

**Școala doctorală în domeniul Științe medicale**

Cu titlul de manuscris

C.Z.U.:618.19/00.6.6:616/054(043.2)

**ȘVET Veronica**

**MORBIDITATEA ONCOLOGICĂ PRIN CANCER AL GLANDEI  
MAMARE LA LUCRĂTORII MEDICALI DIN REPUBLICA  
MOLDOVA**

**321.20. ONCOLOGIE ȘI RADIOTERAPIE**

**Rezumatul tezei de doctor în științe medicale**

**Chișinău, 2021**

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de Oncologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” a Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale

**Conducător**

Mereuță Ion, dr.hab.șt.med., prof.univ., USMF „Nicolae Testemițanu” \_\_\_\_\_

**Membrii comisiei de îndrumare:**

Grigore Friptuleac, dr.hab.șt.med., prof.univ., USMF „Nicolae Testemițanu” \_\_\_\_\_

Mihail Ciocanu, dr.hab.șt.med., prof.univ., USMF „Nicolae Testemițanu” \_\_\_\_\_

Ștefan Gațcan, dr.șt.med., conf.univ., USMF „Nicolae Testemițanu” \_\_\_\_\_

Susținerea va avea loc la 13.10.21 în regim mixt, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului (06.07.2021). Locația: USMF „Nicolae Testemițanu” , bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, bir. 205, Chișinău, MD -2004. Pentru participare la ședință on-line se accesează linkul: <https://meet.google.com/frd-qxxc-svh>

**Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:**

***Președinte:***

Țibîrnă Gheorghe, Academician, dr.hab.șt.med., prof.univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

***Membrii:***

Mereuță Ion, dr.hab.șt.med., prof.univ., USMF „Nicolae Testemițanu” \_\_\_\_\_

Grejdean Fiodor, dr.hab.șt.med., prof.univ., USMF „Nicolae Testemițanu” \_\_\_\_\_

Sochircă Diana, dr.șt.med., medic oncolog mamolog, IMSP Institutul Oncologic \_\_\_\_\_

***Referenți oficiali:***

Lapochkina Nina, dr.hab.șt.med., prof.univ., șef catedra de Oncologie, Universitatea de Medicină, or.Ivanovo, Rusia \_\_\_\_\_

Friptuleac Grigore, dr.hab.șt.med., prof.univ., USMF „Nicolae Testemițanu” \_\_\_\_\_

Chilaru Simona, dr. șt.med., șef secției Mamologie, IMSP Institutul Oncologic \_\_\_\_\_

Autor

Șveț Veronica

© Șveț Veronica,2021

## CUPRINS

<b>REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII.....</b>	<b>4</b>
<b>1. CANCERUL GLANDEI MAMARE ÎN LUME ȘI SELECTIV LA LUCRĂTORII MEDICALI. REVIUL LITERATURII.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Cancerul glandei mamare- problemă actuală clinică și medico-socială.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Caracteristica morbidității prin cancer al glandei mamare la lucrătorii medicali.....</b>	<b>8</b>
<b>1.3 Caracteristica metodelor de diagnostic a cancerului glandei mamare.....</b>	<b>9</b>
<b>2. CARACTERISTICA MATERIALULUI DE OBSERVAȚIE CLINICĂ ȘI A METODELOR DE CERCETARE.....</b>	<b>10</b>
<b>3. MORBIDITATEA PRIN CANCER AL GLANDEI MAMARE LA LUCRĂTORII MEDICALI ÎN REPUBLICA MOLDOVA .....</b>	<b>10</b>
<b>3.1. Morbiditatea prin cancer al glandei mamare și caracteristica lor medico-socială la lucrătorii medicali în Republica Moldova (2010-2018) .....</b>	<b>10</b>
<b>3.2. Analiza și evaluarea comparativă a cazurilor cancerul glandei mamare și a sănătății reproductive la lucrătorii medicali în perioada anilor 2010-2018 .....</b>	<b>14</b>
<b>4. CARACTERISTICA METODELOR DE DIAGNOSTIC AL CANCERULUI GLANDEI MAMARE LA LUCRĂTORII MEDICALI .....</b>	<b>17</b>
<b>4.1. Evaluarea metodelor de diagnostic a cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2. Particularitățile morfologice și imunohistochimice a cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali.....</b>	<b>19</b>
<b>4.3. Modificarea Algoritmului de diagnostic al cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali și crearea grupelor de risc a respondentelor lucrători medicali cu cancer al glandei mamare.....</b>	<b>22</b>
<b>SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE.....</b>	<b>24</b>
<b>CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI METODICE.....</b>	<b>27</b>
<b>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....</b>	<b>28</b>
<b>INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII.....</b>	<b>30</b>

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea temei și importanța problemei abordate.** Cancerul glandei mamare (CGM) rămâne o problemă actuală de-a lungul timpului și reprezintă cea mai frecventă formă de cancer diagnosticată în rândul femeilor din întreaga lume, astfel constituind o problemă cu impact global în sănătatea publică. Conform datelor statistice ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) și GLOBOCAN CGM este considerată ca cea mai răspândită formă a cancerului la femei, alcătuind 11,6% din toate formele de cancer, cu până 2,1 milioane de cazuri noi diagnosticate și 627 000 de decese (6,6%) anual (OMS, 2018)[146,147,248]. Portiv datelor Cancer Registrului Național -2018 în Republica Moldova, CGM ocupă primul loc în structura morbidității oncologice prin tumori maligne la femei și constituie 10,7% din structura oncologică la populația feminină, anual înregistrându-se circa 1 125 cazuri noi [223, 243].

Exercitarea activității medicale este una expusă la diferiți factori de risc ce generează diverse maladii, inclusiv cele oncologice. Analizând rata morbidității prin maladii oncologice la personalul medical femei, cea mai răspândită rămâne a fi cea a CGM [136].

Comparativ, indicii sănătății lucrătorilor medicali (LM) sunt mai scăzute față de alte profesii și diferă de indicatorii medii, astfel LM fiind situați pe locul 5 în structura morbidității, depășind chiar și lucrătorii din industria chimică. Activitatea medicală impune diverse riscuri profesionale, considerată ca cea mai vulnerabilă din punct de vedere a sănătății, dintre toți intelectualii și este insuficient studiată atât la nivel internațional cât și la nivel național [4,136].

Lucrul personalului medical se atribuie în rândul celor mai grele activități și cu o responsabilitate enormă. Activitatea medicală se caracterizează prin intensitatea muncii intelectuale, în anumite condiții - efort fizic vădit, în situații răbdare și responsabilitate, atenție și concentrare maximă, activități și decizii prompte în situații extreme [176,177] și acțiunea diversă factorilor de risc - fizici, chimici, biologici asociate cu suprasolicitare psihoemoțională și dezvoltarea diferitor leziuni până la maladii oncologice atât în rândul medicilor (M) cât și a asistentelor medicale(AM) [177].

**Scopul cercetării.** Evaluarea morbidității oncologice prin cancer al glandei mamare la lucrătorii medicali din Republica Moldova, a unor aspecte medico-sociale și de diagnostic, pentru modificarea Algoritmului de diagnostic și monitorizare la lucrătorii medicali cu risc de dezvoltare a cancerului glandei mamare și elaborarea măsurilor de prevenire și control.

### **Obiectivele cercetării:**

1. Analiza cazurilor cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali din Republica Moldova pentru perioada anilor 2010-2018;
2. Evaluarea comparativă a cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali în funcție de caracteristicile medico-sociale și de specialitate;
3. Studiarea comorbidităților la respondente lucrători medicali cu cancer al glandei mamare;
4. Caracteristica metodelor de diagnostic și a rezultatelor la lucrătorii medicali cu cancer al glandei mamare cu elaborarea măsurilor de prevenire și control;
5. Modificarea Algoritmului de diagnostic și monitorizare (control) la lucrătorii medicali cu risc de dezvoltare al cancerului glandei mamare.

**Metodologia generală a cercetării** a fost elaborată în baza publicațiilor autorilor autohtoni [1,21,33,38,52,53,73,74,78,79,81,95,99,103-115,118,119,129] și de peste hotare [2-15,17-20,22-24,34-36,42-51,54-63,65-72,84-89,125-128]. Pentru cercetarea și soluționarea problemelor abordate în teză am utilizat metodele: istorice, comparative, matematico-statistică, interviului

standart și prin telefon, anchetare-chestionar. Pentru realizarea scopului și obiectivelor de cercetare ne-am propus să efectuăm două studii: 1) studiul descriptiv conform eșantionului reprezentativ și 2) studiul selectiv, pentru lucrătorii medicali – M și AM cu CGM confirmați și reconfirmați cito/histopatologic în Laboratoarele Științifice de Citologie și Morfologie din cadrul Institutului Oncologic din Republica Moldova, pentru perioada de studiu 2010-2018.

**Noutatea și originalitatea științifică.** În premieră în Republica Moldova a fost studiat și realizat un studiu complex în privința CGM la LM, a fost utilizată o abordare sistematică în evaluarea activității profesionale a LM cu CGM, au fost studiate unii parametri ce țin de factorii de risc, studierea indicatorilor medico-sociali în funcție de specialitate, locul de reședință, a datelor clinice și de diagnostic, stadiul tumorii, etc. a CGM la M și AM, au fost elaborate măsuri de prevenire și control, optimizarea factorilor de risc a mediului de lucru a LM cu modificarea Algoritmului de diagnostic și monitorizare specific.

**Importanța teoretică.** Prin cercetarea dată am relevat importanța studierii fenomenului de CGM la lucrătorii medicali prin numărul impunător de crescut a cazurilor de CGM, ce vizează atât medicii cât și asistentele medicale, fiind definită ca problemă medico-socială de valoare cu acțiune a diversilor factori de risc, suprasolicitare psiho-emoțională vădită ce pune în pericol sănătatea personalului medical. Managementul diagnosticului precoce a lucrătorilor medicali ce fac parte din grupul de risc va contribui la scăderea vădită a numărului de cazuri cu CGM la lucrătorii medicali și va permite majorarea supraviețuirii respondentelor lucrători medicali cu CGM în cazul depistării precoce.

**Valoarea aplicativă a temei.** Rezultatele studiului efectuat au argumentat necesitatea creării grupelor de risc a lucrătorilor medicali, determinarea factorilor de risc cei mai frecvenți în activitatea medicală cu scopul optimizării lor și completarea Algoritmului de diagnostic și monitorizare a lucrătorilor medicali cu cancerul glandei mamare, toate acestea având ca scop diagnosticul precoce a CGM la LM.

**Implementarea rezultatelor.** Rezultatele științifice ale studiului necesită a fi prezentate la nivelul Ministerului Sănătății și Sindicatul cu implementarea în practica medicală la nivel de fiecare instituție medicală cu realizarea obligatorie a controlului medical mamologic anual a tuturor lucrătorilor medicali la locul de muncă sau prin contract la alte instituții medicale, prin documentarea obligatorie a rezultatelor investigațiilor acestora prin clișee imagistice, prin acces liber și gratuit la serviciile respective și acordarea unei zi libere pentru trecerea diagnosticului cu păstrarea salariului, majorarea coeficientului de nocivitate, optimizarea acțiunii factorilor nocivi la locul de muncă prin asigurarea de echipament special gratuit, condiții de muncă satisfăcătoare, cu asigurarea de către Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale sau Compania de Asigurare Obligatorie sau la nivelul de Asigurat la accesul gratuit la metodele de diagnostic mamologic, tratament și reabilitare medicală (inclusiv cu proteze a glandelor mamare), asigurarea reabilitării profesionale, prelungirea indemnizațiilor pentru incapacitatea temporară sau totală și a indemnizațiilor de invaliditate pe viață.

#### **Aprobarea rezultatelor cercetării.**

Studiul a fost aprobat în baza avizului pozitiv a Comitetului de Etică a Cercetării (proces verbal nr.36 din 03.05.2016) și a temei aprobate de către Seminarul științific de profil „Oncologie și radioterapie” (proces verbal nr.1 din 29.06.2016) și la Ședința Catedrei Oncologie a USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 1 din 28.01.2021).

Cercetările științifice și materialele studiului au fost prezentate și discutate la 7 foruri științifice naționale și internaționale (Republica Moldova, Rusia, Polonia) la conferințele anuale ale colaboratorilor și studenților USMF "Nicolae Testemițanu" Simpozionul "Vigilența oncologică în activitatea medicală; depistarea precoce și tratamentul tumorilor", ediție aniversară – 40 ani de activitate a Catedrei de Oncologie, Hematologie și Radioterapie al IP USMF "Nicolae Testemițanu", ședințele Societății Oncologilor ale IMSP IO în perioada anilor 2014-2018; Congresului al IV-lea Național de Oncologie din Republica Moldova (Chișinău 2015); Mejdunarodna Konferencja Medyczna Polonijnych Organizacji (Polonia, 2014); Всероссийский образовательно- научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Медико- биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново Москва, 2017); Conferința Științifică Internațională Sănătatea, Medicina și Bioetica în societatea contemporană. Studii inter și pluridisciplinare (Chișinău 2018, 2019); The 6-7-8-th International Medical Congress for students and young doctors (Chișinău 2016, 2018, 2020); Miedzinarodna Konferencja Medyczna z okazji Jubileuszu 20 lecia, Stawarzyszenia Polonijnych Organizacji Medycznych w Moldawii weoku obchodow (Chișinău 2018); XXIII Российский онкологический конгресс (Москва, 2019); XI Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казань, 2020); I Congres Național de geriatrie și gerontologie cu participare internațională în Republica Moldova (Chișinău 2020), Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, 2020); IV ежегодная Конференция "Эволюция лекарственной терапии злокачественных опухолей: гормонотерапии, химиотерапии, таргетной терапии и иммунотерапии" с международным участием (Россия, 2020), Congresul V Național de Oncologie „Prevenția și controlul cancerului- o continuă provocare” cu participare internațională (Chișinău, 2020).

Materialele tezei au fost reflectate în 40 publicații, inclusiv 24 monoautor, 16 coautori, 32 de certificate de inovație și 2 brevete de invenție.

