departamentul Medicină Internă, Disciplina geriatrie și medicina muncii, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

²Laboratorul de studiu îmbătrânirii și a vârstei, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate, USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Coordonator științific:

Șoric Gabriela, dr.șt.med., conferențiar universitar
e-mail:soric.gabriela@usmf.md

Rezumat

Introducere. Osteosarcopenia (OS) este un sindrom geriatric caracterizat prin asocierea osteoporozei cu sarcopenia, ceea ce determină un risc crescut de căderi, fracturi și pierderea independenței funcționale la vârstnici. Vitamina D are un rol esențial în menținerea sănătății osoase și musculare, prin reglarea metabolismului calciului și fosforului și influențarea directă a funcției osteoblastelor și a celulelor musculare. La vârstnici deficitul de vitamina D este frecvent cauzat de diverși factori.

Material și metode. Informațiile au fost colectate din baze de date științifice (Google Scholar, National Library of Medicine, PubMed, Cochrane Library, Elsevier, SpringerLink, ScienceDirect), precum și de pe site-urile oficiale ale Societății Europene pentru Osteoporoză și Sarcopenie. Au fost incluse publicații apărute între 2014-2025, redactate în limba engleză.

Rezultate. Studiile analizate au evidențiat o asociere semnificativă între deficitul de vitamina D și OS. Prevalența OS depinde de populația examinată și variază de la 5 la 40%, fiind cea mai mare în rândul grupurilor cu risc înalt de căderi sau s-au fracturat (27,2–40%), dar rămâne semnificativă printre vârstnicii care locuiesc în comunitate (10,4–28%). Nivelurile serice scăzute de 25(OH)D au fost corelate cu un risc crescut de sarcopenie și osteoporoză. Manifestările clinice frecvente au inclus scăderea forței musculare, viteza mersului redusă și instabilitatea posturală. Nivelurile insuficiente de 25(OH)D au fost, de asemenea, asociate cu performanță fizică scăzută și oboseală musculară crescută.

Concluzii. OS este o afecțiune complexă, frecventă la vârstnici, iar deficitul de vitamina D constituie un factor patogenic major. Evaluarea nivelului de 25(OH)D ar trebui să fie o parte integrantă a screeningului geriatric.

Cuvinte cheie: deficit 25(OH) vitamina D, osteosarcopenie, vârstnici.

Summary

THE 25 (OH) VITAMIN D DEFICIENCY IN THE ELDERLY WITH OSTEOSARCOPENIA SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Introduction. Osteosarcopenia (OS) is a geriatric syndrome characterized by the association of osteoporosis with sarcopenia, which determines an increased risk for falls, fractures and loss of functional independence in the elderly. Vitamin D has an essential role in maintaining bone and muscle health, by regulating calcium and phosphorus metabolism and directly influencing the function of osteoblasts and muscle cells. In the elderly, vitamin D deficiency is frequently caused by various factors.

Material and methods. Information was collected from scientific databases (Google Scholar, National Library of Medicine, PubMed, Cochrane Library, Elsevier, SpringerLink, ScienceDirect), as well as from the official websites of the European Society for Osteoporosis and Sarcopenia. Publications published between 2014 - 2025, written in English, were included.



Results. The reviewed studies revealed a significant association between vitamin D deficiency and OS. The prevalence of OS depends on the population examined and ranges from 5 to 40%, being highest among groups at high risk of falls or fractures (27.2–40%), but remains significant among community-dwelling older adults (10.4–28%). Low serum 25(OH)D levels were correlated with an increased risk of sarcopenia and osteoporosis. Common clinical manifestations included decreased muscle strength, reduced walking speed, and postural instability. Insufficient 25(OH)D levels were also associated with decreased physical performance and increased muscle fatigue.

Conclusions. OS is a complex condition, common in the elderly, and vitamin D deficiency is a major pathogenic factor. Assessment of 25(OH)D levels should be an integral part of geriatric screening.

Key-words: 25(OH) vitamin D deficiency, osteosarcopenia, elderly.

Резюме

25 ОН ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С СИНДРОМОМ ОСТЕОСАРКОПИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Введение. Остеосаркопения (ОС) — гериатрический синдром, характеризующийся связью остеопороза с саркопенией, что определяет повышенный риск падений, переломов и потери функциональной независимости у пожилых людей. Витамин D играет важную роль в поддержании здоровья костей и мышц, регулируя метаболизм кальция и фосфора и напрямую влияя на функцию остеобластов и мышечных клеток. У пожилых людей дефицит витамина D часто вызывается различными факторами.

Материал и методы. Информация была собрана из научных баз данных (Google Scholar, National Library of Medicine, PubMed, Cochrane Library, Elsevier, SpringerLink, ScienceDirect), а также с официальных сайтов Европейского общества остеопороза и саркопении. Были включены публикации, опубликованные в период с 2014 по 2025 год на английском языке.

Результаты. Рассмотренные исследования выявили значительную связь между дефицитом витамина D и ОС. Распространенность остеосаркопении зависит от обследуемой популяции и составляет от 5 до 40%, будучи самой высокой среди групп с высоким риском падений или переломов (27,2–40%), но остается значительной среди пожилых людей, проживающих в обществе (10,4–28%). Низкие уровни 25(OH)D в сыворотке крови коррелировали с повышенным риском саркопении и остеопороза. Общие клинические проявления включали снижение мышечной силы, снижение скорости ходьбы и постуральную неустойчивость. Недостаточные уровни 25(OH)D также были связаны со снижением физической работоспособности и повышенной мышечной утомляемостью.

Заключение. ОС является сложным состоянием, распространенным у пожилых людей, а дефицит витамина D является основным патогенным фактором. Оценка уровней 25(OH)D должна быть неотъемлемой частью гериатрического скрининга.

Ключевые слова: дефицит 25(OH) витамина D, остеосаркопения, пожилые люди.

Introducere

Oasele și mușchii reprezintă țesuturi cu funcții comune în ceea ce privește structura, forța și mișcarea. Bolile musculo-scheletice prezintă o povară semnificativă pentru vârstnici și un cost major pentru sistemele de sănătate din întreaga lume. Procesul de îmbătrânire este însoțit de modificări ale compoziției corporale, cum ar fi scăderea masei osoase și musculare [1]. Pe măsură ce o persoană ajunge la al șaselea deceniu de viață, există o scădere progresivă a densității minerale osoase (DMO) (~1 – 1,5% pe an), a masei musculare (~1% pe an) și a forței musculare (~2,5 – 3% pe an), ceea ce predispune la riscul de osteoporoză și sarcopenie [2], iar dovezile tot mai numeroase din cercetările preclinice și clinice susțin o legătură între cele două afecțiuni [3]. Osteopenia/osteoporoza creș-

te odată cu înaintarea în vârstă, alături de numărul de fracturi osteoporotice, în timp ce sarcopenia conferă un risc ridicat de cădere și dizabilitate la persoanele vârstnice. Împreună, aceste boli formează un sindrom geriatric cunoscut sub denumirea de „osteosarcopenie”, care se asociază cu un risc crescut de fragilitate, căderi, fracturi și spitalizări la vârstnici.

Osteoporoza este definită ca o boală sistemică a scheletului caracterizată prin densitatea minerală osoasă scăzută și deteriorare microarhitecturală a țesutului osos, cu o creștere a fragilității osoase și riscului de fracturi, apreciată prin măsurarea DMO prin metoda DEXA. Fracturile osteoporotice sunt o cauză majoră de morbiditate, aceste leziuni sunt asociate cu un risc înalt de dependență și mortalitate, generând costuri de peste 37 de miliarde de euro pentru gestionarea pacienților în Europa [4]. Sarcopenia este scăderea masei

și forței musculare, diagnosticul se bazează pe criteriile EWGSOP [5], care cuprind viteza mersului, forța de strângere a mâinii și masa musculară apendiculară, derivate din absorptiometria cu raze X cu energie duală (DXA). Osteosarcopenia (OS) este un sindrom geriatric emergent, care combină pierderea masei osoase (osteoporoză) cu reducerea masei și forței musculare (sarcopenie), ambele afecțiuni având factori de risc comuni (Figura 1). Unul din factorii de risc implicați în geneza sindromului de OS este Vitamina D, o vitamină esențială liposolubilă, ce are o importanță deosebită pentru sănătatea mușchilor scheletici și a oaselor. Există două forme principale de vitamina D: vitamina D2 (ergocalciferol) și vitamina D3 (colecalfiferol). Vitamina D3 este sintetizată în principal în mod natural în piele prin expunerea la lumina soarelui, dar poate fi obținută și din surse alimentare. După ce pătrunde în organism, vitamina D este supusă hidroxilării în ficat, pentru a forma 25 - hidroxivitamina D (25(OH)D), principala formă circulantă a vitaminei în fluxul sanguin. În rinichi, 25(OH)D este hidroxilată pentru a forma 1,25-dihidroxivitamina D, o substanță biologic activă. Această formă activă se leagă de receptorul vitaminei D (VDR) din celulele țintă, reglând expresia genelor relevante și permițând reglarea fină a metabolismului calciului și fosforului, a diferențierii celulare și a altor procese fiziologice vitale [6]. Aceasta facilitează absorbția calciului și fosforului în intestine, minerale necesare pentru construirea oaselor, stimulează sin-

teza și mineralizarea matricei osoase acționând direct asupra osteoblastelor, promovând creșterea și maturarea oaselor. Vitamina D inhibă activitatea osteoclastelor și reduce resorbția osoasă, menținând astfel densitatea osoasă și prevenind bolile osoase precum osteoporoza și fracturile. Mai mult decât atât, are un impact esențial asupra funcției musculare. Cercetările au demonstrat fără echivoc că receptorii vitaminei D sunt prezenți pe scară largă în țesutul muscular, iar vitamina D are un impact direct asupra diferențierii și metabolismului celulelor musculare pentru a asigura funcția musculară normală [6]. La vârstnici, deficitul vitaminei D este frecvent din cauza expunerii reduse la soare (imobilizați, instituționalizați), a reducerii sintezei cutanate, deoarece după vârsta de 70 de ani capacitatea pielii de a produce vitamina D scade cu până la 50% față de tineri (la 20 ani), au niveluri mai scăzute de 7-dehidrocolesterol în piele, ceea ce duce la o producție mai redusă de vitamina D din lumina soarelui [7]. O altă cauză ar putea fi aport alimentar insuficient (dieta fără nutrienți, malnutriția sau apetitul redus) și a absorbției intestinale afectate, precum ar fi tulburările digestive cronice (gastrectomie, boala celiacă, insuficiență pancreatică), boala renală cronică pot reduce absorbția vitaminei D.

Etiologia și patogenia OS este multifactorială, cu factori mecanici, biochimici, genetici și de stil de viață, cum ar fi aportul scăzut de proteine, vitamina D și calciu și o reducere a activității fizice. Lucrarea prezintă o

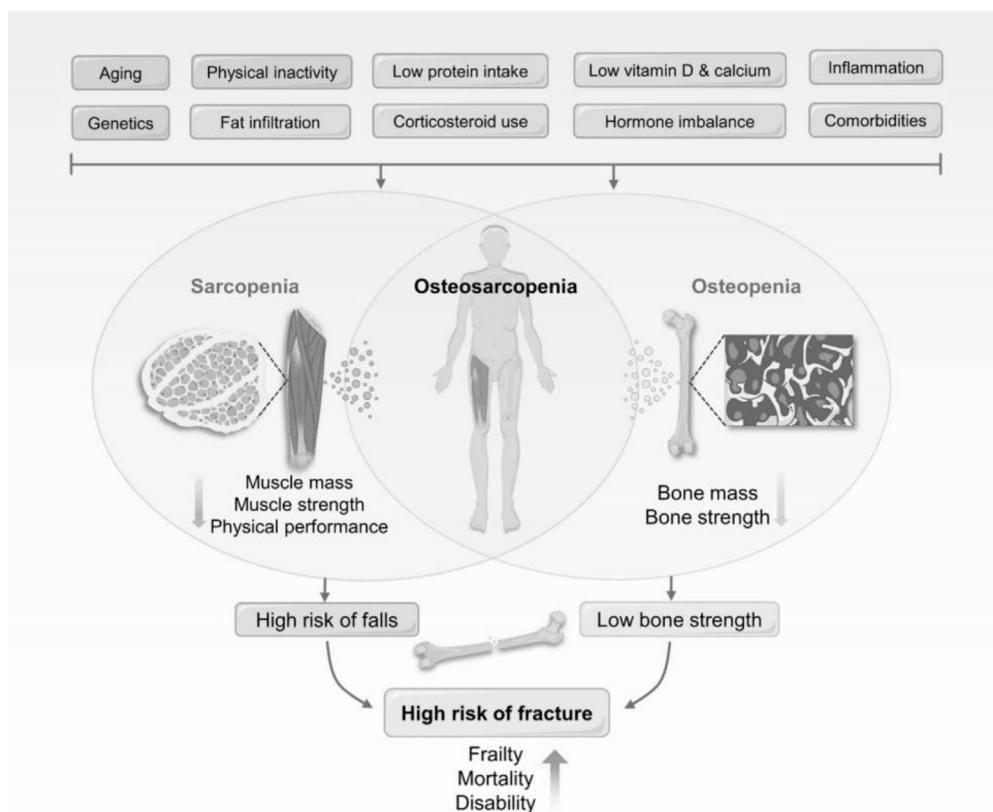


Figura 1. Factorii de risc, fiziopatologia și rezultatele clinice ale osteosarcopeniei [8].

analiză a celor mai recente [9], studii epidemiologice privind osteosarcopenia și impactul potențial al vitaminei D asupra acesteia [10].

Scopul lucrării de cercetare a fost evidențierea și identificarea principalelor aspecte a viziunilor contemporane asupra deficitului 25(OH) vitaminei D la persoanele vârstnice cu sindrom de osteosarcopenie.

Materiale si metode

Pentru realizarea obiectivului trasat, a fost consultată literatura de specialitate, publicațiile științifice au fost căutate în bazele de date PubMed, Cochrane Library, Elsevier, SpringerLink, ScienceDirect, precum și pe paginile oficiale ale Societății Europene pentru Osteoporoză și Sarcopenie (ESCEO), în scopul identificării publicațiilor științifice relevante referitoare la rolul vitaminei D în sindromul de osteosarcopenie la populația vârstnică.

Au fost selectate surse publicate în perioada aprilie 2014 – martie 2025, în limba engleză, utilizând următoarele cuvinte cheie: „osteosarcopenia in the elderly”, „25-hydroxyvitamin D”, „25(OH) vitamin D deficiency”, „bone-muscle interaction”, „clinical manifestation of 25(OH) vitamin D deficiency”, „vitamin D supplementation”. De asemenea, a fost analizată bibliografia publicațiilor selectate pentru identificarea altor surse relevante. Din totalul articolelor identificate în număr de 50 referințe a fost realizată o selecție pe baza corespondenței cu termenii de căutare, disponibilitatea textului integral și prezența unor date clinice sau imagistice privind osteosarcopenia și nivelul 25(OH) vitamina D la pacienții vârstnici. Au fost incluse în analiză toate publicațiile științifice cu conținut original sau revizuiți sistematice, redactate în limba engleză care au tratat corelația dintre vitamina D, masa osoasă și masa musculară. Informația a fost sistematizată, evidențiind principalele particularități a deficitului de 25(OH) vitamina D la vârstnici.

Rezultate și discuții

Numeroase studii analizate recent de diverși experți și societăți științifice prezintă argumente despre efectul potențial benefic al vitaminei D asupra mușchilor și oaselor [11, 12-16], dar foarte puține studii au fost concepute pentru a evalua statutul vitaminei D sau efectele suplimentării cu vitamina D la vârstnicii cu osteosarcopenie. Interacțiunea dintre țesutul muscular și osos a condus la ipoteza că îmbunătățirea stării unui țesut ar putea fi benefică pentru celălalt. Prin urmare, este important să se analizeze cele mai recente studii privind relația dintre vitamina D și sănătatea mușchilor și/sau oaselor [10].

Cercetările din ultimii ani relevă că prevalența oste-

osarcopeniei depinde de populația examinată și definiția utilizată, în comunitate prevalența osteosarcopeniei variază între 5 - 40%, fiind mai mare în grupurile de vârstnici cu risc înalt pentru sindrom de cădere sau au suportat fracturi (27,2–40%). Prevalența osteosarcopeniei crește odată cu înaintarea în vârstă [bărbați: 14,3% (60–64 ani) până la 59,4% (≥ 75 ani); femei: 20,3% (60–64 ani) până la 48,3% (≥ 75 ani), $p < 0,05$] [17] și este mai mare la femei (2,5,5–82,6%) decât la bărbați (16,4–32,0%)[12]. Vârstnicii care au suportat o fractură cu traumatism minor (~46%) sau o fractură de col femural (17,1–96,3%) prezintă cea mai mare prevalență a osteosarcopeniei [18], care reprezintă o manifestare critică a schimbărilor de vârstă asociate îmbătrânirii și multimorbidității, precum și diferitor alți factori, așa ca deficitul de 25(OH) vitamina D.

La departamentul de Medicină Geriatrică al Universității Medicale Paracelsus din Salzburg a fost realizat un studiu pe un lot de 148 pacienți geriatrici internați (99 de femei și 59 de bărbați - vârstă medie $80,7 \pm 5,3$ ani vs. $80,4 \pm 5,8$ ani), scopul fiind determinarea frecvenței co-apariției sarcopeniei și osteoporozei, precum și caracteristicile funcționale și nutriționale care însoțesc aceste afecțiuni la pacienții geriatrici internați. Lotul a fost împărțit în 4 subgrupuri: 1. sarcopenie fără osteoporoză, 2. osteoporoză fără sarcopenie, 3. osteosarcopenie (ambele afecțiuni prezente) și 4. absența ambelor afecțiuni (grup de referință). Conform studiului, prevalența generală a osteoporozei, sarcopeniei și osteosarcopeniei a fost de 29,8%, 27,7% și respectiv 14,2% (Figura 2). Pondere osteoporozei a fost mai mare în rândul femeilor (40,5% vs. 14,0%, $p < 0,001$), în timp ce nu s-a observat nicio diferență semnificativă între sexe pentru sarcopenie și osteosarcopenie. Femeile au avut osteoporoză izolată mai frecvent, în timp ce bărbații au avut sarcopenie izolată mai frecvent [19].

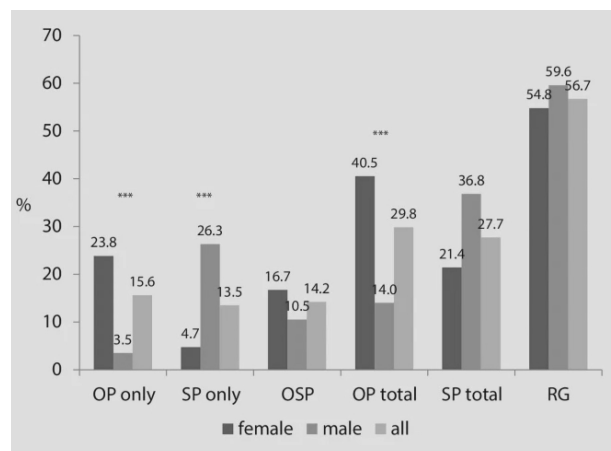


Figura 2. Prevalența sarcopeniei, osteoporozei și osteosarcopeniei în populațiile studiate (OP osteoporoză; SP sarcopenie, OSP sarcopenie și osteoporoză, grup de referință RG)[19].

IMC-ul și MNA-SF (mini-evaluare nutrițională - formular scurt) au fost cele mai scăzute la subiecții cu osteosarcopenie, cu o diferență semnificativă în comparație cu subiecții doar cu sarcopenie sau osteoporoză. Deficitul nutrițional a fost depistat la subiecții cu osteosarcopenie într-un studiu realizat de Huo și colab. [20], care au concluzionat că evaluarea nutrițională amănunțită și suplimentarea timpurie cu vitamina D sunt importante în acest subgrup de vârstnici.

Conform altor studii analizate, persoanele vârstnice cu deficit de 25(OH) vitamina D prezintă o prevalență crescută a sindromului de osteosarcopenie. Un studiu caz-control pereche realizat de Yang și colab. a demonstrat că deficitul de vitamina D (25(OH)D seric < 20 ng/ml) a fost asociat cu un risc crescut de sarcopenie la vârstnicii care locuiesc în comunitate (OR = 7,75, ÎÎ 95%: 1,96–30,71)[21]. Studiile au indicat o asociere între deficitul de vitamina D și sarcopenie în contextul unor boli specifice. De exemplu, un studiu realizat de Hori și colab. [22] la pacienți cu hemodializă a constatat că deficitul de vitamina D (25(OH)D seric < 10 ng/ml) a fost asociat cu sarcopenia (OR = 5,60, ÎÎ 95%: 1,52–20,57). În mod similar, s-a constatat că nivelurile scăzute de vitamina D sunt puternic asociate cu o prevalență ridicată a sarcopeniei la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 [23], la pacienții cu boli hepatice cronice [24], la pacienții de sex feminin cu poliartrită reumatoidă [25] și la pacienții cu fracturi a colului femural. Studiile observaționale au demonstrat un nivel mai scăzut de 25(OH)D la pacienții cu osteoporoză comparativ cu cei fără osteoporoză [26].

Un alt studiu, a investigat relația dintre nivelurile serice de 25(OH)D și activitatea fizică și oboseala musculară la 85 de vârstnici sănătoși. Rezultatele au arătat că niveluri considerabile ale concentrațiilor de 25(OH) vit. D, aportul de calciu și obezitatea redusă au fost corelate pozitiv cu îmbunătățirea relaxării musculare și a performanței celor activi fizic. Aceste rezultate demonstrează că nivelurile de 25(OH) vit. D și calciul ar putea preveni oboseala musculară prin reglarea biosintezei creatinkinazei, acidului lactic, dehidrogenazei, troponinei I și hidroxiprolinei prin intermediul unui mecanism de antiradicali liberi [27].

Un alt studiu a explorat corelația dintre nivelurile serice de 25(OH) vit. D și fracturile osteoporotice la pacienții vârstnici, un lot total de 41 738 de pacienți din 20 de studii au fost incluși în meta-analiză, dintre care 5 916 au avut fracturi, inclusiv 3 237 fracturi de col femural. Lv și colab. au concluzionat că nivelurile serice de 25(OH) vit. D au corelat negativ cu fracturile de col (RR (ÎÎ 95%) 1,58 (1,41 până la 1,77)). Feng și colab. au descoperit o corelație negativă cu riscul de fractură de col femural, cu o meta-analiză a nivelului seric de 25(OH) vit. D și a riscurilor totale de fractură. Cu toate acestea, studiul a indicat faptul că, în compa-

rație cu nivelurile serice scăzute de 25(OH) vit. D, nivelurile serice înalte de vitamina D protejează împotriva riscului de fractură la pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani cu osteoporoză [28].

Întrucât vitamina D joacă un rol primordial în patogenia osteosarcopeniei, este necesar de luat în calcul suplimentarea acestui deficit. Vitamina D se obține în principal prin expunerea la soare și consumul de alimente. Sinteza de vitamina D în organism este afectată de diverși factori, așa ca, vârsta, rasa, starea învelișului cutanat, diverse boli cronice cu afectarea absorbției și metabolizării, factorii de mediu (cum ar fi intensitatea luminii solare și latitudinea) și comportamentele individuale (cum ar fi durata expunerii la soare și utilizarea cremei de protecție solară). În ceea ce privește efectul preventiv al vitaminei D asupra fracturilor, multe meta-analize ale studiilor clinice randomizate (RCT) au arătat rezultate contradictorii, unele ne reprezentând niciun efect, în timp ce altele au arătat un efect antifracturar benefic al suplimentării cu vitamina D, în special atunci când este combinată cu calciu [29]. Conform unor studii clinice randomizate, controlate, dublu-orb, au arătat că intervențiile nutriționale care vizează persoanele vârstnice cu sarcopenie, cum ar fi alimentele fortificate care conțin 1 000 UI de vitamina D îmbunătățesc forța de prehensiune digito-palmară [modificarea medie [ÎÎ 95%: 4,36 (3,35–5,37) vs 0,97: 0,04 până la 1,99]] și viteza mersului [0,10: 0,07–0,13 vs. 0,01 (0,00–0,04)] în grupul de intervenție comparativ cu grupul control ($p < 0,001$) [30]. Prin urmare, un aport adecvat de vitamina D este esențial pentru menținerea sănătății musculare [31]. Totodată, este bine cunoscut faptul că vitamina D participă la absorbția calciului în intestin și menținerea unor concentrații adecvate de calciu seric pentru a permite mineralizarea normală a osului. Vitamina D este necesară pentru creșterea osoasă și remodelarea osoasă de către osteoblaste și osteoclaste [32]. Într-o analiză Cochrane, care a implicat 11 studii cu peste 27 000 de pacienți, vitamina D administrată singură nu a prevenit fracturile de col sau alte fracturi (acesta din urmă se bazează pe 15 studii care au inclus peste 28 000 de pacienți). Pe de altă parte, combinația de vitamina D și calciu a redus incidența fracturilor cu 16%, pe baza a 9 studii care au implicat aproape 50 000 de pacienți și riscul de fracturi cu 5%, luând în considerare 10 studii care au implicat aproape 50 000 de pacienți [29, 33].

Sarcopenia este definită operațional ca pierderea masei musculare și a funcției musculare, iar o meta-analiză recentă a asociat sarcopenia cu o rată mai mare de mortalitate [OR = 3,596, ÎÎ 95%: 2,96–4,37]] și declin funcțional [OR = 3,03, ÎÎ 95%: 1,80 5,12]]. Studii recente au estimat că numărul de persoane cu sarcopenie va crește de la 19 740 527 în 2016 la 32 338 990 în 2045 (o creștere de 63,8%), ceea ce co-



respunde ratelor generale de prevalență la vârstnici de 20,2% și 22,3% pentru 2016 și, respectiv, 2045 [34]. Impactul osteosarcopeniei asupra calității vieții este substanțial [35, 36].

Studiile observaționale demonstrează în mod constant un nivel mai scăzut de 25(OH) vit. D [37] la pacienții osteoporotici comparativ cu participanții la studiu non-osteoporotici. Trei studii recente sunt de interes deosebit pentru problemele musculare și osoase. Primul studiu efectuat în SUA pe femeile vârstnice din centrele de îngrijire pe termen lung, a demonstrat că femeile cu niveluri de 25(OH)D < 50 nmol/l, au prezentat un declin fizic mai mare, comparativ cu femeile cu niveluri suficiente de vitamina D la momentul inițial în ciuda suplimentării zilnice de 800 UI de vitamina D la toți participanții [38]. Al doilea studiu a investigat relația dintre nivelurile serice de 25(OH) vit. D și activitatea fizică și oboseala musculară la 85 de adulți vârstnici sănătoși cu vârsta 65 de ani și peste [39]. Rezultatele au demonstrat că nivelurile de 25(OH) vit. D au corelat cu scorurile slăbiciune musculară auto raportată și cu unii biomarkeri considerați de autori drept markeri ai oboselii musculare (de exemplu, troponina I și lactat dehidrogenaza). Ultimul studiu a evaluat asocierea dintre nivelul vitaminei D și incidența sarcopeniei la 1 705 bărbați cu vârsta de 70 de ani. Bărbații cu niveluri de 25(OH) vit. D < 40 nmol/l au prezentat asocieri semnificative cu o probabilitate crescută de apariție a sarcopeniei comparativ cu bărbații cu niveluri de 25(OH) vit. D > 68,9 nmol/l pe o perioadă de 5 ani, cu un OR de 2,53 (ÎI 95%: 1,14 - 5,64) într-o analiză ajustată. Rezultatele acestor studii observaționale confirmă potențiala interacțiune dintre vitamina D și sănătatea musculară și osoasă. Având în vedere heterogenitatea designului studiilor observaționale și intervenționale, există încă unele controverse cu privire la rolul exact al suplimentării cu vitamina D pentru sănătatea musculo-scheletică [10].

Mai multe studii au demonstrat o asociere puternică între deficitul de vit. D și sarcopenie la vârstnici, prevalența deficitului de vitamina D variind între 17,4% și 87%. Altele au confirmat o corelație pozitivă semnificativă între deficitul de vitamina D și pierderea forței musculare, nivelurile scăzute de 25(OH) vit. D fiind puternic asociate cu pierderea forței musculare și cu declin fizic. Un raport recent realizat de Yang și colab. sugerează că o combinație între niveluri serice scăzute de vitamina D și lipsa exercițiilor fizice poate exacerba atrofia musculară la vârstnici. Bang și colab. au demonstrat că sexul feminin cu deficit de vitamina D aveau o forță musculară lombară mai mică și un procent mai mare de infiltrare a grăsimii în mușchii paraspinali comparativ cu grupurile de control. În plus, diverse studii efectuate pe vârstnici au indicat că nivelurile scăzute de vitamina D sunt asociate cu o forță

musculară și o activitate fizică reduse. Cercetările au arătat o corelație semnificativă între deficitul de vitamina D, funcția musculară scăzută și un risc crescut de sarcopenie. La vârstnici nivelurile serice de vitamina D pot prezice declinul funcției mușchilor scheletici și atrofia musculară odată înaintarea în vârstă, iar deficitul acesteia poate crește semnificativ riscul de sarcopenie [40].