**Sumarul compartimentelor tezei.** Teza este alcătuită din introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări practice și referințe bibliografice cu surse citate. Expunerea textului pe 174 pagini, ilustrate cu 15 tabele, 30 figuri și 38 anexe. Bibliografia constă din 251 de titluri de publicații.

În **Introducere** a fost argumentat actualitatea temei privind cancerul glandei mamare în lume și în special la lucrătorii medicali, fiind justificată abordarea studiului de față și elucidarea scopului și obiectivelor studiului, noutatea și originalitatea științifică, rezultatele principale noi și aprobarea rezultatelor.

În **Capitolul 1 „Cancerul glandei mamare în lume și selectiv la lucrătorii medicali”** a fost analizat literatura clasică și publicațiile de specialitate ce vizează problema CGM în lume și în special la lucrătorii medicali. Se analizează factorii de risc, condițiile specifice legate de locul de muncă, activitatea profesională a lucrătorilor medicali, diagnosticul abordat în depistarea CGM în diferite țări. Se argumentează numărul mic de lucrări științifice în ce privește CGM la grupul specific de populație și profesional- lucrătorii medicali. Se argumentează actualitatea cercetării și se aduc date concludente efectuate de diferiți autori din diferite țări la problema abordată și necesitatea continuării studiilor.

**Capitolul 2 „Caracteristica materialului de observație clinică și a metodelor de cercetare”** include caracteristica materialului și metodelor aplicate în studiu: metoda istorică, de comparație, interviu standard, calcularea indicilor eșantionului examinat prin metoda matematică, rezultatele extrase din fișele de observație și registre consultative, conform cărora au fost elaborate

chestionare. În acest capitol este prezentat design-ul cercetării și formula de calcul al eșantionului lotului de studiu, metodele de prelucrare statistică, calcularea indicatorului intensiv t-Student, calcularea erorii standart, determinarea concludenței statistice, consecutiv datele statistice au fost procesate prin intermediul analizei variaționale, corelaționale, descriptive și discriminante, utilizând programele: *Epi Info-5*, *SPSS-15*.

În **Capitolul 3 „Morbiditatea prin cancer a glandei mamare la lucrătorii medicali în Republica Moldova”** se conține date despre incidența CGM la lucrători medicali, tipul studiilor, profilul, specialitatea, descrierea unor factorii de risc, activitatea de muncă- stagiul de muncă, maladii concomitente, statutul menopauzal, se relatează o analiză a aspectelor medico-sociale ale pacientelor din studiu, o analiză statistică detaliată a parametrilor clinici, paraclinici și cuantificarea indicilor ce vizează aspectele medico-sociale extrase din chestionare și datele din fișele de observație.

Rezultatele expuse în **Capitolul 4 „Diagnosticul cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali”** relatează unele caracteristici a diagnosticului CGM la lucrătorii medicali, evidențindu-se multiple aspecte de diagnostic- intervalul stabilirii diagnosticului, topografia tumorii, formele clinice ale CGM, forme de creștere, diverse metode de diagnostic efectuate și specificitatea lor, confirmarea morfologică și imunohistochimică, gradul de diferențiere, depistarea după TNM și stadii, analiza sănătății reproductive la femei, etc. Un rol important are argumentarea științifică completării Algoritmului de diagnostic al CGM la lucrătorii medicali.

**Sinteza rezultatelor** obținute este un compartiment de analiză și concluzii argumentate asupra rezultatelor cercetărilor proprii și a analizei comparative, de opinii a specialiștilor citați în analiza bibliografică a tezei referitor la problemele abordate în cercetare.

Teza se finalizează cu **Concluzii generale și recomandări metodice**, unde sunt expuse rezultatele cercetării și directivele formulate în vederea optimizării diagnosticului și controlului CGM la lucrătorii medicali. **Bibliografia** constă din 251 titluri.

Compartimentul **Anexe** constă din 38 anexe cu material tabelar, chestionar, copii ale Brevetelor de Invenție și a Certificatelor de Inovator, a Actelor de Implimentare.

**Cuvinte cheie:** cancer al glandei mamare • lucrători medicali • maladii concomitente • Algoritm de diagnostic • morbiditate • măsuri de prevenire și control • factori de risc .

## 1. CANCERUL GLANDEI MAMARE ÎN LUME ȘI SELECTIV LA LUCRĂTORII MEDICALI. REVIUL LITERATURII

**1.1. Cancerul glandei mamare în lume – problemă actuală clinică și medico-socială** De mai mult de 20 de ani CGM reprezintă cea mai frecventă formă a cancerului, este plasată în topul celor mai frecvente maladii oncologice în rândul femeilor, reprezentând o problemă clinică și medico –socială actuală și importantă în sistemul de sănătate din toată lumea. Potrivit datelor statistice GLOBOCAN 2018 și OMS (2018), anual sunt înregistrate peste 2,1 milioane de cazuri noi de CGM la femei, ce reprezintă 11,6% din numărul total al maladiilor oncologice în lume și o mortalitate însemnată de 627 000 (6,6%) anual (OMS, 2018). Din totalitatea localizărilor cancerului la femei, CGM alcătuiește 24,2%, ce reprezintă că 1 din 4 cazuri noi diagnosticate în lume fac CGM [223, 231,232,243,251]. Potrivit datelor Cancer Registrului Național -2018 în Republica Moldova CGM ocupă primul loc în structura morbidității prin tumori maligne la femei -10,7% din structura oncologică la populația feminină, anual înregistrându-se circa 1 125 cazuri noi [223, 243]. CGM rămâne o problemă critică atât din punctul de vedere clinic cât și medico-social, păstrându-și actualitatea în toate țările de mai multe decenii.

Importanța medico-socială a acestei patologii este determinată de polimorfismul patologiei oncologice, de mecanismele dezvoltării tumorii primare, a metastazelor, de morbiditatea înaltă și tendințele ei de creștere, mortalitate înaltă, dezabilitate primară. Această maladie afectează și alte componente ale vieții și a calității vieții bolnavilor [217,218,219].

## **1.2. Caracteristica morbidității prin cancer al glandei mamare la lucrătorii medicali**

Activitatea medicală a fost recunoscută drept una dintre cele mai vechi profesii, cu expunerea la o varietate de factori de risc și mediu de lucru periculos, ce pot dezvolta diverse maladii, inclusiv cele oncologice. Morbiditatea oncologică la LM este una dintre problemele emergente de sănătate din acest deceniu, continuând să crească la nivel global, rezultând numeroase probleme sociale și economice vădite [12].

În literatura de specialitate sunt puține lucrări științifice, ce ar elucida incidența prin CGM la LM- medici și asistente medicale, fiind un grup social și profesional specific. La fel, sunt puține date concludente despre CGM la medici conform diferitor specialități, prin care s-ar evidenția unele particularități ale CGM la personalul medical-femei. Expunerea zilnică la locul de muncă a diferitor factori de risc -fizici, chimici și biologici periculoși, psihologici conduc la apariția și dezvoltarea mai multor patologii, inclusiv și a cancerului. Rezultatele unor studii ample efectuate în diferite țări încă din anii 80 au relevat un risc mai mare de cancer la medici și asistente medicale comparativ cu populația generală, iar cel mai frecvent tip de cancer la lucrători medicali femei a fost cancerul de glandă mamară, de piele, a creierului [177].

Rezultatele cercetărilor din mai multe spitale efectuate în diferite țări, asupra morbidității oncologice și a mortalității cadrului medical, demonstrează că la interacțiunea multiplelor factori de risc profesionali cea mai afectată grupă de LM este cea de genul feminin- medici și asistente medicale, unde predomină patologia glandei mamare [177]. În ultimele decenii au fost efectuate diverse lucrări științifice referitor la rolul mediului de activitate, a factorilor de risc și influența lor în dezvoltarea cancerului la medici în diferite specialități. Aceste studii au fost efectuate în așa țări ca SUA, Danemarca, Tailanda, Taiwan, Finlanda, Suedia, Italia, Rusia, Romania, Norvegia, accentuând rolul unor factori de risc profesionali sau legate de mediul de muncă în dezvoltarea diferitor tipuri de cancer la diferite specialități medicale. Studiile inițiale efectuate asupra personalului medical realizate în SUA, Finlanda(1989-2001) au remarcat despre rolul radiațiilor ionizante ca factor de risc primordial în dezvoltarea diferitor tipuri de cancer, inclusiv și a cancerului mamar. Studiile realizate în Taiwan (2001) au denotat o incidență mai sporită a CGM la medici decât la populația generală, iar cea mai frecventă maladie oncologică a fost CGM la LM femei și a alcătuit 5,8% vs de populația generală cu 2,6 cazuri iar potrivit specialităților medicale, s-a constatat că cei mai afectați medici din cei incluși în studiu au fost medicii interniști cu 3,57% cazuri, pediatri 12,5%, obstetricieni-ginecologi 2,63%, medicii de familie 5,36%, radiologii 14,29%, alte categorii au alcătuit în total 10,71%. Alte studii efectuate în Taiwan(2000-2010) realizate pe asistente medicale a constat o incidență crescută a CGM de 6,8% vs de populația generală de 3,1% ori. Un alt studiu desfășurat în Rusia(1961-2005) a marcat incidență maximă la femei LM comparativ cu LM bărbați, iar ponderea prin CGM a alcătuit 17% din totalitatea maladiilor oncologice la femei. Rezultatele cercetărilor realizate în Norvegia, SUA(1988-1998), Boston, Germania și România (2000-2010), privind munca în schimburi de noapte sau în ture de 24 ore, au demonstrat că numărul de gărzi efectuate pe parcursul activității profesionale potentează riscul de dezvoltare atât a CGM cât și a altor tipuri de cancer și este în strânsă corelație cu stagiul de muncă [158,163,168,170,177].



### **1.3 Caracteristica metodelor de diagnostic al cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali**

Rimpelă și colaboratorii în studiile efectuate cu privire la personalul medical – M și AM au analizat că anume acest grup de pacienți au acces mai ușor la serviciile de sănătate, resurse financiare suficiente și practicarea unor obiceiuri sănătoase. Unii autori afirmă că medicii participă la screening-ul cancerului mai des [132], sunt mai atenți la sănătatea lor, sunt diagnosticați mai des și mai devreme și au rate de mortalitate mai mici. Alte studii au constatat că medicii se adresează mai tardiv la specialist pentru consultație decât alte persoane din diverse motive, de timp, folosirea autotratamentului, de fobia față de boală și conștientizarea urmărilor negative care pot fi în timpul tratamentului sau despre nereușitele tratamentului unei maladii avansate [157].

La fel sunt date că controalele anuale a medicilor/asistentelor medicale- femei, nu includ USG, mamografia, CT sau RMN, de multe ori fiind achitate individual de către personalul medical, de alte ori aceste metode sunt chiar evitate din punct de vedere financiar, ce sporește riscul unui diagnostic tardiv a CGM. La fel personalul medical frecvent evită însăși controlul glandelor mamare la specialist, bazându-se pe experiența proprie, cunoștințele sale sau jenare de a face acest control la colegul de serviciu. Sunt date că de multe ori sunt întreprinse chiar unele tratamente la nivelul sânului la apariția a unor semne în glanda mamară fără consultul specialistului mamolog.

Nu am găsit date științifice în ceea ce privește însăși metode noi de realizare a diagnosticului CGM la LM, dar există particularități în această direcție și ca explicație a ponderii înalte a CGM la LM cum ar fi adresabilitate tardivă, neglijarea controlului medical anual, a screeningului mamologic, practicarea autotratamentului, neglijarea primelor semne sau simptome pe fondalul unei informatizări mai bune în ce privește maladia oncologică de CGM, a existenței în grupa de risc profesional (sau din alte grupe de risc), acțiunea factorilor de risc specifici locului de muncă. La fel se cunoaște despre evoluția unui tratament a respondentelor lucrători medicali (RLM) cu CGM, în special a medicilor, care decurge mai anevoios, frecvent cu complicații, cu întrebări frecvente și recomandări pe parcursul tratamentului, implicarea mai multor colegi sau administrație ce încordează activitatea de lucru a specialistului. Situația și mai specială este din punctul de vedere psihoemoțional și evoluția maladiei în acest caz. Aceasta până la final și explică particularitățile diagnosticului CGM la LM, cu incidență a CGM mai frecvent în stadiile incipiente, mortalitate mai joasă, dizabilitate înaltă [85,87].

Un rol cheie în ameliorarea rezultatelor tratamentului și a pronosticului CGM este diagnosticul precoce ce reprezintă programa de bază a screeningului. Scopul strategic în efectuarea unui diagnostic corect este de a depista cât mai precoce stadiile incipiente de CGM, cu rezultate vădite în tratament și eficacitate sporită, desigur și reducerea răspândirii maladiei cât și a recidivelor. Strategiile de diagnostic precoce se concentrează pe asigurarea accesului în timp util la tratamentul cancerului prin reducerea barierelor în îngrijire și/sau îmbunătățirea accesului la serviciile eficiente de diagnostic.

CGM la LM a fost studiată insuficient în lume, și niciodată în Republica Moldova, remarcându-se o incidență mai crescută față de populația generală, unde mulți autori evidențiază diversitatea factorilor de risc care conduc nemijlocit la diferite maladii ale glandei mamare până și la CGM. Conform datelor diferitor autori cele mai informative metode de depistare precoce a CGM este screeningul populațional și cel oncologic mamografic. Adicional pot fi folosite CT,

RMN, PETCT. Metodele de confirmare sunt cele citologice prin puncție aspirație sau amprentă, și biopsie cu examenare histologică și imunohistochimică ulterioară.

## **2. CARACTERISTICA MATERIALULUI DE OBSERVAȚIE CLINICĂ ȘI A METODELOR DE CERCETARE**

Cercetarea științifică reprezintă un studiu transversal –descriptiv, realizată în cadrul catedrei de Oncologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” iar unitatea de studiu au fost paciente –LM cu CGM confirmate/reconfirmate cito/histopatologic în Laboratorul Citologic sau Morfopatologic din cadrul IMSPIO, date din Cancer Registrul Național, fișe medicale, cartelele de ambulator, acordul informat la studiu pentru perioada anilor 2010-2018. Pentru estimarea reală a incidenței CGM la lucrătorii medicali, a particularităților epidemiologice și a factorilor de risc medico-sociali, a metodelor de diagnostic a CGM s-au utilizat rezultatele acumulate din anchetare și suplimentar din formularele Biroului de Statistică, datele obținute au fost analizate cu ajutorul Catedrei de Sănătate Publică și de către Centrul Național de Management în sănătate.

Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării au fost planificate două studii: 1. studiul descriptiv, conform volumului eșantionului reprezentativ și 2. studiul selectiv. Eșantionul reprezentativ a fost calculat în Programul Epi-INFO 7.2.2.6, compartiment „Stat Gade Sample Size and Power” pentru studiu transversal în baza următoarelor parametre: populația- numărul de lucrători medicali de sex feminin în Republica Moldova, 2018-21.563; frecvența- 2 la 100; eroarea admisă- ES=1.0 %; design efect- 1.5; rezultat 99.9%, Î n=177, cu 10.0% de non-răspuns, n=195. Stratificarea proporțională a eșantionului M 73(37,0%) și AM 123(63,0%). Includerea în studiu al RLM a fost efectuată conform criteriilor de includere și excludere.

Cercetarea a fost realizată în baza metodelor istorice, comparative, matematico-statistică, interviului standart și prin telefon, anchetare care au fost utilizate în reviu de literatură de specialitate, în scopul obținerii rezultatelor propuse și pentru formularea concluziilor. În efectuarea cercetării s-au respectat cerințele etico-morale a pacienților și nu a inclus elemente de experimentare umană. Prezența în studiu a indicilor cu mai multe variate nominale și scalare au permis prelucrarea separată a datelor statistice. Datele obținute au fost prelucrate computerizat prin metode de analiză variațională, corelațională și discriminantă.

Cercetarea statistică a fost efectuată utilizând metode matematice moderne și a softului general-acceptat de prelucrare statistică ”Statistical Package for the Social Sciences” SPSS 17 pentru Windows 10.0.5 (SPSS, Chicago, IL, SUA) și ”GraphPad PRISM® 5.0 pentru Windows 5.0 (GraphPad Software, Inc.).

### **3. MORBIDITATEA PRIN CANCER AL GLANDEI MAMARE LA LUCRĂTORII MEDICALI ÎN REPUBLICA MOLDOVA**

#### **3.1. Morbiditatea prin cancer al glandei mamare și caracteristica lor medico-socială la lucrătorii medicali în Republica Moldova (2010-2018)**

Rezultatele cercetărilor noastre au demonstrat că pentru perioada de studiu 2010-2018, CGM la LM a alcătuit 196 (17,9%) din numărul total de maladii oncologice la femei prin diverse localizări. Respectiv eșantionul de studiu a fost reprezentat prin 73 (37%) M și 123 (63%) AM (figura 1, 2).

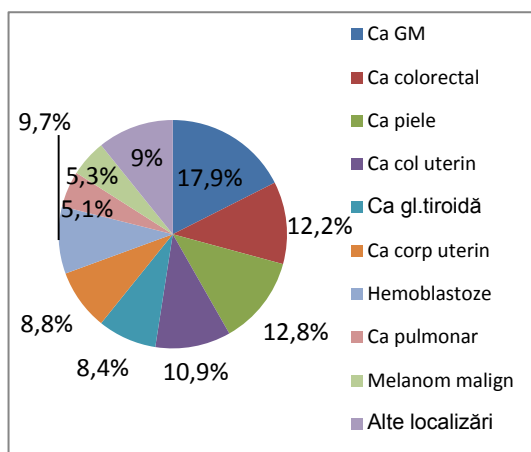


Figura 1. Pondere cancerului prin diverse localizări la LM din femei Republica Moldova anii 2010-2018, %

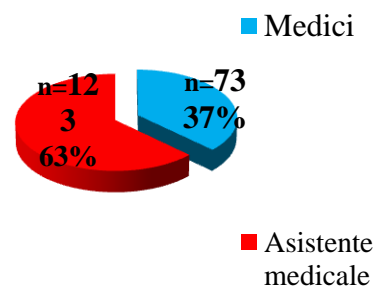


Figura 2. Repartizarea RLM cu CGM în dependență de studii, %

Repartizarea respondentelor lucrători medicali în dependență de vârstă a demonstrat o creștere continuă a valorilor prin CGM pe parcursul anilor de studiu, cu o maximă a incidenței la decada de vârstă 65-69 ani, alcătuiind în total 39 (19,8%) din care 14(19,2%) M și 25(20,3%) AM și care este în strânsă corelație cu creșterea stagiului de muncă cu incidența maximă la 35 ani de stag de muncă ce corespunde cu decada de vârstă 65-69 ani comună atât pentru M cât și AM (figura 3,4).

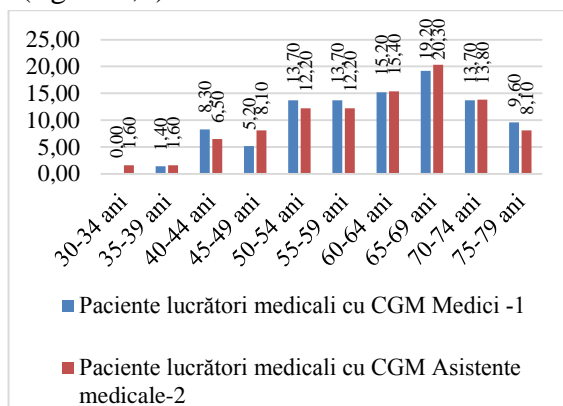


Figura 3. Repartizarea RLM cu CGM în funcție de vârstă, %

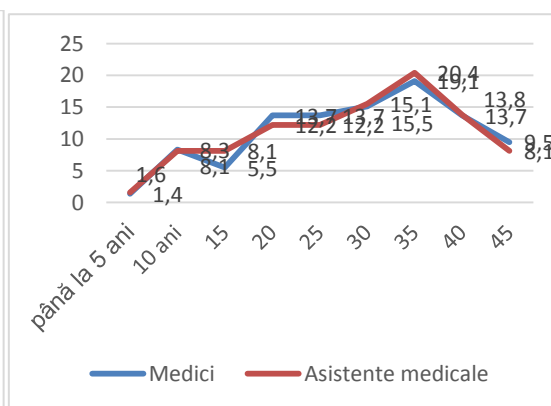


Figura 4. Caracteristica CGM la RLM cu CGM în dependență de durata activității de muncă, %

Potrivit zonei geografice, cea mai afectată s-a dovedit a fi zona de Nord 61(31,1%)RLM ce corespunde cu 28(38,3%) M și 33(26,8%) AM, iar cele mai puține cazuri au fost înregistrate în zona de Est cu 34(17,3%)RLM cu predominarea AM 26(21,1%) și M 8(11%) cazuri. Potrivit locului de reședință majoritatea RLM 109(55,6%) au fost din mediul urban, unde au predominat numărul AM 69(56,1%) cazuri iar M au alcătuit 40(54,8%) cazuri. Pentru mediul rural au fost înregistrate 87(44,4%) cazuri de CGM în care au predominat AM 54(43,9%) iar M cu 33(45,2%) cazuri cazuri, (p=0,0001)(figura5).

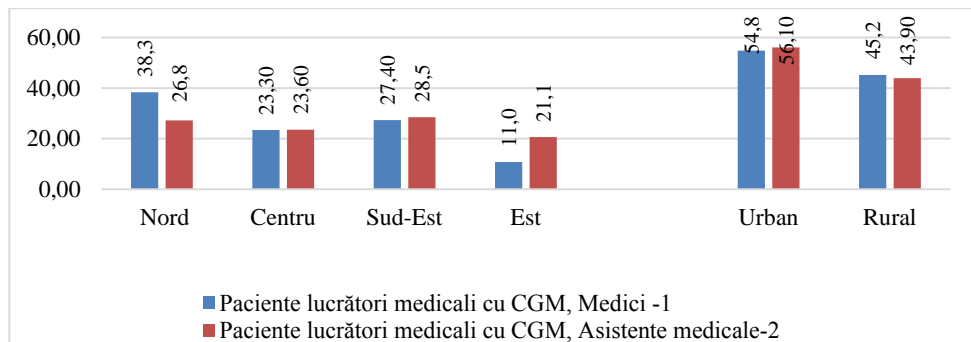


Figura 5. Caracteristica generală a RLM cu CGM în dependență de zona geografică și mediul de proveniență, %

Aprecierea condițiilor de muncă în dependență de locul de activitate medicală a RLM a fost importantă, deoarece a apreciat în 100% cazuri condiții bune doar cu activitate în instituțiile medicale private și cabinete medicale private, de tipul farmacii și stomatologii, și nici un caz de condiții de muncă nesatisfăcătoare. Pe când LM din instituțiile de stat au argumentat că au activat în condiții nesatisfăcătoare, în special cu activitate în spitalele raionale 44(33,1%), cabinete medicale 35(26,3%) cazuri (figura 6).

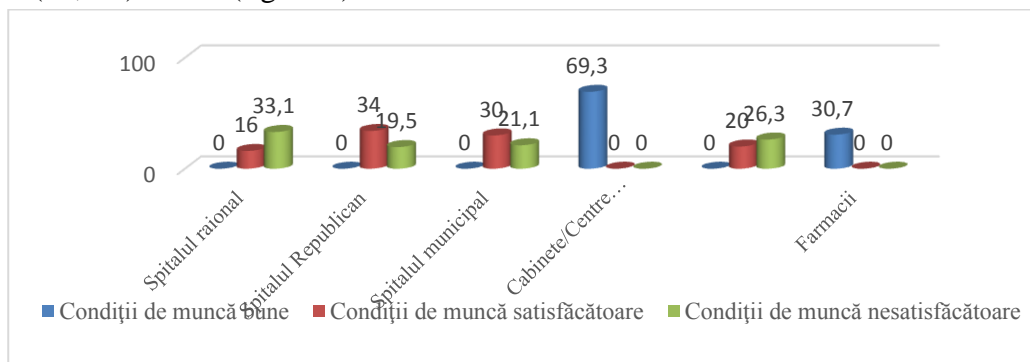


Figura 6. Ponderea CGM la LM în dependență de locul și condițiile de muncă din Republica Moldova, anii 2010-2018, %

Potrivit nivelului de studii a RLM cu CGM am obținut că 123(63%) au fost reprezentate de AM cu studii medicale medii, iar 73(37%) din respondente au fost reprezentate de M, din care cu titlul științific de doctor habilitat în științe medicale au alcătuit 1(1,4%) caz, doctori în științe medicale au fost 2(2,8%) cazuri, medici ordinatori 70(95,8%) cazuri,  $\chi^2 = 1,124, (p=0,1317)$ . Caracteristica RLM conform profilului activității am stabilit că din numărul total de RLM cu CGM a predominat personalul medical din profilul terapeutic cu 102(52,1%), din care M au alcătuit 52(71,3%) iar AM 50(40,6%) cazuri, iar din profilul chirurgical din numărul total de 90(45,9%) RLM au predominat AM cu 71(57,8%) iar M 19(26%) cazuri. Cei mai puțini RLM cu CGM au fost din rândul managerilor 4(2%) atât din partea M 2 (2,7%) cât și a AM 2(2,62%) cazuri,  $\chi^2 = 1,041, (p=0,1121)$ (figura7).

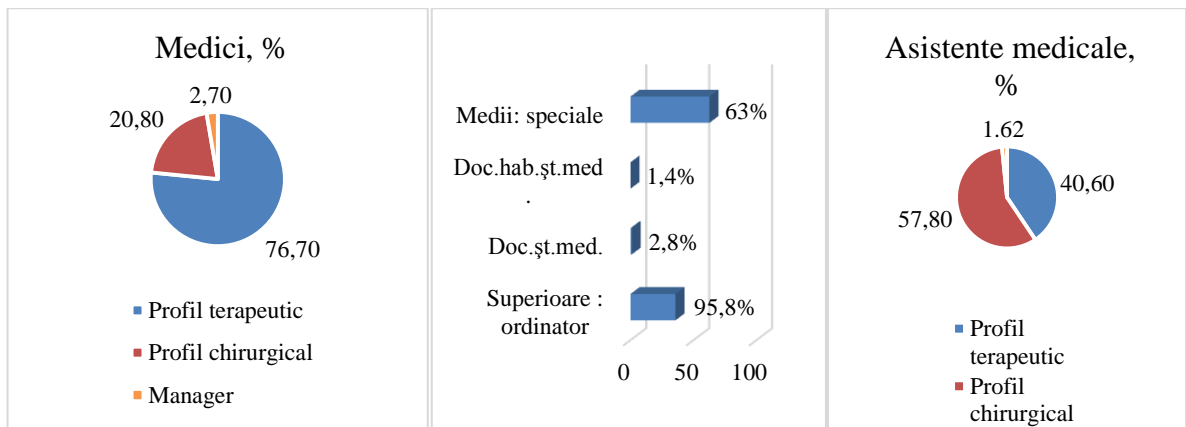


Figura 7. Caracteristica RLM cu CGM, în dependență de profil și studii medicale%

Studiul privind specialitățile în care activează medicii, am obținut că majoritatea au activat în domeniul terapeutic alcătuind 56(76,7%) cazuri, din care internștii 18(24,7%) (cardiologi, pulmonologi, gastrologi, hepatologi, pediatri, endocrinologi), medici chirurgi cu 13(17,9%)(chirurgi-generalști, obstetricieni-ginecologi), medicii de familie 8(10,9%), medici radiologi 9(12,3%), medicii oncologi 7(9,6%) (oncologi chirurgi, oncologi chimioterapeuți, oncologi radioterapeuți), medicii de urgență 5(6,9%), anesteziologi-reanimatologi 6(8,2%) cazuri, medici-farmacști 3(4,1%) cazuri, stomatologi și medicii psihiatri câte 2(2,7%) cazuri,  $\chi^2 = 0,101, (p=0,0216)$ (figura 8).