Numeroase studii prospective au examinat rolul vitaminei D asupra forței musculare și performanței fizice la adulții vârstnici, deși acestea diferă în ceea ce privește caracteristicile participanților și tipul de evaluare a forței musculare. Mai multe studii au arătat, că la vârstnici nivelurile serice de vit. D sunt corelate independent cu pierderea masei musculare și declinul forței musculare, preponderent la bărbați decât la femei, sugerând că persoanele vârstnice cu deficit de vitamina D sunt extrem de expuse la dezvoltarea sarcopeniei. Un studiu prospectiv publicat în 2017 a arătat că nivelurile scăzute de vitamina D sunt asociate cu o pierdere accelerată a forței musculare (măsurată ca forță de strângere a mâinii) la bărbații de 85 de ani; în schimb, nu s-au constatat diferențe semnificative în ceea ce privește performanța fizică evaluată prin TUG, în timp. Pe lângă sarcopenie, studiile observaționale sugerează că vârstnicii cu deficit de vitamina D prezintă un risc crescut de apariție și dezvoltare a altor sindroame geriatrice, ca fragilitate și căderi. Per general, studiile observaționale și experimentele argumentează corelații între un nivel scăzut de vitamina D și declinul masei și forței musculare determinate de vârstă, sugerând că suplimentarea cu vitamina D ar putea reprezenta o modalitate eficientă de a preveni și trata sarcopenia, fragilitatea și complicațiile clinice ale acestora. În ciuda faptului că „cei mai vârstnici” (> 85 ani) prezintă cel mai mare risc de deficit de vitamina D, sarcopenie și declin funcțional, doar câteva studii s-au concentrat în mod specific asupra acestui subgrup, alte studii prospective în acest grup de vârstă sunt necesare pentru a confirma importanța vitaminei D pentru sănătatea musculo-scheletică la o vârstă mai avansată [41].

Posibila influență a deficitului de vitamina D și a sarcopeniei asupra densității minerale osoase (DMO) rămâne o temă intens cercetată, chiar dacă există o prevalență ridicată a DMO în rândul populației vârstnice din întreaga lume. Lee și colab. au investigat interacțiunea dintre deficitul de vitamina D și sarcopenie cu DMO scăzut la vârstnicii din Coreea de sud, deficitul de vitamina D și DMO scăzută erau mai frecvente la pacienții vârstnici cu sarcopenie [42].

Osteosarcopenia — definită ca pierderea concomitentă a DMO, a masei musculare și a forței musculare — este un indicator afectării funcționale, riscului de căderi și fracturi. Principalii factori de risc pentru

osteosarcopenie coincid cu sarcopenia și reies din activitate fizică scăzută și nutriție deficitară (ținând cont în special de aportul scăzut de proteine, vitamina D și calciu, malnutriție și subnutriție). Stilul de viață sedentar are ca rezultat o pierdere a densității minerale osoase (DMO) și atrofie musculară, din cauza stimulării reduse a fibrelor musculare și a reducerii factorilor mecanici care promovează osteogeneza [43].

Concluzii

Osteosarcopenia reprezintă o condiție complexă și emergentă în geriatrie, cu implicații clinice semni-

ficative asupra calității vieții și independenței funcționale a vârstnicilor. Deficitul de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) joacă un rol primordial în patogeniza acestei afecțiuni, afectând negativ atât masa osoasă, cât și funcția musculară. Studiile prezentate evidențiază o asociere consistentă între nivelurile scăzute de vitamina D și riscul crescut de sarcopenie și osteoporoză. Este esențială includerea evaluării statusului vitaminic D în screeningul de rutină al pacienților geriatrici, în special al celor cu factori de risc multipli, pentru a preveni evoluția către dizabilitate și fragilitate severă.

Bibliografie

1. Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 2011; 305:50–58.
2. Kirk B., Zanker J., and Duque G. (2020) Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment—facts and numbers, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11, 609–618.
3. Laurent MR, Dubois V, Claessens F, et al. Muscle-bone interactions: from experimental models to the clinic? A critical update. *Mol Cell Endocrinol* 2016; 432:14–36.
4. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al., European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. *Osteoporos Int* 2017; 28:2023–2034.
5. Arnal-Gómez A, Cebrià I Iranzo MA, Tomas JM, Tortosa-Chuliá MA, Balasch-Bernat M, Sentandreu-Mañó T, Forcano S, Cezón-Serrano N. Using the Updated EWGSOP2 Definition in Diagnosing Sarcopenia in Spanish Older Adults: Clinical Approach. *J Clin Med*. 2021 Mar 2;10(5):1018.
6. Zhang F, Li W. Vitamin D and Sarcopenia in the Senior People: A Review of Mechanisms and Comprehensive Prevention and Treatment Strategies. *Ther Clin Risk Manag*. 2024 Sep 5;20:577-595. doi: 10.2147/TCRM.S471191. PMID: 39253031; PMCID: PMC11382659.Bocheva, G.; Slominski, R.M.; Slominski, A.T. The Impact of Vitamin D on Skin Aging. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 9097.
7. Bruyère O, Cavalier E, Reginster JY. Vitamin D and osteosarcopenia: an update from epidemiological studies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017 Nov;20(6):498-503.
8. Renwang Sheng, Mumin Cao, Mingyuan Song, Mingyue Wang, Yuanwei Zhang, Liu Shi, Tian Xie, Yingjuan Li, Jinyu Wang, Yunfeng Rui, Muscle-bone crosstalk via endocrine signals and potential targets for osteosarcopenia-related fracture, *Journal of Orthopaedic Translation*, Volume 43, 2023.
9. Małgorzata Kupisz-Urbańska, Paweł Płudowski and Ewa Marcinowska-Suchowierska. Vitamin D Deficiency in Older Patients—Problems of Sarcopenia, Drug Interactions, Management in Deficiency. *Nutrients* 2021, 13, 1247.
10. Olivier Bruyere, Etienne Cavalierb, and Jean-Yves Reginstera. Vitamin D and osteosarcopenia: an update from epidemiological studies. *Micronutrients* Volume 20, 6, 2017.
11. Sanders KM, Scott D, Ebeling PR. Vitamin D deficiency and its role in muscle bone interactions in the elderly. *Curr Osteoporos Rep* 2014; 12:74–81.
12. Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, et al., ESCEO Task Force. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in post menopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas* 2014; 79:122–132.
13. Bruyere O, Cavalier E, Souberbielle JC, et al. Effects of vitamin D in the elderly population: current status and perspectives. *Arch Public Health* 2014; 72:32.
14. Halfon M, Phan O, Teta D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *Biomed Res Int* 2015; 2015:953241.
15. Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, et al., IOF-ESCEO Sarcopenia Working Group. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporos Int* 2017; 28:1817–1833.
16. Bruyere O, Cavalier E, Buckinx F, Reginster JY. Relevance of vitamin D in the pathogenesis and therapy of frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2017; 20:26–29.
17. Bischoff, H.; Borchers, M.; Gudat, F.; Duermueller, U.; Theiler, R.; Stähelin, H.; Dick, W. In Situ Detection of 1,25-dihydroxyvitamin D Receptor In human Skeletal Muscle Tissue. *J. Mol. Histol.* 2001, 33, 19–24.
18. Chuang, S.-Y.; Chang, H.-Y.; Lee, M.-S.; Chen, R.C.-Y.; Pan, W.-H. Skeletal muscle mass and risk of death in an elderly population. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2014, 24, 784–791.
19. Reiss, J., Iglseder, B., Alzner, R. et al. Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients. *Z Gerontol Geriat* 52, 688–693 (2019).
20. Y.R. Huo, P. Suriyaarachchi, F. Gomez, C.L. Curcio, D. Boersma, P. Gunawardene, O. Demontiero, Gustavo Duque, Comprehensive nutritional status in sarco-osteoporotic older fallers, *The Journal of nutrition, health and aging*, Volume 19, Issue 4, 2015, Pages 474-480, ISSN 1279-7707
21. Hori M, Takahashi H, Kondo C, Hayashi F, Tokoroyama S, Mori Y, Tsujita M, Shirasawa Y, Takeda A, Morozumi K, Maruyama S.



- Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Sarcopenia in Patients Undergoing Chronic Haemodialysis. *Am J Nephrol.* 2024;55(3):399-405.
22. Hsu YT, Lin JY, Lin CJ, Lee YJ, Chang WH. Association of possible sarcopenia or sarcopenia with body composition, nutritional intakes, serum vitamin D levels, and physical activity among patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan. *Nutrients.* 2023;15(18).
 23. Saeki C, Kanai T, Nakano M, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are related to frailty and sarcopenia in patients with chronic liver disease. *Nutrients.* 2020;12(12):3810.
 24. Minamino H, Katsushima M, Torii M, et al. Serum vitamin D status inversely associates with a prevalence of severe sarcopenia among female patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 2021;11(1):20485.
 25. Kotlarczyk MP, Perera S, Ferchak MA, Nace DA, Resnick NM, Greenspan SL. Vitamin D deficiency is associated with functional decline and falls in frail elderly women despite supplementation. *Osteoporos Int.* 2017 Apr;28(4):1347-1353.
 26. Yang C, Dai Y, Li Z, Peng Y, Zhang L, Jia H. Relationship of Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels with Sarcopenia and Body Composition in Community-Dwelling Older Adults: A Paired Case-Control Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2023 Aug;24(8):1213-1219.
 27. Kirk B., Zanker J., and Duque G. (2020) Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment—facts and numbers, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11, 609–618.
 28. Wang, N., Chen, Y., Ji, J. et al. The relationship between serum vitamin D and fracture risk in the elderly: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 15, 81 (2020).
 29. Chevalley, T., Brandi, M.L., Cashman, K.D. et al. Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European Society of Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) working group. *Aging Clin Exp Res* 34, 2603–2623 (2022).
 30. Nasimi N, Sohrabi Z, Dabbaghmanesh MH, Eskandari MH, Bedeltavana A, Famouri M, Talezadeh P. A Novel Fortified Dairy Product and Sarcopenia Measures in Sarcopenic Older Adults: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2021 Apr;22(4):809-815. doi: 10.1016/j.jamda.2020.08.035. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33067129.
 31. Abdi Dezfouli, R., Zargar Balajam, N., Heshmat, R. et al. The efficacy of Sarcomeal® oral supplementation plus vitamin D3 on muscle parameters, metabolic factors, and quality of life in diabetic sarcopenia: a randomized controlled clinical trial. *Aging Clin Exp Res* 37, 81 (2025).
 32. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, Liu S, Looker AC, Wallace TC, Wang DD. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016 Jan; 27(1):367-76
 33. Avenell A, Mak JCS, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD000227.
 34. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, et al. The future prevalence of sarcopenia in Europe: a claim for public health action. *Calcif Tissue Int* 2017; 100: 229–234.
 35. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, et al. Validation of the SarQoL1, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia. *J Cachexia Sarco penia Muscle* 2017; 8:238–244.
 36. Si L, Winzenberg TM, de Graaff B, Palmer AJ. A systematic review and meta analysis of utility-based quality of life for osteoporosis-related conditions. *Osteoporos Int* 2014; 25:1987–1997.
 37. Herrmann M, Farrell CL, Pusceddu I, et al. Assessment of vitamin D status: a changing landscape. *Clin Chem Lab Med* 2017; 55:3–26.
 38. Al-Eisa ES, Alghadir AH, Gabr SA. Correlation between vitamin D levels and muscle fatigue risk factors based on physical activity in healthy older adults. *Clin Interv Aging.* 2016 May 4;11:513-22.
 39. Al-Eisa ES, Alghadir AH, Gabr SA. Correlation between vitamin D levels and muscle fatigue risk factors based on physical activity in healthy older adults. *Clin Interv Aging* 2016; 11:513–522.
 40. Fan Zhang, Wenjian Li. Vitamin D and Sarcopenia in the Senior People: A Review of Mechanisms and Comprehensive Prevention and Treatment Strategies. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2024;20 577–595.
 41. Francesca Remelli, Aurora Vitali, Amedeo Zurlo and Stefano Volpato. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients* 2019, 11, 2861.
 42. Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Laza retti-Castro M, Lips P, Marcocci C, Bilezikian JP. Vitamin D in the older population: a consensus statement. *Endocrine.* 2023;79(1):31–44. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03208-3>.
 43. Giustina A. Vitamin D at the crossroad of prediabetes, sarcope nia, and risk of falls. *Lancet Healthy Longev.* 2024;5(4):e239–40.

CARACTERISTICILE CADRULUI LEGAL DE REGLEMENTARE CU REFERIRE LA DIAGNOSTICAREA BOLILOR PROFESIONALE

Raisa DELEU¹, Oana-Lorena STANCIU¹, Dumitru CHEPTEA^{1,2}, Elena BUCATA², Ioana POPA³, Stefano CANDURA³, Serghei CEBANU¹, Simona VILLANI³

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova;

² Agenția Națională pentru Sănătate Publică;

³ Universitatea din Pavia, Italia.

Rezumat

Sănătatea populației active este o preocupare majoră de sănătate publică, în special din cauza riscurilor profesionale care pot contribui la dezvoltarea bolilor profesionale. Diagnosticul precoce este esențial pentru prevenirea progresiei bolii și minimizarea impactului socio-economic. Acest studiu oferă o analiză comparativă a cadrului legal pentru diagnosticarea bolilor profesionale în diferite sisteme juridice, bazată pe legislația internațională, regională și națională. Evaluarea, efectuată între ianuarie și aprilie 2025, s-a concentrat pe baza legală, listele de boli recunoscute, flexibilitatea reglementărilor și specificul procedural. Constatările arată că toate țările își bazează listele pe recomandările OIM și UE, dar adaugă specificități naționale (context industrial, istoric medical, cadrul legal). Franța, Germania și Ungaria au sisteme flexibile, bine adaptate mediilor de muncă actuale. Italia are un sistem bine dezvoltat care clasifică bolile profesionale în trei categorii: probabilitate ridicată, limitată și posibilă de origine profesională. Rusia și Polonia aplică liste rigide, exhaustive, cu deschidere limitată către recunoașterea excepțională. Moldova și România implementează un model intermediar influențat de normele UE și OIM, dar cu flexibilitate limitată pentru recunoașterea în afara listei. Deși listele de boli profesionale se bazează în mare măsură pe recomandările OIM și UE, fiecare stat le adaptează prin elemente specifice, rezultând modele diverse care afectează recunoașterea și prevenirea. Moldova aplică un model intermediar similar cu România, cu deschidere limitată către recunoașterea cazurilor în afara listelor oficiale.

Cuvinte cheie: cadru legal, boli profesionale, liste de boli profesionale

Summary

FEATURES OF THE LEGAL FRAMEWORK FOR THE DIAGNOSIS OF OCCUPATIONAL DISEASES

The health of the active population is a major public health concern, especially due to occupational risks that may contribute to the development of occupational diseases. Early diagnosis is essential for preventing disease progression and minimizing the socio-economic impact. This study provides a comparative analysis of the legal framework for the diagnosis of occupational diseases across different legal systems, based on international, regional, and national legislation. The evaluation, conducted between January and April 2025, focused on the legal basis, recognized disease lists, regulatory flexibility, and procedural specifics. The findings show that all countries base their lists on ILO and EU recommendations, but add national specifics (industrial context, medical history, legal framework). France, Germany, and Hungary have flexible systems well adapted to current work environments. Italy has a well-developed system that classifies occupational diseases into three categories: high, limited, and possible probability of occupational origin. Russia and Poland apply rigid, exhaustive lists with limited openness to exceptional recognition. Moldova and Romania implement an intermediate model influenced by EU and ILO norms, but with restricted flexibility for off-list recognition. Although occupational disease lists are largely based on ILO and EU recommendations, each state adapts them through specific elements, resulting in diverse models that affect recognition and prevention. Moldova applies an intermediate model similar to Romania, with limited openness to recognizing cases outside official lists.

Keywords: legal framework, occupational diseases, occupational disease lists



Резюме

ОСОБЕННОСТИ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ В СФЕРЕ ДИАГНОСТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Здоровье трудоспособного населения представляет собой важную проблему общественного здравоохранения, особенно в связи с профессиональными рисками, способствующими развитию профессиональных заболеваний. Ранняя диагностика имеет ключевое значение для предотвращения прогрессирования заболеваний и снижения социально-экономических последствий. В исследовании проведен сравнительный анализ правовых рамок диагностики профессиональных заболеваний в различных правовых системах на основе международного, регионального и национального законодательства. Оценка проводилась в период с января по апрель 2025 года и включала такие аспекты, как правовая основа, перечни признанных заболеваний, гибкость регулирования и процедурные особенности. Результаты показывают, что все страны основывают свои перечни на рекомендациях МОТ и ЕС, дополняя их национальными особенностями (промышленный контекст, медицинская история, правовая система). Франция, Германия и Венгрия применяют гибкие и адаптированные к современным условиям модели. В Италии действует развитая система, в которой заболевания классифицируются по вероятности профессионального происхождения: высокая, ограниченная и возможная. В России и Польше применяются более жесткие модели с исчерпывающими списками и ограниченной возможностью исключений. Молдова и Румыния используют промежуточную модель, основанную на нормах ЕС и МОТ, но с ограниченной открытостью для признания заболеваний вне списка. Несмотря на то что списки профессиональных заболеваний в основном основаны на рекомендациях МОТ и ЕС, страны адаптируют их с учетом своих особенностей, что влияет на признание и профилактику. Молдова применяет промежуточную модель, схожую с румынской, но с ограниченными возможностями признания заболеваний вне официальных списков.

Ключевые слова: *нормативно-правовая база, профессиональные заболевания, перечень профессиональных заболеваний*

Introducere

Problema apariției și diagnosticării precoce a bolilor profesionale joacă un rol esențial în sistemul de management al securității și sănătății ocupaționale, atât la nivelul unei întreprinderi individuale, cât și în ansamblul diverselor ramuri ale industriei și agriculturii [1,2]. Există numeroase acte normative și legislative, recomandări internaționale, metode și măsuri care vizează reducerea incidenței bolilor profesionale [3,4]. Acestea includ reglementări privind obligațiile statului în asigurarea asistenței medicale, dreptul legal la pensionare anticipată pentru persoanele expuse profesional, precum și responsabilitățile angajatorului legate de evaluarea și monitorizarea condițiilor de muncă [5].

În același timp, incidența bolilor profesionale reprezintă un indicator pe termen lung al eficienței politicilor publice privind protecția sănătății lucrătorilor. Evaluarea calitativă a eficacității măsurilor implementate nu poate fi realizată în timp real, ci necesită observarea evoluției pe termen lung, adesea până la schimbarea întregii generații active de angajați [5].

O boală profesională cronică este o afecțiune care se dezvoltă ca urmare a expunerii îndelungate a unui lucrător la factori de risc nocivi și periculoși sau la un grup de factori din mediul de muncă [7]. Aceasta poate conduce la o pierdere temporară sau permanentă a capacității de muncă și se poate manifesta chiar și la o perioadă semnificativă după încetarea expunerii la acești factori.

Un „eveniment asigurat” este reprezentat de constatarea unei boli profesionale la un salariat supus

asigurării sociale obligatorii împotriva bolilor profesionale și a accidentelor de muncă. În această situație, salariatul are dreptul de a participa personal la investigarea circumstanțelor care au condus la apariția bolii profesionale. De asemenea, în condițiile stabilite de acesta, poate participa și un reprezentant autorizat al său. În acest context, a fost inițiat un studiu cu scopul de a identifica convergențele și diferențele dintre abordările legislative, precum și implicațiile acestora asupra politicilor de sănătate ocupațională.

Materialle și metode

Baza metodologică a prezentului studiu constă în analiza comparativă și generalizarea cadrului legal de reglementare a diagnosticării bolilor profesionale în diferite sisteme juridice. Studiul a fost realizat în perioada ianuarie – aprilie 2025 prin consultarea și evaluarea documentelor legislative și normative relevante la nivel internațional (OMS, OIM), național și regional (Uniunea Europeană) (state selectate cu tradiții consolidate în medicina muncii, precum Germania, Franța, Italia, România, și alte țări din Europa Centrală și de Est) comparabile cu situația legislativă din Republica Moldova.

Au fost analizate acte normative și ghiduri oficiale privind recunoașterea bolilor profesionale, actualizările listelor naționale ale acestor afecțiuni, precum și procedurile de constatare și înregistrare a cazurilor. În cadrul evaluării au fost urmărite următoarele elemente cheie:

- existența unei baze legale clare și a autorităților

competente în procesul de diagnosticare și recunoaștere;

- numărul de boli recunoscute oficial ca boli profesionale în fiecare stat;
- structura și organizarea listei (deschise, închise sau semi-deschise);
- existența posibilității legale de recunoaștere a unor boli profesionale care nu se regăsesc explicit în listă, pe baza unor criterii medicale și profesionale;
- particularitățile de reglementare specifice fiecărui stat, inclusiv aspecte procedurale, criterii epidemiologice și gradul de flexibilitate în actualizarea cadrului normativ.

Datele au fost colectate din surse oficiale, inclusiv portaluri guvernamentale, publicații ale organizațiilor internaționale și baze de date juridice.

Rezultate și discuții

În statele membre ale **Organizației Internaționale a Muncii (OIM)** procedura de înregistrare și diagnosticare a bolilor profesionale este reglementată în conformitate cu Recomandarea OIM nr. 194/2002 privind lista bolilor profesionale (denumită în continuare R194). Această recomandare include o listă de boli profesionale, structurată în funcție de principalele grupe de afecțiuni și de factorii de producție nocivi (FPN) sau periculoși (FPP) asociați. Documentul are un caracter consultativ, oferind un cadru flexibil de aplicare pentru statele membre. O caracteristică esențială a listei respective este faptul că, în cadrul fiecărei secțiuni, este menționată posibilitatea recunoașterii unei boli profesionale chiar și în absența expresă a factorului etiologic în lista respectivă, cu condiția existenței unor dovezi științifice sau a unor metode conforme cu practicile recunoscute, care să stabilească o relație de cauzalitate directă între expunerea profesională și boala diagnosticată [8].

Actele juridice normative din cadrul Uniunii Europene

stabilesc aplicarea listei lor. Recomandarea Comisiei din 19.09.2003 2003/670/CE a stabilit lista, care reprezintă anexa 18 la Legea privind sănătatea și securitatea la locul de muncă, Legea muncii și egalitatea de tratament între bărbați și femei. În conformitate cu aceste recomandări, toți membrii Uniunii Europene trebuie să elaboreze propriile acte juridice normative și anexe independente în ceea ce privește stabilirea bolilor profesionale, care să răspundă nevoilor acestor țări [9].

În cadrul **Uniunii Europene** actele juridice normative stabilesc utilizarea unei liste comune a bolilor profesionale, fundamentată pe Recomandarea Comisiei din 19 septembrie 2003 (2003/670/CE). Această listă este inclusă ca Anexa 18 la legea privind sănătatea și securitatea în muncă, codul (legea) muncii, precum și cea referitoare la egalitatea de tratament între bărbați și femei. În conformitate cu această recomandare, statele membre ale Uniunii Europene au obligația de a elabora acte normative proprii, inclusiv anexe naționale, care să reglementeze recunoașterea și înregistrarea bolilor profesionale. Aceste reglementări trebuie adaptate specificului și nevoilor fiecărui stat membru, menținând totodată principiile comune stabilite la nivel european [9].

În același timp, lista în sine, specificată în recomandările Comisiei UE 2003/670/CE din 19.09.2003, este foarte similară cu documentul OIM, dar are totuși propriile particularități. Lista UE conține clarificări cu privire la substanțe precum acidul azotic, oxizii de azot, amoniacul. De asemenea, este interesant de observat că punctul inerent listei din recomandările OIM privind posibilitatea de a atribui o boală profesională, nu numai pe baza relațiilor prezentate în document, ci și pe baza studiilor efectuate, este indicat în lista UE exclusiv în Secțiunea 4 „Boli infecțioase și parazitare”.

Vom continua cu un tabel comparativ între structura și abordarea Listei bolilor profesionale conform OIM (Recomandarea nr. 194/2002) și Uniunii Europene (Recomandarea 2003/670/CE) (Tabelul 1).

Tabelul nr. 1. **Analiză comparativă a listelor bolilor profesionale din documentele de referință OIM (R194/2002) și UE (2003/670/CE)**

Caracteristică	OIM (R194/2002)	UE (2003/670/CE)
Structură	Grupuri de boli în funcție de factorii cauzatori (chimici, fizici, biologici)	Boli împărțite în 6 secțiuni clare, după natura agentului/factorului cauzator
Flexibilitate de recunoaștere a altor boli	DA – în toate secțiunile, dacă există dovezi științifice	DOAR în Secțiunea 4 („Boli infecțioase și parazitare”)
Exemple specifice de substanțe nocive	Limitate – nu toate substanțele sunt detaliate	DA – clarificări despre substanțe ca amoniac, acid azotic, oxizi de azot etc.
Exemple de boli menționate	Silicoză, azbestoză, hipoacuzie profesională, boli dermatologice, cancere	Aproape aceleași boli, dar cu detalii extinse și codificări clare
Utilizabilă în țările membre UE	Nu obligatoriu, dar poate ghida dezvoltarea națională	Da – baza pentru armonizarea legislației statelor membre UE
Posibilitate de actualizare	Implicită – prin recomandare și adaptabilitate	Necesită modificare a legislației naționale pentru completări



O atenție deosebită ar trebui acordată compoziției listelor de recomandări ale OIM și UE, în special în ceea ce privește elaborarea detaliată și volumul semnificativ al secțiunilor dedicate bolilor oncologice. Includerea acestora reflectă o evoluție importantă în recunoașterea impactului cancerigenilor profesionali asupra sănătății, componentă care beneficiază în prezent de o aten-

ție tot mai accentuată. În trecut, cancerele profesionale erau frecvent sub raportate sau dificil de demonstrat, din cauza perioadelor lungi de latență și a expunerilor multiple. În prezent, atât OIM, cât și UE includ categorii distincte pentru cancerele profesionale, cu menționarea unor agenți cancerigeni specifici. Conținutul acestor secțiuni este sintetizat în Tabelul 2.

Tabelul 2. **Analiză comparativă a secțiunilor oncologice din documentele de referință OIM (R194/2002) și UE (2003/670/CE)**

OIM (R194/2002)	UE (2003/670/CE)
Cancere cauzate de : • Expunere la azbest (mezoteliom, cancer pulmonar) • Benzen (leucemii) • Aminii aromatice (cancer de vezică urinară) • Hidrocarburi policiclice aromatice (HPA)	Detaliază agenții cancerigeni și tipul de cancer asociat: • Azbest – mezoteliom, cancer bronhopulmonar • Crom VI – cancer pulmonar • Clorura de vinil – angiosarcom hepatic • Radiații ionizante – leucemii, cancer tiroidian

Evoluția științifică a permis stabilirea legăturii cauzale dintre agenți și tipuri de cancer, utilizarea biomarkerilor de expunere și efect, precum și recunoașterea juridică mai largă a cancerelor ca boli profesionale compensabile.

De menționat și impactul cercetării științifice asupra politicilor de sănătate ocupațională, se rezumă la necesitatea unor programe de monitorizare pe termen lung pentru lucrătorii expuși, revizuirea periodică a listelor pentru a include noile descoperiri științifice și consolidarea dreptului la compensație pentru bolile oncologice profesionale.

Diagnosticul și recunoașterea bolilor profesionale în **România** sunt reglementate printr-un cadru legislativ bine definit, armonizat cu normele Uniunii Europene și recomandările Organizației Internaționale a Muncii (OIM). Codul Muncii (Legea nr. 53/2003, republicată) stabilește obligațiile angajatorului privind protecția sănătății lucrătorilor și asigurarea unui mediu de lucru sigur. Legea securității și sănătății în muncă nr. 319/2006 prevede măsuri generale pentru prevenirea riscurilor profesionale și protejarea sănătății lucrătorilor. Hotărârea Guvernului nr. 355/2007 privind supravegherea sănătății lucrătorilor (actualizată) reglementează evaluarea stării de sănătate a angajaților expuși la factori de risc profesional și include obligația efectuării controalelor medicale periodice și a fișei de expunere profesională. Ordinul comun MS/MMFPSPV nr. 1425/1756/2022 privind aprobarea metodologiei de diagnostic și confirmare a bolilor profesionale este documentul central care reglementează: modul de sesizare a cazurilor suspecte; etapele de investigare și diagnostic; comisiile de specialitate implicate; certificarea și înregistrarea cazului ca boală profesională.

Clasificarea bolilor profesionale în România (Anexa la Ordinul MS 1425/2006) include lista oficială a bolilor profesionale recunoscute legal, împărțite pe categorii: chimice, fizice, biologice, etc. Este aliniată

cu lista Comisiei Europene și Recomandarea OIM nr. 194/2002.

Lista OIM oferă un cadru mai deschis și adaptabil contextelor naționale variate. Lista UE este mai tehnică și specifică, dar poate fi considerată mai rigidă în afara Secțiunii 4. În România, lista bolilor profesionale, armonizată parțial cu recomandările UE.

Cadrul normativ privind bolile profesionale aplicat în **Republica Moldova**, este reglementat de un set de acte legislative și normative care includ Codul Muncii, Legea nr. 186 din 10 iulie 2008 privind sănătatea și securitatea în muncă, precum și Regulamentul sanitar privind supravegherea sănătății lucrătorilor expuși factorilor de risc profesional (HG 1079/2023).

Recunoașterea unei boli ca fiind profesională se realizează conform unei liste naționale a bolilor profesionale, elaborată pe baza recomandărilor internaționale (inclusiv R194 și 2003/670/CE), dar adaptată condițiilor locale de muncă și particularităților economiei naționale, stipulate în Regulamentului sanitar privind modul de cercetare și stabilire a diagnosticului de boală (intoxicație) profesională (HG 1282/2016). Diagnosticul bolii profesionale este stabilit de comisii medicale specializate, în urma unei anchete medico-profesionale, care include evaluarea expunerii la factori de risc, istoricul profesional, investigațiile clinice și paraclinice, precum și criteriile etiologice și de cauzalitate.

Dacă listele organizațiilor internaționale și ale UE reprezintă documente juridice normative similare și, în esență, nu prezintă diferențe critice, există o serie de liste introduse de țări individuale și care au propriile caracteristici unice. Țări precum Franța, Germania, Polonia au propriile liste cu o istorie de dezvoltare destul de impresionantă.