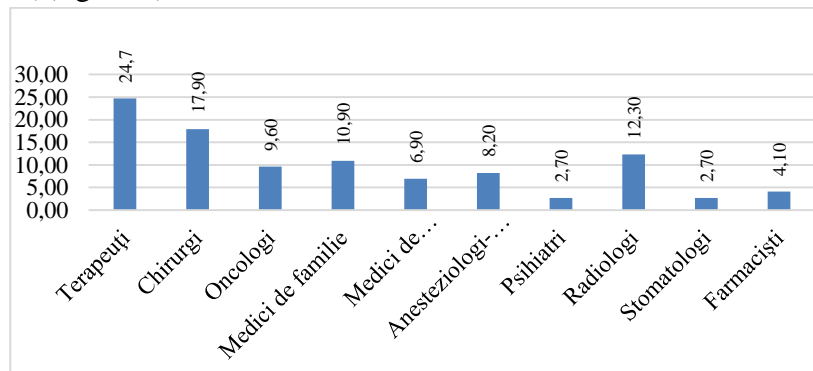
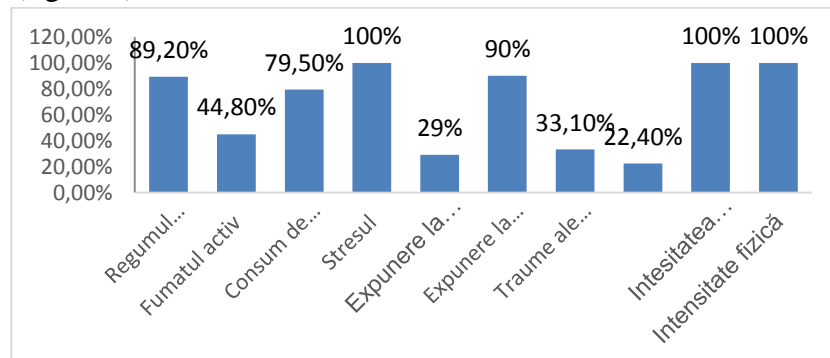


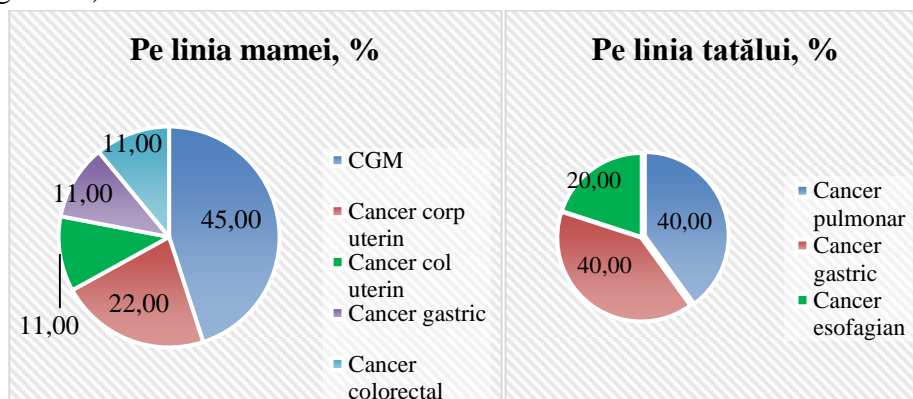
Figura 8. Repartizarea RLM cu CGM în funcție de specialitate, %

La evaluarea factorilor de risc am obținut că în 100% cazuri RLM au argumentat o tensiune psihoemoțională și intensitate fizică vădită, legată de stres continuu, legat atât de activitatea medicală cât și de relațiile colegiale și administrație, iar între 80-90% RLM au argumentat contactul cu substanțe chimice- medicamente, reactive, dezinfectanți ș.a. și un regim alimentar neechilibrat. Din alți factori de risc analizați au fost fumatul, alcoolul, traumele glandei mamare și radiația 22-79%(figura 9).



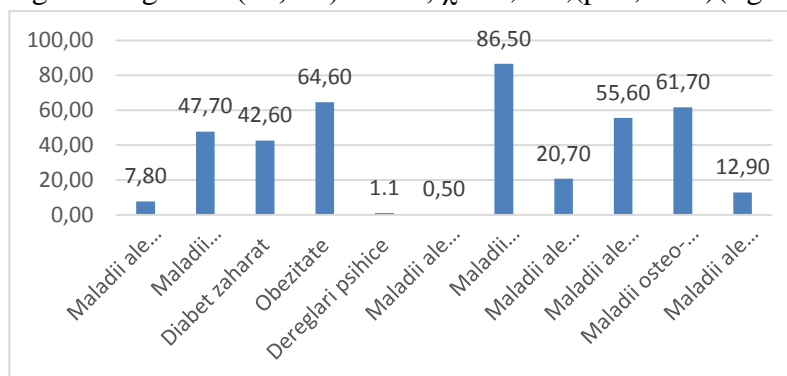
**Figura 9. Frecvența factorilor de risc în activitatea medicală a LM cu CGM, %**

RLM cu anamneză eredo-colaterală agravată au fost 14(7,1%) cazuri, din care pe linia mamei 9(64,2%) cu predominarea CGM 4(45%) cazuri, Cancerul de corp uterin 2(22%), Cancerul de col uterin, Cancerul gastric și Cancerul colo-rectal câte 1(11%)caz. Din anameza eredo-colaterală agravată pe linia tatălui au fost 5(35,8%) RLM, din care cu Cancer pulmonar și Cancer gastric a fost întâlnit la câte 2(40%) cazuri și Cancerul esofagian câte 1(20%) caz (p=0,0115)(figura 10).



**Figura 10. Aspecte eredo-colaterale pe linia mamei și a tatălui a RLM, %**

Majoritatea respondentelor din studiu 180(92%) au fost cu maladii concomitente, din care la 178(90,8%) RLM au avut una sau mai multe comorbidități. Cele mai frecvente comorbidități au fost cele cardiovasculare 170(86,7%)cazuri, maladii endocrine și metabolice 85(47,7%), DZ 76(42,6%), Obezitate 115(64,6%), maladii gastro-intestinale 99(55,6%) cazuri și osteoarticulare 110(61,7%), maladii ginecologice 68(34,7%) cazuri,  $\chi^2 = 0,214, (p=0,3127)$ (figura11).



**Figura 11. Caracteristica RLM cu CGM în dependență de prezența maladiilor concomitente,%**

Cele mai puține comorbidități au fost cele psihice și neurologice în total 3 cazuri. Alte maladii oncologice la acest grup de respondente atât din anamneza vieții cât și în perioada studiului nu au fost prezente.

**3.2. Analiza și evaluarea comparativă a cazurilor cancerului glandei mamare și a sănătății reproductive la lucrătorii medicali în perioada anilor 2010-2018**

Maladiile ginecologice au fost detectate la 68(34,7%), unde au predominat maladiile inflamatorii ale uterului și anexelor 32(47,1%), miomul uterin 13(19,1%), metroragii 7(10,2%), erozii și chisturi ovariene până la 3(5,9%). RLM cu CGM care au suportat 2 și mai multe maladii ginecologice au alcătuit 52(26,5%) cazuri, în măsură practic egale la M și AM,  $\chi^2 = 0,091, (p=1,1027)$ (figura 12).

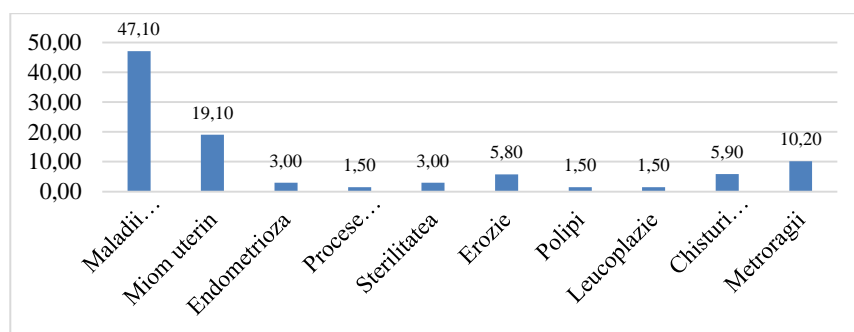


Figura 12. Maladii ginecologice la RLM cu CGM,%

Conform datelor obținute cu menarha precoce (până la 11 ani) a fost stabilită la 42(21,4%) respondente cu CGM și menarha tardivă (peste 15 ani) a fost detectată la 22(11,3%) RLM. În dependență de tipul menstruației 95(48,5%) RLM au argumentat diverse tipuri patologice a menstruației din care a predominat algomenoreia 32(33,7%) și hipermenoreia 30(31,6%), polimenoreia 25(26,3%), opsomenoreie 8(8,4%). Potrivit tipului sindromului premenstrual 68(34,6%)RLM au prezentat sub diverse acuze și forme cefalgică 45(66,1%),  $\chi^2=2,892$ , (p=0,5272), mixtă 12(17,7%),  $\chi^2=0,913$ , (p=0,9671) și mai puține neuropsihică 9(13,2%),  $\chi^2=0,267$ , (p=0,0182) și edematoasă 2(3%),  $\chi^2=0,593$ , (p=0,4247) (tabelul 1).

Tabelul 1. Formele clinice a SPM la RLM cu CGM,%

Forma clinică a SPM	Respondente LM cu SPM		$\chi^2$ , gl=1, p
	c.a.	%	
Cefalgică	45	66,1	$\chi^2=2,892$ , p=0,5272
Edematoasă	9	13,2	$\chi^2=0,593$ , p=0,4247
Neuropsihică	2	3	$\chi^2=0,267$ , p=0,0182
Mixtă	12	17,7	$\chi^2=0,913$ , p=0,9671

Conform numărului de sarcini a RLM cu CGM s-a constatat că 2(1,0%) RLM nu au avut sarcină, reprezentată doar de M. Majoritatea respondentelor au avut 2 nașteri (52%) în măsură practic egală la M și AM. Avorturi medicamentoase au fost stipulate la 93(47,4%) în care au predominat câte 2 avorturi - 39(41,9%). Vârsta medie la prima naștere pentru M a alcătuit  $28,52 \pm 0,18$  ani, iar la AM  $22,42 \pm 0,27$  ani (95% ÎÎ; 39,45 – 45,61)(figura 13).

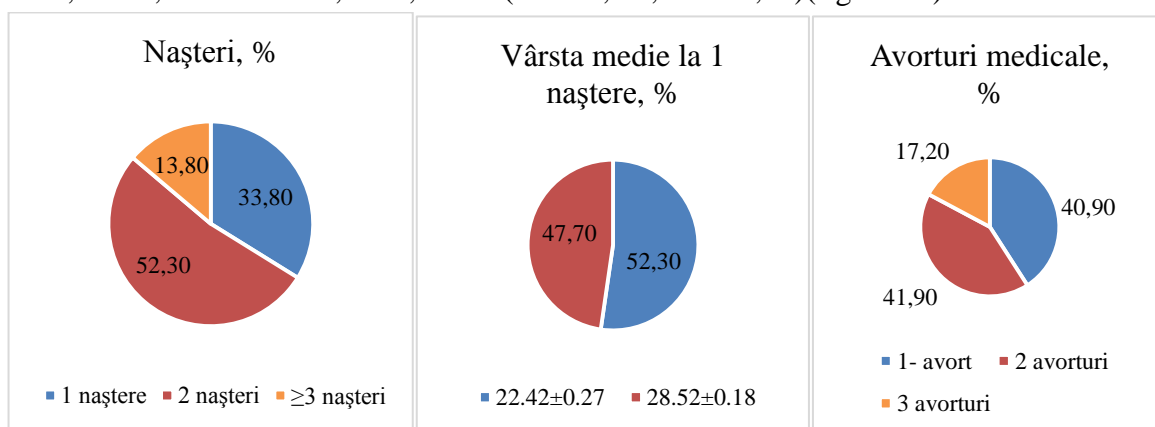


Figura 13. Repartizarea RLM cu CGM în dependență de numărul de nașteri, vârsta medie a primei nașteri și avorturi medicale,%

Numărul total de RLM care au născut a fost 194(98,9%), din care ce nu au alăptat deloc 21(10,8%), iar până a 6 luni a fost înregistrată la 114(65,8%) RLM mai frecvent constatată la LM M,  $\chi^2= 1,152$ , (p=0,4128).

Majoritatea RLM cu CGM din studiu au fost în perioada de postmenopauză 137(69,9%),(p=1,0371) cazuri, urmată de perioada premenopauză 28(14,3%),(p=0,3901), menopauză 24(12,3%),(p=0,1471) cazuri și cele mai puține 7(3,5%),(p=0,1109) din perioada fertilă (tabelul 2). În menopauza- indusă de până la 47 ani a fost întâlnită la 5(20,8%) paciente ca consecință a miomului uterin complicat cu metroragie urmată de intervenții chirurgicale în volum de histerectomie totală cu anexe.

**Tabelul 2. Repartizarea LM cu CGM în dependență de statutul menopauzal, %**

Statutul menopauzal	Respondente lucrători medicali		$\chi^2$ , gl=1,p
	c.a.	%	
Fertilă	7	3,5	$\chi^2=0,326$ , p=0,1109
Premenopauză	28	14,3	$\chi^2=1,375$ , p=0,3901
Menopauză	24	12,3	$\chi^2=1,104$ , p=0,1471
Postmenopauză	137	69,9	$\chi^2=8,311$ , p=1,0371

Evaluarea stadiului CGM vs de statutul menopauzal am constatat că cele mai multe RLM au fost în stadiul II a maladiei cu 103 (52,6%) cazuri în perioada postmenopauză 80(77,7%) cazuri iar cele mai puține în perioada fertilă 7(12,5%) cazuri. Cu stadiul I au fost 56(28,6%) RLM, stadiul III a maladiei 28(14,2%) și cele mai puține cazuri în stadiul IV 9(4,6%) cazuri (tabelul 3).

**Tabelul 3. Caracteristica RLM cu CGM în dependență de stadiul bolii v/s statutul menopauzal, %**

Statutul menopauzal	Stadiul TNM							
	I		II		III		IV	
	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%
Fertilă	7	12,5	0	0	0	0	0	0
Premenopauză	9	16,1	9	8,8	8	28,6	2	22,2
Menopauză	5	8,9	14	13,5	3	10,7	2	22,2
Postmenopauză	35	62,5	80	77,7	17	60,7	5	55,6
$\chi^2$ , gl=1, p	$\chi^2=12,131$ , p=0,004		$\chi^2=14,241$ , p=0,0002		$\chi^2=10,011$ , p=0,005		$\chi^2=6,214$ , p=0,001	

Evaluarea masei corporale vs statutul menopauzal la RLM am determinat că în majoritatea au fost ponderale în special perioada pre/postmenopauză și menopauză. Așadar, cu masa corporală de 71-80 kg -92(47%),(p=0,0005) cazuri, ce argumentează o masă corporală în exces, din perioada postmenopauzală au alcătuit 58(42,3%) RLM și în perioada premenopauzală – 19(67,8%) respondente, în perioada menopauzală 14(58,3%) cazuri și 1 caz (14,2%) în perioada fertilă. Pentru masa corporală de 61-70 kg au fost înregistrate în total 65 (33,2%),(p=0,0228)RLM, cu predominarea RLM în perioada postmenopauză 54(39,4%) cazuri, în perioada de premenopauză 6(21,4%) cazuri, în perioada menopauză 4(16,7%) și un singur caz în perioada fertilă 14,2% cazuri. Greutatea de peste 80 kg și mai mult au fost înregistrate în total la 9 respondente (4,6%),(p=0,0002) cazuri, din care 5(3,7%) sunt în perioada de postmenopauză, 3 (12,5%) în perioada menopauză și un caz (3,6%) în perioada premenopauză (tabelul 4).

**Tabelul 4. Caracteristica RLM cu CGM în dependență de masa corporală v/s statutul menopauzal, %**

Masa corporală (kg)	Fertilitatea		Premenopauză		Menopauză		Postmenopauză		$\chi^2$ , gl=1, p
	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%	
≤ 40	0	0	0	0	0	0	0	0	$\chi^2=0$ , p=1,000



41-50	3	60	23	10.7	0	0	0	0	$\chi^2=1,981, p=0,0475$
51-60	1	20	4	14.3	2	8	31	22.5	$\chi^2=1,596, p=0,0271$
61-70	1	20	18	64.3	20	80	102	73.9	$\chi^2=3,951, p=0,0228$
71-80	0	0	2	7.1	3	12	3	2.2	$\chi^2=0,127, p=0,0005$
>80 kg	0	0	1	3.6	0	0	2	1.4	$\chi^2=0,104, p=0,0002$

Rezultatele obținute în studiu au demonstrat încă o dată că obezitatea joacă un rol însemnat în dezvoltarea CGM, mai ales în perioada de premenopauză și postmenopauză, aceste rezultate fiind descrise și în literatură. Acest raport scade o dată cu schimbarea stilului de viață cum ar fi alimentația sănătoasă, aportul suficient de lichide, practicarea sportului.

#### 4. CARACTERISTICA METODELOR DE DIAGNOSTIC AL CANCERULUI GLANDE MAMARE LA LUCRĂTORII MEDICALI

##### 4.1. Evaluarea metodelor de diagnostic a cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali din perioada de studiu (2010-2018)

Potrivit studiilor efectuate în ce privește diagnosticul CGM la LM am detectat că doar 21(10,7%) din totalul respondentelor din studiu au participat în screeningul mamar iar 171(87,2%) respondente s-au adresat pentru control glandei mamare la apariția semnelor sau simptomelor și doar 4(2,1%) au fost depistate ocazional de către alți specialiști- medici ginecologi, chirurgi, traumatologi. Potrivit intervalului de stabilire a diagnosticului cel mai frecvent a fost de 2-4 săptămâni la 92(46,9%), iar cele mai puține cazuri în >6 luni - 6 (3,2%), (p=0,0001). Diagnosticul la internare de CGM a fost confirmat la 109(55,6%) RLM, la 17(8,7%) RLM -FAM localizat, cu CAP 8(4,1%) cazuri și cu Suspiciune la cancer 62(31,6%) cazuri(figura 14).

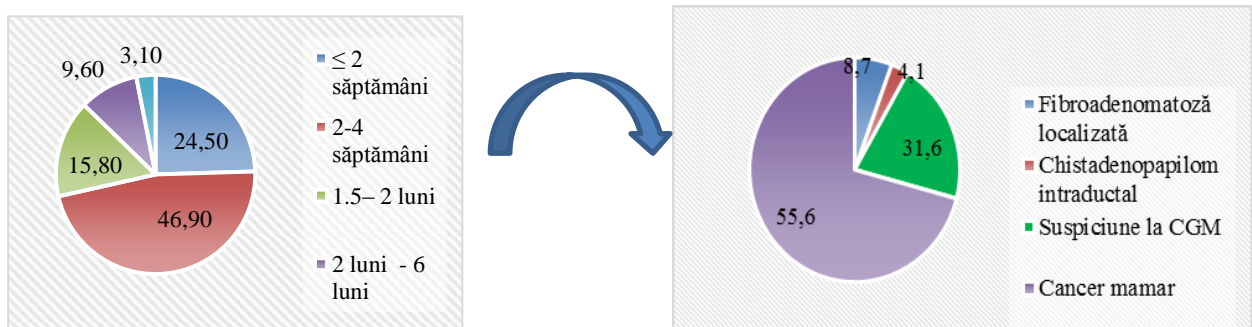


Figura 14. Intervalul stabilirii diagnosticului de CGM și a diagnosticului la internare la RLM cu CGM,%

Controlul medical anual nu a fost efectuat de către toate RLM și au argumentat lipsa specialistului mamaolog la locul de muncă, lipsa timpului pentru consultație sau suprasolicitare activității la locul de muncă, iar alții au neglijat controlul medical și screeningul mamologic. LM cu activitate didactică de bază la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” nu au avut controlul medical efectuat, nici nu au avut cartelă medicală de control medical anual.

Potrivit studiului am determinat GMD a fost cea mai afectată 104(53,1%), urmată de GMS cu 81(41,3%) respondente și afectare bilaterală a alcătuit 11(5,6%),  $\chi^2= 1,113,(p=1411)$ . Preponderent tumora a fost localizată în cadranul superior lateral 117(59,5%), respectiv în cadranul inferior lateral 30(15,4%), cel central 24(12,3%), superior – medial 21(10,8 %) și inferior medial 4(2,0 %). În lobii accesori tumora nu a fost depistată la nici o respondentă din studiu. Valoarea calculată:  $\chi^2= 1,155,(p=0,1182)$ (figura 15).

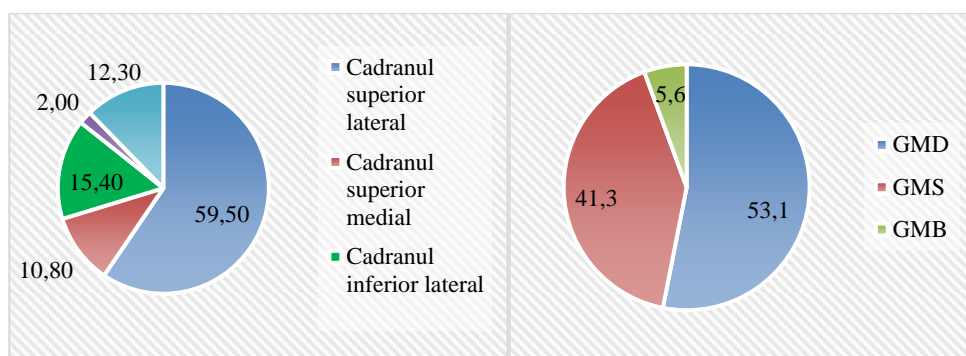


Figura 15. Studiul CGM la LM în dependență de localizarea tumorii și sediul tumorii,%

Forma clinică nodulară a fost cea mai răspândită a CGM 173(88,2%), maladia Paget 9(4,6%), iar formele difuze în total au alcătuit 14 cazuri (7,2%). Semnele cutanate de afectarea a pielii glande mamare au fost înregistrate la 13(6,6%) RLM cu CGM- diverse ca semnul ombilicării, edem, rețracția mamelonului, schimbarea culorii, semnul „cojii de portocală”, eliminări sanguinolente din mamelon. Este concludent și semnificativ că la 140(71,4%) din respondente lucrători medicali cu CGM au prezentat limfo-adenopatia axilară,  $\chi^2=1,091$ , ( $p=1,0117$ ).

Din metodele de laborator efectuate parțial de unele respondente am evaluat markerul tumoral CA 153 la doar 7(3,5%) RLM, din care la 5(71,4%) R a fost mai mare de 25 U/ml, iar la 2(28,6%) au fost apreciate în limitele normei. Nivelul hormonal de Estrogeni, Progesteron și Prolactina, T3, T4, TSH, antiTPO, antiTG au fost evaluate la 8(4%) RLM, în toate cazurile cu indicii în limitele normei. Nivelul hormonal în sânge au optat respondente cu patologia glandei tiroide și respondentele ce au trecut examen ginecologic.

Metoda ultrasonografică (USG) și mamografică a fost realizată la 196(100%)RLM. O deosebită cercetare a fost studierea informativității/neinformativității metodelor de diagnostic realizate în CGM de către RLM cu CGM. Neinformativitatea investigațiilor USG s-a dovedit a fi 4,5% cazuri, $\chi^2= 0,101$ ,( $p=0,1020$ ), mamografia 2%,  $\chi^2= 0,025$ , ( $p=0,1521$ ), termografia 15%, RMN 1% și CT 2% cazuri,  $\chi^2= 0,913$ , ( $p=0,2001$ )(tabelul 5).

Tabelul 5. Metode de examinare a glandei mamare la RLM cu CGM și a gradului de informativitate/neinformativitatea rezultatului,%

Metode	Nr. bolnavilor		Informativitatea		$\chi^2$ , gl=1, p
	c.a.	%	Informativ	Neinformativ	
Ultrasonografie	196	100	95,5	4,5	$\chi^2=13,214$ , p=0,001
Termografie	12	6,1	85	15	$\chi^2=18,211$ , p=0,008
Mamografie	196	100	98	2	$\chi^2=0$ , p=1,000
RMN	15	7,6	99	1	$\chi^2=0$ , p=1,000
TC	8	4	98	2	$\chi^2=0$ , p=1,000
PET	1	0,5	99	1	$\chi^2=0$ , p=1,000

Metoda citologică de confirmare a CGM a fost realizată la 196(100%) RLM, din care în 33 (16,8%) cazuri a fost neinformativ. La 76(38,7%)RLM a fost efectuată trepanobiopsia tumorii iar la 87(44,4%) de RLM s-a efectuat Rezecția sectorală cu histologie urgentă/după parafină(figura 16).

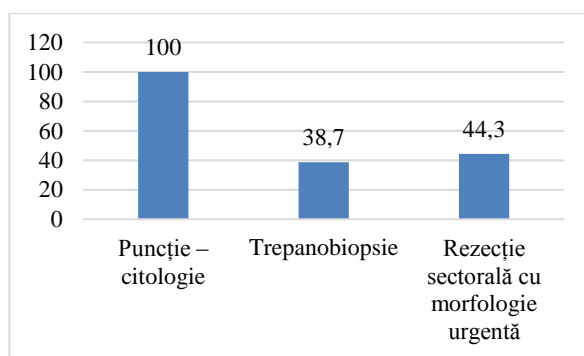


Figura 16. Metode de confirmare a CGM la LM,%

Stadializarea CGM la LM a reliefat date că în stadiul I conform clasificării internaționale TNM au alcătuit 62(31,6%) cazuri, în stadiul II 103(52,6%) cazuri, în stadiul III 22(11,3%) cazuri și în stadiul IV 9(4,6%) de cazuri. Raportul evaluat dintre stadiul tumorii și anii de incluși studiu am realizat că au valori instabile de creștere și descreștere. Carcinomul *in situ* respectiv stadiul 0 nu a fost detectat la nici o respondentă din studiu, ce ne explică importanța efectuării controlului mamologic anual și a screeningului mamar.

Tabelul 6. Evaluarea CGM la LM conform anilor și stadiul maladii, %

Depistarea după stadii al cancerului mamar									$\chi^2$ , gl=1, p
Anii	st.I TNM		st.II TNM		st.III TNM		st.IV TNM		
	c.a	%	c.a	%	c.a	%	c.a	%	
2010	5	8,0	19	18,4	2	9,1	1	11,1	$\chi^2=0$ p=1,000
2011	7	11,3	14	13,6	1	4,5	2	22,2	$\chi^2=0,071$ p=0,4109
2012	3	4,9	23	22,4	4	18,2	3	33,3	$\chi^2=0,0522$ p=0,3101
2013	9	14,5	10	9,7	3	13,6	0	0	$\chi^2=0,078$ p=0,4931
2014	8	12,9	8	7,8	4	18,2	2	22,2	$\chi^2=0,927$ p=0,0899
2015	6	9,7	12	11,7	2	9,1	0	0	$\chi^2=0,989$ p=0,1081
2016	7	11,3	5	4,8	2	9,1	0	0	$\chi^2=0$ p=1,000
2017	7	11,3	10	9,7	1	4,5	1	11,1	$\chi^2=0,061$ p=0,0362
2018	10	16,1	2	1,9	3	13,6	0	0	$\chi^2=0,0633$ p=0,0241
Total	62	31,6	103	52,5	22	11,3	9	4,6	$\chi^2=0,0131$ p=0,0221

Iar potrivit anului de studiu cel mai vulnerabil s-a dovedit a fi anul 2012 cu 33(16,8%) cazuri înregistrate, iar potrivit stadiului a fost stadiul II 103(52,6%) cazuri,  $\chi^2=0,112$ , (p=0,8727)(tabelul 6).