Conținutul primei liste oficiale a bolilor profesionale din **Polonia**, publicată în anul 1919, s-a bazat preponderent pe boli infecțioase, reflectând realitățile epidemiologice și condițiile de muncă ale epocii. Lista

actualizată a fost aprobată de Consiliul de Miniștri la data de 30 iunie 2009 și publicată în Buletinul Oficial nr. 105/2009, punctul 869. Aceasta reprezintă un instrument normativ fundamental pentru identificarea și recunoașterea bolilor profesionale în Polonia [10]. Un aspect remarcabil al acestei liste îl constituie modul detaliat de structurare, în care este indicată nu doar denumirea bolii, ci și perioada în care simptomele pot apărea după expunerea profesională, permițând astfel o corelare clară între factorii ocupaționali și manifestările clinice. Această abordare contribuie semnificativ la acuratețea procesului de diagnosticare și la delimitarea responsabilității angajatorului.

În **Germania**, lista oficială a bolilor profesionale a fost stabilită prin decretul din 31 octombrie 1997, având ca bază reglementările anterioare și completările necesare adaptării la noile riscuri ocupaționale. Această listă este în vigoare și în prezent, cu modificări semnificative aduse la 22 decembrie 2014 [11]. Un element distinctiv al listei germane este Anexa 2, care prezintă relația cauzală între expunerea profesională și apariția bolii, exprimată cantitativ, în termeni procentuali. Un exemplu relevant este expunerea la praful de azbest, pentru care sunt specificate valorile pragului de expunere cumulată necesare pentru ca o anumită patologie (cum ar fi mezoteliomul pleural sau azbestoza) să fie recunoscută ca boală profesională. Această abordare bazată pe criterii epidemiologice și toxicologice clare conferă sistemului german un caracter riguros, orientat spre obiectivitate și echitate în recunoașterea bolilor profesionale.

În **Franța**, actul juridic fundamental care reglementează protecția vieții și sănătății lucrătorilor este Codul Securității Sociale. Anexa 2 la acest cod conține lista oficială a bolilor profesionale, structurată în 98 de tabele, fiecare corespunzând unui grup de boli asociate unui anumit factor de producție nociv sau periculos [12]. Fiecare tabel include: denumirea bolii profesionale, factorii cauzali, perioada de latență sau de formare a bolii (perioada dintre expunere și apariția simptomelor), o listă de activități sau lucrări specifice care pot genera condițiile de apariție a respectivei boli. Acest sistem detaliat permite o evaluare clară și eficientă a relației muncă-boală, favorizând recunoașterea oficială și compensarea promptă a cazurilor documentate.

În **Italia**, lista este reglementată de Decretul Prezidențial nr. 1124/1965 care cuprinde "Testul consolidat al prevederilor pentru asigurarea obligatorie împotriva accidentelor de muncă și bolilor profesionale" în particular, art. 139, modificat ulterior prin Decretul Legislativ nr. 38/2000. Lista este actualizată periodic de Ministerul Muncii și Politicilor Sociale. Ultima actualizare semnificativă a avut loc prin Decretul din 15 noiembrie 2023, publicat în Gazzetta Ufficiale nr. 10 din 13 ianuarie 2024, Area tematica: Sănătate și sigu-

rantă [13]. Această listă este organizată în trei categorii, în funcție de probabilitatea legăturii cauzale între boală și activitatea profesională:

- Lista I: boli a căror origine profesională este de înaltă probabilitate
- Lista II: boli a căror origine profesională este de probabilitate limitată
- Lista III: boli a căror origine profesională este posibilă.

Fiecare listă este împărțită în grupuri de boli, în funcție de agenții cauzatori, cum ar fi: boli cauzate de agenți chimici, boli cauzate de agenți fizici, boli ale sistemului respirator, boli ale pielii și boli psihice și psicosomatice. Tumorile profesionale sunt tratate ca un grup separat de boli. Structura detaliată a listelor și grupurilor indică o acoperire extinsă a diverselor afecțiuni profesionale.

Este important de menționat că, pe lângă bolile enumerate în aceste liste, INAIL (Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro) poate recunoaște și alte boli ca fiind profesionale, dacă se demonstrează o legătură cauzală clară cu activitatea profesională desfășurată. Se recunosc boli din sectoare tradiționale și emergente. Există proceduri clare pentru notificare, diagnosticare și compensare.

În **Ungaria**, sistemul de recunoaștere a bolilor profesionale este caracterizat printr-o „listă deschisă”, ceea ce înseamnă că, pe lângă bolile enumerate explicit, pot fi recunoscute și alte afecțiuni, cu condiția demonstrării unei legături cauzale directe între expunerea profesională și boala respectivă. Structura listei: Bolile profesionale sunt clasificate în funcție de agenții cauzatori, conform următoarelor categorii: agenți chimici, factori fizici, agenți biologici și factori de risc specifici anumitor activități profesionale.

Pentru ca o boală să fie recunoscută ca profesională, trebuie demonstrată o legătură cauzală clară între expunerea la locul de muncă și apariția bolii. Compensițiile sunt acordate conform legislației naționale, gestionate de Fondul Național de Asigurări de Sănătate. Există o preocupare privind subraportarea bolilor profesionale în Ungaria, ceea ce poate afecta acuratețea datelor statistice și eficiența măsurilor preventive.

În **Federația Rusă**, prin Ordinul nr. 417n din 27.04.2012 al Ministerului Sănătății și Dezvoltării Sociale, a fost aprobată „Lista bolilor profesionale”. Această listă reprezintă un document esențial, cu caracter normativ, care reglementează procedura de constatare și înregistrare a bolilor profesionale [14].

Atunci când o boală profesională este identificată și înregistrată la un angajat, lista constituie un reper obligatoriu. Un lucrător afectat poate beneficia de compensații pentru daunele aduse sănătății sale numai în cazul unei corecte corelări între factorii profesionali nocivi și periculoși și diagnosticul stabilit. Com-

pensațiile sunt acordate în baza Legii federale nr. 125 din 24.07.1998 „Privind asigurarea socială obligatorie împotriva accidentelor de muncă și bolilor profesionale”, care reglementează mecanismul de calcul și acordare a despăgubirilor.

Anterior, pe teritoriul Federației Ruse a fost utilizată o altă listă, anexată la Ordinul nr. 90 din 14.03.1996 al Ministerului Sănătății și Industriei Medicale, privind „Procedura efectuării examinărilor medicale preliminare și periodice ale lucrătorilor și reglementările medicale pentru admiterea în profesie”. Această listă, precedesore a celei actuale, era mai puțin detaliată, dar

includea deja o clasificare bazată pe CIM (Clasificarea Internațională a Maladiilor, OMS) – care a fost păstrată și în lista din 2012. O modificare importantă introdusă de lista nouă este excluderea rubricii „Lista aproximativă a lucrărilor și producțiilor efectuate”, aceasta fiind înlocuită cu indicarea codului cauzei externe, conform ICD-10 (CIM-10). De asemenea, denumirile factorilor nocivi și a condițiilor profesionale au fost păstrate, reflectând continuitatea abordării etiologice.

Rezumtiv, rezultatele evaluării comparative a listelor bolilor profesionale naționale este prezentată în tabelul 3.

Tabelul 3. Evaluarea comparativă a elementelor esențiale ale listelor bolilor profesionale în statele naționale

Țara	Bază legală / Autoritate	Nr. boli recunoscute	Structura listei	Posibilitate recunoaștere în afara listei	Particularități / Observații
Franța	Codul securității sociale (Tableaux)	~120+	Tablouri cu agent cauzal, activitate, durată expunere, latență	Da – pe cale judiciară / medical	Sistem bine dezvoltat; jurisprudență frecventă în cazuri speciale
Germania	Codul securității sociale (Tableaux)	~80	Listă oficială + criterii epidemiologice	Da – procedură individuală în anumite cazuri	Include unele boli psihice și musculo-scheletale; accent pe prevenție
Polonia	Ordin al Ministerului Sănătății	~80	Listă standardizată cu descriere detaliată	Foarte limitat – rar acceptate în afara listei	Sistem rigid; bazat strict pe dovezi și examinare oficială
România	HG nr. 355/2007, completat periodic	~60+ (actualizabil)	Anexă la act normativ – denumire + agent cauzal + cod CIM	Da – prin comisie specială sau instanță	Recunoaștere prin medicul de medicina muncii și comisia de expertiză a capacității de muncă
Republica Moldova	HG 1282/2016	167	Listă de boli profesionale, Cod CIM-X OMS	Limitat – prin expertiză specială	Sistem în tranziție; urmează modelele OIM și UE; accent pe relația cauzală dovedită între expunere și boală
Federația Rusă	Ordinul Ministerului Sănătății nr. 417n/27.04.2012	~100+	Clasificare pe tip de agent nociv și boală, cu domenii specifice	Limitat, doar prin comisie autorizată Foarte rar – doar cazuri excepționale	Document cu forță juridică obligatorie, reglementează strict procedura de investigare și înregistrare a cazurilor
Italia	Decretul Prezidențial nr. 1124/1965 privind asigurarea împotriva accidentelor de muncă și bolilor profesionale; modificat ulterior prin Decretul Legislativ nr. 38/2000.	~120+	Clasificarea pe 3 liste de boli : boli cu o probabilitate de origine profesională ridicată, limitată și posibilă.	Da – pe cale judiciară	Sistem bine dezvoltat; Proceduri clare pentru notificare, diagnosticare și compensare.

De menționat faptul că decizia de recunoaștere a unei boli profesionale, are implicații juridice importante, incluzând dreptul la compensații, reabilitare medicală și recalificare profesională, în funcție de gradul de

afectare a capacității de muncă, care diferă de la stat la stat și necesită o analiză aprofundată pentru a identifica rolul dreptului de compensare în diagnosticarea precoce a bolilor profesionale.

Concluzii

1. Aproape toate listele naționale analizate își au originea în listele recomandate de Organizația Internațională a Muncii (OIM) și Uniunea Europeană (UE). Cu toate acestea, fiecare stat și-a dezvoltat propriul cadru normativ, adăugând elemente specifice, precum: descrierea detaliată a riscurilor profesionale, perioada de latență sau de dezvoltare a bolii, tipurile de activități profesionale susceptibile de a conduce la apariția bolii, și factorii de mediu sau tehnologici implicați.
2. Completările naționale contribuie substanțial la îmbunătățirea procesului de diagnostic precoce, la prevenirea progresiei bolilor profesionale, precum și la reducerea riscului de pierdere a capacității de muncă.
3. Toate țările își fundamentează listele pe recomandările OIM și UE, dar adaugă specific local (condiții industriale, istoric medical, regim juridic).
4. Franța și Germania au sisteme flexibile și bine adaptate contextului actual de muncă, Ungaria adoptă un sistem flexibil de recunoaștere a bolilor profesionale, permițând adaptarea la noile riscuri emergente din mediul profesional. Italia are un sistem bine dezvoltat și flexibil, cu deschidere spre sectoare tradiționale și emergente, cu proceduri clare pentru notificare, diagnosticare și compensare. Federația Rusă și Polonia aplică modele mai rigide, bazate pe liste exhaustive, cu puțină deschidere la recunoașteri excepționale, Republica Moldova și România aplică un model intermediar, influențat de UE și OIM, dar cu spațiu limitat pentru recunoașteri în afara listei.

Bibliografie

1. Deleu R, Cebanu S, Pînzaru I, Cheptea D, Meșina V, Gherciu-Tutuescu S, Bucata E. Sănătatea în relație cu muncă: Monografie colectivă Chișinău; 2024.
2. Gherciu S, Bucata GE, Meșina V, Pînzaru I, Russu-Deleu R.. Morbiditatea prin incapacitate temporară de muncă a angajaților din ramurile economiei naționale. *One Health and Risk Management*. 2023; p. 62.
3. Cheptea D., Deleu R., Cebanu S., Mesina V., Ciobanu E., Felszeghi S., Kortesi P., Popa I, Villani S. Analysis of the national legislative and regulatory framework in the field of occupational health and safety in the Republic of Moldova. *Multidisciplinális Tudományok*. 2022; 12 (4):137-143. <https://doi.org/10.35925/j.multi.2022.4.14>
4. Lipovan S, Cheptea D, Russu-Deleu R, Cebanu S. Studiul pericolelor pentru sănătatea ocupațională în rândul lucrătorilor din industrie. *Arta Medica*. 2022; 85(4): p. 19-24.
5. Stanciu OL, Russu-Deleu R, Cheptea D, Cebanu S.. Identificarea și prevenirea factorilor de risc a cancerului profesional. *Arta Medica*. 2024; 92(3): p. 47-50.
6. Cheptea D, Russu-Deleu R, Meșina V, Cebanu S. Evaluarea afecțiunilor musculo-scheletice profesionale și a riscurilor ergonomice la cadrele didactice. *Arta Medica*. 2024; 92(3): p. 20-24.
7. Cheptea D, Cebanu S, Popa I, Villani S. Rolul ergonomiei la locul de muncă în apariția afecțiunilor musculoscheletice la cadrele didactice. In: *Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. 2024; p. 137.
8. International Labour Organization. List of occupational diseases (revised 2010) Identification and recognition of occupational diseases: Criteria for incorporating diseases in the ILO list of occupational diseases Geneva: Occupational Safety and Health Series, No. 74; 2010.
9. European Commission. Commission recommendation of 19 September 2003 concerning the European schedule of occupational diseases [Internet]. Official Journal of the European Union. [Online].; 2003 [cited 2025 May 6. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reco/2003/670/oj/eng>.
10. Council of Ministers of Poland. International Labour Organization. [Online].; 2009 [cited 2025 05 05. Available from: https://natlex.ilo.org/dyn/natlex2/r/natlex/fe/details?p3_isn=45181
11. Ordinul privind bolile profesionale, publicat în Monitorul Oficial Federal. BGBl. [Online].; 1997 [cited 2025 05 01. Available from: https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?start=%2F%2F%5B%40attr_id%3D%27bgbl197s2623.pdf%27%5D#/switch/tocPane?_ts=1747206254289
12. Codul securității sociale. Tabelele bolilor profesionale prevăzute la articolul R. 461–3. Legifrance – Serviciul public pentru difuzarea dreptului. Legifrance. [Online].; 2008 [cited 2025 04 27. Available from: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006126943>
13. Decreto ministeriale n. 141 del 15 novembre 2023. Aggiornamento dell'elenco delle malattie professionali. Gazzetta Ufficiale n.10 del 13.01.2024. Available from: <https://www.lavoro.gov.it/documenti-e-norme/normative/pagine/decreto-ministeriale-n-141-del-15-novembre-2023>
14. Ordinul Ministerului Sănătății și Dezvoltării Sociale al Federației Ruse. grand.ru. [Online].; 2012 [cited 2025 04 15. Available from: <https://base.garant.ru/70177874/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/>.

Dumitru CHEPTEA, asistent universitar,

Disciplina de igienă, Departamentul Medicină Preventivă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", e-mail: dumitru.cheptea@usmf.md, GSM: (+373)68176802.

SĂNĂTATEA PERSONALULUI MEDICAL ÎN CONTEXTUL MUNCII INTENS SOLICITANTE: SINTEZĂ NARATIVĂ

**Ana VÎLCOVA^{1,2}, Raisa DELEU²,
Elena CIOBANU², Sára FELSZEGHI³**

¹Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, Republica Moldova

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, republica Moldova

³Universitatea din Miskolc, Ungaria

Rezumat

Introducere. În contextul preocupărilor tot mai accentuate pentru sănătatea ocupațională, literatura de specialitate evidențiază impactul condițiilor de muncă asupra stării de sănătate a personalului medical. Evaluarea calității vieții profesionale devine un instrument esențial pentru identificarea riscurilor și orientarea politicilor de protecție a resursei umane.

Materiale și metode. Această sinteză narativă analizează calitativ și integrativ surse științifice din perioada 2008-2025 privind sănătatea personalului medical. Au fost incluse articole, teze, rapoarte și ghiduri ce tratează riscurile ocupaționale și condițiile de muncă.

Rezultate. Acest studiu evidențiază complexitatea și gravitatea problemelor de sănătate fizică și mintală cu care se confruntă personalul medical, ca urmare a expunerii constante la factori profesionali de risc. Literatura de specialitate analizează în mod constant impactul suprasolicitării, al organizării inadecvate a muncii și al lipsei de sprijin instituțional, care contribuie la apariția unor patologii frecvente precum bolile cardiovasculare, afecțiunile musculo-scheletale și sindromul de epuizare profesională. Studii recente demonstrează legătura directă dintre intensificarea cerințelor profesionale și scăderea bunăstării psihologice a personalului medical, în paralel cu creșterea riscului de depresie, anxietate și abandon profesional. Diferențele de gen, vârstă și specialitate contribuie la o vulnerabilitate inegală, mai ales în rândul femeilor și al tinerilor lucrători. Rezultatele susțin necesitatea elaborării urgente a unor strategii instituționale și legislative de protecție, adaptate realităților din domeniul medical, pentru a menține funcționalitatea sistemului și siguranța celor care îl deservește.

Concluzii. Expunerea zilnică a personalului medical la riscuri profesionale multiple afectează profund sănătatea fizică și psihică, evidențiind necesitatea unor măsuri sistemice urgente de protecție și sprijin instituțional.

Cuvinte cheie: condiții de muncă, riscuri profesionale, personal medical, prevenție.

Summary

HEALTH OF MEDICAL PERSONNEL IN THE CONTEXT OF INTENSIVE WORKLOAD: A NARRATIVE REVIEW

Introduction. In the context of growing concern for occupational health, the specialized literature highlights the impact of working conditions on the health status of medical personnel. Assessing the quality of professional life becomes an essential tool for identifying risks and guiding policies for human resource protection.

Materials and Methods. This narrative review qualitatively and integratively analyzes scientific sources from the period 2008-2025 regarding the health of medical personnel. Included materials comprise articles, theses, reports, and guidelines addressing occupational risks and working conditions.

Results. This study highlights the complexity and severity of physical and mental health problems faced by healthcare workers as a result of continuous exposure to professional risk factors. The literature consistently examines the impact of overwork, inadequate work organization, and the lack of institutional support, all contributing to common pathologies such as cardiovascular diseases, musculoskeletal disorders, and professional burnout. Recent studies demonstrate a direct link between intensified job demands and the decline in psychological well-being, along with an increased risk of depression, anxiety, and professional dropout. Gender, age, and specialty differences contribute to unequal vulnerability, especially among women and young workers. The findings emphasize the urgent need to develop institutional and legislative protection strategies tailored to the realities of the medical field, to maintain system functionality and ensure the safety of those who serve it.

Conclusions. The daily exposure of medical staff to multiple occupational risks severely impacts their physical and mental health, highlighting the urgent need for systemic protective measures and institutional support.

Keywords: *working conditions, occupational risks, medical personnel, prevention.*

Резюме

ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ НАГРУЗКИ: НАРРАТИВНЫЙ ОБЗОР

Введение. В условиях растущей обеспокоенности по поводу профессионального здоровья специализированная литература подчеркивает влияние условий труда на состояние здоровья медицинских работников. Оценка качества профессиональной жизни становится важным инструментом для выявления рисков и выработки политик защиты человеческих ресурсов.

Материалы и методы. Данный нарративный обзор включает качественный и интегративный анализ научных источников за период 2008-2025 годов, посвященных здоровью медицинского персонала. В обзор включены статьи, диссертации, отчеты и руководства, рассматривающие профессиональные риски и условия труда.

Результаты. Исследование подчеркивает сложность и серьезность физических и психических проблем со здоровьем, с которыми сталкиваются медицинские работники в результате постоянного воздействия профессиональных факторов риска. Литература последовательно анализирует последствия переутомления, неэффективной организации труда и отсутствия институциональной поддержки, что приводит к распространенным заболеваниям, таким как сердечно-сосудистые болезни, заболевания опорно-двигательного аппарата и профессиональное выгорание. Недавние исследования демонстрируют прямую связь между усилением рабочих требований и снижением психологического благополучия, а также ростом риска депрессии, тревожности и ухода из профессии. Различия по полу, возрасту и специальности способствуют неравномерной уязвимости, особенно среди женщин и молодых специалистов. Полученные данные подчеркивают срочную необходимость разработки институциональных и законодательных стратегий защиты, адаптированных к реалиям медицинской сферы, для поддержания функциональности системы и обеспечения безопасности тех, кто в ней работает.

Заключение. Ежедневное воздействие множества профессиональных рисков оказывает серьезное влияние на физическое и психическое здоровье медицинского персонала, подчеркивая необходимость срочных системных мер защиты и институциональной поддержки.

Ключевые слова: *условия труда, профессиональные риски, медицинский персонал, профилактика.*

Introducere

În ultimele decenii, sănătatea personalului medical a intrat treptat în centrul atenției comunității științifice, pe fondul unei conștientizări tot mai accentuate a rolului crucial pe care îl joacă resursa umană în funcționarea sistemelor sanitare. Personalul medical nu este doar un executant al actului terapeutic, ci și un element-cheie în menținerea echilibrului instituțional și în asigurarea continuității serviciilor de sănătate. Pe acest fundal, literatura de specialitate a început să analizeze nu doar incidența bolilor profesionale, ci și complexitatea interacțiunilor dintre mediul ocupațional și sănătatea lucrătorilor. Cercetările inițiate de Андреева și colaboratorii săi oferă un cadru esențial de interpretare a relației dintre condițiile de muncă și starea de sănătate a cadrelor medicale, indicând importanța integrării sănătății ocupaționale în politicile de resurse umane din domeniul medical [1].

Totodată, studiile recente subliniază rolul evaluării calității vieții profesionale ca instrument de anticipare a dezechilibrelor sistemice. Astfel, analiza realizată de Petrukhin și colaboratorii (2020) relevă importanța

identificării precoce a factorilor care afectează calitatea vieții la lucrătorii din domeniul sănătății diagnosticați cu boli profesionale, contribuind la dezvoltarea unor măsuri de intervenție adaptate specificului profesional [12]. În paralel, alte cercetări atrag atenția asupra incidenței bolilor în rândul personalului din organizațiile stomatologice din Republica Kârgâză, ca indicator indirect al presiunii ocupaționale cronice și al lipsei unor măsuri eficiente de protecție la nivel instituțional [3].

În acest context, realizarea unei sinteze narative care integrează principalele contribuții științifice în domeniul sănătății ocupaționale a personalului medical este deosebit de relevantă, atât pentru cercetarea academică, cât și pentru fundamentarea politicilor de sănătate publică.

Scopul cercetării

Scopul principal al acestei cercetări de tip sinteză narativă este de a analiza comprehensiv starea de sănătate a lucrătorilor medicali în corelație cu condițiile lor de muncă, pe baza literaturii științifice existente, în vederea identificării principalelor riscuri profesionale, a factorilor



determinanți ai deteriorării stării de sănătate, precum și a măsurilor de prevenție și protecție recomandate.

Materiale și metode

Această sinteză narativă se bazează pe analiza calitativă și integrativă a unui set extins de surse bibliografice științifice publicate în perioada recentă (2008-2025), selectate în funcție de relevanța tematică și de calitatea datelor prezentate privind sănătatea personalului medical și condițiile de muncă în instituțiile medicale.

Materialul documentar utilizat în cadrul acestei lucrări include articole științifice publicate în reviste indexate în baze de date naționale și internaționale, rapoarte de cercetare și ghiduri metodologice elaborate de organizații specializate, teze de doctorat și lucrări științifice de sinteză privind evaluarea igienică și psihologică a muncii personalului medical.

Au fost analizate surse bibliografice, cu un accent special pe lucrările care prezintă date epidemiologice, rezultate ale investigațiilor psihologice și observații asupra climatului organizațional, condițiile de muncă și factorii de risc prezenți în mediul ocupațional medical.

Au fost incluse lucrările care îndeplinesc următoarele criterii:

- abordează în mod direct starea de sănătate a cadrelor medicale;
- oferă date privind expunerea profesională la riscuri ocupaționale (chimice, biologice, fizice, psihice);
- prezintă analize comparative sau evaluări cantitative și calitativ-descriptive privind condițiile de muncă;
- includ propuneri de intervenție, recomandări de sănătate ocupațională sau descrieri ale unor bune practici instituționale.

Rezultate și discuții

Analiza integrativă a literaturii disponibile relevă un tablou complex și alarmant în ceea ce privește starea de sănătate a personalului medical, aceasta fiind profund influențată de condițiile ocupaționale specifice, de organizarea muncii și de lipsa unor măsuri instituționale eficiente de protecție. Studiile publicate de Tupikova ș.a. [18] subliniază că morbiditatea generală în rândul personalului medical este semnificativ mai mare comparativ cu alte grupuri profesionale, fiind dominantă în rândul celor care desfășoară activități fizice solicitante, lucrează în ture prelungite sau în condiții de stres permanent. Problemele de sănătate cel mai frecvent întâlnite includ afecțiuni musculo-scheletale, precum lombalgiiile și patologiiile coloanei vertebrale, hipertensiunea arterială și alte tulburări cardiovasculare, dar și afecțiuni respiratorii sau dermatologice legate de expunerea constantă la substanțe chimice,

agenți biologici și echipamente de protecție utilizate intensiv în context pandemic. Aceste concluzii sunt susținute și de cercetarea recentă a lui Garzaro și colaboratorii (2022), care au investigat relația dintre starea de sănătate fizică și capacitatea de muncă în rândul cadrelor medicale, subliniind faptul că supra-solicitarea fizică afectează semnificativ menținerea abilității funcționale, în special în rândul lucrătorilor în vârstă sau cu expunere cronică [6].

Pe lângă morbiditatea fizică, sănătatea mintală a personalului medical reprezintă o problemă majoră, documentată extensiv în literatura recentă. În articolul publicat de Golovko ș.a. [8], se arată că sindromul de epuizare profesională, cunoscut și ca burnout, afectează peste 60% dintre medici, în special pe cei care lucrează în secții de urgență, reanimare și chirurgie, confirmând observațiile din teza de cercetare [13], unde terapeuții sunt identificați drept una dintre cele mai expuse categorii. Aceste manifestări sunt agravate de turele de noapte repetate, lipsa odihnei suficiente și interacțiunea continuă cu pacienți aflați în stare critică. Raportul Organizației Mondiale a Sănătății [14] confirmă că, în lipsa unor intervenții instituționale, consecințele pe termen lung ale stresului ocupațional includ depresia, tulburările anxioase și intenția de abandon profesional, ceea ce afectează nu doar individul, ci întreaga funcționalitate a sistemului medical.

Această realitate este confirmată de studiul realizat de Huhtala și colaboratorii (2021), care demonstrează, într-o abordare multi-nivel, că intensificarea cerințelor profesionale are un efect direct asupra bunăstării angajaților din domeniul sănătății, precum și asupra satisfacției pacienților. Creșterea presiunii de muncă, lipsa controlului asupra timpului și a volumului de activitate și responsabilitatea constantă pentru siguranța pacientului sunt identificate drept factori determinanți ai scăderii stării de bine psihologic [10].

Contribuția lui Chowhan și colaboratorii (2019) aduce un plus de nuanță în această direcție, analizând relația dintre intensificarea muncii și rezultatele asupra sănătății în sectorul sanitar. Studiul evidențiază efectele cumulative ale ritmului accelerat de lucru, ale lipsei pauzelor reale și ale așteptărilor nerealiste față de personal, în special în contextul subfinanțării cronice și al lipsei de personal calificat. În mod similar, cercetarea condusă de Lin, Zhang și Wang (2025) pune accentul pe stresorii interconectați de la efort fizic și presiune psihologică până la stres relațional și conflict de rol, toate influențând negativ starea de bine și echilibrul personal-profesional al angajaților din sistemul de sănătate [4, 11].

Diferențele în ceea ce privește expunerea profesională și vulnerabilitatea la îmbolnăvire sunt vizibile între diversele categorii ocupaționale și specialități medicale. Datele publicate în 2016, 2020 [7, 12] arată că medicii chirurgi, anesteziști și personalul din secțiile

de terapie intensivă sunt cei mai expuși riscurilor combinate fizice, chimice și psihologice, în timp ce asistenții medicali, în special femeile, prezintă o incidență ridicată a bolilor asociate cu efortul fizic repetitiv și cu stresul emoțional cronic. Aceste diferențe sunt amplificate de factori precum vârsta, sexul și experiența profesională, după cum arată și cercetarea publicată de Roslaya ș.a. [15], în care se precizează că lucrătorii tineri sunt mai vulnerabili la epuizare, iar cei în vârstă sunt afectați de un risc crescut de boli cronice nediate diagnosticate sau necompensate.

Diferențele în ceea ce privește expunerea profesională și vulnerabilitatea la îmbolnăvire sunt vizibile între diversele categorii ocupaționale și specialități medicale. Pe lângă datele existente [7, 12], un studiu multicentric recent realizat în Lituania și Polonia de către Saparniene și colaboratorii (2023) oferă o imagine detaliată asupra mediului de lucru în domeniul sănătății și accentuează prevalența stresului ocupațional în rândul personalului feminin, al asistenților medicali și al angajaților din secțiile de spitalizare continuă. Studiul evidențiază corelația dintre stresul perceput, volumul de muncă crescut și absența suportului organizațional [16].

O dimensiune esențială a problematicii sănătății personalului medical este lipsa sistemelor funcționale de prevenție și protecție instituțională. În acest sens, analiza surselor [2, 5] evidențiază o preocupare scăzută pentru protejarea sănătății celor care activează în domeniul medical, în pofida expunerii continue la factori de risc multipli. În majoritatea instituțiilor analizate, nu sunt implementate evaluări periodice ale stării psihice, nu există protocoale de monitorizare a oboselii cronice, iar programele de prevenție rămân la nivel declarativ. Situația este agravată în contexte de criză, precum pandemia COVID-19, care a pus în lumină carențele sistemice existente, așa cum subliniază și Gorblyansky ș.a. în lucrarea sa [9], unde autorii susțin că absența unui plan de intervenție pentru protecția personalului a dus la o creștere semnificativă a îmbolnăvirilor și a abandonului profesional.