#### 4.2 Particularitățile morfologice și imunohistochimice a cancerului glandei mamare la lucrători medicali

Formă histologică cea mai frecventă evoluată la RLM cu CGM a fost carcinomul ductal invaziv 111(56,7%) cazuri,  $\chi^2=2,300$ , (p =0,4109), din care M 40(54,8%) cazuri și 71(57,8%)

AM. Carcinomul lobular a fost identificat la 26(13,3%) RLM,  $\chi^2 = 0,102$ , ( $p = 0,3109$ ), din care M 9(12,3%) și la AM 17(13,8%) cazuri. Forma medulară a fost stabilită la 6(3,1%)RLM,  $\chi^2 = 0,071$ ,( $p=0,1043$ ) cazuri, din care M 3(4,1%) și 3(2,4%) AM. Carcinomul papilar a avut a creștere de 15(7,6%) cazuri, din care M 10(13,7%) și 5(5,4%) AM. Tipul mucinos a fost înregistrat la 18(9,1%),  $\chi^2=0,832$ ,( $p=0,3818$ ) din care 4(5,5%) la M și 10(8,1%) la AM. Forma tubulară a avut o frecvență de 11(5,6%),  $\chi^2=0,401$ ,( $p=0,1010$ ) cazuri, din care la M 7(9,6%) RLM și 4(3,2%) cazuri la AM. Maladia Paget a sânului a alcătuit în total 9(4,6%),  $\chi^2 = 0,552$ ,( $p=0,1041$ ), din care 3(4,1%) la M și la AM 6 (4,9%),(tabelul 7).

Tabelul 7. Caracteristica RLM cu CGM în dependență de forma histologică,%

Forma histologică	M n=73		AM n=123		$\chi^2$ , gl=1, p
	c.a.	%	c.a.	%	
Lobular	9	12,3	7	13,8	$\chi^2 = 0,102$ , p = 0,3109
Medular	3	4,1	3	2,4	$\chi^2 = 0,071$ , p = 0,1043
Ductal	40	54,8	71	57,8	$\chi^2 = 2,300$ , p = 0,4109
Papilar	10	13,7	5	5,4	$\chi^2 = 0,421$ , p = 0,1018
Mucinos	4	5,5	10	8,1	$\chi^2 = 0,832$ , p = 0,3818
Tubular	7	9,6	4	3,2	$\chi^2 = 0,401$ , p = 0,1010
Ca pavimentos(Paget)	3	4,1	6	4,9	$\chi^2 = 0,552$ , p = 0,1041

Conform tipurilor de creștere a tumorii forma solidă a fost determinată la 123(62,8%) RLM, din care la M 48(65,8%) cazuri și 75(61,0%) la AM. Creștere schiroasă a fost identificată la 53 (27,1 %) RLM, din care M 17(23,3%) și 36(29,3%) AM (figura 17).

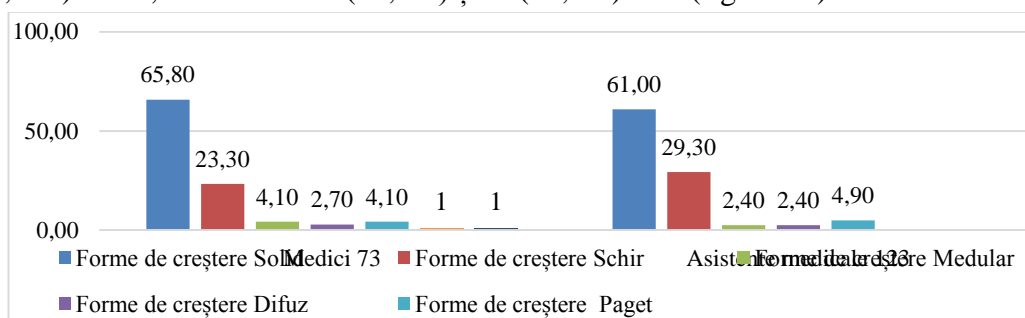


Figura 17. Caracteristica RLM cu CGM în dependență de forma de creștere tumorală,%

Forma de creștere medulară a fost întâlnită la 6(3,0%) RLM, din care la M a fost înregistrat 3(4,1%) cazuri și 3(2,4%) AM. Forma difuză a cancerului a avut o frecvență mai mare 5(2,5%) cazuri, din care 2(2,7%) descrisă la M și 3(2,4%) la AM. Tipul Paget a avut un indice de 9(4,6%) cazuri, din care la M a fost depistat în 3(4,1%) cazuri și 6(4,9%) la AM, valoarea medie:  $\chi^2 = 1,072$ , ( $p=0,1077$ ).

Examenarea statutului receptorilor hormonal și a expresiei Her2/neu a fost identificată doar la 98(50%) RLM realizate în Laboratorul Morfologic din cadrul IMSPIO cât și în alte laboratoare private inclusiv și de peste hotare. Astfel, din numărul total de RLM cu rezultate imunohistochemice 53(54,1%) cazuri au fost înregistrate la M și 45(45,9%) au fost determinate la asistente medicale,  $\chi^2 = 1,124$ ,( $p=1,0127$ )(figura 18).

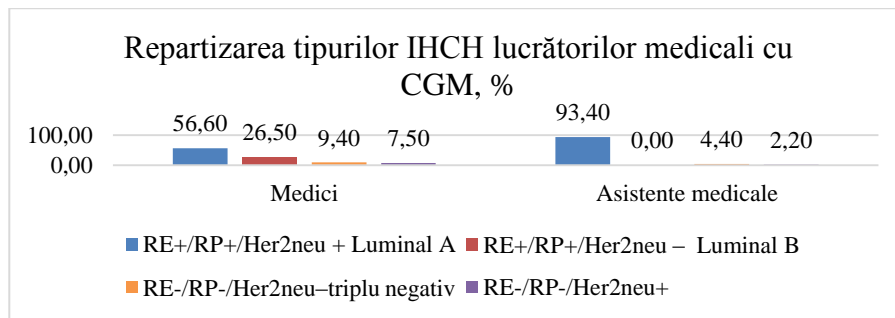


Figura 18. Repartizarea tipurilor IHCH la lucrătorii medicali cu CGM,%

La studierea receptorilor hormonal cel mai frecvent tip imunohistochimic înregistrat a fost tipul Luminal A atestat la 72(73,5%) din care 30 (56,6%) la M și 42(93,4%) AM. Tipul luminal B a fost întâlnit la 14(14,2%) RLM, din care 14(26,5%) la M și nici un caz la AM. Carcinomul Triplu negativ a fost identificat la 7(7,1%)RLM, din care 5(9,4%) la M și 2(4,4%) la AM. Tipul imunohistochimic Her2neu pozitiv a fost determinat la 5(5,2%) RLM, din care 4(7,5%) la M și 1 (2,2%) la AM.

Gradul de diferențiere a tumorii (G) a fost identificată numai la 114(58,2%) RLM, din care la M 66(90,4%), $\chi^2=0,012$ ,( $p=0,0813$ ) cazuri iar 48(39%), $\chi^2=0,061$ ,( $p=0,1025$ ) la AM (tabelul 8).

Tabelul 8. Raportul RLM cu CGM în dependență gradul de diferențiere,%

Gradul de diferențiere	Medici n=73		Asistente medicale n=123		$\chi^2$ , gl=1, p
	c.a.	%	c.a.	%	
G <sub>1</sub>	50	75,8	12	25	$\chi^2=0,870$ , $p=0,1041$
G <sub>2</sub>	7	10,6	8	16,7	$\chi^2=0,319$ , $p=0,1121$
G <sub>3</sub>	0	0	4	8,3	$\chi^2=0,116$ , $p=0,1004$
G <sub>4</sub>	9	13,6	24	50	$\chi^2=0,538$ , $p=0,1352$

Gradul înalt de diferențiere celulară G<sub>1</sub> a fost la 62(54,4%), $\chi^2=0,870$ ,( $p=0,1041$ ) RLM, din care M 50(75,8%) cazuri iar AM 12(25%) cazuri. Gradul mediu de diferențiere G<sub>2</sub> a alcătuit 15(13,2%), $\chi^2=0,319$ ,( $p=0,1121$ ) cazuri, din care la M 7(10,6%)cazuri iar AM 8(16,7%) cazuri. Gradul de diferențiere joasă a tumorii G<sub>3</sub> a fost determinat doar la AM 4(3,5%), $\chi^2=0,116$ ,( $p=0,1004$ ) RLM. Tumora nediferențiată G<sub>4</sub> a fost identificată la 33(28,9%), $\chi^2=0,538$ ,( $p=0,1352$ ) RLM din care la M 9(13,6%) cazuri și 24(50%) la AM.

Din numărul total de RLM cu CGM în stadiu IV au fost 9(4,6%), $\chi^2=1,011$ ,( $p=0,2124$ ) cazuri, cu răspândirea procesului tumoral: în oase 4(44,4%) cazuri, în ficat și plămâni câte 2(22,2%) cazuri iar cu metastazare în oase și plămâni 3(33,3%) cazuri(figura 19).

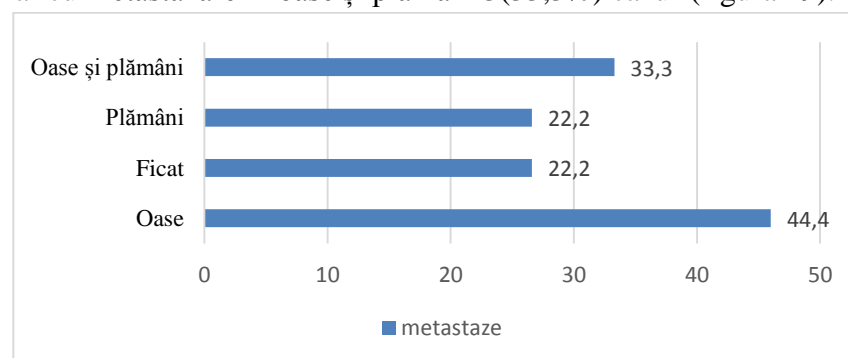


Figura 19. Răspândirea procesului tumoral în stadiul IVa CGM la RLM,%

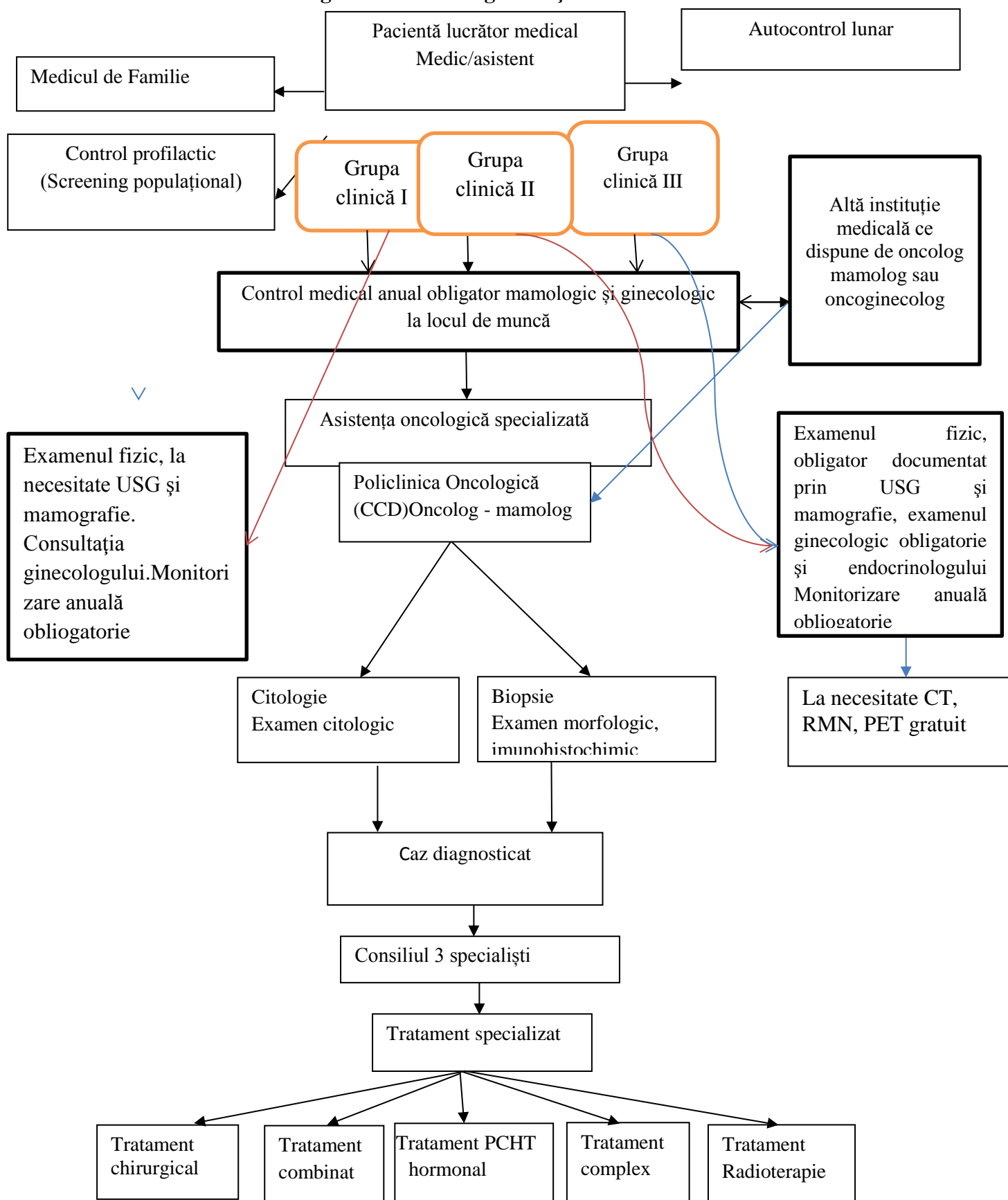
Numărul total de respondente cu afectarea ganglionară regională a fost 140(71,4%),  $\chi^2=1,071$ , (p=1,1327) cazuri, din care studiul privind raportul dimensiunii tumorii vs de afectare ganglionară am obținut că la 10(7,2%) diametrul tumorii a fost până la 1 cm, în 12(8,6%) cazuri dimensiunea tumorii 1- 2 cm, cu dimensiunea tumorii de la 2-3 cm 44(31,4%) cazuri, și cu dimensiunea peste 3 cm 74(52,9%) cazuri (figura 19).