Importanța unui astfel de suport este confirmată și în context pandemic de cercetarea realizată în Nepal de Thapa și Pradhan (2024), care arată că pandemia COVID-19 a amplificat în mod dramatic nivelurile de stres ocupațional, expunerea la traume, insecuritatea profesională și riscul de epuizare psihologică, în special în spitalele universitare. Concluziile lor susțin nevoia de strategii proactive, de prevenție și intervenție timpurie în sprijinul personalului medical [17].

Studiile recente, cum este și cel publicat de Chobekova ș.a. [3], susțin fără echivoc că sănătatea lucrătorilor medicali trebuie să fie o prioritate pentru orice sistem sanitar responsabil, iar integrarea politicilor de sănătate ocupațională trebuie să se bazeze pe date științifice solide și intervenții structurate.

Datele analizate în cadrul acestei sinteze narative evidențiază în mod clar faptul că personalul medical constituie o categorie profesională aflată sub o presiune continuă, expusă zilnic la riscuri care afectează în mod direct sănătatea fizică și mentală a indivizilor. Literatura de specialitate arată că această profesie presupune o dublă provocare, unde lucrătorii medicali sunt simultan furnizori de îngrijiri esențiale pentru pacienți și victime ale unui sistem care, în mod paradoxal, oferă prea puțină protecție celor care îngrijesc. Incidența afecțiunilor cronice, în special cardiovasculare, musculo-scheletale și neuropsihice, este semnificativ mai mare în rândul personalului medical decât în populația generală cu aceleași caracteristici demografice [18]. Acest fapt este confirmat și de analiza prezentată de Petrukhin ș.a., care evidențiază impactul cumulativ al stresului ocupațional, suprasolicitării și lipsei unor mecanisme eficiente de prevenție [12].

În mod repetat, literatura consultată semnalează fenomenul sindromului de epuizare profesională ca indicator major al disfuncționalităților sistemice din instituțiile medicale. Conform unor studii [8, 13], burnout-ul este prezent la peste jumătate dintre angajații sistemului medical, cu o incidență deosebit de ridicată în rândul medicilor din secțiile de urgență, terapie intensivă, chirurgie și obstetrică. Acest sindrom nu trebuie interpretat ca o simplă consecință a oboselii cronice individuale, ci mai degrabă ca un simptom al suprasolicitării sistemice și al absenței unor politici instituționale eficiente privind gestionarea resurselor umane. În acest sens, raportul elaborat de Organizația Mondială a Sănătății [14], atrage atenția asupra nevoii urgente de a dezvolta strategii de protecție a sănătății mintale a cadrelor medicale, cu accent pe prevenirea burnout-ului, sprijin psihologic instituționalizat și echilibru între viața profesională și cea personală.

Un alt aspect semnificativ derivat din analiza surselor este reprezentat de influența variabilelor demografice, cum ar fi genul și vârsta, asupra vulnerabilității profesionale. Femeile, care formează majoritatea personalului medical în multe țări, sunt mai susceptibile la dezvoltarea tulburărilor emoționale, a depresiei și a bolilor autoimune, fiind prin natura sarcinilor sociale și profesionale supuse unui nivel ridicat de stres cumulativ. În același timp, personalul tânăr se confruntă cu lipsa suportului profesional și a mecanismelor de adaptare instituțională, în timp ce angajații vârstnici suportă povara fizică a unui sistem care nu adaptează cerințele de muncă la capacitățile biologice reale [7, 15].

Lipsa unui cadru sistemic clar de protecție este menționată în majoritatea surselor analizate. În pofida existenței unor exigențe generale privind medicina muncii, puține instituții medicale implementează măsuri reale de protecție, evaluări psihologice periodice sau planuri de reducere a expunerii profesionale [2,



5]. În contextul pandemic, această lipsă a devenit și mai evidentă, determinând un val de demisii, absenteism și chiar migrație profesională [9].

Propunerile formulate în studiile sintetizate converg în aceeași direcție: recunoașterea explicită a riscurilor profesionale, crearea unui cadru legislativ adaptat nevoilor reale, implementarea unor protocoale de prevenție și intervenție precoce, precum și promovarea unei culturi instituționale centrate pe sănătatea celor care îngrijesc. Sănătatea lucrătorilor medicali nu este doar o problemă de etică profesională, ci un element-cheie pentru calitatea serviciilor medicale și reziliența sistemelor sanitare [3].

Concluzii

Analiza literaturii de specialitate relevă o realitate alarmantă privind starea de sănătate a personalului medical, expus zilnic unui cumul de riscuri profesionale care afectează semnificativ atât sănătatea fizică, cât și pe cea psihică. Afecțiunile musculo-scheletale,

bolile cardiovasculare, tulburările de somn, sindromul de epuizare profesională și tulburările emoționale sunt frecvent întâlnite în rândul acestui grup ocupațional esențial. Aceste probleme sunt generate de condiții de muncă solicitante, lipsa pauzelor, programul prelungit, expunerea la factori biologici și chimici, dar și de o presiune psihologică constantă, în lipsa unui sistem instituțional adecvat de sprijin și prevenție.

În acest context, se impune cu urgență o intervenție sistemică, prin dezvoltarea unor politici naționale de protecție a sănătății personalului medical, investiții în infrastructura de lucru ergonomică, integrarea consilierii psihologice în cadrul instituțiilor sanitare și promovarea sănătății ocupaționale ca element strategic de management. Fără aceste măsuri, sistemele de sănătate riscă un declin semnificativ al performanței, pierderea resursei umane calificate și compromiterea capacității de a răspunde adecvat nevoilor populației.

Declarație de conflict de interes

Autorii nu au niciun conflict de interes.

Bibliografie

- Andreeva I.L., Gurov A.N., Katuntseva N.A. Assessment of health indicators and working conditions of medical workers. *Health-care Manager (Menedzher zdravookhraneniya)*. 2013;(8). Russian. Disponibil: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-pokazateley-zdorovya-i-usloviy-truda-meditsinskih-rabotnikov>
- Armashevskaya O.V., Sokolovskaya T.A., Bakhadova E.V. Value priorities of medical workers in relation to health. *Social'nye aspekty zdorov'a naseleniya*. 2023; 69(5):11. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-11 (In Rus).
- Choibekova K.M., Dzhumalieva G.A. Morbidity among medical workers of dental healthcare organizations in the Kyrgyz Republic. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2022;(2):74–78. Russian. doi:10.17513/srms.1243.
- Chowhan J., Denton M., Brookman C., Davies S., Sayin F.K., Zeytinoglu I. Work intensification and health outcomes of health sector workers. *Personnel Review*. 2019;48(2):342-359. <https://doi.org/10.1108/PR-10-2017-0287>
- Dudintseva N.V., Lotkov V.S., Vakurova N.V. Assessment of the health of health medical workers health facilities Samara region. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019;(9):621-621. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-621-622>
- Garzaro G, Clari M, Ciocan C, et al. Physical Health and Work Ability among Healthcare Workers. A Cross-Sectional Study. *Nurs Rep*. 2022;12(2):259-269. doi:10.3390/nursrep12020026
- Gatiyatullina L.L. The factors affecting medical professional's health. *Kazan medical journal*. 2016;97(3):426-431. doi: 10.17750/KMJ2016-426
- Golovko E.A., Nessina I.A., Smirnova E.L., Poteruaeva E.L., Figurenko N.N., Demeshko K.O. Analysis of the health status of medical workers based on the results of mandatory periodic examinations. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):22-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-22-27>
- Gorblyansky Y.Y., Kontorovich E.P., Ponamareva O.P., Volynskaya E.I., Krishchenko V.N. Psychosocial occupational factors and the risk of health issues in healthcare workers (thematic review). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2020;1(3):27-36. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2020-1-3-27-36>
- Huhtala M, Geurts S, Mauno S, Feldt T. Intensified job demands in healthcare and their consequences for employee well-being and patient satisfaction: A multilevel approach. *J Adv Nurs*. 2021;77(9):3718-3732. doi:10.1111/jan.14861
- Lin L., Zhang X., Wang, P. Interconnected Stressors and Well-being in Healthcare Professionals. *Applied Research Quality Life*. 2025. <https://doi.org/10.1007/s11482-024-10419-5>
- Petrukhin N.N., Boiko I.V., Grebenkov S.V. Quality of life assessment in healthcare professionals with occupational diseases. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2020;(10):60-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-331-10-60-64>
- Pronina N.N. Hygienic assessment of the health status of physicians with a therapeutic profile. [dissertation]. Russian. Disponibil: <https://www.dissercat.com/content/gigienicheskaya-otsenka-sostoyaniya-zdorovya-vrachei-terapevticheskogo-profilya>
- Protection of health and safety of health workers: checklist for health care facilities. 2021, WHO. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/334371/9789240034709-rus.pdf>
- Roslava N.A., Plotko E.G., Lebedeva A.V. The influence of occupational risk factors on the health status of medical workers in the Sverdlovsk region. *Bulletin of the Russian State Medical University (Vestnik RGMU)*. 2013;(5–6):129–132. Russian. Disponibil: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2013/5-6/27>
- Saparniene D, Strukcinskiene B, Mineviciute G, Cizauskaite A, Rapoliene L, Grigoliene R, Paciauskaite I, Genowska A. Working environment of health care professionals – focus on occupational stress. *Ann Agric Environ Med*. 2023; 30(4): 721–728. doi: 10.26444/aaem/172116
- Thapa S, Pradhan PMS. Occupational stress and its correlates among healthcare workers of a tertiary level teaching hospital in Kathmandu, Nepal, during COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. *BMJ Public Health*. 2024;2:e000126. doi:10.1136/bmjph-2023-000126
- Tupikova D.S., Sazonova O.V., Gavryushin M.Y., Frolova O.V., Abdalova S.R., Khamtsova R.V. Analysis of health indicators of medical workers. *Therapist (Terapevt)*. 2023;7. Russian. doi:10.33920/MED-12-2307-01.

ARTICOL DE SINTEZĂ PRINCIPALELE PROVOCĂRI ÎN IMPLEMENTAREA PE SCARĂ LARGĂ A TERAPIEI CU OZON ÎN MEDICINA PRACTICĂ

**Adriana BOTEZATU¹, Gabriela ȘORIC¹, Ana POPESCU¹,
Valentin CALANCEA¹, Gabriel MOGOȘ², Nicolae BODRUG¹**

¹ Departamentul Medicină Internă, Disciplina de Geriatrie și Medicina Muncii, Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

² Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova, Craiova, România

Rezumat

Avansarea bazei științifice a terapiei cu ozon în medicină necesită studii controlate randomizate stricte, proiectate meticulos, cu dimensiuni extinse ale eșantionului și perioade prelungite de urmărire. Astfel de studii ar trebui să acorde prioritate măsurilor de rezultat consecvente și obiective pentru a le crește calitatea metodologică, permițând o comparație mai clară a diferitelor tratamente. Este esențial ca cercetarea să delimiteze în mod imparțial avantajele și dezavantajele terapiei cu ozon. Un domeniu focal de cercetare ar trebui să fie interacțiunea dintre stresul oxidativ constant și stresul acut episodic invocat de tratamentele cu ozon, un domeniu marcat în prezent de incertitudine. Aprofundarea înțelegerii noastre a bazelor moleculare care ghidează răspunsurile terapeutice este esențială, nu numai pentru discursul academic, ci și pentru perfecționarea și personalizarea regimurilor de tratament pentru anumite afecțiuni. Pentru ca ozonoterapia să obțină o acceptare clinică mai largă, elaborarea ghidurilor standardizate este primordială. Acestea ar cuprinde cele mai bune practici pentru administrarea ozonului, asigurând astfel uniformitatea abordărilor terapeutice și, în consecință, predictibilitatea rezultatelor clinice. Eforturile de cercetare ar trebui să cuprindă o explorare detaliată a dozelor optime, a frecvențelor de aplicare și a duratelor de tratament, asigurând un potențial terapeutic maximizat. Mai mult, studiile prospective expansive multicentrice pot îmbunătăți validarea profilurilor terapeutice și de siguranță ale terapiei cu ozon, extinzându-i raza demografică mai largă a pacienților cu o multitudine de condiții clinice.

Cuvinte-cheie: ozon, ozonoterapie, implementare, provocări, dificultăți.

Summary | MAIN CHALLENGES IN THE LARGE-SCALE IMPLEMENTATION OF OZONE THERAPY IN CLINICAL MEDICINE

Advancing the scientific foundation of ozone therapy in medicine requires rigorously controlled, meticulously designed randomized studies with large sample sizes and extended follow-up periods. Such studies should prioritize consistent and objective outcome measures to enhance methodological quality, thereby enabling clearer comparisons between different treatments. It is essential for research to impartially delineate both the advantages and disadvantages of ozone therapy. A key research focus should be the interaction between chronic oxidative stress and the acute episodic stress induced by ozone treatments, an area currently marked by uncertainty. Deepening our understanding of the molecular bases underlying therapeutic responses is crucial—not only for academic discourse but also for refining and personalizing treatment regimens for specific conditions.

For ozone therapy to achieve broader clinical acceptance, the development of standardized guidelines is paramount. These should encompass best practices for ozone administration, thereby ensuring uniform therapeutic approaches and, consequently, greater predictability of clinical outcomes. Research efforts should include detailed exploration of optimal dosages, application frequencies, and treatment durations to maximize therapeutic potential. Furthermore, large-scale, multicenter prospective studies can enhance the validation of ozone therapy's therapeutic and safety profiles, extending its demographic reach across a wider range of patients with diverse clinical conditions.

Keywords: ozone, ozone therapy, implementation, challenges, difficulties.



Резюме

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ШИРОКОМАСШТАБНОГО ВНЕДРЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В КЛИНИЧЕСКУЮ МЕДИЦИНУ

Продвижение научной базы озонотерапии в медицине требует строго контролируемых, тщательно спланированных рандомизированных исследований с большими выборками и длительными периодами наблюдения. Такие исследования должны уделять приоритетное внимание последовательным и объективным критериям оценки, чтобы повысить методологическое качество и обеспечить более четкое сравнение различных методов лечения. Необходимо, чтобы исследования беспристрастно определяли как преимущества, так и недостатки озонотерапии.

Ключевым направлением исследований должно стать изучение взаимодействия между хроническим оксидативным стрессом и острым эпизодическим стрессом, вызываемым процедурами озонотерапии, — область, которая в настоящее время остается неопределённой. Углубление понимания молекулярных основ, определяющих терапевтические реакции, имеет решающее значение не только для академического обсуждения, но и для совершенствования и индивидуализации схем лечения конкретных заболеваний.

Для того чтобы озонотерапия получила более широкое клиническое признание, необходимо разработать стандартизированные руководства, включающие наилучшие практики введения озона. Это обеспечит единообразие терапевтических подходов и, следовательно, предсказуемость клинических результатов. Научные исследования должны включать детальное изучение оптимальных доз, частоты применения и продолжительности лечения для максимизации терапевтического потенциала. Кроме того, масштабные многоцентровые проспективные исследования могут улучшить валидацию терапевтических и безопасностных профилей озонотерапии, расширяя её применение для более широкого круга пациентов с различными клиническими состояниями.

Ключевые слова: озон, озонотерапия, внедрение, проблемы, трудности.

Introducere

După cinci decenii caracterizate de empirism și mai multe capcane, unele dintre mecanismele de bază ale acțiunii ozonului în toxicologia pulmonară și în medicină au fost clarificate. Inhalarea prelungită a ozonului poate fi foarte dăunătoare pentru plămâni și succesiv pentru întregul organism. Pe de altă parte, o doză mică de ozon bine calibrată împotriva capacității puternice antioxidante a sângelui poate declanșa mai multe mecanisme biochimice utile și reactiva sistemul antioxidant. În primul rând, *ex vivo*, și în al doilea rând, în timpul perfuziei de sânge ozonat donatorului, terapia cu ozon implică celule sangvine și endoteliale, care prin transferul mesagerilor de ozon la miliarde de celule sporește răspunsurile adaptive și generează un efect terapeutic [1, 2, 3].

Astfel, în pofida unei prejudecăți comune, doze unice de ozon pot fi utilizate terapeutic în bolile umane selectate fără orice toxicitate sau efecte secundare. Mai mult, Terapia cu ozon câștigă credibilitate și este utilizată de un număr tot mai mare de medici pentru a trata tipuri din ce în ce mai diverse de pacienți. Versatilitatea și amplitudinea efectului benefic al aplicațiilor de ozon au devenit evidente și consistente în ortopedie, bolile infecțioase, stomatologie, hernia de disc, tratamentul plăgilor [1, 2, 3, 4].

În contextul celor expuse, articolul are ca **scop** elaborarea unei sinteze narative a studiilor contemporane pentru a revizui conceptele actuale privind provocările principale în implementarea pe scară largă a terapiei cu ozon în medicina practică.

Material și metode

Pentru realizarea obiectivului trasat, a fost efectuată căutarea inițială a publicațiilor științifice de specialitate, identificate de motorul de căutare Google Search și din bazele de date *PubMed*, *Hinari (Health Internet Work Access to Research Initiative)*, *SpringerLink National Center of Biotechnology Information* și *Medline*. Criteriile de selectare a articolelor au inclus datele contemporane despre dificultățile de implementare pe scară largă a terapiei cu ozon în medicina practică după următoarele cuvinte cheie: „ozon”, „ozonoterapie”, folosite în diferite combinații cu cuvintele „implementare”, „provocări” și „dificultăți” pentru a maximiza randamentul căutării.

Pentru selectarea avansată a surselor bibliografice, au fost aplicate următoarele filtre: articole cu text integral, articole în limba engleză, articole publicate în perioada anilor 1990-2024. După o analiză preliminară a titlurilor, au fost selectate articole originale, editoriale, articole de sinteză narativă, sistematică și meta-analiză, care conțineau informații relevante și concepte contemporane privind provocările principale în implementarea pe scară largă a terapiei cu ozon în medicina practică. Adicional, a fost realizată o căutare în listele de referințe bibliografice ale surselor identificate în vederea evidențierii unor publicații suplimentare relevante, care nu au fost găsite în timpul căutării inițiale în bazele de date.

Informația din publicațiile incluse în bibliografie a fost adunată, clasificată, evaluată și sintetizată, evidențind principalele aspecte ale viziunii contemporane privind dificultățile de implementare pe scară largă a terapiei cu ozon în medicina practică.

În scopul minimalizării riscului de erori sistematice (bias) în studiu, am efectuat căutări minuțioase în bazele de date pentru identificarea unui număr maxim de publicații relevante pentru scopul studiului, am evaluat numai studiile ce îndeplinesc criteriile de validitate, am utilizat criterii sigure de excludere a articolelor din studiu.

La necesitate, pentru precizarea unor noțiuni, au fost consultate surse adiționale de informație. Publicațiile duplicate, articolele care nu au corespuns cu scopul lucrării și care nu au fost accesibile pentru vizualizare integrală, au fost excluse din lista publicațiilor, generate de motorul de căutare.

Rezultate

După procesarea informației, identificate din bazele de date *PubMed*, *Hinari*, *SpringerLink*, *National Center of Biotechnology Information*, *Medline* conform criteriilor de căutare, au fost găsite 160 de articole care abordează tematica privind provocările principale în implementarea pe scară largă a terapiei cu ozon în medicina practică. După analiza primară a titlurilor, 26 de articole au fost calificate eventual relevante pentru sinteza dată. După trecerea repetată a acestor surse în revistă, au fost selectate, în cele din urmă, 14 publicații relevante scopului trasat. În bibliografia finală a lucrării au fost incluse 14 articole, care au fost considerate reprezentative pentru materialele publicate la tema acestui articol de sinteză.

Publicațiile, conținutul cărora nu reflecta tema abordată, deși au fost selectate de programul de căutare, precum și articolele care nu au fost accesibile pentru vizionare liberă și prin baza de date *HINARI* sau disponibile în biblioteca științifică medicală a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, au fost, ulterior, excluse din listă.

Au existat mai multe dubii serioase cu privire la eficacitatea ozonoterapiei. Nu există nicio îndoială că ozonul poate fi toxic și, chiar și astăzi, folosirea periculoasă de către șarlatani și medicii incompetenți a contribuit la o desconsiderare a terapiei cu ozon. În plus există puține studii clinice randomizate care ar confirma eficiența ozonoterapiei. Acestea sunt motivele principale pentru care utilizarea ozonului este interzisă în unele state ale SUA și de ce această terapie este încă privită cu scepticism de medicina tradițională chiar și în Germania, unde a fost concepută pentru prima dată această abordare [3, 5].

Mai mult, următoarele date tind să generalizeze că ozonul este întotdeauna toxic și nu trebuie utilizat în medicină:

1. Dovezi cuprinzătoare arată că sistemul traheo-bronșico-pulmonar este foarte sensibil la ozon și acest gaz nu trebuie niciodată inhalat. Acest lucru este adevărat deoarece celulele mucoasei conțin o cantitate minimă de antioxidanți și sunt extrem de vulnerabile la oxidare și spe-

cii reactive de oxigen. Prin urmare, acest gaz nu trebuie niciodată inhalat. Situație opusă este pentru celulele sangvine suspendate în plasmă, care au o capacitate antioxidantă puternică capabilă să scadă în intensitate orice doză de ozon în intervalul terapeutic.

2. Injectarea directă (intraarterial sau intravenos) sub formă de amestec de gaze în vasele circulatorii, acum interzisă, poate provoca embolie oxigenată, dat fiind faptului că amestecul de gaze nu conține niciodată mai puțin de 95% oxigen. Această metodă nu este recomandată de cele mai recunoscute societăți de ozon.
3. Eritrocitele spălate și suspendate în soluție salină suferă hemoliză extinsă după expunerea la ozon. Celulele din cultură, chiar dacă sunt expuse mult timp la concentrații foarte scăzute de ozon, suferă apoptoză.
4. Expunerea de o oră la ozon a sângelui diluat cu soluție salină induce efecte genotoxice asupra leucocitelor [4, 5].

Cu toate acestea, toate datele care subliniază toxicitatea ozonului pot fi ușor respinse prin următoarele fapte dovedite:

1. Sângele este un „țesut” mult mai rezistent la ozon decât tractul respirator și este greșit să extrapolăm sângelui toxicitatea ozonului pentru sistemul pulmonar.
2. Eritrocite spălate și resuspendate cu soluție salină, eliminând astfel antioxidanții, sunt evident foarte sensibile la ozon, chiar și la concentrații foarte scăzute, așa cum se demonstrează prin hemoliză sau apoptoză intensă. Toate aceste date nenaturale nu au nici o semnificație fiziologică și nici practică.
3. Același lucru se întâmplă și cu celulele cultivate în medii sărace în antioxidanți și expuse timp îndelungat chiar și la concentrații minime de ozon. Nivelul de antioxidanți din mediile de cultură a țesuturilor este mult mai scăzut decât cel din plasmă și, mai grav, autorii nu au luat în considerare doza cumulată de ozon. Deși minime, reacțiile continue duc la creșterea concentrațiilor speciilor reactive de oxigen, care rămân inactivate din cauza deficitului și consumului de antioxidanți și devin astfel toxice.
4. În pofida aplicării largi a diferitor modalități de terapie cu ozon, nu au fost raportate efecte toxice și doar tractul respirator apare extrem de sensibil la ozon.
5. O atenție deosebită este acordată în principal gazului de ozon în sine, decât căilor și modalităților prin care este preparat și administrat pacientului. Aceasta reprezintă cea mai importantă greșeală care explică posibilele iluzii în produce-



rea ozonului și oricărei reacții adverse care apare în timpul sau după procedură. Ozonul nu poate suporta consecințele pentru toate daunele produse din cauza atitudinii deficitare, a cunoștințelor insuficiente sau a neglijenței [4, 5].

În 1976, inhalarea gazului de ozon a fost capabilă să inducă inflamație și edem pulmonar. Câteva decese au fost cauzate de malpraxis comise de șarlatani, care, în anii ` 1990, la apogeul infecțiilor cu HIV, fie au injectat intravenos gazul, provocând embolie pulmonară, fie au injectat volume excesive de gaze la femeile cu celulită. Aceste episoade nefericite au provocat o justificare și au ajutat foarte mult la condamnarea ozonoterapiei, iar Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA a declarat îngrijorarea despre toxicitatea acestuia și a interzis ozonoterapia în mai multe state [2, 6].

Nu există nicio îndoială cu privire la potențiala toxicitate a ozonului și efectele nocive ale expunerii acute și cronice pe căile respiratorii. Mai mult, administrarea directă intravenoasă de ozon nu trebuie efectuată niciodată, deoarece este irațională și periculoasă și poate provoca embolie. Evident, cunoașterea acestor fenomene a popularizat ideea de toxicitate a ozonului dar generalizarea acestui concept este incorectă [7].

În pofida diverselor opinii și controverselor sănătoase privind terapia cu ozon, practicile acestei terapii au crescut în popularitate la nivel mondial. Ozonoterapia câștigă tot mai mult teren în practica medicală, iar datele disponibile indică o creștere semnificativă a utilizării sale în diferite părți ale lumii. „Declarația de la Madrid privind terapia cu ozon” din iunie 2010 reprezintă primul document de consens privind terapia cu ozon, susținută de peste 30 de asociații de ozonoterapie și peste 26.000 de ozonoterapeuți. Înființarea Comitetului Științific Internațional de Ozonoterapie în octombrie 2010, prezidată de eminentul Profesor Velio Bocci, organizație independentă obiectivele căruia includ standardizarea practicii clinice în utilizarea ozonului, armonizarea și unificarea criteriilor între diferite societăți științifice și formarea profesioniștilor din domeniul sănătății în utilizarea acestei metode de tratament [3, 8, 9].

Doar Rusia, Cuba, Spania și Italia au prevederi din partea autorităților care specifică criteriile care trebuie îndeplinite pentru a putea practica ozonoterapia [9].

Federația Mondială de Ozono-Terapie (WFOT - World Federation of Ozone Therapy) reprezintă până în prezent aproape 31 de țări prin 23 de asociații naționale, 9 secții naționale și 2 membri individuali [4].

Ozonul este considerat în prezent de Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA ca un gaz toxic fără utilizări medicale, în pofida prezenței unei multitudini de publicații care spun contrariul, pe care agenția le-a ignorat. Este toxic pentru plămâni, dar toxicitatea sa raportată se termină aici (apa este, de asemenea, toxică pentru plămâni) [10]. Cu toate

acestea, ozonul are o serie de utilizări terapeutice. Este important să folosim doze de ozon în fereastra terapeutică care nu depășesc capacitatea antioxidantă a sângelui și doze adecvate capabile să exprime activitate terapeutică [11, 12]. În baza studiilor clinice efectuate în ultimele decenii, devine clar că ozonul, în doze judicioase, se comportă ca un medicament și că mecanismele de acțiune biochimice și farmacologice sunt în domeniul medicinei ortodoxe [5, 13, 14].

Paradigma medicală la nivel mondial se rotește în jurul produselor farmaceutice sintetice profitabile și brevetate. Ozonul nu poate fi brevetat pentru profit, nu poate fi ambalat și comercializat în mod convenabil. Prin urmare, finanțarea studiilor complete pentru a obține „aprobarea” este foarte puțin probabilă, deoarece este din ce în ce mai dificil să se efectueze cercetări fără sprijinul companiilor farmaceutice. Deși ozonoterapia este sigură și eficientă, este ignorată de medicina convențională din motivele enumerate anterior și reticenta de a lua în considerare orice în afara celor „aprobate” de Administrația pentru Alimente și Medicamente din SUA. Lipsa unei recunoașteri depline a ozonoterapiei de către autoritățile sanitare și marginalizarea acesteia reprezintă, până în prezent, obstacolul major pentru acceptarea sa medicală deplină [3, 9, 10, 14].

Una dintre cele mai mari provocări este lipsa de standardizare a dozele de ozon folosite în studii, multe nici nu menționează concentrația de ozon. Acest lucru se poate datora faptului că ozonul este un gaz foarte instabil, ceea ce îl face dificil de păstrat și, în consecință, să se măsoare doza. O altă problemă este faptul că în multe țări medicina nu ia în considerare utilizarea ozonului ca terapie, ceea ce face dificilă dezvoltarea protocoalelor de tratament clinic [2, 3].

Este necesar să continuăm și să organizăm cursuri de ozonoterapie pentru medici pentru evitarea capcanelor conceptuale sau tehnice. Este important să se continue studiile biologice specifice concomitent cu studii clinice controlate și extinse pentru a demonstra valoarea terapiei cu ozon în diferite afecțiuni. Dacă nu se face acest lucru, nu există viitor pentru terapia cu ozon în cadrul medicinei oficiale [1].

Reținerea în aplicarea pe larg a ozonoterapiei este reprezentată de lipsa sponsorilor, dezinteresul industriei farmaceutice și neglijența autorităților medicale. Deoarece terapia cu ozon este un tratament foarte ieftin, mai ales dacă va fi efectuat în toate spitalele zilnic, se vor reduce semnificativ atât costurile medicale, cât și invaliditatea [1, 3].

Deși terapia cu ozon nu poate „vindeca” mai multe boli umane, cum ar fi degenerarea maculară legată de vârstă, ateroscleroza și bolile metabolice, asocierea cu tratamentele medicamentoase convenționale ar putea ameliora calitatea vieții multor pacienți. Luând în considerare costul uriaș al studiilor clinice controlate

și randomizate, cu excepția cazului în care autoritățile din domeniul sănătății oferă un sprijin financiar, terapia cu ozon va rămâne în mâinile medicilor privați care pot raporta doar date anecdotice și inutile. Doar avantajele terapeutice demonstrate științific pot disipa prejudecățile și vor permite terapiei cu oxigen-ozon să devină un tratament medical util la nivel mondial [1, 9].

Unul dintre obstacolele fundamentale în calea implementării terapiei cu ozon și a altor tehnici în SUA și alte țări occidentale este în mare măsură asociată cu obstacolele impuse de industria farmaceutică, ignorând dreptatea științifică. Se insistă că ozonul este o substanță toxică, uitând că în acest caz, ca și aproape la toate substanțele, efectele sunt dependente de doză [1, 14].

În opinia savanților, provocări contemporane ale terapiei cu ozon care trebuie clarificate sunt: 1) utilizarea generatoarelor necorespunzătoare, 2) lipsa standardizării protocoalelor clinice, 3) toxicitatea ozonului, 4) lipsa dovezilor clinice solide pentru unele aplicații, 5) șarlatanii sau persoanele neinformate/neinstruite, 6) lipsa reglementărilor și lipsa autorităților sanitare, 7) lipsa finanțării pentru cercetare, 8) medicii sceptici sau doar neinformați [2, 6, 14].

Concluzie

Astfel, avansarea bazei științifice a terapiei cu ozon în medicină necesită studii controlate randomizate stricte, proiectate meticulos, cu dimensiuni extinse ale

eșantionului și perioade prelungite de urmărire. Astfel de studii ar trebui să acorde prioritate măsurilor de rezultat consecvente și obiective pentru a le crește calitatea metodologică, permițând o comparație mai clară a diferitelor tratamente. Este esențial ca cercetarea să delimiteze în mod imparțial avantajele și dezavantajele terapiei cu ozon. Un domeniu focal de cercetare ar trebui să fie interacțiunea dintre stresul oxidativ constant și stresul acut episodic invocat de tratamentele cu ozon, un domeniu marcat în prezent de incertitudine. Aprofundarea înțelegerii noastre a bazelor moleculare care ghidează răspunsurile terapeutice este esențială, nu numai pentru discursul academic, ci și pentru perfecționarea și personalizarea regimurilor de tratament pentru anumite afecțiuni. Pentru ca ozonoterapia să obțină o acceptare clinică mai largă, elaborarea ghidurilor standardizate este primordială. Acestea ar cuprinde cele mai bune practici pentru administrarea ozonului, asigurând astfel uniformitatea abordărilor terapeutice și, în consecință, predictibilitatea rezultatelor clinice. Eforturile de cercetare ar trebui să cuprindă o explorare detaliată a dozelor optime, a frecvențelor de aplicare și a duratelor de tratament, asigurând un potențial terapeutic maximizat. Mai mult, studiile prospective expansive multicentrice pot îmbunătăți validarea profilurilor terapeutice și de siguranță ale terapiei cu ozon, extinzându-i raza demografică mai largă a pacienților cu o multitudine de condiții clinice.

Bibliografie

1. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev.* 2009; 29(4): 646-682.
2. Pivotto AP, Banhuk FW, Staffen IV, Daga MA, Ayala TS, Menolli RA. Clinical Uses and Molecular Aspects of Ozone Therapy: A Review. *OnLine J Biol Sci.* 2020; 20(1): 37-49.
3. Clavo b, Santana-Rodriguez N. Are we ready for a medical ozone challenge? *J Exp Integrat Med.* 2012; 2(3): 189-191.
4. Re L, Noci J, Gadelha Serra M, Mollica P, Bonetti M, Travagli V. Safety, pitfalls, and misunderstandings about the use of ozone therapy as a regenerative medicine tool. A narrative review. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020; 34(4 Suppl. 1): 1-13.
5. Bocci V. The case for oxygen-ozonotherapy. *Br J Biomed Sci.* 2007; 64(1): 44-49.
6. Borrelli E, Bocci V. Basic biological and therapeutic effects of ozone therapy in human medicine. Disponibil la: <https://www.eolss.net/sample-chapters/c07/E6-192-15-00.pdf> [accesat la 27.03.2025].
7. Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? *Br J Biomed Sci.* 1999; 56(4): 270-279.
8. Madrid declaration on ozone therapy. 2nd. Edition. Official document of ISCO3 (International Scientific Committee of Ozone Therapy). Madrid (Spain), 2015. 50 p.
9. Quintero R, Schwartz, A. Ozonotherapy and Legislation. Analysis for its regularization. *Revista Española de Ozonoterapia.* 2012; 2(1): 51-90.
10. Rowen RJ. Ozone and oxidation therapies as a solution to the emerging crisis in infectious disease management: a review of current knowledge and experience. *Med Gas Res.* 2019; 9(4): 232-237.
11. Cakir R. General Aspects of Ozone Therapy. In: *Pharmacology and Nutritional Intervention in the Treatment of Disease* (ed. Atroshi F). InTech; 2014. Disponibil la: <http://dx.doi.org/10.5772/57023> [accesat la 27.04.2025].
12. Di Paolo N, Gaggiotti E, Galli F. Extracorporeal blood oxygenation and ozonation: clinical and biological implications of ozone therapy. *Redox Rep.* 2005; 10(3): 121-130.
13. WFOT's Review on Evidence Based Ozone Therapy. World Federation of Ozone Therapy - WFOT, 2015. 117 p.
14. Sanchez-Martínez G. The challenges of ozone therapy and access to sources of information. *Revista Española de Ozonoterapia.* 2014; 4(1): 87-89.
15. Botezatu A, Re L., Yeprem L., Bodrug N. The Utility of Medical Ozone as Integrative Tool in The Treatment of Gastric Cancer: Review Article. *American Journal of Medical and Clinical Research & Reviews*, 4(5), 2025, 1-11. <https://doi.org/10.58372/2835-6276.1294>

INFECȚIA CU H. PYLORI DINCOLO DE ANTIBIOTERAPIE: TERAPII COMPLEMENTARE EVALUATE ÎN LITERATURA ȘTIINȚIFICĂ DIN ULTIMII ANI (REVISTA LITERATURII)

**Victoria ȚURCAN¹, Adriana BOTEZATU¹, Daniel MOCAN¹,
Francesca GHILAȘCU¹, Gabriel MOGOȘ², Nicolae BODRUG¹**

¹ Disciplina de geriatrie și medicină a muncii, Departamentul Medicină internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicoale Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova.

² Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova, Craiova, România

Rezumat

Introducere. Infecția cu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) reprezintă o problemă de sănătate publică globală, afectând aproximativ 50% din populația mondială și fiind asociată cu gastrita cronică, ulcerul peptic și cancerul gastric [1,2]. Rezistența crescândă la antibiotice și efectele adverse ale terapiilor convenționale au stimulat cercetarea terapiilor complementare și alternative [3,4].

Materiale și Metode. A fost efectuată o revizuire sistematică a literaturii științifice din perioada 2018-2025, utilizând surse prezente PubMed, Google Scholar și ResearchGate. Au fost selectate doar articole de cercetare cu conținut original și analize sistematice care vizează metode de tratament complementar în infecția cu *H. pylori*. Au fost excluse articole de opinie, rapoarte non-științifice și articole din presă.

Rezultate. Au fost identificate opt categorii principale de terapii complementare: probioticele (cu cea mai solidă evidență științifică), ozonoterapia, terapia fotodinamică, peptidele antimicrobiene, extractele de plante, nanomaterialele, oxigenoterapia hiperbară și fagoterapia. Probioticele au demonstrat eficacitate în creșterea ratelor de eradicare (82.31% vs 72.08% în grupul de control) [5] și reducerea efectelor adverse. Ozonoterapia a arătat rezultate promițătoare cu rate de eradicare de 94-97% în combinație cu terapia standard [6,7].

Concluzii. Terapiile complementare oferă perspective promițătoare în managementul infecției cu *H. pylori*, în special ca tratamente adjuvante. Sunt necesare studii clinice suplimentare pentru validarea eficacității și siguranței acestor abordări alternative.

Cuvinte cheie: *H. pylori*; terapii complementare; ozonoterapie; probiotice; rezistență la antibiotice

Abstract

H. PYLORI INFECTION BEYOND ANTIBIOTIC THERAPY: COMPLEMENTARY TREATMENTS EVALUATED IN RECENT SCIENTIFIC LITERATURE (LITERATURE REVIEW)

Introduction. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection represents a global public health issue, affecting approximately 50% of the world population and being associated with chronic gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer [1,2]. The increasing antibiotic resistance and adverse effects of conventional therapies have stimulated research into complementary and alternative treatment options [3,4].

Materials and Methods. A systematic review of the scientific literature from 2018 to 2025 was conducted using PubMed, Google Scholar, and ResearchGate databases. Only original research articles and systematic reviews focusing on complementary treatment methods for *H. pylori* infection were included. Opinion pieces, non-scientific reports, and press articles were excluded.

Results. Eight main categories of complementary therapies were identified: probiotics (with the strongest scientific evidence), ozone therapy, photodynamic therapy, antimicrobial peptides, plant extracts, nanomaterials, hyperbaric oxygen therapy, and phage therapy. Probiotics demonstrated efficacy in increasing eradication rates (82.31% vs. 72.08% in the control group) [5] and reducing adverse effects. Ozone therapy showed promising results with eradication rates of 94–97% when combined with standard therapy [6,7].

Conclusions. Complementary therapies offer promising perspectives in the management of H. pylori infection, especially as adjuvant treatments. Further clinical studies are necessary to validate the efficacy and safety of these alternative approaches.

Keywords: *Helicobacter pylori; complementary therapies; ozone therapy; probiotics; antibiotic resistance*

Резюме

ИНФЕКЦИЯ HELICOBACTER PYLORI ЗА ПРЕДЕЛАМИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ: ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ОЦЕНЕННЫЕ В НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЕ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Введение. Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является глобальной проблемой здравоохранения, поражая около 50 % населения мира. Она ассоциируется с хроническим гастритом, язвенной болезнью и раком желудка [1,2]. Рост устойчивости к антибиотикам и побочные эффекты традиционной терапии стимулируют поиск дополнительных и альтернативных методов лечения [3,4].

Материалы и методы. Проведён систематический обзор научной литературы за период 2018–2025 годов с использованием баз данных PubMed, Google Scholar и ResearchGate. Включались только оригинальные исследовательские статьи и систематические обзоры, посвящённые дополнительным методам лечения инфекции *H. pylori*. Исключались мнения, ненаучные отчёты и публикации в СМИ.

Результаты. Выделено восемь основных категорий дополнительных терапий: пробиотики (имеющие наибольшую доказательную базу), озонотерапия, фотодинамическая терапия, антимикробные пептиды, растительные экстракты, наноматериалы, гипербарическая оксигенотерапия и фаготерапия. Пробиотики продемонстрировали повышение уровня эрадикации (82,31 % против 72,08 % в контрольной группе) [5] и снижение побочных эффектов. Озонотерапия показала многообещающие результаты с уровнем эрадикации 94–97 % при комбинированном применении со стандартной терапией [6,7].

Выводы. Дополнительные методы лечения представляют перспективу в управлении инфекцией *H. pylori*, особенно в качестве адъювантной терапии. Необходимы дальнейшие клинические исследования для подтверждения их эффективности и безопасности.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori; дополнительные терапии; озонотерапия; пробиотики; антибиотикорезистентность.*

Introducere

H. pylori este o bacterie Gram-negativă spiralată care colonizează mucoasa gastrică umană, fiind recunoscută de Organizația Mondială a Sănătății ca agent carcinogen de clasa I [8]. Această bacterie patogenă afectează aproximativ 4.4 miliarde de persoane la nivel mondial, cu o prevalență care variază semnificativ în funcție de factori socioeconomiци și geografici [9]. Infecția cu *H. pylori* este principala cauză a gastritei cronice, ulcerului peptic și reprezintă un factor de risc major pentru dezvoltarea adenocarcinomului gastric și limfoamelor MALT [8,10]. Eradicarea bacteriei este crucială pentru prevenirea acestor complicații grave și ameliorarea simptomatologiei gastrice [11].

Terapia standard actuală constă în regimuri triple sau cvadruple care includ inhibitori de pompă de protoni (IPP), antibiotice (clarithromicină, amoxicilină, metronidazol) și, în unele cazuri, compuși pe bază de bismut [4,12]. Cu toate acestea, eficacitatea acestor tratamente a scăzut semnificativ în ultimii ani, cu rate de eșec care depășesc 20-30% în multe regiuni [2,13]. Principalele provocări ale terapiei antibiotice

actuale includ: dezvoltarea rezistenței la antibiotice (în special la clarithromicină, cu rate de rezistență 15-20% în multe țări) [11,13], efectele adverse importante care afectează complianța pacienților, perturbarea microbiotei intestinale, costurile ridicate ale tratamentului și rata înaltă de reinfecție în anumite populații. În contextul acestor limitări, comunitatea științifică a intensificat cercetările pentru identificarea și dezvoltarea terapiilor complementare și alternative care să poată îmbunătăți eficacitatea tratamentului sau să reprezinte opțiuni terapeutice independente [3,17]. Aceste abordări alternative promit să abordeze problemele rezistenței la antibiotice și să ofere opțiuni de tratament mai sigure și mai eficiente [17,19].

Materiale și Metode

A fost efectuată o revizuire sistematică a celor mai recente surse din literatura științifică. Selecția a fost realizată din următoarele baze de date medicale: PubMed, Google Scholar, ResearchGate, Web of Science. Au fost selectate 30 de surse bibliografice, dintre care: meta-analize, studii clinice randomizate,



studii de cohortă, studii observaționale, rapoarte de caz, lucrări de cercetare și comunicări la conferințe și articole indexate în jurnale de specialitate. Următoarele cuvinte cheie au fost utilizate în combinații multiple: “H. pylori complementary therapies”, “H. pylori alternative treatment” “H. pylori non-antibiotic therapy” “H. pylori ozone therapy” / “ozonotherapy H. pylori”, “H. pylori probiotics”, “H. pylori natural products”. *Criteriile de includere:* studii publicate în limba engleză sau română, studii pe subiecți umani (studii clinice, rapoarte de caz, studii observaționale), studii preclinice relevante (in vitro, in vivo pe modele animale) pentru terapiile emergente, meta-analize și revizuii sistematice recent publicate, studii care evaluează eficacitatea și siguranța terapiilor complementare pentru H. pylori. *Criteriile de excludere:* studii care nu au legătură directă cu terapiile complementare pentru H. pylori, articole de opinie fără date experimentale, studii cu metodologie inadecvată sau date incomplete, publicații duplicate în mai multe surse. *Extragerea și analiza datelor:* autorii și anul publicării, tipul studiului și dimensiunea eșantionului, intervențiile terapeutice evaluate, grupurile de control utilizate, ratele de eradicare a H. pylori, efectele adverse raportate, limitările studiului.

Rezultate

1. Probioticele. Probioticele reprezintă categoria de terapii complementare cu cea mai solidă evidență științifică în tratamentul infecției cu H. pylori. Multiple meta-analize recent publicate confirmă eficacitatea acestora ca terapie adjuvantă [1,5,18]. Probioticele exercită efecte anti-H. pylori prin mecanisme imune și non-imune [1]: competiția direct, interferența cu aderența bacteriei la epiteliul gastric, producția de substanțe antimicrobiene (acid lactic, bacteriocine, peroxid de hydrogen), modularea imunității gazdei, stimularea răspunsului imun local și sistemic, stabilizarea barierei mucoasei gastrice și protecția împotriva inflamației. Zhang et al. au raportat în meta-analiza lor rate generale de eradicare de 82.31% în grupul cu probiotice comparativ cu 72.08% în grupul de control. Fakhry et al. au obținut rezultate similare: 81.04% versus 71.19% [18]. Lactobacillus reuteri DSM 17648 este una dintre cele mai studiate tulpini probiotice pentru H. pylori. Studii controlate placebo au demonstrat reducerea semnificativă a încărcăturii bacteriene, îmbunătățirea simptomelor dispeptice cu un profil favorabil de siguranță, eficacitate comparabilă cu terapia tripla convențională în studii pe termen lung (8 săptămâni) și reducerea semnificativă a efectelor adverse când este folosit în combinație cu antibiotic [1]. Studiile au identificat următoarele tulpini ca fiind eficiente: Lactobacillus spp. (L.

acidophilus, L. casei, L. reuteri), Bifidobacterium spp. (B. bifidum, B. longum) și Saccharomyces boulardii. Preparatele mixte (Bifidobacterium-Lactobacillus sau Bifidobacterium-Lactobacillus-Saccharomyces) par să ofere beneficii superioare comparativ cu preparatele cu o singură tulpină [18].

2. Ozonoterapia. Ozonoterapia reprezintă o abordare terapeutică emergentă care utilizează proprietățile bactericide ale ozonului pentru eradicarea H. pylori [6,7,19]. Ozonul acționează ca un bactericid fizic prin mai multe mecanisme: oxidarea directă (reacția cu componentele bacteriene, ADN și ARN), perturbarea membranei celulare (interacțiunea cu lipoproteinele și lipopolizaharidele), generarea de specii reactive de oxigen (producerea de radicali liberi citotoxici), stimularea sistemului imun (eliberarea de interleukine și prostaglandine). Avantajele ozonoterapiei: eficacitate ridicată (rate de eradicare de 94-97% în studiile controlate), siguranță: (nu au fost raportate efecte adverse semnificative), mecanisme multiple (acțiune bactericidă directă și stimularea imunității), promovarea vindecării (accelerarea reparării mucoasei gastrice), fără rezistență (mecanismul fizic nu permite dezvoltarea rezistenței bacteriene). Studiul din China (Cheng et al., 2016) a evaluat 132 de pacienți cu infecție H. pylori [7]: *Protocol:* apă bi-distilată ozonată 300ml de două ori pe zi + terapie tripla standard. *Rezultate:* rate de eradicare de 97% (grup ozon + terapie) vs. 79% (doar terapie) pentru gastrita cronică. Pentru ulcerul duodenal 94% vs. 73%. *Siguranța:* nu au fost identificate efecte adverse. Studiul comparativ european (Bialoszewski et al., 2007) a inclus 215 pacienți [19]. *Protoale:* trei metode comparate - soluție salină ozonată IV, apă ozonată oral, terapie combinată. *Rezultate:* toate tehnicile s-au dovedit eficiente, regimul combinat fiind cel mai bun *Beneficii:* ameliorarea simptomelor clinice, procesele de regenerare, eradicarea H. pylori.

3. Terapia fotodinamică. Terapia fotodinamică (PDT) reprezintă o abordare inovativă care utilizează lumina pentru activarea fotosensibilizatorilor endogeni și eradicarea H. pylori [20,21,22]. PDT pentru H. pylori exploatează porfirile endogene ale bacteriei [22]. Protoporfirina IX și coproporfirina I și III acționează ca fotosensibilizatori naturali; Activarea cu lumină vizibilă (405 nm și 460 nm sunt cele mai eficiente); Generarea de specii reactive de oxigen care provoacă moartea bacteriană; Afectarea peretelui celular ca țintă principală a daunelor. Capsula LED ingerabilă (Proiectul Capsulight) - primă capsulă care emite lumină pentru tratamentul H. pylori Dimensiunea unei pastile antibiotice obișnuite; Conține baterie și tablă electronică pentru controlul LED-urilor cu 3 culori; Senzori de pH și temperatură pentru siguranță; Se dezactivează automat când trece în intestine [23].

Sistemul p3SLP țintit - fotosensibilizator pe bază de poli-L-lizină conjugat cu 3'-sialillactoză; Interacțiune specifică cu adezina SabA din membrana H. pylori; Administrare orală cu iradiere endoscopică; Demonstrat eficient în modelele murine [20]. Studiile in vitro au demonstrat 97% eficacitate în eliminarea bacteriei cu lumina emisă de capsulă, modificări morfologice ale suprafeței bacteriene indicând afectarea peretelui celular, implicarea flavinelor ca fotosensibilizatori suplimentari la 460 nm. **4. Extracte de plante și medicina tradițională.** Medicina pe bază de plante oferă o gamă largă de compuși naturali cu activitate anti-H. pylori dovedită [10,17,24]. *Turmeric (Curcuma longa)* - cea mai eficientă plantă identificată în studiile comparative, atribuindu-se mecanisme precum: inhibarea ureazei, perturbarea membranei, efecte anti-inflamatorii [10]. *Ghimbir (Zingiber officinale)* - posedă activitate bactericidă confirmată în multiple studii. Acționează sinergic când este combinat cu alte plante [10,25]. *Usturoi (Allium sativum)* - posedă activitate antimicrobiană puternică, dar sensibilă la prelucrarea termică [10,25]. *Lemn dulce (Glycyrrhiza glabra)* - poate substitui bismutul în terapia cvadruplă. Au fost obținute rate de eradicare comparabile: 67% vs. 57% (control cu bismut) [14,24]. **5. Peptide antimicrobiene (AMP)** reprezintă o clasă emergentă de agenți terapeutici cu potențial ridicat împotriva H. pylori [15, 26, 27]. Au fost identificate următoarele mecanisme de acțiune: perturbarea membrane (formarea de pori și lizarea celulară), interferența cu ADN/ARN (inhibarea sintezei, transcripției și traducerii), afectarea metabolismului celular (interferența cu funcțiile mitocondriale), viteză de acțiune rapidă (distrugerea bacteriilor mai rapidă decât multiplicarea lor). Au fost studiate următoarele tipuri de AMP: peptide derivate din cazeine [26], polipeptide HCT-AMP (Helix-Coil Transitional) [15] și peptide ghidate (gAMP) [27]. Avantajele AMP sunt: selectivitate înaltă pentru celulele bacteriene, activitate cu spectru larg împotriva tulpinilor rezistente, risc redus de dezvoltare a rezistenței, proprietăți degradabile (puține reziduuri medicamentoase) și efecte adverse minime.

6. Nanomaterialele în terapia H. Pylor. Nanotehnologia oferă soluții inovatoare pentru îmbunătățirea eficacității terapeutice și depășirea rezistenței la antibiotic [28,29,30]. Au fost identificate 2 clase de nanomateriale și anume: sisteme de livrare a medicamentelor [29] și nanoparticule cu activitate antimicrobiană direct [3]. Prima clasă asigură protecția antibioticelor în mediul gastric acid, eliberarea controlată la locul infecției, îmbunătățirea timpului de rezidență în stomac și reducerea dozelor și efectelor adverse. Cea de-a doua clasă cuprinde: nanoparticulele de argint (Ag-NPs) (generarea de specii reactive de oxigen), nanoparticule de aur cu proprietăți anti-

microbiene și de țintire și nanoparticulele magnetice (ghidarea magnetică la țintă). Această metodă complementară de tratament vine însă cu provocări și limitări: toxicitatea nanomaterialelor (evaluarea siguranței pe termen lung), dificultatea degradării unor nanomateriale, costurile de producție și scalabilitate, necesitatea studiilor clinice extensive. **7. Alte terapii complementare emergente.**

Oxygenoterapia hiperbară. Această metodă a fost explorată ca tratament adjuvant pentru infecția cu H. pylori [3], care nu poate supraviețui în mediu bogat în oxigen. Aceasta exercită efect sinergic cu antibioticele și stimulează capacitatea de fagocitoză a celulelor immune. Totuși deține și anumite limitări și anume răspunsul diferit în funcție de genotipul H. pylori. *Fagoterapia.* Această metodă presupune utilizarea bacteriofagilor pentru lizarea specifică a H. Pylori. Avantaje: specificitate înaltă, fără răspunsuri imune adverse. Limitări: sensibilitate la acidul gastric și enzimele digestive. Dezvoltări: lizine modificate genetic pentru penetrarea membranei bacteriene [3]. *Lizinele modificate* - sunt enzime modificate genetic pentru depășirea barierei membranei externe bacteriene. Mecanisme: penetrarea și țintirea peretelui celular. Limitări: posibilitatea producerii de anticorpi neutralizanți.

Discuții

Rezultatele acestei revizuii sistematice evidențiază potențialul semnificativ al terapiilor complementare în managementul infecției cu H. pylori. Cu toate acestea, integrarea acestor abordări în practica clinică necesită o evaluare atentă a evidențelor disponibile și a limitărilor existente.

Concluzii

Probioticele beneficiază de cea mai solidă evidență științifică, cu multiple meta-analize demonstrând eficacitatea lor ca terapie adjuvantă. Utilizarea lor ca supliment la terapia antibiotică standard este susținută de date relevante și ar trebui considerată în practica clinică curentă. Ozonoterapia prezintă rezultate promițătoare în studiile clinice disponibile, cu rate de eradicare impresionante și profil de siguranță favorabil. Cu toate acestea, numărul limitat de studii și necesitatea standardizării protocoalelor limitează aplicabilitatea imediată. Extractele de plante au demonstrat activitate anti-H. pylori în studii clinice, dar variabilitatea în pregătire și standardizare necesită cercetări suplimentare. Terapia fotodinamică, nanomaterialele și peptidele antimicrobiene reprezintă domenii foarte promițătoare, dar majoritatea evidențelor provin din studii preclinice. Sunt necesare studii clinice extinse pentru validarea eficacității și siguranței.



Lista abrevierilor:

H. pylori - *Helicobacter pylori*

PDT - Terapia fotodinamică

AMP - Peptide antimicrobiene

Mulțumiri și finanțare: Autorii declară că nu au primit finanțare specifică pentru această cercetare.

Adresăm mulțumiri întregii echipe implicate în realizarea acestui studiu, pentru sprijinul constant și încredere.

Bibliografie

- Liang, B., Yuan, Y., Peng, X. J., Liu, X. L., Hu, X. K., & Xing, D. M. (2022). Current and future perspectives for *Helicobacter pylori* treatment and management: From antibiotics to probiotics. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 1042070. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1042070>
- Zhang, M., & Qian, W. (2014). Exploring alternative treatments for *Helicobacter pylori* infection. *World Journal of Gastroenterology*, 20(6), 1450–1457. <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i6/1450.htm>
- Luo, Q., Liu, N., Pu, S., Zhuang, Z., Gong, H. și Zhang, D. (2023). O revizuire a progresului cercetării privind terapia non-farmacologică a *Helicobacter pylori*. *Frontiere în microbiologie*, 14, 1134254. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1134254>
- Cardos, I. A., Zaha, D. C., Sindhu, R. K. și Cavalu, S. (2021). Revizuirea strategiilor terapeutice pentru tratamentul *H. pylori* în contextul rezistenței la antibiotice: concentrarea pe terapii alternative și complementare. *Molecule (Basel, Elveția)*, 26(19), 6078. <https://doi.org/10.3390/molecules26196078>
- Shadvar, N., Akrami, S., Mousavi Sagharchi, S. M., Askandar, R. H., Merati, A., Aghayari, M., Kaviani, N., Afkhami, H. și Kashfi, M. (2024). O revizuire pentru tratamentul non-antibiotic al *Helicobacter pylori*: o nouă perspectivă. *Frontiere în microbiologie*, 15, 1379209. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1379209>
- Ozonotherapy Global Journal. (2016). Endoscopy evidence of *H. pylori* infection in ozonotherapy-treated Mexican cases: Report. *Ozonotherapy Global Journal*. <https://ozonotherapyglobaljournal.es/en/endoscopy-evidence-h-pylori-infection-ozonotherapy-treated-mexican-cases-report/>
- Suárez, G., & Romero-Gallo, J. (2015). Molecular pathogenesis of *Helicobacter pylori*-related gastric cancer. *EC Gastroenterology and Digestive System*, 1(1), 1–9. <https://ecronicon.net/assets/ecgds/pdf/ECGD0100004.pdf>
- Murali, M. R., Naveen, S. V., Son, C. G. și Raghavendran, H. R. B. (2014). Cunoștințe actuale despre ameliorarea infecțiilor cu *Helicobacter pylori* prin utilizarea unor produse naturale cunoscute în mod obișnuit: de la bancă la pat. *Cercetarea medicinei integrative*, 3(3), 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2014.04.001>
- Luo, Q., Liu, N., Pu, S., Zhuang, Z., Gong, H., & Zhang, D. (2023). A review on the research progress on nonpharmacological therapy of *Helicobacter pylori*. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1134254. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1134254>
- O'Mahony, R., Al-Khtheeri, H., Weerasekera, D., Fernando, N., Vaira, D., Holton, J. și Basset, C. (2005). Proprietăți bactericide și antiadezive ale plantelor culinare și medicinale împotriva *Helicobacter pylori*. *Jurnalul mondial de gastroenterologie*, 11(47), 7499–7507. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i47.7499>
- Perkovic, N., Mestrovic, A., Bozic, J., Ivelja, M. P., Vukovic, J., Kardum, G., Sundov, Z., Tonkic, M., Puljiz, Z., Vukojevic, K. și Tonkic, A. (2021). Studiu clinic randomizat care compară terapia concomitentă și adaptată pentru eradicarea infecției cu *Helicobacter pylori*. *Jurnalul de medicină personalizată*, 11(6), 534. <https://doi.org/10.3390/jpm11060534>
- Medscape. (2023). *Helicobacter pylori* infection treatment – overview. eMedicine. <https://emedicine.medscape.com/article/2172395-overview>
- Hasanuzzaman M, Bang CS, Gong EJ. Rezistența la antibiotice a *Helicobacter pylori*: mecanisme și implicații clinice. *J Korean Med Sci*. 2024 ianuarie; 39(4):E44. <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e44>
- Abdi, S., Ataei, S., Abroon, M., Majma Sanaye, P., Abbasinazari, M. și Farrokhi, A. (2022). O revizuire cuprinzătoare a rolului medicamentelor complementare și dietetice în eradicarea *Helicobacter pylori*. *Jurnalul iranian de cercetare farmaceutică: IJPR*, 21(1), e127030. <https://doi.org/10.5812/ijpr-127030>
- Xiong, M., Bao, Y., Xu, X., Wang, H., Han, Z., Wang, Z., Liu, Y., Huang, S., Song, Y., Chen, R. M., Peek, R. M., Yin, L., Chen, L.-F., & Cheng, J. (2017). Selective killing of *Helicobacter pylori* with pH-responsive helix-coil conformation-transitionable antimicrobial polypeptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(48), 12675–12680. <https://doi.org/10.1073/pnas.1710408114>
- Ayala, G., Escobedo-Hinojosa, W. I., de la Cruz-Herrera, C. F. și Romero, I. (2014). Explorarea tratamentelor alternative pentru infecția cu *Helicobacter pylori*. *Jurnalul mondial de gastroenterologie*, 20(6), 1450–1469. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i6.1450>
- Deng, R., Chen, X., Zhao, S., Zhang, Q. și Shi, Y. (2024). Efectele și mecanismele produselor naturale asupra eradicării *Helicobacter pylori*. *Frontiere în microbiologia celulară și a infecțiilor*, 14, 1360852. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1360852>
- Dossouvi, K. M., Sellera, F. P., Ibadin, E. E., Gnagnon, K. W. și Elkesh, A. (2025). Recomandări și terapii adjuvante pentru atenuarea infecțiilor asociate cu *Helicobacter pylori* rezistente la claritromicina în Africa. *Infecție și rezistență la medicamente*, 18, 3169–3174. <https://doi.org/10.2147/IDR.S528422>
- Fedorov, A. A., Gromov, A. S., Sapronenok, S. V., Kurochkin, V. I., & Zhernakova, Z. M. (2006). *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury*, (6), 34–37.
- Im, B. N., Shin, H., Lim, B., Lee, J., Kim, K. S., Park, J. M. și Na, K. (2021). Fotosensibilizator multiligand *Helicobacter pylori* pentru terapie fotodinamică endoscopică antibacteriană eficientă. *Biomateriale*, 271, 120745. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.120745>
- Luo, Q., Liu, C., Zhang, A. și Zhang, D. (2024). Progresul cercetării în terapia fotodinamică pentru infecția cu *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 29(2), e13068. <https://doi.org/10.1111/hel.13068>

22. Morici, P., Goh, X. S., Liu, X., & Dai, T. (2020). *The in vitro photoinactivation of Helicobacter pylori by a novel LEDbased device. Frontiers in Microbiology, 11*, 283. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00283>
23. CORDIS. (2023, October 2). *The first swallowable light-emitting capsule for eradicating Helicobacter pylori*. European Commission. <https://cordis.europa.eu/article/id/411744-the-first-swallowable-light-emitting-capsule-for-eradicating-helicobacter-pylori>
24. Zamani, M. și Zamani, V. (2016). Rezistența la antibiotice *Helicobacter pylori*: Medicina pe bază de plante poate fi o alternativă pentru tratament?. *Jurnalul de cercetare în științe medicale: jurnalul oficial al Universității de Științe Medicale din Isfahan, 21*, 97. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.193169>
25. Akbar, T., Saeed, S., Imtiaz, F., Tariq, S., Tooba, M., Abro, M. A., & Hidayatullah. (2022). Study of antimicrobial activity of few medicinal plants extracts on growth of *Helicobacter pylori*. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences, 16*(1), 311–315. <https://doi.org/10.53350/pjmhs22161311>
26. Wan, G. Y., Lam, K. M., Wong, I. I., Fong, P. și Meng, L. R. (2021). Extracția peptidelor antibacteriene împotriva *Helicobacter pylori* din cazeina din lapte de bovine. *Arhivele științei medicale: AMS, 18*(2), 376–381. <https://doi.org/10.5114/aoms/109942>
27. Hassan, M. M., Jahan, M., & Islam, M. S. (2023). Control of *Helicobacter pylori* with engineered probiotics secreting antimicrobial peptides. *Microbiology Spectrum, 11*(5), e02014–23. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02014-23j>
28. Safarov, T., Kiran, B., Bagirova, M., Allahverdiyev, A. M. și Abamor, E. S. (2019). O prezentare generală a abordărilor de tratament bazate pe nanotehnologie împotriva *Helicobacter Pylori*. *Revizuirea expertizei terapiei antiinfecțioase, 17*(10), 829–840. <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1677464>
29. Zhu, X., Su, T., Wang, S., Zhou, H. și Shi, W. (2022). Noi progrese în sistemele de livrare a nano-medicamentelor: *Helicobacter pylori* și cancerul gastric. *Frontiere în oncologie, 12*, 834934. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.834934>
30. Liu, T., Chai, S., Li, M., Chen, X., Xie, Y., Zhao, Z., Xie, J., Yu, Y., Gao, F., Zhu, F., & Yang, L. (2024). A nanoparticle-based sonodynamic therapy reduces *Helicobacter pylori* infection in mouse without disrupting gut microbiota. *Nature Communications, 15*(1), 844. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45156-8>

Declarația de conflict de interese: Autorii declară că nu există conflicte de interese.