#### **4.3. Algoritmul de diagnostic a cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali și crearea grupelor de risc a respondentelor lucrători medicali cu cancer a glandei mamare**

Multitudinea factorilor de risc care acționează asupra sănătății lucrătorilor medicali, inclusiv factori psihici, stresogeni, chimici, fizici, etc., și necesitatea elaborării grupelor cu risc de dezvoltare a CGM la LM și modificării algoritmului de diagnostic și monitorizare a LM potrivit acestor grupe care până acum lipsește, am inițiat argumentarea studiului și elaborarea lui. Pentru determinarea grupelor de risc a lucrătorilor medicali pentru maladiile GM e necesar de determinat prin Ordin, responsabilul din Cadrul instituțiilor medicale și raionale. Am determinat o clasificare a lucrătorilor medicali în dependență de maladii concomitente, anamneză agravată și risc sporit de dezvoltare a CGM:

- I. Lucrători medicali- femei- cu risc scăzut- reprezentată de LM sănătoase care nu au patologie atât ginecologică cât și a GM, dar cu anamneza eredo-colaterală agravată, utilizarea contraceptivelor orale de durată, fumători activi.
- II. Lucrători medicali- femei cu risc mediu- nu au avut sarcini, nu au alăptat, cu traume ale glandei mamare, cu patologii a organelor genitale, a glandei tiroide, a ficatului, a glandei mamare, cu leziuni distrofice ale glandei mamare- mastopatia fibrochistică, chistul solitar, obezitatea, DZ, tumori ale Hipofizei /Hipotalamusului, respondente cu staj de muncă peste 20 ani.
- III. Lucrători medicali –femei cu risc crescut, cu leziuni proliferative așa ca hiperplazia epitelială, cicatricea radială, adenoza sclerozantă, ectazia ductală, necroza grăsoasă sau lipogranulomul și stări precanceroase –papilom intracanalicular, adenom al mamelonului, adenomul ductal, mastita cu plasmocite, și cu tumori benigne ale GM, stagiul de muncă de peste 30 ani.

## Modificarea Algoritmului de diagnostic și monitorizare al CGM la lucrătorii



## SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

O problemă destul de actuală și importantă pentru sănătatea publică reprezintă diagnosticarea precoce a CGM, în special în rândul LM, care potrivit multiplelor studii epidemiologice, clinice, diagnostice, de tratament și reabilitare este în continuă creștere din punct de vedere atât a incidenței, mortalității cât și a invalidității în întreaga lume. Schimbările socio-economice care au avut loc în țară la începutul secolelor XX și XXI, precum și stresul ridicat au avut o influență decisivă asupra indicatorilor de sănătate a LM în condiții extrem de nefavorabile existenței [179,183].

CGM este o problemă comună de sănătate la nivel mondial datorită complexității și constelației a diferitor factori de risc de diverse origini, ce promovează dezvoltarea CGM la femei și este principala cauză de deces legat de cancer. În fiecare an 220 de mii de LM își pierd temporar capacitatea de muncă, 76% dintre aceștia au boli cronice și doar 40% sunt înregistrați la dispensarizare. Peste 10% din toate maladiile diagnosticate sunt prezente la LM femei [209].

În lucrarea dată ne-am propus o cercetare complexă a studierii diagnosticului CGM la LM din punct de vedere epidemiologic, clinico-paraclinic și a unor aspecte medico-sociale cu scopul diagnosticării precoce a CGM și elaborarea măsurilor de prevenire și control pentru acest grup specific de respondente.

Realizarea studiului a fost efectuată în baza obiectivelor propuse: analiza cazurilor cancerului glandei mamare la lucrătorii medicali din Republica Moldova pe perioada anilor 2010-2018; evaluarea comparativă a CGM la LM în funcție de caracteristicile medico-sociale și de specialitate; studierea comorbidităților la RLM cu CGM; evidențierea metodelor de diagnostic și a rezultatelor la LM cu CGM cu elaborarea măsurilor de prevenire și control; modificarea Algoritmului de diagnostic și monitorizare (control) la LM cu risc de dezvoltare a CGM.

Rezultatele obținute în cadrul studiului accentuează rolul important în studierea particularităților factorilor de risc la locul de muncă, a specificului activității medicale, a numărului crescut de cazuri de CGM la LM, adresabilitate tardivă și dezabilitate înaltă, pierderea importante și precoce a forțelor de muncă atât pentru sistemul medical cât și pentru economia țării [178].

Potrivit studiilor savantului Vasyukova G. et al. incidența bolilor profesionale la LM în 2004 în regiunea Samara a depășit indicatorii similari a lucrătorilor din industria petrochimică de 5 ori, din industria energiei electrice - de 13,2 ori, din producția chimică de 2 ori, din producția și distribuția de energie electrică, gaze și apă de 1,7 ori [180]. Studiu științific de cohortă elaborat în Taiwan (2013), pe un grup de 14 889 de medici, a studiat incidența prin cancer a lucrătorilor medicali- medici (femei și bărbați) vs de populația generală, demonstrând că rata de incidență prin cancer la M este mult mai mare ca la grupul de comparație. Astfel, din toate tipurile de cancer analizate, ponderea prin CGM a alcătuit 5,8% la medici-femei vs 2,6% la grupul comparativ de populație generală [170,177]. În cercetarea noastră această cifră a valorificat la 196 (17,9%) din numărul total de maladii oncologice la femei prin diverse localizări pentru perioada anilor 2010-2018, din care 73(37%) M și 123(63%) AM.

Datorită specificului activității de muncă, personalul medical frecvent este expus condițiilor de muncă nefavorabile, în special fiind determinate în instituțiile de stat [181]. Aceste studii corespund și rezultatelor cercetărilor noastre, care a demonstrat că în 100% cazuri condițiile de muncă bune au fost apreciate doar în cadrul instituțiilor medicale private 13(6,7%) iar condiții de muncă nesatisfăcătoare au apreciat doar LM din instituțiile medicale de stat -133(67,8%) în



special din Spitalele raionale 44(33,1%) respondente, Spitalul Republican 26(19,5%) cazuri, Spitalul Municipal 28(21,1%) cazuri, Cabinete de stat 35(26,3%) cazuri, (p=0,0001).

Potrivit studiilor realizate de către Schernhammer E. et.al. efectuate pe un lot de 116 671 de lucrători medicali din perioada anilor 1989-1999, Women's Hospital and Harvard Medical School, Institute for Applied Cancer Research și KFJ-Spital (Boston), au studiat relația dintre activitatea medicală în turele de noapte și 24 ore și a CGM la LM M și AM, și a determinat următoarele rezultate că melatonina prezintă activitate oncostatică potențială și este suprimată acut de expunerea la lumină. Acest studiu denotă asocierea între munca de noapte și riscul de CGM, eventual prin calea melatoninei. Astfel, s-a determinat că LM M și AM care au raportat mai mult de 20 de ani de gărzi de noapte au un risc de 3,2 mai crescut comparativ cu LM femei care nu au raportat nici o gardă (RR multivariat 1,79; IC 95% 1,06 –3,01) [170,177].

Un alt studiu retrospectiv important realizat în Tailanda (1995-2008), pe un lot de 2 331 LM din cadrul Institutului Național al Cancerului și alte 7 centre regionale de cancer din țara dată, au arătat că incidența prin CGM la LM AM a fost vădit crescută comparativ cu populația generală, explicând acest fenomen prin acțiunea factorilor de mediu de lucru specific, mai ales a celor din spitale, la fel ca și varietatea activităților și complexității de lucru a unui medic și asistent medical, expunerea la factori fizici, chimici și biologici, inclusiv munca în schimburi, stresul continuu, ș.a. În studiu au fost specificate că majoritatea LM au fost expuși la o varietate de agenți cancerigeni specifici în timpul activității lor zilnice, inclusiv la radiații din cabinetele de diagnostic și terapeutice [130], la oxidul de etilenă [148], expunerea la medicamente antineoplazice în timpul pregătirii și administrării acestora, lucrul cu formaldehidă sau alte substanțe chimice cancerigene pentru lucrul în laboratoare, ș.a.[164]. Toate aceste substanțe periculoase, specific spitalicești, sunt clasificate IARC ca fiind cancerigene pentru oameni (clasa I) [24, 152, 157,164]. Comparativ, în studiul nostru RLM au marcat contactul cu substanțe chimice (antibiotice, narcotice, citostatice, dezinfectanți, ș.a.), și un regim alimentar neechilibrat (fast foodul, chifle, pesmeți, salamuri, cu aport scăzut de lichide și fructe) în 80-90% din RLM. Studiile noastre privind perioada ciclului menstrual, caracterul ciclului menstrual am obținut că cu menarha precoce de până la 11 ani a fost stabilită la 42 (21,4%) respondente LM, menarha tardivă de peste 15 ani a fost detectată la 22 (11,3%) respondente, ce corespund rezultatelor din cercetările altor savanți.

O deosebită importanță au fost studiile științifice care au studiat numărul de nașteri vs de vârsta a LM, care diferă mult de populația generală, respectiv femeile LM care au născut primul lor copil după 30 de ani au avut risc de 2-5 ori mai mare de CGM comparativ cu RLM de vârsta <25 ani [181,185]. În studiile noastre, s-a determinat același fenomen că la vârsta de peste 30 ani de la prima naștere a alcătuit în total 19(9,8%)RLM, din care 18(25,3%) M și 1 caz (0,8%) AM, (p=0,0001). Vârsta medie la prima naștere pentru M a alcătuit 28,52±0,18 ani, iar la AM 22,42±0,27 ani (95% Î: 39,45 – 45,61). Potrivit studiilor noastre am determinat că 2(1,0%) din RLM nu au avut sarcină fiind reprezentată doar de medici, iar majoritatea RLM au avut 2 nașteri 100(52%) în măsură practic egală atât la medici cât și asistente medicale. Din numărul total de respondente care au născut 194(98,9%) nu au alăptat 21(10,8%), din diverse motive. Alăptarea până a 6 luni a fost înregistrată la 114 (65,8%).

Potrivit datelor studiilor efectuate de Krechkovsky E. et al. (1984) au stabilit că printre factorii fizici în activitatea medicală un loc important îl prezintă radiațiile ionizante și neionizante, ultrasunetele generate de echipamentele de diagnostic și chirurgicale. Riscul vădit

de dezvoltare a neoplasmelor maligne ale sânnului, uterului, ovarelor, plămânului și creierului este asociat cu expunerea personalului medical la radiații ionizante [183]. Din unele date ale literaturii am detectat că specialitățile cu risc ridicat de dezvoltare a neoplaziilor sunt chirurgii, obstetricieni-ginecologi, moașele, asistente cu activitate în profilul chirurgical și mai puțin în cel terapeutic. Cel mai mare număr de incapacitate de muncă a fost caracteristic LM din secțiile terapeutice, radiologice, fizioterapie, secții chirurgicale, secțiile de diagnostic funcțional. Medicii se îmbolnăvesc mai des și pentru o perioadă mai lungă de timp decât asistentele medicale [185]. Comparativ, în studiile noastre am determinat o rată crescută a LM M cu CGM cu activitate mai sporită în profilul terapeutic 102(52,1%) RLM, din care M 52(71,3%) iar AM 50(47,9%) RLM, iar în profilul chirurgical au activat 90(45,9%) RLM unde au predominat AM cu 71(78,8%) iar M 19(21,2%) cazuri. Cei mai puțini LM cu CGM au fost din rândul managerilor 4(2%), respectiv M 2(2,7%) și AM 2(2,62%) cazuri,  $\chi^2 = 1,041$ ,  $p = 0,1121$ .

Într-un studiu important din SUA realizat în limitele proiectului Nurses Health Study: NHS and NHS II asupra 12 701 AM privind influența factorilor de risc cunoscuți cancerigeni și dezvoltarea CGM a stabilit că 8 562 au evidențiat contactul cu factori de risc, la care s-a confirmat ulterior la 2 441 cazuri de CGM. Un rol deosebit în dezvoltarea CGM a fost vârsta în corelație cu stagiul de muncă peste 30 ani și mai mult a AM [168, 177]. Studiile noastre a determinat că cele mai multe RLM cu CGM 39(19,9%) au fost prezentate la decada de vârstă 65-69 ani, din care M au alcătuit 14(19,2%) și AM 25(20,3%).

Potrivit cercetărilor savantului Bektasova M. et al. care au studiat morbiditatea LM din regiunea Primorsk, au constatat că incidența cazurilor de maladii cardio-vasculare în rândul LM a fost scăzută (55 la 100 de lucrători), în timp ce numărul de zile de invaliditate a fost ridicat cu 1118 la 100 de angajați. Din bolile sistemului musculo-scheletic ( $31,6 \pm 1,15$ ) și ale sistemului nervos ( $14,7 \pm 0,8$ ) au fost semnificativ mai frecvente iar de boli de etiologie alergică și infecțioasă (53,0% și 37,4%)[179,185]. În studiile noastre am determinat că 178 (90,8%) RLM au avut una sau mai multe comorbidități, cele mai frecvente fiind cele cardiovasculare 154(86,5%), maladii endocrine și metabolice 85(47,7%), DZ 76(42,6%), Obezitatea 115(64,6%), maladii gastro-intestinale 99(55,6%), osteoarticulare 110(61,7%), maladii ginecologice 68(34,7%) cazuri,  $\chi^2 = 0,214$ ,  $p = 0,3127$ .