Contribuțiile autorilor: Toți autorii au contribuit în mod egal la schițarea, realizarea și redactarea manuscrisului.

Victoria ȚURCAN, Medic-rezident, USMF „Nicolae Testemițanu”

Tel. – 079338327

e-mail: victoria.iorga3@gmail.com

TRATAMENT COMPLEMENTAR ÎN ESOFAGITELE MICOTICE

**Daniel MOCAN¹, Nicolae BODRUG¹, Lamberto RE²,
Adriana BOTEZATU¹, Victoria ȚURCAN¹**

¹Disciplina de geriatrie și medicină a muncii, Departamentul Medicină internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova.

²Farmacologie Moleculară, Universitatea din Ancona, Ancona, Italia

Rezumat

Introducere. Esofagita micotică este o afecțiune inflamatorie a mucoasei esofagiene cauzată frecvent de infecția cu *Candida albicans*, apărând mai ales la pacienții imunocompromiși. În ciuda eficienței tratamentului antifungic convențional, recurențele și formele refractare rămân o provocare terapeutică. Ozonoterapia, datorită efectelor sale antimicrobiene, imunomodulatoare și regenerative, este investigată ca opțiune complementară promițătoare.

Materiale și Metode. Studiul a fost realizat pe un lot de 18 pacienți diagnosticați cu esofagită micotică, confirmați endoscopic și microbiologic. Grupul de control a primit fluconazol oral timp de 14 zile, iar grupul de studiu a beneficiat suplimentar de ozonoterapie locală (insuflații rectale și instilații orale) timp de 2 săptămâni. Eficiența terapeutică a fost evaluată prin ameliorarea simptomelor clinice, regresia leziunilor endoscopice și negativarea frotiului micologic.

Rezultate. În grupul tratat complementar cu ozon, 83% dintre pacienți au prezentat remisie completă clinică și endoscopică, comparativ cu 56% în grupul de control. Frotiul micologic a fost negativ în 87% din cazurile tratate cu ozonoterapie și în 61% dintre cele tratate convențional. Terapia a fost bine tolerată, fără efecte adverse raportate, și a condus la o recuperare funcțională mai rapidă.

Concluzii. Ozonoterapia poate reprezenta o opțiune complementară eficientă și sigură în tratamentul esofagitei micotice, cu potențial de a reduce recurențele, de a accelera vindecarea și de a crește confortul pacienților în cadrul abordărilor terapeutice integrative.

Cuvinte cheie: ozonoterapie; esofagită micotică; *Candida*; tratament complementar; imunomodulare; antifungic

Abstract | COMPLEMENTARY TREATMENT IN FUNGAL ESOPHAGITIS

Introduction. Fungal esophagitis is an inflammatory condition of the esophageal mucosa most often caused by *Candida albicans*, commonly affecting immunocompromised patients. Despite the efficacy of conventional antifungal treatment, recurrent and refractory forms remain a therapeutic challenge. Ozone therapy, due to its antimicrobial, immunomodulatory, and regenerative effects, is being investigated as a promising complementary option.

Materials and Methods. The study was conducted on a group of 18 patients diagnosed with fungal esophagitis, confirmed endoscopically and microbiologically. The control group received oral fluconazole for 14 days, while the study group additionally underwent local ozone therapy (rectal insufflations and oral instillations) for 2 weeks. Therapeutic efficacy was assessed based on symptom relief, regression of endoscopic lesions, and mycological smear negatization.

Results. In the group treated with complementary ozone therapy, 83% of patients showed complete clinical and endoscopic remission, compared to 56% in the control group. The mycological smear was negative in 87% of cases treated with ozone and in 61% of conventionally treated patients. Ozone therapy was well tolerated, with no reported adverse effects, and led to faster functional recovery.

Conclusions. Ozone therapy may represent an effective and safe complementary option in the treatment of fungal esophagitis, with potential to reduce recurrences, accelerate healing, and improve patient comfort in integrative therapeutic approaches.

Keywords: ozone therapy; fungal esophagitis; *Candida*; complementary treatment; immunomodulation; antifungal.

Резюме | ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГРИБКОВОМ ЭЗОФАГИТЕ

Введение. Микотический эзофагит — это воспалительное заболевание слизистой оболочки пищевода, чаще всего вызванное *Candida albicans*, которое преимущественно встречается у пациентов с иммунодефицитом. Несмотря на эффективность стандартной противогрибковой терапии, рецидивирующие и резистентные формы остаются терапевтической проблемой. Озонотерапия, благодаря своим антимикробным, иммуномодулирующим и регенеративным эффектам, рассматривается как перспективная дополнительная терапевтическая опция.

Материалы и методы. Исследование было проведено среди 18 пациентов с подтверждённым микотическим эзофагитом (эндоскопически и микробиологически). Контрольная группа получала флуконазол перорально в течение 14 дней, а исследуемая группа дополнительно проходила курс локальной озонотерапии (ректальные инсуффляции и пероральные инстилляции) в течение 2 недель. Эффективность лечения оценивалась по уменьшению симптомов, регрессу эндоскопических изменений и отрицательным результатам микологического мазка.

Результаты. В группе с дополнительной озонотерапией полная клиническая и эндоскопическая ремиссия была достигнута у 83% пациентов, по сравнению с 56% в контрольной группе. Микологический мазок был отрицательным у 87% пациентов, получавших озон, и у 61% в группе стандартного лечения. Озонотерапия хорошо переносилась, побочных эффектов не отмечено, отмечалось более быстрое восстановление функции.

Выводы. Озонотерапия может быть эффективным и безопасным дополнением к лечению микотического эзофагита, способствуя снижению частоты рецидивов, ускорению заживления и повышению качества жизни пациентов в рамках интегративного подхода.

Ключевые слова: озонотерапия; микотический эзофагит; *Candida*; дополнительное лечение; иммуномодуляция; противогрибковая терапия.

Introducere

Esofagita micotică reprezintă o formă de esofagită infecțioasă cauzată predominant de fungii din genul *Candida*, în special *Candida albicans*, dar și de alte specii emergente precum *Candida glabrata*, *Candida krusei* sau, mai rar, *Candida tropicalis*. Această patologie se caracterizează prin inflamația mucoasei esofagiene, determinând un spectru de simptome variabile, de la odinofagie și disfagie, până la durere toracică re-trosternală și scădere ponderală involuntară.

Boala apare cu precădere în contextul imunodepresiei, fiind frecvent întâlnită la pacienții cu infecție HIV/SIDA, neoplazii hematologice sau solide, transplant de organe, afecțiuni cronice debilitante (diabet zaharat dezechilibrat, insuficiență renală cronică), sau la cei aflați sub corticoterapie, chimioterapie, terapii biologice ori antibiotice cu spectru larg. De asemenea, utilizarea cronică a inhibitorilor pompei de protoni (IPP) favorizează colonizarea fungică prin reducerea acidității gastrice.

Diagnosticul pozitiv este bazat pe coroborarea datelor clinice cu explorările paraclinice, în special endoscopia digestivă superioară, care evidențiază plăci albicioase, aderente la mucoasa esofagiană, însoțite uneori de eroziuni sau ulceratii. Confirmarea etiologică necesită identificarea fungilor prin examen direct, cultură micologică sau metode moleculare (PCR), iar uneori și prin examen histopatologic cu colorații speciale (PAS, Gomori-Grocott).

Tratamentul convențional al esofagitei micotice im-

plică administrarea antifungicelor sistemice, în special azoli (fluconazol, itraconazol), cu eficiență demonstrată în majoritatea cazurilor. Totuși, în formele recurente, refractare sau în prezența speciilor rezistente, răspunsul terapeutic poate fi suboptimal. În acest context, se resimte nevoia unor terapii complementare care să potențeze efectul antifungic, să moduleze imunitatea gazdei și să accelereze vindecarea epitelială.

Ozonoterapia medicală, o metodă terapeutică inovatoare cu efecte complexe — antioxidante, imunomodulatoare, antimicrobiene și de biorevitalizare tisulară — capătă tot mai mult interes în medicina integrativă. Prin capacitatea sa de a modula stresul oxidativ, de a stimula producția de citokine și de a activa sistemul fagocitar, ozonoterapia poate reprezenta o opțiune valoroasă în completarea tratamentului clasic al esofagitei micotice, oferind beneficii suplimentare în recuperarea pacienților.

Scopul lucrării

Scopul acestui studiu este evaluarea eficienței ozonoterapiei ca tratament complementar în esofagita micotică, prin analiza efectelor sale clinice și funcționale, prin analiza unui lot de pacienți tratați în cadrul unui protocol clinic integrativ.

Materiale și metode

Studiul clinic observațional a fost realizat în cadrul unei secții de boli interne dintr-un spital universitar, pe un lot de pacienți diagnosticați cu esofagită micoti-



că, într-o perioadă de 12 luni. Lotul de studiu a inclus 18 pacienți (11 femei și 7 bărbați), cu vârste cuprinse între 35 și 76 de ani (vârsta medie 58 ani), care prezentau semne clinice sugestive pentru esofagită (odinofagie, disfagie, durere retrosternală) și aveau factori de risc asociați: diabet zaharat dezechilibrat ($n=7$), afecțiuni oncologice în curs de tratament ($n=4$), corticoterapie sistemică cronică ($n=3$), imunosupresie post-transplant ($n=2$), respectiv tratament biologic ($n=2$).

Toți pacienții au fost supuși endoscopiei digestive superioare, care a evidențiat plăci albicioase aderente la mucoasa esofagiană, uneori însoțite de eroziuni sau leziuni ulcerative. Diagnosticul de esofagită micotică a fost confirmat prin examen direct microscopic și cultură fungică realizată din frotiuri esofagiene recoltate în timpul endoscopiei.

Protocolul terapeutic standard a inclus administrarea de fluconazol per os, în doză de 200 mg/zi timp de 14 zile. În plus, 10 dintre cei 18 pacienți au fost incluși într-un grup de intervenție care a beneficiat, pe lângă terapia antifungică standard, de ozonoterapie medicală administrată local prin insuflații rectale (200 ml, concentrație 20 $\mu\text{g/ml}$) și instilații orale (20 ml, concentrație 10 $\mu\text{g/ml}$), de 3 ori pe săptămână, timp de 2 săptămâni consecutiv.

Eficiența tratamentului a fost evaluată din punct de vedere:

- clinic, prin remisiunea simptomelor (durere la înghițire, disfagie, retrosternalgi),
- endoscopic, prin dispariția sau reducerea semnificativă a leziunilor vizibile,
- micologic, prin negativarea examenului microscopic și culturii fungice la 14 zile după finalizarea terapiei.

Datele au fost colectate într-un formular standardizat, iar analiza a fost realizată comparativ între grupul care a primit doar tratament antifungic și grupul care a beneficiat de terapie combinată (antifungic + ozonoterapie). A fost respectat consimțământul informat al tuturor participanților, iar studiul a fost avizat de comisia de etică a instituției.

Rezultate

La finalul perioadei de tratament, 83% dintre pacienții din grupul care a beneficiat de terapie complementară cu ozon au prezentat remisie clinică completă, caracterizată prin dispariția totală a simptomelor (disfagie, odinofagie, durere retrosternală) și ameliorare subiectivă semnificativă. Examinarea endoscopi-

că de control a confirmat absența leziunilor esofagiene la 15 din 18 pacienți (83%), comparativ cu 56% (5 din 9 pacienți) în grupul tratat exclusiv cu antifungice sistemice.

Rezultatele micologice au arătat negativarea frotiului fungic la 87% dintre pacienții din grupul cu ozonoterapie, în timp ce în grupul de control această rată a fost de 61%, diferența fiind semnificativă din punct de vedere clinic. S-a observat, de asemenea, o recuperare funcțională mai rapidă (în medie 5-6 zile față de 9-10 zile) în rândul celor tratați cu ozon, cu o durată redusă a simptomatologiei și o reluare precoce a alimentației orale.

Ozonoterapia a fost bine tolerată de toți pacienții, fără a fi raportate reacții adverse sistemice sau locale. Nu au existat întreruperi ale tratamentului din cauza efectelor secundare. Gradul de satisfacție al pacienților a fost ridicat, iar tolerabilitatea combinației terapeutice a fost evaluată ca excelentă de către echipa medicală.

Aceste rezultate sugerează că integrarea ozonoterapiei ca tratament complementar aduce beneficii reale în ceea ce privește rata de vindecare, confortul pacientului și prevenirea recurențelor infecțioase în cadrul esofagitei micotice.

Concluzii

Rezultatele studiului susțin cu fermitate eficiența ozonoterapiei ca tratament complementar în managementul esofagitei micotice, în special în cazurile asociate cu factori de risc imunodepresivi. Integrarea ozonoterapiei în schema terapeutică convențională bazată pe antifungice sistemice a demonstrat beneficii semnificative în ceea ce privește ameliorarea simptomelor clinice, reducerea încărcăturii fungice confirmată microbiologic și remisia leziunilor endoscopice.

De asemenea, terapia cu ozon s-a evidențiat printr-un profil de siguranță favorabil, fără efecte adverse raportate, ceea ce o recomandă ca o opțiune viabilă pentru pacienții fragili sau polimorbidizați. Prin proprietățile sale imunomodulatoare, antimicrobiene și regenerative, ozonoterapia poate contribui la prevenirea recurențelor și la optimizarea recuperării funcționale.

În acest context, considerăm că ozonoterapia merită inclusă în abordările terapeutice integrative ale esofagitei micotice, în special în formele refractare sau cu evoluție lentă sub tratament convențional. Sunt necesare studii suplimentare, multicentrice, pentru validarea acestor rezultate și pentru standardizarea protocoalelor terapeutice.

Bibliografie

1. Davenport AA, Williams TR, Myers DT. The „shaggy esophagus”. Abdom Radiol (NY). 2019;44(1):385-386.
2. Young C et al. Fungal esophagitis in children. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1993;34(6):436-42.
3. Levine MS. Infectious esophagitis. Semin Roentgenol. 1994;29(4):341-50.
4. Haulk AA, Sugar AM. Candida esophagitis. Adv Intern Med. 1991;36:307-18.
5. Sousa BR et al. Refractory esophagitis caused by Candida nivariensis. Future Microbiol. 2022;17:903-915.
6. Song YK et al. Fungal communities in fungal esophagitis. World J Gastroenterol. 2025;31(7):101104.
7. Mínguez M et al. Esofagitis infecciosas. An Med Interna. 1994;11(8):404-7.
8. Gopal P et al. Unique causes of esophageal inflammation. Ann N Y Acad Sci. 2018;1434(1):219-226.
9. García-Compeán D et al. Eosinophilic esophagitis. Rev Gastroenterol Mex. 2017;82(4):328-336.
10. Daniell HW. Risk factor for Candida esophagitis. Dis Esophagus. 2016;29(5):479-83.
11. Zhou YL et al. Fungal esophagitis in hematologic malignancies. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2016;37(6):507-11.
12. Yee J, Wall SD. Infectious esophagitis. Radiol Clin North Am. 1994;32(6):1135-45.
13. Kiraz HA et al. Experimental Esophagitis Model. Adv Clin Exp Med. 2015;24(4):637-41.
14. Meunier F. Candidiasis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1989;8(5):438-47.
15. Belafsky PC et al. Candida esophagitis. Ear Nose Throat J. 2002;81(3):144.
16. Hiremath G et al. Esophagitis in therapy-resistant children. Allergy. 2024;79(10):2798-2811.
17. Kim SH et al. Drug-induced esophagitis. World J Gastroenterol. 2014;20(31):10994-9.
18. Gerards C et al. Reflux-Ösophagitis. Ther Umsch. 2001;58(3):137-45.
19. Shin MJ et al. Candida esophagitis with fever. Brain Inj. 2012;26(6):896-8.
20. Robey BS et al. Immunotherapy in eosinophilic esophagitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;122(5):532-533.e3.
21. Bathobakae L et al. Streptococcal Esophagitis. J Investig Med High Impact Case Rep. 2024;12:23247096241271985.
22. Agarwal V et al. Pediatric Ewing sarcoma and esophagitis. Pediatr Blood Cancer. 2018;65(6):e27006.
23. Akman O et al. Esophagitis in immunocompromised patient. Gastroenterology. 2021;161(3):e8-e9.
24. Liang M et al. Fungal esophagitis and gastric ulcer. Medicine (Baltimore). 2019;98(3):e14158.
25. Albinsson S et al. Galectin-10 in eosinophilic esophagitis. Clin Exp Immunol. 2023;212(2):147-155.
26. Bárdosi A. Szekunder gombás oesophagitis. Morphol Igazságügyi Orv Sz. 1980;20(3):215-8.
27. Levine MS et al. Herpes esophagitis. AJR Am J Roentgenol. 1988;151(1):57-62.
28. Laserna-Mendieta EJ et al. Esophageal microbiome. Sci Rep. 2021;11(1):7113.
29. Miller JT Jr et al. Staphylococcal esophagitis. Abdom Imaging. 1993;18(3):225-6.
30. Hawkins C, Armstrong D. Fungal infections in immunocompromised. Clin Haematol. 1984;13(3):599-630.
31. Scott O et al. STAT1 mutation and eosinophilic esophagitis. Front Immunol. 2022;13:801832.
32. Díaz Alcázar MDM et al. Broncho-esophageal fistula. Gastroenterol Hepatol. 2022;45(9):706-707.
33. Nazarian RS et al. Candida esophagitis and adalimumab. Cutis. 2021;107(3):E6-E7.

Declarație de conflict de interese:

Autorii declară că nu există conflict de interese.

Contribuții ale autorilor:

Toți autorii au contribuit în mod egal la conceperea, redactarea și aprobarea finală a manuscrisului.

Mulțumiri și finanțare:

Studiul nu a beneficiat de finanțare externă. Mulțumim echipei medicale implicate în colectarea datelor.

Dr. Mocan Daniel, Medic rezident, USMF „Nicolae Testemițanu”

Tel.: 060482409

E-mail: daniel.mokan97@gmail.com

OZONOTERAPIA – TRATAMENT ADJUVANT ÎN CANCER (REVISTA LITERATURII)

**Tatiana BUJOREANU², Felicia BRIHUNEȚ², Adriana BOTEZATU¹,
Victoria ȚURCAN¹, Daniel MOCAN¹**

¹Departamentul Medicină Internă, Disciplina de geriatrie și medicina muncii,

²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.

Rezumat

Introducere. Ozonoterapia este considerată o metodă complementară în oncologie, datorită capacității sale de a modula stresul oxidativ, de a stimula răspunsul antioxidant endogen și de a susține imunitatea și oxigenarea tisulară. Studii recente au sugerat beneficii în reducerea efectelor secundare ale tratamentelor oncologice și creșterea calității vieții pacienților. Dar, ținând cont de datele controversate din literatură se cer studii randomizate pe un lot mare de pacienți.

Materiale și Metode. A fost realizată o revizuire a literaturii științifice din perioada 2000–2024, folosind baze de date precum PubMed, Cochrane Library, Scopus și Google Scholar. Au fost incluse articole relevante în română și în engleză despre ozonoterapie ca adjuvant în oncologie, utilizând cuvinte-cheie precum „ozonotherapy”, „cancer” și „oxidative stress”. Au fost selectate doar articole de cercetare cu conținut original și analize sistematice care examinează relația dintre terapia cu ozon și oncologie. Au fost excluse articole de opinie, rapoarte non-științifice și articole din presă.

Rezultate. Studiile analizate indică reducerea stresului oxidativ prin creșterea activității enzimelor antioxidante (SOD, CAT, GPx) și ameliorarea simptomelor precum oboseala cronică și neuropatia periferică indusă de chimioterapie. Administrarea preoperatorie de ozon la pacienți cu cancer a normalizat activitatea ATP-azei eritrocitare și a fost asociată cu o recuperare mai rapidă. Terapia s-a dovedit sigură, fără efecte adverse semnificative.

Concluzii. Ozonoterapia, prin efectele sale antioxidante, antiinflamatoare și imunomodulatoare, poate reprezenta o opțiune adjuvantă valoroasă în oncologie, contribuind la creșterea calității vieții pacienților și la reducerea toxicității tratamentelor convenționale.

Cuvinte cheie: ozonoterapie; cancer; terapie adjuvantă; stres oxidativ; hipoxie, calitatea vieții.

Abstract | OZONE THERAPY AS AN ADJUNCTIVE CANCER TREATMENT: A REVIEW OF THE SCIENTIFIC LITERATURE

Introduction. Ozone therapy is considered a complementary method in oncology due to its ability to modulate oxidative stress, stimulate the endogenous antioxidant response, and support immunity and tissue oxygenation. Recent studies have suggested benefits in reducing the side effects of oncological treatments and improving patients' quality of life. However, given the controversial data in the literature, randomized studies on large patient cohorts are needed.

Materials and Methods. A review of the scientific literature from the period 2000–2024 was conducted using databases such as PubMed, Cochrane Library, Scopus, and Google Scholar. Relevant articles in Romanian and English on ozone therapy as an adjuvant in oncology were included, using keywords such as „ozonotherapy,” „cancer,” and „oxidative stress.” Only original research articles and systematic reviews examining the relationship between ozone therapy and oncology were selected. Opinion pieces, non-scientific reports, and press articles were excluded.

Results. The studies analyzed indicate the reduction of oxidative stress by increasing the activity of antioxidant enzymes (SOD, CAT, GPx) and the improvement of symptoms such as chronic fatigue and chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Preoperative ozone administration in cancer patients normalized erythrocyte ATPase activity and was associated with a faster recovery. The therapy was proven safe, without significant adverse effects.

Conclusions. Ozone therapy, through its antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory effects, may represent a valuable adjuvant option in oncology, contributing to an improved quality of life for patients and a reduction in the toxicity of conventional treatments.

Keywords: ozone therapy; cancer; adjuvant therapy; oxidative stress; hypoxia; quality of life.

Резюме

ОЗОНОТЕРАПИЯ КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Введение. Озонотерапия рассматривается как вспомогательный метод в онкологии благодаря своей способности модулировать окислительный стресс, стимулировать эндогенный антиоксидантный ответ, а также поддерживать иммунную систему и тканевую оксигенацию. Последние исследования указывают на её потенциал в снижении побочных эффектов онкологического лечения и улучшении качества жизни пациентов.

Материалы и методы. Был проведён обзор научной литературы за период 2000–2024 годов с использованием баз данных PubMed, Cochrane Library, Scopus и Google Scholar. Включены были релевантные статьи об озонотерапии как адъювантном методе в онкологии, с использованием ключевых слов: «ozonotherapy», «cancer», «oxidative stress». В анализ включались только оригинальные исследования и систематические обзоры, изучающие связь между озонотерапией и онкологией. Исключались мнения экспертов, ненаучные отчёты и публикации в СМИ.

Результаты. Анализируемые исследования показывают, что озонотерапия способствует снижению окислительного стресса за счёт повышения активности антиоксидантных ферментов (SOD, CAT, GPx) и улучшению симптомов, таких как хроническая усталость и периферическая нейропатия, вызванная химиотерапией. Предоперационное введение озона пациентам с онкологией нормализовало активность эритроцитарной АТФ-азы и способствовало более быстрому восстановлению. Терапия показала хорошую переносимость и отсутствие значимых побочных эффектов.

Выводы. Озонотерапия благодаря своим антиоксидантным, противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектам может рассматриваться как ценная вспомогательная стратегия в онкологии, способствующая улучшению качества жизни пациентов и снижению токсичности традиционных методов лечения.

Ключевые слова: озонотерапия; рак; вспомогательная терапия; окислительный стресс; гипоксия; качество жизни.

Introducere

Ozonul este o formă alotropă naturală a oxigenului. Interesul medical pentru ozon persistă de mai multe decenii. În ultima vreme, au fost publicate câteva afirmații, privind utilizarea ozonului în afecțiuni medicale precum durerile de spate, sindroamele ischemice, cariile dentare și cancerul [6]. Ozonoterapia, deși utilizată de decenii în medicina alternativă, câștigă tot mai mult teren în oncologie, fiind considerată o opțiune promițătoare pentru susținerea tratamentelor standard. Prin influențarea echilibrului redox, crește producția endogenă de antioxidanți, perfuzia locală și livrarea de oxigen, precum și stimularea răspunsului imun, ozonul medical ar putea contribui la îmbunătățirea calității vieții pacienților oncologici și la reducerea efectelor adverse induse de chimioterapie și radioterapie [2, 5, 10, 12].

Stresul oxidativ sever activează factorul transcripțional nuclear kappa B (NFκB), rezultând un răspuns inflamator și leziuni tisulare prin producerea de COX2, PGE2 și citokine. Cu toate acestea, stresul oxidativ moderat activează un alt factor transcripțional nuclear, factorul nuclear-eritroid 2 legat de factorul 2 (Nrf2). Nrf2 induce apoi transcripția elementelor de răspuns antioxidant (ARE). Transcripția ARE are ca rezultat producerea a numeroase enzime antioxidante, cum ar fi SOD, GPx, glutation-s-transferază (GSTr),

catalază (CAT), hemoxigenază-1 (HO-1), NADPH-chi-nonă-oxidoreductază (NQO-1), enzime de fază II ale metabolismului medicamentelor și proteine de șoc termic (HSP). Atât antioxidanții liberi, cât și enzimele antioxidante nu numai că protejează celulele de oxidare și inflamație, dar pot fi capabile să inverseze stresul oxidativ cronic. Pe baza acestor observații, terapia cu ozon poate, de asemenea, activa Nrf2 prin stres oxidativ moderat și poate suprima NFκB și răspunsurile inflamatorii [4, 13, 14, 15, 16].

Apoptoza este un program de moarte celulară codificat genetic, care poate fi activat în condiții fiziologice și servește drept protecție importantă împotriva dezvoltării tumorilor. Regiunile cu oxigen scăzut (hipoxie) și necroză sunt caracteristici comune ale tumorilor solide. Aici raportăm că hipoxia induce apoptoza în celulele transformate oncogenic și că alte modificări genetice, cum ar fi pierderea genei supresoare tumorale p53 sau supraexprimarea proteinei inhibitoare de apoptoză Bcl-2, reduc substanțial moartea celulară indusă de hipoxie. Hipoxia selectează, de asemenea, celulele cu defecte de apoptoză, deoarece un număr mic de celule transformate cărora le lipsește p53 depășesc celulele similare care exprimă „p53 cu secvență normală” atunci când sunt supuse hipoxiei. În plus, regiunile puternic apoptotice se corelează puternic cu regiunile hipoxice din tumorile transplantate care exprimă „p53 cu secvență normală”, în timp ce apoptoza

redușă apare în regiunile hipoxice ale tumorilor cu deficit de p53. Se presupune că hipoxia oferă o presiune selectivă fiziologică în tumori pentru extinderea varianțelor care și-au pierdut potențialul apoptotic și, în special, pentru celulele care dobândesc mutații p53 [9].

Conform acestor mecanisme de acțiune, s-a emis ipoteza că ozonoterapia ar putea fi utilă în gestionarea fibromialgiei, o afecțiune pentru care terapiile convenționale sunt adesea ineficiente. Deși durerea severă și generalizată reprezintă simptomul principal al bolii, aceasta este frecvent asociată cu alte manifestări, în special tulburări de somn, oboseală cronică, anxietate și simptome depresive [2].

Scopul

Analizarea rolului și influenței ozonoterapiei ca tratament adjuvant în oncologie, cu accent pe efectele sale asupra reducerii stresului oxidativ, ameliorării simptomelor asociate tratamentului oncologic (oboseală cronică, neuropatie periferică, tulburări de recuperare postoperatorie) și **îmbunătățirii calității vieții pacienților cu cancer**.

Material și Metode

Această lucrare are la bază o analiza a literaturii științifice publicate în perioada 2000–2024, în limba engleză, utilizând bazele de date PubMed, Cochrane Library, Scopus și Google Scholar. Au fost aplicate următoarelor cuvinte cheie: „*ozonotherapy*”, „*cancer*”, „*adjuvant therapy*”, „*oxidative stress*”. Au fost selectate articole clinice și experimentale relevante privind utilizarea ozonoterapiei la pacienții oncologici. De asemenea, a fost studiată și bibliografia publicațiilor selectate. Din rândul publicațiilor identificate de motoarele de căutare, a fost efectuată o selecție în materie de corespundere a cuvintelor „cheie”. Am inclus în revista literaturii toate publicațiile științifice relevante scrise în engleză. Comentariile non-științifice, rapoarte și articole de știri au fost excluse din analiză. Conform motorului de căutare au fost selectate 20 de publicații (studii clinice și sinteză de literatură).

Rezultate

Analiza studiilor clinice și de revizuire sistematică a literaturii a evidențiat mai multe mecanisme de acțiune și beneficii potențiale ale ozonoterapiei ca adjuvant în tratamentul oncologic. Majoritatea studiilor au demonstrat o reducere semnificativă a stresului oxidativ, prin creșterea activității enzimelor antioxidante (SOD, CAT, GPx) și scăderea intensității chemiluminescenței serului și a eritrocitelor, parametri biochimici care reflectă statusul redox al organismului [2, 4]. Recent, terapia cu ozon a fost considerată un tip de tratament medical adjuvant care ar putea inhiba supraviețuirea

celulelor canceroase și reduce chimiorezistența. În prezent, studiile preclinice sugerează că ozonul, singur sau în combinație cu chimioterapia, este o metodă eficientă pentru inhibarea creșterii celulelor tumorale în cancerul de sân. Cu toate acestea, în loc să se investigheze efectele ozonului ca terapie antitumorală, studiile clinice actuale au evaluat în general efectul său ca terapie adjuvantă pentru reducerea efectelor secundare induse de chimioterapie, creșterea tensiunii oxigenului, normalizarea fluxului sanguin, restabilirea mai rapidă a limfocitelor din sânge și reducerea simptomelor de oboseală [1]. De-a lungul mai multor decenii, reviste prestigioase au publicat studii în vitro privind capacitatea ozonului de a induce leziuni directe asupra celulelor tumorale și, de asemenea, de a spori efectele radioterapiei și chimioterapiei. Efectele indirecte au fost demonstrate în modele animale: modularea imună doar de către ozon și efectul de sensibilizare al radioterapiei prin administrarea concomitentă de ozon. Efectele ozonului asupra modificării curbei de disociere a hemoglobinei, a nivelurilor de 2,3-difosfoglicerat, a fluxului sanguin locoregional și a hipoxiei tumorale oferă un sprijin suplimentar pentru potențialele efecte benefice în timpul tratamentului cancerului [5,20].

Conform acestor mecanisme de acțiune, s-a emis ipoteza că ozonoterapia ar putea fi utilă în gestionarea fibromialgiei, o afecțiune în care terapiile convenționale sunt adesea ineficiente. Deși durerea severă și generalizată este considerată simptomul principal al bolii, aceasta este frecvent asociată cu numeroase alte manifestări, în special tulburări de somn, oboseală cronică, anxietate și simptome depresive [2].

Un studiu desfășurat în Clinica MEDE (Sacile, Pordenone, Italia) între februarie 2016 și octombrie 2018 a inclus 65 de pacienți cu fibromialgie (55 femei, 10 bărbați), cu vârste cuprinse între 30 și 72 de ani și o durată a bolii între 0,5 și 33 de ani. Tratamentul a fost administrat prin autohemotransfuzie la 55 de pacienți și prin insuflații rectale cu ozon la 10 pacienți, conform protocoalelor SIOOT (Societatea Științifică de Oxigen-Ozon Terapie), cu o frecvență de două ori pe săptămână timp de o lună, urmată de două ședințe pe lună ca terapie de întreținere. O ameliorare semnificativă a simptomelor (>50%) a fost observată la 45 de pacienți (70%). Niciun pacient nu a raportat efecte secundare importante [2].

Neuropatia periferică indusă de chimioterapie (CIPN) afectează considerabil calitatea vieții pacienților oncologici și poate duce la reducerea dozelor sau întreruperea tratamentului chimioterapic, compromițând eficacitatea acestuia. Mecanismele fiziopatologice implicate în patogeneza CIPN includ stresul oxidativ cronic și activarea cascadelor inflamatorii prin radicali liberi și citokine proinflamatorii. Terapia cu ozon poate

stimula un răspuns antioxidant și antiinflamator adaptativ, fiind o opțiune terapeutică potențial utilă în prevenirea și gestionarea CIPN [7,8].

Astenia reprezintă un efect advers frecvent asociat tratamentelor oncologice, ca urmare a deteriorării tisulare și acumulării de produse derivate din moartea celulară. La Clinica MEDE, în perioada februarie 2016 – mai 2018, au fost evaluați 50 de pacienți oncologici cu astenie: 15 cu cancer de sân, 12 cu cancer pulmonar, 11 cu cancer de colon, 5 cu cancer renal, 3 cu cancer de prostată, 2 cu melanom și 2 cu carcinom hepatocelular. Tratamentul a constat în autohemotransfuzie majoră (GAE), conform protoalelor SIOOT, cu o frecvență de două ori pe săptămână timp de o lună, urmat de două ședințe pe lună ca întreținere. Dintre aceștia, 19 pacienți erau în curs de tratament oncologic activ, 10 terminaseră terapia, iar 21 se aflau în stadiu paliativ. A fost utilizată Scala de Severitate a Asteniei (1–7) pentru evaluarea gradului de oboseală. Niciun efect advers nu a fost raportat, iar 35 de pacienți (70%) au prezentat o ameliorare semnificativă (>50%) a simptomelor [3].

Terapia cu ozon a fost, de asemenea, investigată ca metodă de prevenție a ulcerelor și eroziunilor gastrice acute postoperatorii. Într-un studiu realizat pe 86 de pacienți cu cancer colorectal, s-au evaluat intensitatea chemiluminescenței serice și eritrocitare și activitatea ATP-azei eritrocitare înainte de intervenția chirurgicală și în zilele 1 și 4 postoperator. Rezultatele au arătat că terapia cu ozon administrată preoperator a contribuit la normalizarea reacțiilor de stres oxidativ și a activității enzimatică în perioada postoperatorie, sugerând un potențial efect protector [10].

Un alt studiu a inclus 12 pacienți de sex masculin diagnosticați cu cancer avansat de cap și gât (HNC), dintre care 8 se aflau în stadiul IVb și 4 în stadiul IVa, cu o vârstă medie de 58 de ani (interval 46–70 ani). Protocolul terapeutic a inclus radioterapie hiperfracționată, administrarea orală de tegafur (precursor al 5-fluorouracilului) și o strategie de combatere a

hipoxiei tumorale folosind carbogen și nicotinamidă (SCS – sensibilizare la oxigenare tumorală). Analiza a evidențiat o corelație semnificativă între nivelurile scăzute de hemoglobină și severitatea hipoxiei tumorale, reflectată prin valori mediane scăzute ale pO_2 ($p = 0,017$) și niveluri crescute de HP5 ($p = 0,020$), observate cu precădere în stadiile IVb față de IVa ($p = 0,028$). Tumorile pacienților cu metastaze sistemice au prezentat o oxigenare mai redusă (pO_2 median mai mic, $p = 0,036$) și un grad mai înalt de hipoxie (HP5 crescut, $p = 0,036$). Pacienții cu HP2,5 peste mediana populației au avut un control loco-regional semnificativ mai slab ($p = 0,027$), o supraviețuire specifică mai scurtă ($p = 0,008$) și o supraviețuire generală mai redusă ($p = 0,008$). Aceste rezultate susțin valoarea predictivă a hipoxiei tumorale crescute în carcinomul cu celule scuamoase (CCH) și subliniază importanța evaluării oxigenării tumorale în identificarea pacienților care ar putea beneficia de strategii de modificare a hipoxiei în cadrul tratamentului radio-chimioterapic combinat [17,18,19].

Concluzii

Ozonoterapia reprezintă o abordare adjuvantă promițătoare în oncologie, cu un profil favorabil de siguranță și multiple efecte benefice demonstrate în literatura recentă. Prin mecanisme legate de modularea stresului oxidativ, creșterea capacității antioxidante endogene și susținerea funcției eritrocitare, ozonul poate contribui la îmbunătățirea stării generale a pacienților oncologici, în special în ceea ce privește oboseala cronică, neuropatia periferică, ameliorarea durerii și recuperarea postoperatorie. Totodată, terapia cu ozon a fost bine tolerată, cu efecte adverse minime. În contextul îmbătrânirii populației și al nevoii de terapii suportive sigure, integrarea ozonoterapiei în managementul oncologic multidisciplinar, inclusiv în geriatrie, poate oferi beneficii semnificative în creșterea calității vieții.

Bibliografie

1. Li Y., Pu R. (2024). Ozone Therapy for Breast Cancer: An Integrative Literature Review. *Integrative cancer therapies*, 23.
2. Tirelli U., Cirrito C., Pavanello M., Piasentin C., Lleshi A., Taibi R. Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: an effective therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(4):1786-1788.
3. Tirelli U., Cirrito C., Pavanello M., Del Pup L., Lleshi A., Berretta M. Oxygen-ozone therapy as support and palliative therapy in 50 cancer patients with fatigue – A short report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(22):8030-8033.
4. Sagai M., Bocci V. (2011). Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress?. *Medical gas research*, 1, 29.
5. Clavo B., Santana-Rodríguez N., Llontop P., et al. Ozone Therapy as Adjuvant for Cancer Treatment: Is Further Research Warranted?. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;2018:7931849. Published 2018 Sep 9.
6. Botezatu A., Re L., Yeprem L., Bodrug N. (2025). The Utility of Medical Ozone as Integrative Tool in The Treatment of Gastric Cancer : Review Article. *American Journal of Medical and Clinical Research & Reviews*, 4(5), 1–11. <https://doi.org/10.58372/2835-6276.1294>
7. Markham M.J., Wachter K., Agarwal N., Bertagnolli M.M., Chang S.M., Dale W., Diefenbach C.S.M., Rodriguez-Galindo C., George



- D.J., Gilligan T.D., et al. Clinical Cancer Advances 2020: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. *J. Clin. Oncol.* 2020;38:1081.
8. Clavo B. et al. “Modulation by Ozone Therapy of Oxidative Stress in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: The Background for a Randomized Clinical Trial.” *International journal of molecular sciences* vol. 22,6 2802. 10 Mar. 2021
 9. Graeber T.G et al. “Hypoxia-mediated selection of cells with diminished apoptotic potential in solid tumours.” *Nature* vol. 379,6560 (1996): 88-91.
 10. Bodrug N., Lungu N., Ursu C., Botezatu A. (2024). Viitorul oxigen-ozonoterapiei în medicină. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova: Moldovan Journal of Health Sciences: Congresul de medicină internă din Republica Moldova cu participare internațională, ediția IV, 13-14 septembrie 2024: culegere de rezumate.*
 11. Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. *J Nat Sci Biol Med.* 2011;2:66–70.
 12. Smith N. et al. “Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility.” *Medical gas research* vol. 7,3 212-219. 17 Oct. 2017
 13. Galiè M. et al. “The Role of Nrf2 in the Antioxidant Cellular Response to Medical Ozone Exposure.” *International journal of molecular sciences* vol. 20,16 4009. 17 Aug. 2019, doi:10.3390/ijms20164009
 14. Viebahn-Hansler R., Leon Fernandez O.S., Fahmy Z. Ozone in medicine: The low dose ozone concept—Guidelines and treatment strategies. *Ozone Sci. Engineering.* 2012;34:408–424. doi:10.1080/01919512.2012.717847.
 15. Kucukgul A., Erdogan S., Gonenci R., Ozan G. Beneficial effects of nontoxic ozone on H. *Biochem. Cell Biol.* 2016;94:577–583. doi: 10.1139/bcb-2016-0033.
 16. Delgado-Roche L., Riera-Romo M., Mesta F., Hernandez-Matos Y., Barrios J.M., Martinez-Sanchez G., Al-Dalaien S.M. Medical ozone promotes Nrf2 phosphorylation reducing oxidative stress and pro-inflammatory cytokines in multiple sclerosis patients. *Eur. J. Pharmacol.* 2017;811:148–154. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.06.017.
 17. Nordmark M., Bentzen S. M., Rudat V., et al. Prognostic value of tumor oxygenation in 397 head and neck tumors after primary radiation therapy. An international multi-center study. *Radiotherapy & Oncology.* 2005;77(1):18–24. doi: 10.1016/j.radonc.2005.06.038.
 18. Clavo B., Robaina F., Fiuza D., et al. Predictive value of hypoxia in advanced head and neck cancer after treatment with hyperfractionated radio-chemotherapy and hypoxia modification. *Clinical and Translational Oncology.* 2017;19(4):419–424. doi: 10.1007/s12094-016-1541-x.
 19. Vaupel P. “Hypoxia and aggressive tumor phenotype: implications for therapy and prognosis.” *The oncologist* vol. 13 Suppl 3 (2008): 21-6. doi:10.1634/theoncologist.13-S3-21
 20. Bocci V., Larini A., Micheli V. Restoration of normoxia by ozone therapy may control neoplastic growth: A review and a working hypothesis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* 2005;11(2):257–265. doi: 10.1089/acm.2005.11.257.

STUDIU PRIVIND EFICACITATEA OZONOTERAPIEI CA TRATAMENT COMPLEMENTAR ÎN LOMBALGIA PROFESIONALĂ

Nicolae LUNGU¹, Nicolae BODRUG¹, German Medina JOSE², Adriana BOTEZATU¹, Victoria ȚURCAN¹, Daniel MOCAN¹

¹ Disciplina de geriatrie și medicină a muncii, Departamentul Medicină internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicoale Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova.

² Central University of Venezuela, Caracas, Venezuela.

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

În prezent, anumite aspecte ale utilizării ozonoterapiei în lombalgia profesională necesită clarificări suplimentare. Rămâne încă incomplet stabilit care sunt protocoalele terapeutice optime în funcție de severitatea și tipul durerii, precum și eficiența pe termen lung comparativ cu alte terapii convenționale. De asemenea, sunt necesare studii clinice mai ample, bine controlate, pentru a defini mai precis indicațiile, beneficiile și limitele acestei metode în context ocupațional. Factori individuali precum vârsta, sexul sau comorbiditățile pot influența răspunsul terapeutic și merită o explorare aprofundată.

Ipoteza de cercetare

Studiile internaționale demonstrează că utilizarea ozonului medical, ca adjuvant terapeutic, determină o ameliorare semnificativă a intensității durerii și a dizabilității funcționale în lombalgia profesională, favorizând recuperarea fizică și reintegrarea activă în activitatea profesională.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Articolul evidențiază eficacitatea ozonoterapiei ca tratament complementar pentru lombalgia profesională, integrând mecanisme moleculare și clinice într-o abordare multidisciplinară inovatoare.

Rezumat

Introducere. Lombalgia profesională, frecvent întâlnită în rândul populației active, este o cauză majoră de dizabilitate și pierderi economice globale, fiind determinată de factori ocupaționali precum efortul fizic intens și postura incorrectă. În lipsa unui tratament eficient, aceasta afectează calitatea vieții și performanța profesională. Tot mai multe dovezi susțin utilizarea terapiilor complementare, precum ozonoterapia, ca alternative promițătoare în reducerea durerii și îmbunătățirea funcției la pacienții cu durere lombară cronică.

Scop. Sistematizarea datelor științifice de specialitate pentru identificarea beneficiilor administrării ozonului medical ca tratament complementar în lombalgia profesională.

Materiale și metode. Pentru a realiza acest studiu bibliografic de sinteză a fost efectuată analiza literaturii prin căutare datelor științifice internaționale pe această subiect în bazele științifice PubMed și Google Scholar.

Rezultate. Rezultatele studiului au evidențiat eficiența ozonoterapiei ca tratament complementar în lombalgia profesională. Pacienții care au beneficiat de administrare locală de ozon medical au prezentat o reducere semnificativă a intensității durerii lombare, o îmbunătățire a mobilității și a capacității funcționale comparativ cu lotul control. Efectele pozitive au fost evidente la evaluarea de la 1 și 3 luni, menținându-se parțial până la 6 luni. Nu s-au înregistrat reacții adverse severe, iar majoritatea reacțiilor locale au fost minore și tranzitorii. Ozonoterapia a contribuit la reducerea duratei concediilor medicale și a favorizat reintegrarea profesională mai rapidă, demonstrând potențialul său ca opțiune sigură și eficientă în managementul durerii lombare de cauză ocupațională.

Concluzii. Rezultatele studiului subliniază că ozonoterapia reprezintă o opțiune complementară eficientă și sigură în tratamentul lombalgiei profesionale. Prin reducerea durerii, îmbunătățirea funcției și scăderea necesarului de conce-



dii medicale, ozonul medical contribuie semnificativ la recuperarea pacienților și la reintegrarea profesională. Având un profil favorabil de tolerabilitate și efecte terapeutice demonstrate, această metodă merită integrată în abordările multidisciplinare pentru managementul durerii lombare cronice de cauză ocupațională.

Cuvinte cheie: lombalgie profesională, ozonoterapie, tratament complementar.

Introducere

Lombalgia profesională este definită ca durerea lombară apărută sau agravată semnificativ de activitățile desfășurate la locul de muncă, fiind asociată cu factori ergonomici precum efortul fizic intens, posturi solicitante, mișcări repetitive sau manipularea de greutate [1, 2, 3].

Aceasta reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze de dizabilitate la nivel global, afectând în special populația activă și generând pierderi economice substanțiale prin costuri medicale și scăderea productivității [1, 4, 10]. Studiile arată că peste 126 de milioane de cazuri de lombalgie la nivel mondial sunt atribuite factorilor ocupaționali, cu pierderi economice estimate la peste 216 miliarde de dolari anual, majoritatea provenind din costuri de sănătate publică și pierderi de productivitate [1].

Incidența este crescută în industriile cu muncă fizică grea, iar riscul este amplificat de factori precum mișcările repetitive, pozițiile statice prelungite, ridicarea de greutăți și expunerea la vibrații [2, 3, 10]. Lombalgia profesională nu afectează doar sănătatea fizică, dar și bunăstarea psihosocială a angajaților, fiind asociată cu absenteism, prezentism (prezența la muncă cu productivitate redusă) și chiar pensionare prematură [4, 10].

Din perspectiva sănătății publice, lombalgia profesională este o problemă majoră, necesitând intervenții multidisciplinare pentru prevenție, educație, adaptarea sarcinilor de muncă și promovarea unui stil de viață activ [1, 4, 9]. Ghidurile internaționale recomandă menținerea activității profesionale, adaptarea postului și intervenții timpurii pentru a reduce cronicizarea și impactul socio-economic [5, 7, 9].

Prin urmare, recunoașterea și gestionarea eficientă a lombalgiei profesionale sunt esențiale pentru protejarea sănătății lucrătorilor și reducerea poverii asupra sistemelor de sănătate și economie [1, 4, 9, 10].

Tratamentul său eficient în durerea lombară reprezintă o provocare majoră pentru sistemele de sănătate. Tot mai multe dovezi arată că tratamentele complementare și alternative (cum ar fi terapia prin masaj, manipularea spinală, ozonoterapia, acupunctura, meditația sau medicina tradițională chineză) sunt utilizate pe scară largă de către pacienții cu durere lombară, adesea în combinație cu terapiile convenționale [11, 12, 13, 14].

Studiile arată că peste 40% dintre adulții cu durere lombară apelează la astfel de metode, iar mulți dintre

ei raportează beneficii semnificative, atât fizice cât și psihologice, precum reducerea intensității durerii, îmbunătățirea funcției și a calității vieții [11, 13, 15].

Ghidurile internaționale recomandă includerea terapierilor non-farmacologice, precum exercițiile fizice, educația și tehnicile de relaxare, ca primă linie de tratament, subliniind importanța abordării multidisciplinare [16, 17]. De asemenea, utilizarea tratamentelor complementare este asociată cu o reducere a dependenței de opioide și a efectelor adverse ale acestora [11].

Factorii care influențează alegerea acestor terapii includ nivelul de educație, vârsta, sexul, experiențele sociale și gradul de satisfacție față de tratamentele convenționale [12, 14].

Totuși, comunicarea deschisă între pacient și medic este esențială, deoarece mulți pacienți nu informează medicul despre utilizarea acestor metode, ceea ce poate afecta siguranța și eficacitatea tratamentului [14].

Integrarea tratamentelor complementare în managementul durerii lombare este necesară pentru a răspunde nevoilor individuale ale pacienților, pentru a crește eficiența terapeutică și pentru a reduce povara socio-economică a acestei afecțiuni [11, 17, 13, 15].

Ozonoterapia a devenit o opțiune tot mai discutată pentru tratamentul durerilor lombare, în special la pacienții cu hernie de disc sau durere lombară cronică. Studiile sistematice și meta-analizele arată că injecțiile cu ozon pot oferi ameliorare semnificativă a durerii și îmbunătățirea funcției pe termen scurt și mediu, fiind comparabile sau chiar superioare unor tratamente convenționale precum corticosteroizii sau chiar microdiscectomia în anumite cazuri [18, 19, 20, 21].

Efectele benefice ale ozonului sunt atribuite proprietăților sale antiinflamatoare și analgezice, precum și capacității de a reduce stresul oxidativ și inflamația la nivelul discului intervertebral [22]. Totuși, calitatea metodologică a studiilor existente este adesea modestă, cu lipsa unor protocoale standardizate, ceea ce limitează forța concluziilor [23, 24, 25].

Analizele recente sugerează că beneficiile ozonoterapiei sunt mai evidente la o lună după tratament, dar diferențele față de alte terapii tind să se estompeze pe termen lung [24].

Ozonoterapia reprezintă o alternativă minim invazivă, cu profil de siguranță bun și potențial de ameliorare a durerii lombare, însă sunt necesare studii suplimentare pentru a stabili clar eficacitatea și indicațiile optime ale acestei metode [18, 23, 19, 24, 20].

Scopul lucrării a fost sistematizarea și analiza datelor științifice moderne privind eficiența ozonoterapiei ca tratament complementar în lombalgia profesională.

Material și metode

În studiul de sinteză bibliografică realizat a fost efectuată analiza literaturii prin căutare sistematică a studiilor pe această temă în baza științifică PubMed și Google Scholar cu folosirea cuvintelor cheie: *ozonoterapie, lombalgie profesională, terapia cu ozon medical in lombalgii*. Criterii de includere în cercetare au servit datele științifice actuale privind beneficiile utilizării ozonului medical în tratamentul lombalgii profesionale. Criteriile de excludere au fost articolele care nu corespundeau cerințelor actuale și informațiilor furnizate pentru angajații cu lombalgii cauzate de factorii de risc profesional. Intervalul de timp pentru selectarea articolelor a fost 2005-2025. Ca rezultat am selectat literatura relevantă pentru studiu ce corespunde scopului lucrării, în număr de 75 surse.

Rezultate

Etiologia și patogenia lombalgiei profesionale

Lombalgia profesională are o etiologie multifactorială, fiind determinată în principal de expunerea la factori mecanici ocupaționali precum ridicarea și transportul de greutate, posturi vicioase sau prelungite, mișcări repetitive și vibrații la nivelul întregului corp [26, 27, 28].

Studiile epidemiologice și meta-analizele arată că expunerea la aceste riscuri crește semnificativ incidența durerii lombare cronice, cu o asociere mai puternică pentru combinația de factori mecanici, ridicarea de greutate și posturile nenaturale [29, 30, 27].

Patogenia lombalgiei profesionale implică suprasolicitarea structurilor musculoscheletale ale coloanei lombare, ducând la microleziuni ale discurilor intervertebrale, degenerare discală, inflamație locală și, în timp, la hernii de disc sau modificări degenerative [26, 30, 31]. De asemenea, menținerea unor posturi statice, fie în șezut, fie în picioare, favorizează încărcarea statică a țesuturilor moi, acumularea de metaboliți și accelerarea proceselor degenerative [26, 27].

Factorii individuali, precum predispoziția genetică, vârsta, obezitatea și istoricul de afecțiuni reumatologice, pot amplifica riscul și pot influența persistența durerii lombare [30, 32]. În plus, factorii psihosociali, cum ar fi lipsa recunoașterii la locul de muncă sau stresul profesional, pot contribui la apariția și cronicizarea simptomelor [30, 31].

Studiile genetice recente sugerează implicarea unor mecanisme neurologice, inflamatorii și de sensi-

bilizare centrală în patogenia durerii lombare cronice, inclusiv la cei expuși profesional [32].

Devine evident că lombalgia profesională rezultă din interacțiunea complexă dintre expunerea la factori mecanici ocupaționali, vulnerabilitatea individuală și mecanismele biologice de răspuns la stresul fizic și psihic [26, 29, 30, 27, 32, 28].

Rolul răspunsului inflamator și a stresului oxidativ în lombalgii

Răspunsul inflamator cronic și stresul oxidativ joacă un rol central în patogenia durerii lombare, în special în contextul degenerării discului intervertebral. Procesele inflamatorii cronice implică eliberarea de citokine pro-inflamatorii precum interleukina-6 (IL-6), factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α) și proteina C-reactivă (CRP), care sunt frecvent crescute la pacienții cu lombalgie cronică și contribuie la degradarea matricei extracelulare și la persistența durerii [33, 34].

Stresul oxidativ, generat de acumularea speciilor reactive de oxigen (ROS), accentuează inflamația și duce la leziuni celulare, apoptoză și senescentă la nivelul celulelor discului intervertebral, accelerând astfel degenerarea acestuia [35, 36, 37, 38, 39]. Interacțiunea dintre inflamație și stresul oxidativ creează un cerc vicios care favorizează progresia bolii și cronicizarea durerii lombare [35, 36, 37, 38]. Mecanismele moleculare implicate includ activarea unor căi de semnalizare precum NF- κ B și mTOR, care reglează atât răspunsul inflamator, cât și stresul oxidativ [39, 40]. De asemenea, eliberarea ADN-ului mitocondrial în citosol activează inflammasomul NLRP3, amplificând inflamația și moartea celulară programată în țesutul discal [36].

Studiile sugerează că menținerea unui echilibru între procesele inflamatorii și cele antioxidante, inclusiv prin intervenții dietetice sau farmacologice, poate avea un impact benefic asupra evoluției durerii lombare cronice [41, 38].

Definirea ozonoterapiei și utilizarea ozonului medical ca tratament complementar

Ozonoterapia este o metodă medicală complementară care utilizează ozonul medical – o formă de oxigen cu trei atomi (O₃) – pentru a susține tratamentul diverselor afecțiuni, datorită proprietăților sale antioxidante, antiinflamatoare, imunomodulatoare și antimicrobiene [42, 43, 44, 45]. Ozonul medical poate fi administrat prin mai multe căi, inclusiv injecții locale, autohemoterapie, aplicații topice sau sub formă de apă ozonată, fiind folosit ca adjuvant în controlul durerii, infecțiilor, inflamației și pentru accelerarea vindecării rănilor [42, 44, 45].

Mecanismul său de acțiune implică stimularea sistemului antioxidant endogen, reducerea stresului oxidativ și reglarea răspunsului inflamator, ceea ce



duce la protecția celulară și la îmbunătățirea funcțiilor metabolice [43, 45]. Ozonoterapia este considerată sigură, cu efecte adverse minime atunci când este aplicată corect, și poate crește calitatea vieții pacienților, fiind integrată tot mai frecvent în medicina complementară și integrativă [42, 43, 46].

În stomatologie, dermatologie, oncologie sau în tratamentul ulcerului diabetic, ozonul medical s-a dovedit eficient ca tratament complementar, reducând infecțiile, inflamația și accelerând regenerarea tisulară [47, 44, 48, 49]. Deși rezultatele clinice sunt promițătoare, este necesară standardizarea protocolelor și realizarea unor studii suplimentare pentru a clarifica eficacitatea și indicațiile optime ale ozonoterapiei [42, 43, 45].

Astfel, ozonoterapia se conturează ca o opțiune inovatoare, cu potențial de a completa terapiile convenționale, mai ales în afecțiuni cronice sau rezistente la tratamentele clasice [42, 43, 44, 45].

Mecanismele de acțiune a ozonului medical

Ozonul medical acționează printr-o serie de mecanisme complexe, care îi conferă proprietăți antiinflamatoare, analgezice, antioxidante și imunomodulatoare. La doze controlate, ozonul induce un stres oxidativ moderat, stimulând sistemele antioxidante celulare prin activarea factorului nuclear Nrf2, ceea ce duce la creșterea enzimelor antioxidante precum SOD, catalaza și glutatationul, reducând astfel stresul oxidativ cronic [50, 51, 52, 53].

Efectul antiinflamator se realizează prin scăderea citokinelor pro-inflamatorii (de exemplu, TNF- α , IL-6) și reglarea răspunsului imun, inclusiv prin modularea limfocitelor T reglatoare și a microbiotei intestinale [50, 54, 55, 52]. Proprietățile analgezice ale ozonului derivă din reducerea inflamației locale, inhibarea apoptozei și modularea receptorilor de durere, ceea ce duce la ameliorarea simptomelor dureroase [51, 56].

Din punct de vedere redox, ozonul restabilește echilibrul între procesele oxidative și cele antioxidante, acționând ca un bioregulator și favorizând regenerarea tisulară [50, 51, 55, 53]. De asemenea, ozonul stimulează producția de ATP și îmbunătățește oxigenarea tisulară, optimizând circulația sângelui și livrarea oxigenului către țesuturi [55].

Imunomodularea se realizează prin activarea ușoară a sistemului imunitar, stimularea sintezei de citokine și creșterea rezistenței la infecții [54, 55, 57].

Aceste efecte sunt dependente de doză, iar administrarea corectă a ozonului medical maximizează beneficiile terapeutice, reducând riscul de efecte adverse [50, 54, 51, 53, 58].

Administrarea ozonului medical în lombalgii

Ozonoterapia a devenit o opțiune minim invazivă

tot mai utilizată în tratamentul lombalgiilor, în special la pacienții cu hernie de disc sau dureri lombare cronice refractare la terapiile convenționale. Administrarea se face cel mai frecvent prin injecții percutanate, fie intradiscal, fie paravertebral, iar mecanismul de acțiune implică reducerea inflamației locale, scăderea presiunii asupra rădăcinilor nervoase și stimularea proceselor de regenerare tisulară [59, 60, 61, 62].

Studiile clinice și meta-analizele arată că ozonoterapia poate ameliora semnificativ durerea și poate îmbunătăți funcția la 1-6 luni după tratament, cu rezultate comparabile sau chiar superioare corticosteroizilor sau microdisectomiei în anumite cazuri [59, 60, 61, 63].

De asemenea, ozonoterapia s-a dovedit eficientă nu doar în lombalgiile de cauză discală, dar și în cele non-discogene, precum artroza interapofizară sau spondilolisteza [64, 65]. Procedura este considerată sigură, cu o incidență redusă a efectelor adverse, majoritatea fiind minore și tranzitorii [60, 61, 66].

Rămâne actuală problema necesității în studii mai vaste și lipsa unor protocoale standardizate, ceea ce limitează administrarea ozonoterapiei ca primă linie de tratament [60, 61, 66].

Ozonoterapia reprezintă o alternativă promițătoare pentru controlul durerii lombare, mai ales la pacienții care nu răspund la tratamentele clasice, dar sunt necesare studii clinice riguroase pentru a-i stabili locul optim în practica medicală, astfel administrarea ozonului medical în lombalgii rămâne pe poziția complementară de tratament [59, 60, 61, 63, 66, 65].

Eficacitatea ozonului medical în lombalgiile profesionale

Lombalgiile profesionale, frecvent întâlnite la persoanele expuse la efort fizic repetitiv sau posturi vicioase la locul de muncă, reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, cu impact socio-economic semnificativ. Ozonoterapia a fost propusă ca tratament complementar, minim invaziv, pentru ameliorarea durerii și îmbunătățirea funcției la pacienții cu lombalgii cronice, inclusiv cele de cauză profesională. Mecanismul de acțiune al ozonului implică reducerea inflamației locale, scăderea stresului oxidativ și stimularea regenerării tisulare, ceea ce poate duce la scăderea durerii și creșterea mobilității [67, 68, 69].

Studiile clinice și meta-analizele arată că injecțiile cu ozon, administrate intradiscal sau paravertebral, pot oferi beneficii semnificative pe termen scurt și mediu, cu reducerea scorurilor de durere și dizabilitate, comparativ cu terapiile convenționale sau chiar cu microdisectomia în anumite cazuri [68, 69].

Deși avantajele față de tratamentele standard nu sunt mari, administrarea ozonului medical ca trata-

ment complementar oferă un plus valoare schemei de tratament [70, 68].

Siguranța ozonoterapiei este confirmată de incidența redusă a efectelor adverse, majoritatea fiind minore și tranzitorii [68, 69].

Pentru a dovedi ferm efectul ozonoterapiei în lombalgii sunt necesare studii vaste și reglementări standardizate pentru această ramură medicală [71, 68].

Studiile demonstrează clar că ozonoterapia reprezintă o opțiune adjuvantă promițătoare pentru lombalgiile profesionale, mai ales la pacienții refractari la tratamentele clasice [66, 68, 69, 70].

Administrarea ozonului medical ca adjuvant în reabilitarea funcțională, reintegrare profesională și reducerea dizabilității

Meta-analizele și studiile clinice recente evidențiază rolul promițător al ozonoterapiei ca adjuvant în reabilitarea funcțională, reintegrarea profesională și reducerea dizabilității la pacienții cu afecțiuni musculo-scheletale. Administrarea ozonului medical, de obicei sub formă de infiltrații locale sau intra-articulare, s-a dovedit eficientă în reducerea durerii, îmbunătățirea mobilității și accelerarea recuperării funcționale, în special la pacienții cu lombalgii, artroză sau leziuni sportive [72, 73, 74].

Ozonoterapia acționează prin scăderea inflamației, modularea stresului oxidativ și stimularea regenerării tisulare, ceea ce duce la ameliorarea simptomelor și la creșterea capacității de a efectua activități zilnice și profesionale [72, 75, 73, 74].

Studiile controlate arată că, atunci când este combinată cu programe de exerciții fizice sau reabilitare standard, ozonoterapia aduce beneficii suplimentare față de tratamentele convenționale, cu efecte persistente pe termen scurt și mediu [72, 73, 74].

De exemplu, la pacienții cu artroză de genunchi, adăugarea ozonului la exercițiile de recuperare a dus la o reducere semnificativă a durerii și la îmbunătățirea funcției în activitățile zilnice, cu efecte menținute până la 3-6 luni [73, 74].

În plus, scăderea nivelului de citokine pro-inflamatorii și creșterea apărării antioxidante contribuie la reducerea dizabilității și la reintegrarea mai rapidă în activitatea profesională [72, 75]. Siguranța terapiei este confirmată de incidența redusă a efectelor adverse, majoritatea fiind minore și tranzitorii [72, 73, 74].

Discuții

Rezultatele prezentate confirmă faptul că lombalgia profesională reprezintă o afecțiune cu etiologie complexă, în care se intersectează factorii biomecanici ocupaționali, predispozițiile individuale și mecanismele biologice de răspuns, precum inflamația cro-

nică și stresul oxidativ. Aceste mecanisme contribuie la degenerarea structurilor vertebrale și la cronicizarea durerii. În acest context, ozonoterapia apare ca o intervenție adjuvantă promițătoare, cu acțiuni multifactorială: antiinflamatoare, analgezică, antioxidantă și regenerativă.

Dovezile clinice și datele din literatura de specialitate susțin eficacitatea ozonului medical, în special administrat percutanat, în reducerea durerii și îmbunătățirea funcțională, inclusiv în cazul pacienților cu lombalgii de cauză profesională.

Cu toate acestea, lipsa unor protocoale terapeutice standardizate și eterogenitatea studiilor disponibile impun o abordare prudentă și necesitatea extinderii cercetării clinice.

Concluzii

Lombalgia profesională este o problemă de sănătate publică de prim ordin, generată de factori mecanici ocupaționali și întreținută de procese inflamatorii și oxidative cronice. Ozonoterapia, prin mecanismele sale complexe de acțiune, s-a dovedit eficientă în ameliorarea simptomatologiei și reducerea dizabilității la pacienții cu lombalgii, inclusiv în context profesional. Siguranța ridicată și profilul minim invaziv al ozonului medical recomandă această metodă ca tratament complementar, în special pentru pacienții refractari la terapiile convenționale.

Propuneri

Pentru îmbunătățirea managementului lombalgiei profesionale, se propune implementarea unor programe de screening ergonomic la locul de muncă, care să permită identificarea precoce a riscurilor ocupaționale responsabile de apariția acestei afecțiuni. Totodată, includerea ozonoterapiei în ghidurile naționale de tratament pentru lombalgia cronică, în baza dovezilor clinice acumulate, ar permite extinderea accesului pacienților la o metodă terapeutică complementară cu profil favorabil de siguranță și eficacitate. Este necesară și dezvoltarea unor protocoale standardizate de administrare a ozonului medical, adaptate particularităților lombalgiilor de cauză profesională.

În paralel, sunt necesare studii clinice multicentrice, randomizate și controlate, pentru a compara efectele ozonoterapiei cu cele ale terapiilor convenționale.

Nu în ultimul rând, se susține promovarea unei colaborări interdisciplinare între specialiștii în medicina muncii, reabilitare medicală și ozonoterapie, pentru a asigura o abordare integrată, centrată pe pacient, în prevenirea și tratamentul lombalgiei profesionale.



Bibliografie:

1. Ningjing Chen, D. Y. Fong and J. Y. Wong. "The global health and economic impact of low-back pain attributable to occupational ergonomic factors in the working-age population by age, sex, geography in 2019." *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 49 (2023): 487 - 496. <https://doi.org/10.5271/sjweh.4116>.
2. Zifeng Wang, Wu Feng and Qi Jin. "Occupational factors and low back pain: a Mendelian randomization study." *Frontiers in Public Health*, 11 (2023). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1236331>.
3. N. Jia, Meibian Zhang, Huadong Zhang, Ru Ling, Yimin Liu, Gang Li, Y. Yin, H. Shao, Hengdong Zhang, B. Qiu, Dongxia Li, Dayu Wang, Q. Zeng, Rugang Wang, Jian-chon Chen, Danying Zhang, L. Mei, Xinglin Fang, Yongquan Liu, Jixiang Liu, Chengyun Zhang, Tianlai Li, Qin Xu, Y. Qu, Xueyan Zhang, Xin Sun and Zhongxu Wang. "Prevalence and risk factors analysis for low back pain among occupational groups in key industries of China." *BMC Public Health*, 22 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13730-8>.
4. K. Matsudaira, H. Oka and Takahiko Yoshimoto. "Changing concepts in approaches to occupational low back pain." *Industrial Health*, 60 (2022): 197 - 200. https://doi.org/10.2486/indhealth.60_300.
5. G. Waddell and A. Burton. "Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review." *Occupational medicine*, 51 2: 124-35. <https://doi.org/10.1093/OCCMED/51.2.124>.
6. Jun Fai Yap, Rama Krishna Supramanian and Y. Lim. "Occupational management of low back pain secondary to prolapsed intervertebral disc in a Malaysian healthcare worker: a case report emphasizing ergonomic intervention and risk reduction strategies." *Industrial health* (2025). <https://doi.org/10.2486/indhealth.2024-0170>.
7. J. B. Staal, H. Hlobil, M. W. V. Tulder, Gordon Waddell, A. K. Burton, B. Koes and W. Mechelen. "Occupational health guidelines for the management of low back pain: an international comparison." *Occupational and Environmental Medicine*, 60 (2003): 618 - 626. <https://doi.org/10.1136/oem.60.9.618>.
8. D. Mengistu, Yohannes Mulugeta Demmu and Addisu Alemu. "Occupational Related Upper and Low Back Pain Among the Working Population of Ethiopia: Systematic Review and Meta-Analysis." *Environmental Health Insights*, 15 (2021). <https://doi.org/10.1177/11786302211067839>.
9. Luites, Kuijer, Hulshof, Kok, Langendam, Oosterhuis, Anema, Lapré Utama, Everaert, Wind, Smeets, Zaanen, Hoebink, Voogt, Hoop, Boerman and Hoving. "The Dutch Multidisciplinary Occupational Health Guideline to Enhance Work Participation Among Low Back Pain and Lumbosacral Radicular Syndrome Patients." *Journal of Occupational Rehabilitation*, 32 (2021): 337 - 352. <https://doi.org/10.1007/s10926-021-09993-4>.
10. F. Serranheira, M. Sousa-Uva, F. Heranz, F. Kovacs and António Sousa-Uva. "Low Back Pain (LBP), work and absenteeism." *Work*, 65 (2020): 463 - 469. <https://doi.org/10.3233/WOR-203073>.
11. 1. Licciardone, J., & Pandya, V. Use of Complementary Health Approaches for Chronic Low-Back Pain: A Pain Research Registry-Based Study.. *Journal of alternative and complementary medicine*. 2020 <https://doi.org/10.1089/acm.2019.0448>
12. Koch, A., & Cramer, H. Complementary Medicine Use in Patients with Low Back or Neck Pain: Results of the 2017 National Health Interview Survey.. *Pain medicine*. 2021 <https://doi.org/10.1093/pm/pnab169>
13. Ghildayal, N., Johnson, P., Evans, R., & Kreitzer, M. Complementary and Alternative Medicine Use in the US Adult Low Back Pain Population. *Global Advances in Health and Medicine*. 2016; 5. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2015.104>
14. Tsang, V., Lo, P., Lam, F., Chung, L., Tang, T., Lui, H., Lau, J., Yee, H., Lun, Y., Chan, H., & Cheung, J. Perception and use of complementary and alternative medicine for low back pain. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2017; 25. <https://doi.org/10.1177/2309499017739480>
15. Ng, J., Anagal, M., & Bhowmik, T. Low back pain patients' perceived effectiveness of utilizing complementary and alternative medicine: a systematic review of qualitative studies. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2021; 20. <https://doi.org/10.1515/jcim-2021-0071>
16. Rodondi, P., Dubois, J., Bill, A., Koutaïssoff, D., Ros, J., Aveni, E., Pasquier, J., Herzig, L., Decosterd, I., & Burnand, B. Primary care physicians' attitude and reported prescribing behavior for chronic low back pain: An exploratory cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2018; 13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204613>
17. Shipton, E. Physical Therapy Approaches in the Treatment of Low Back Pain. *Pain and Therapy*. 2018; 7. <https://doi.org/10.1007/s40122-018-0105-x>
18. Magalhães, F., Dotta, L., Sasse, A., Teixeira, M., & Fonoff, E. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*. 2012 Mar-Apr;15(2):E115-29. PMID: 22430658.
19. Sconza, C., Leonardi, G., Kon, E., Respizzi, S., Massazza, G., Marcacci, M., & Di Matteo, B. Oxygen-ozone therapy for the treatment of low back pain: a systematic review of randomized controlled trials.. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2021; 25 19. https://doi.org/10.26355/eurrev_202110_26881
20. Migliorini, F., Maffulli, N., Eschweiler, J., Bestch, M., Tingart, M., & Baroncini, A. Ozone injection therapy for intervertebral disc herniation.. *British medical bulletin*. 2020 <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa032>
21. Pizarro, S. Ozonoterapia para reducir el dolor lumbar. *Revista Portuguesa De Pneumologia*. 2020; 13. <https://doi.org/10.33155/J.RAMD.2020.02.008>
22. Elmounedi, N., Bahloul, W., Kharrat, A., Horchani, M., Jannet, B., Guidara, A., & Keskes, H. Ozone therapy (O2-O3) alleviates the progression of early intervertebral disc degeneration via the inhibition of oxidative stress and the interception of the PI3K/Akt/NF-κB signaling pathway.. *International immunopharmacology*. 2024; 129. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111596>
23. Costa, T., Linhares, D., Da Silva, R., & Neves, N. Ozone therapy for low back pain. A systematic review.. *Acta reumatologica portuguesa*. 2018, Jul-Sep;43(3):172-181. PMID: 30414366.
24. Llombart-Blanco, R., Mariscal, G., Cordón, V., Barrios, C., Benlloch, M., & Llombart-Ais, R. The Effectiveness of Ozone Infiltration on Patient-Reported Outcomes in Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life*. 2024; 14. <https://doi.org/10.3390/life14111406>

25. Shamohammadi, M., Mazraeh, M., Tayebi, A., Olamaeian, F., & Moallem, H. Ozone therapy-associated pneumoperitoneum in a patient with low back pain: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2025; 130. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2025.111289>
26. 1. Pope, M., Goh, K., & Magnusson, M. Spine ergonomics.. *Annual review of biomedical engineering*. 2002; 4. <https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.4.092101.122107>
27. Jahn, A., Andersen, J., Christiansen, D., Seidler, A., & Dalbøge, A. Occupational mechanical exposures as risk factor for chronic low-back pain: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2023; 49. <https://doi.org/10.5271/sjweh.4114>
28. Ferreira, M., et al. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet. Rheumatology*. 2023; 5. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00098-X](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00098-X)
29. Shmyrov V. I., Firsov A. A. Bol' v pozvonochnike. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2014. № 5. <https://cyberleninka.ru/article/n/bol-v-spine>.
30. Esquirol, Y., Niezborala, M., Visentin, M., LeGuevel, A., González, I., & Marquié, J. Contribution of occupational factors to the incidence and persistence of chronic low back pain among workers: results from the longitudinal VISAT study. *Occupational and Environmental Medicine*. 2016; 74. <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103443>
31. Júnior, H., Goldenfum, M., & Siena, C. Occupational low back pain.. *Revista da Associacao Medica Brasileira*. 2010; 56 5. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302010000500022>
32. Martinsen, A., Børte, S., Spildreorde, M., Brumpton, B., Heuch, I., Zwart, J., & Winsvold, B. Insights into Chronic Low Back Pain Etiology: Population-based genome-wide Association Study Identifies 18 Risk Loci.. *Spine*. 2025 <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000005254>
33. Pinto, E., Neves, J., Laranjeira, M., & Reis, J. The importance of inflammatory biomarkers in non-specific acute and chronic low back pain: a systematic review. *European Spine Journal*. 2023; 32. <https://doi.org/10.1007/s00586-023-07717-1>
34. Lim, Y., Wang, Y., Cicuttini, F., Hughes, H., Chou, L., Urquhart, D., Ong, P., & Hussain, S. Association Between Inflammatory Biomarkers and Nonspecific Low Back Pain. *The Clinical Journal of Pain*. 2020; 36. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000810>
35. Wei, B., Zhao, Y., Li, W., Zhang, S., Yan, M., Hu, Z., & Gao, B. Innovative immune mechanisms and antioxidative therapies of intervertebral disc degeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022; 10. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1023877>
36. Sun, K., Sun, X., Sun, J., Jiang, Y., Lin, F., Kong, F., Li, F., Zhu, J., Huan, L., Zheng, B., Wang, Y., Zou, W., Gao, L., Xu, X., & Shi, J. Tissue Renin-Angiotensin System (tRAS) Induce Intervertebral Disc Degeneration by Activating Oxidative Stress and Inflammatory Reaction. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021; 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/3225439>
37. Zhang, W., Li, G., Luo, R., Lei, J., Song, Y., Wang, B., , L., Liao, Z., Ke, W., Liu, H., Hua, W., Zhao, K., Feng, X., Wu, X., Zhang, Y., Wang, K., & Yang, C. Cytosolic escape of mitochondrial DNA triggers cGAS-STING-NLRP3 axis-dependent nucleus pulposus cell pyroptosis. *Experimental & Molecular Medicine*. 2022; 54. <https://doi.org/10.1038/s12276-022-00729-9>
38. Chen, H., Zhou, J., Zhang, G., Luo, Z., Li, L., & Kang, X. Emerging role and therapeutic implication of mTOR signalling in intervertebral disc degeneration. *Cell Proliferation*. 2022; 56. <https://doi.org/10.1111/cpr.13338>
39. Zhang, G., Deng, Y., Xie, Q., Ren, E., , Z., He, X., Gao, Y., & Kang, X. Sirtuins and intervertebral disc degeneration: roles in inflammation, oxidative stress, and mitochondrial function.. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2020 <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.016>
40. Xiao, H., Wang, K., Peng, L., & Yin, Z. Laquinimod attenuates oxidative stress-induced mitochondrial injury and alleviates intervertebral disc degeneration by inhibiting the NF-κB signaling pathway.. *International immunopharmacology*. 2024; 131. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111804>
41. Kaushik, A., Strath, L., & Sorge, R. Dietary Interventions for Treatment of Chronic Pain: Oxidative Stress and Inflammation. *Pain and Therapy*. 2020; 9. <https://doi.org/10.1007/s40122-020-00200-5>
42. Serra, M., Baeza-Noci, J., Abdala, C., Luvisotto, M., Bertol, C., & Anzolin, A. The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. *Frontiers in Public Health*. 2023; 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1112296>
43. Chirumbolo, S., Tirelli, U., Franzini, M., Pandolfi, S., Ricevuti, G., Vaiano, F., & Valdenassi, L. Ozone in the adjunct medical treatment. The round personality of a molecule with hormetic properties. *Human & Experimental Toxicology*. 2023; 42. <https://doi.org/10.1177/09603271231218926>
44. Liu, L., Zeng, L., Gao, L., Zeng, J., & Lu, J. Ozone therapy for skin diseases: Cellular and molecular mechanisms. *International Wound Journal*. 2022; 20. <https://doi.org/10.1111/iwj.14060>
45. Re, L. Ozone as integrative and complementary support for pharmacological therapy.. *Journal of Ozone Therapy* 2021. <https://doi.org/10.7203/JOT.4.5.2020.20770>
46. Dardes, N., Covi, V., & Tabaracci, G. Ozone Therapy as a Complementary Treatment in Cardiovascular Diseases 2017. https://doi.org/10.1007/978-3-319-40010-5_13
47. Sanda, A. Advances in Dental Treatments: Benefits of Ozone Therapy. *Health Leadership and Quality of Life* 2024. <https://doi.org/10.56294/hl2024.446>
48. Perez, R. The use of ozone therapy as adjuvant therapy in cancer : a review of the literature. 2018. University of Las Palmas, Project of Nursing.
49. Miranda, T., Santos, G., De Novais Chaves, J., & Azevedo, R. Ozone therapy for the complementary treatment of diabetic foot ulcer: integrative review. 2022. <https://doi.org/10.17267/2317-3378rec.2022.e4647>
50. Viebahn-Haensler, R., & Fernández, O. Ozone in Medicine. The Low-Dose Ozone Concept and Its Basic Biochemical Mechanisms of Action in Chronic Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22. <https://doi.org/10.3390/ijms22157890>



51. Malatesta, M., Tabaracci, G., & Pellicciari, C. Low-Dose Ozone as a Eustress Inducer: Experimental Evidence of the Molecular Mechanisms Accounting for Its Therapeutic Action. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25. <https://doi.org/10.3390/ijms252312657>
52. Delgado-Roche, L., Riera-Romo, M., Mesta, F., Hernández-Matos, Y., Barrios, J., Martínez-Sánchez, G., & Al-Dalaien, S. Medical ozone promotes Nrf2 phosphorylation reducing oxidative stress and pro-inflammatory cytokines in multiple sclerosis patients. *European journal of pharmacology*. 2017; 811. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.06.017>
53. Sagai, M., & Bocci, V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress?. *Medical Gas Research*. 2011; 1. <https://doi.org/10.1186/2045-9912-1-29>
54. Cenci, A., Macchia, I., La Sorsa, V., Sbarigia, C., Di Donna, V., & Pietraforte, D. Mechanisms of Action of Ozone Therapy in Emerging Viral Diseases: Immunomodulatory Effects and Therapeutic Advantages With Reference to SARS-CoV-2. *Frontiers in Microbiology*. 2022; 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.871645>
55. Cernei, N., Sandru, S., Cobîlțchi, S., Grabovschi, I., Civrjic, I., & Baltaga, R. Current affairs in the use of medical ozone. Biological effects. Mechanisms of action. *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2023 <https://doi.org/10.52645/mjhs.2023.3.08>
56. Bocci, V., Borrelli, E., Zanardi, I., & Travagli, V. The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug Design, Development and Therapy*. 2015; 9. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S74518>
57. Zeng, J., & Lu, J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *International Immunopharmacology*. 2018; 56. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.01.040>
58. Özcan Ç, Polat Ö, Çelik H, Uçar BY. The Effect of Paravertebral Ozone Injection in the Treatment of Low Back Pain. *Pain Pract*. 2019 Nov;19(8):821-825. doi: 10.1111/papr.12812. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31228871.
59. Tirelli U, Cirrito C, Pavanello M, Piasentin C, Lleshi A, Taibi R. Ozone therapy in 65 patients with fibromyalgia: an effective therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019 Feb;23(4):1786-1788. doi: 10.26355/eurrev_201902_17141. PMID: 30840304.
60. A. A. Struchkov, I. N. Morozov Otsenka effektivnosti ozonoterapii pri lechenii boley na spine // Bioradikaly i oktiodikandy. 2016. №3. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-ozonoterapii-pri-lechenii-boley-v-spine>
61. Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review. *J Nat Sci Biol Med*. 2011 Jan;2(1):66-70. doi: 10.4103/0976-9668.82319. PMID: 22470237; PMCID: PMC3312702.
62. Sconza, C., Braghetto, G., Respizzi, S., Morengi, E., Kon, E., & Di Matteo, B. Ultrasound-guided periradicular oxygen-ozone injections as a treatment option for low back pain associated with sciatica. *International Orthopaedics*. 2021; 45. <https://doi.org/10.1007/s00264-021-04975-w>
63. Serov V. N., et al. Metody sistemnogo primeneniya ozona v meditsinskoy praktike // Bioradikaly i antioksidanty. 2022. №1-2. <https://cyberleninka.ru/article/n/metody-sistemnogo-primeneniya-ozona-v-meditsinskoy-praktike>
64. Bonetti, M., Zambello, A., Princiotta, C., Pellicanò, G., Della Gatta, L., & Muto, M. Non-discogenic low back pain treated with oxygen-ozone: outcome in selected applications. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2020; 34 4 Suppl. 1. SPECIAL ISSUE: OZONE THERAPY. PMID: 33176414.
65. Bonetti, M. Back pain “not just herniated disc”: results of treatment with oxygen-ozone therapy in selected applications. *Journal of Ozone Therapy*. 2022 <https://doi.org/10.7203/jo3t.6.7.2022.25976>
66. Arias-Vázquez, P., Tovilla-Zárate, C., Bringas, T., Zapata, C., González-Castro, T., Juárez-Rojop, I., López-Narváez, M., & Ávila, R. Effectiveness of Paravertebral Ozone Therapy in Individuals with Low Back Pain with or without Radicular Pain: A Systematic Review. 2020 <https://doi.org/10.29011/2576-957x.100028>
67. De Sire, A., Agostini, F., Lippi, L., Mangone, M., Marchese, S., Cisari, C., Bernetti, A., & Invernizzi, M. Oxygen–Ozone Therapy in the Rehabilitation Field: State of the Art on Mechanisms of Action, Safety and Effectiveness in Patients with Musculoskeletal Disorders. *Biomolecules*. 2021; 11. <https://doi.org/10.3390/biom11030356>
68. Gulyayev A. A. Ozonoterapiya v lechenii khronicheskoy boli // Bioradikaly i antioksidanty. 2018. № 3. <https://cyberleninka.ru/article/n/ozonoterapiya-v-lechenii-hronicheskoy-boli>
69. Staal JB, De Bie RA, De Vet HC, Hildebrandt J, Nelemans P. Injection therapy for subacute and chronic low back pain: an updated Cochrane review. *Spine*. 2009;34:49-59. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181909558
70. Raúl Salmerón-Ríos, et al. Eficacia de la ozonoterapia en el tratamiento de la hernia de disco: revisión sistemática. *JONNPR* vol.6 no.3 Madrid mar. 2021 Epub 13-Nov-2023. <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.3874>
71. Carlos, A., & Silvia, C. Evaluation of the usefulness of ozone - O3 in the treatment of low back pain. Is it really something more than an empirical concept? Systematic review of the literature. *World neurosurgery*. 2023 <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.11.106>
72. Mourkioti F, Kratsios P, Luedde T, Song YH, Lafontaine P, Adami R, Parente V, Bottinelli R, Pasparakis M, Rosenthal N. Targeted ablation of IKK2 improves skeletal muscle strength, maintains mass, and promotes regeneration. *J Clin Invest*. 2006 Nov;116(11):2945-54. doi: 10.1172/JCI28721. Erratum in: *J Clin Invest*. 2007 Jan;117(1):277. PMID: 17080195; PMCID: PMC1626136.
73. Nazarieh, M., Ghannadi, S., Halabchi, F., Maleklou, F., Ejtehad, F., Kouhikheili, S., Kluzek, S., & Alizadeh, Z. The effect of intra-articular ozone injection combined with home-based exercise on pain and function in daily living activities of patients with mild to moderate knee osteoarthritis, a randomized double-blind controlled clinical trial. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2024; 38. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2024.03.066>
74. Arjmanddoust, Z., Nazari, A., & Moezy, A. Efficacy of two doses of intra-articular ozone therapy for pain and functional mobility in knee osteoarthritis: a double-blind randomized trial. *Advances in rheumatology*. 2025; 65 1. <https://doi.org/10.1186/s42358-025-00443-w>
75. De Sire, A., Marotta, N., Ferrillo, M., Agostini, F., Sconza, C., Lippi, L., Respizzi, S., Giudice, A., Invernizzi, M., & Ammendolia, A. Oxygen-Ozone Therapy for Reducing Pro-Inflammatory Cytokines Serum Levels in Musculoskeletal and Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23. <https://doi.org/10.3390/ijms23052528>