Potrivit studiilor realizate de către profesorul Izmerova N. și Sivociavolaia O. privind afecțiunile ginecologice la LM au estimat un risc foarte înalt de dezvoltare a acestora comparativ cu populația generală, din ele cu tulburări ale ciclului menstrual și a menstruației  $22,7 \pm 1,9$ , prolapsul și prolapsul organelor genitale feminine  $13,8 \pm 0,7$ . În special au fost determinate aceste dereglări la LM femei chirurghi, obstetricienii-ginecologi, moașele și asistentele cu profil chirurgical, în special cu stagiul de muncă de 10-14 ani, care expresiv crește riscul dezvoltării maladiilor ginecologice inclusiv și a cancerul organelor reproductive[188,192]. Rezultatele cercetărilor noastre a demonstrat că 18(9,1%) LM au avut un ciclu menstrual dereglat, din care cu acuze la menstruație au fost 95(48,5%) LM cu predominarea algomenoreii 32(33,7%) și hipermenoreii 30(31,6%), urmată de polimenoreia 25(26,3%). Sindromului premenstrual a fost prezent la 68(34,6%) RLM cu formele- cefalgică 45(66,1%), mixtă 12(17,7%) și mai puține neuropsihică 9(13,2%) și edematoasă 2(3%),  $\chi^2 = 0,109$ ,  $p = 0,8211$ . Din comorbiditățile ginecologice la RLM au fost înregistrate la 68(34,7%) RLM, unde au predominat maladiile inflamatorii ale uterului și anexelor 32(47,1%), miomul uterin 13(19,1%), metroragii 7(10,2%), erozii și chisturi ovariene până la 3(5,9%). RLM cu CGM care au suportat 2 și mai multe maladii

ginecologice au alcătuit 52(26,5%) cazuri, în măsuri practic egale la M și AM,  $\chi^2 = 0,091$ ,  $p = 1,1027$ .

Studii importante au fost realizate în Nurses Health Study II 1989-1999 care au detectat că AM din perioada premenopauzală care au raportat  $\geq 20$  de ani de lucru în ture de noapte au prezentat o creștere semnificativă a riscului de CGM (risc relativ=1,22) comparativ cu AM care nu au lucrat niciodată în schimburi de noapte[150, 151]. În studiile noastre am stabilit că majoritatea RLM cu CGM incluse în cercetare au fost în perioada de postmenopauză 137(69,9%) cazuri, urmată de perioada premenopauză 28(14,3%), menopauză 24(12,3%) și cele mai puține 7(3,5%) în perioada fertilă.

În datele de literatură nu am găsit studii ce țin de metodele de diagnostic utilizate, metode de confirmare și informativitatea acestora, tipul histologic, formele de creștere a CGM la LM. Însă potrivit studiilor realizate în diverse țări ce au studiat morbiditatea oncologică a LM au constatat că având cunoștințe în domeniu se adresează mai tardiv după control medical la specialist sau la colegul de muncă, neglijează controlul medical anual și folosește autotratementul mai frecvent decât alte grupe de pacienți[168,184].

În *perspectivă*, este necesar să se creeze o bază de date unificată de informații sau registru, care să includă toate informațiile despre comorbiditățile LM din RM și crearea unui program pentru prevenirea bolilor profesionale majore la LM. La pregătirea și efectuarea examinărilor medicale periodice, trebuie acordată o atenție specială grupelor de risc ale femeilor cu patologii a organelor reproductive iar pentru formarea grupelor de risc, trebui aplicate „Recomandările metodologice pentru evaluarea riscului profesional pe baza datelor examenelor medicale periodice”.

## CONCLUZII GENERALE

**1.** Ponderea tumorilor maligne prin diverse localizări la LM femeii pentru perioada studiului a alcătuit 1090 cazuri cu predominarea CGM - 196(17,9%) cazuri fiind alcătuită din 73(37%) M și 123(63%) AM.

**2.** Potrivit caracteristicilor medico-sociale și de specialitate am determinat că zona de Nord a fost cea mai afectată - 61(31,1%) iar majoritatea fiind din mediul rural 109(55,6%). Vârsta cea mai vulnerabilă a fost la 65-69 ani alcătuiind 39 (19,9%) cazuri fiind în strânsă corelație cu vârsta stagiului de muncă cu maxima de vârf de 35 ani.

**3.** Conform profilului de activitate LM M au fost majoritatea din profilul terapeutic a alcătuit 52(71,3%) care a inclus specialitățile: terapeuți 18(24,7%), chirurghi 13(17,9%), radiologi 9(12,3%), oncologi 7(9,6%), medici de familie 8(10,9%), iar la AM a predominat profilul chirurgical 71(57,8%) cazuri.

**4.** Cei mai frecvenți factori de risc au fost stresul și intesitatea fizică 100%, alimentanție incorectă și acțiunea substanțelor chimice 80-90%, anamneza eredo-colaterală a fost agravată la 9, tulburări ale ciclului menstrual au prezentat 18(9,1%) LM, cu menarhă timpurie până la 11 ani 42(21,4%) cazuri și menarhă târzie 22(11,3%) cazuri, cu sindrom premenstrual au fost 68(34,6%) RLM, cu predominarea formei cefalgice 45(66,1%) cazuri, menstruație cu algomenoreie a alcătuit 32(33,7%) cazuri. Vârsta medie la prima naștere la M a alcătuit 28,52±18 ani iar la AM 22,42±0,27ani.

**5.** Potrivit statutului menopauzal 137 (69,9%)RLM au fost în perioada de postmenopauză, iar cele mai puține în perioada fertilă 7 (3,5%). Din maladiile concomitente au predominat C-V 154(86,5%), obezitatea 115(64,6%), patologii a AL 110(61,7%), a tractului G-I 99(55,6%), DZ

76(42,6%), iar din organele ginecologice 68(34,7%) cazuri, cele mai frecvente: maladii inflamatorii ale uterului și anexelor 32(47,1%), miomul uterin 13(19,1%) și metroragii 7(10,2%) cazuri.

6. Diagnosticul tardiv a fost datorat adresabilității întârziate la specialist mamolog și practicarea autotratementului. În screeningul mamar au participat 21(17,1%) LM din care toate au fost reprezentate de AM. Diagnosticul de CGM a fost stabilit în 109(55,6%) cazuri cel mai frecvent realizat la intervalul până la 4 săptămâni 92(46,9%). Majoritatea respondentelor au fost diagnosticate în stadiul II - 103(56,6%) cu afectarea GMD cu 104(53,1%) cazuri cu sediul în cadranul lateral superior 117(59,5%) cazuri.

7. Metodele de diagnostic au fost cele de bază examenului fizic, USG, mamografia și metoda citologică de confirmare în 100% cazuri, la fel toate RLM au optat pentru metodele de confirmare histologică prin trepanobiopsie 76(38,7%) iar la 87(44,3%) prin Rezecții sectorale ale glandei mamare cu histologie urgentă/după parafină.

8. Crearea unui sistem automatizat de testare a LM pentru formarea grupurilor cu risc crescut de CGM, cu aprecierea factorilor de risc specific profilului și specialității de lucru și completarea Algoritmului de monitorizare și control care va optimiza monitorizarea LM, diagnosticarea precoce a CGM și a comorbidităților, atât la asistente medicale cât și la medici.

#### **RECOMANDĂRI PRACTICE**

1. În scopul depistării precoce a CGM la lucrătorii medicali de atenționat importanța autocontrolului glandelor mamare la lucrătorii medicali, în special a pacientelor LM cu risc crescut de CGM (anamneza eredocolaterală agravată, istoric de cancer, traume la GM, maladii endocrine, patologii ale GM, ș.a.) cu efectuarea unui consult la specialist oncolog - mamolog în instituțiile medico-sanitare publice și private.

2. De organizat screeningul mamar la lucrătorii medicali la locul de muncă sau alte instituții realizate prin contract.

3. De numit responsabil, pentru monitorizarea și controlul bolnavelor cu CGM- lucrători medicali, un oncolog-mamolog din cadrul CCD a IMSPIO.

4. Pentru diagnosticul precoce de implementat Algoritmul de diagnostic al CGM la lucrătorii medicali.

5. Elaborarea fișei medicale de control anual a medicilor din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu".

#### **Direcții de cercetare pentru viitor:**

1. Cercetări în domeniul aspectelor molecular - genetice a CGM la lucrătorii medicali.
2. Cercetarea factorilor de risc profesionali selectiv pentru fiecare profil și specialitate medicală.
3. Evaluarea factorilor de risc pentru sănătatea reproducerii, în special în timpul sarcinii, a substanțelor toxice, a agenților biologici și chimici în activitatea LM.
4. Elaborarea „Recomandărilor metodologice pentru evaluarea riscului profesional în baza datelor examenelor medicale periodice”.

#### **BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ**

1. Aasland O.G., Hem E., Haldorsen T., Elseberg O. Mortalitatea în rândul medicilor norvegieni 1960-2000. *BMC Public Health*. 2011; 11:173. Disponibil la: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/173>. [accesat la 01.08.2019]
2. Ekpanyaskul C., Sangrajrang S. Cancer Incidence among Healthcare Workers in Cancer Centers: A 14-Year Retrospective Cohort Study in Thailand 2018. *Annals of Global Health*. 2018; 84(3):429–435. Disponibil la: <http://doi.org/10.29024/aogh.2324>. [accesat la 15.01.2020]

3. Frank E., Biola H., Burnett C.A. Mortality rates and causes among U.S. physicians *Am J Prev Med.* 2000; 19(3):155-9. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11020591/>. [accesat la 22.10.2019]
4. Giovanni C., Haus E., Stevens R. Shift work and cancer - considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology. *Scand J Work Environ Health.* 2010; 36(2):163-79. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20126969/>. [accesat la 02.07.2020]
5. Innos R., Rahu K., Baburin A., Rahu M. Cancer incidence and cause-specific mortality in male and female physicians: a cohort study in Estonia. *Scand J Public Health.* 2000; 30(2):133-40. Disponibil la: <https://10.1080/14034940210133735>. [accesat la 12.04.2020]
6. Jartti P., Pukkala E., Utti J., Auvinen A. Cancer incidence among physicians occupationally exposed to ionizing radiation in Finland. *Scand J Work Environ. Health* 2006; 32(5):368-73. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17091204/>. [accesat la 11.02.2020]
7. Jenny-Anne S. L., Helge K., Zienolddiny S., Haugen A., Richard G., Kjærheim K. Night Work and Breast Cancer Risk Among Norwegian Nurses: Assessment by Different Exposure Metrics. *American Journal of Epidemiology.* 2011; 1272-1279. Disponibil la: <https://doi.org/10.1093/aje/kwr014>. [accesat la 25.04.2019]
8. Klein-Kremer A., Liphshitz I., Haklal Z. et al. Cancer incidence among physicians in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2014; 16(7):412-7. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25167685/>. [accesat la 02.03.2018]
9. Kolstad H. A. Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers - A critical review of the epidemiologic evidence. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health.* 2008; 34(1):5-22. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18427694/>. [accesat la 11.07.2020]
10. Lee Y.S., Hsu C.C., Weng S.F. et al. Cancer Incidence in Physicians: A Taiwan National Population-based Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(47):e2079. Disponibil la: <https://10.1097/MD.0000000000002079>. [accesat la 23.11.2019]
11. Lie J. A., Kjaerheim K., Tynes T. Ionizing radiation exposure and cancer risk among Norwegian nurses. *Eur J Cancer Prev.* 2008; 17(4):369-75. Disponibil la: <https://europepmc.org/article/med/18562964>. [accesat la 02.02.2020]
12. McManus I.C. Increased mortality in women doctors. *The Lancet.* 1995. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7891507/>. [accesat la 02.03.2019]
13. Okwerekwu J.A. Disease risk rises for health care workers exposed to radiation on the job, Reporting from the frontiers of health and medicine. *STAT Journal.* 2016. Disponibil la: <https://www.statnews.com/2016/04/12/radiation-health-care-workers/>. [accesat la 12.05.2019]
14. Olaf G.A., Erlend H., Haldorsen T., Ekeberg Ø. Mortality among Norwegian doctors 1960-2000. *BMC Public Health.* 2011; 173. Disponibil la: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-11-173>. [accesat la 29.01.2019]
15. Petralia S.A., Dosemeci M., Adams E.E., Zahm S.H. Cancer mortality among women employed in health care occupations in 24 U. S. states, 1984-1993. *Am J Ind Med.* 1999;36(1):159-65. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10361602/>. [accesat la 09.03.2019]
16. Pukkala E., Martinsen J.I., Lynge E. et al. Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol.* 2009; 48(5):646-790. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19925375/>. [accesat la 25.03.2019]
17. Rajaraman P., Doody M. M., Yu C.L. et al. Cancer risks in U.S. radiologic technologists working with fluoroscopically guided interventional procedures. 1994-2008. *Am J Roentgenol.* 2016; 2006(5):1101-8. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26998721/>. [accesat la 12.03.2020]
18. Shen C.C., Hu Y.W., Hu L.Y. et al. The risk of cancer among Taiwanese female registered nurses: a nationwide retrospective study. *PloS One.* 2013; 8(7):e68420. Disponibil la: <http://10.1371/journal.pone.0068420>. [accesat la 22.05.2019]

19. Соленова Л.Г. Производственные факторы и онкологический риск у онкологов. *Вестник РОИЦ им. Н. Н. Блохина*. 2009; 20(2):41-7. Disponibil la: <https://cyberleninka.ru/article/n/proizvodstvennyye-factory-i-onkologicheskiiy-risk-u-onkologov>. [accesat la 09.03.2019]
20. Соленова Л.Г., Некрасова Е.А. Медицинские работники: профессиональные канцерогенные факторы и онкологический риск. *Успехи молекулярной онкологии Россия*. 2018; 5(3):25–39. Disponibil la: <https://umo.abvpress.ru/jour/article/view/163/146>. [accesat la 11.04.2019]
21. American Cancer Society. *Breast Cancer Facts and Figures 2017-2018*. Atlanta, 2018. Disponibil la: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2017-2018.pdf> [accesat la 2.08.2018]
22. Biroul Național de Statistică. *Ocotirea sănătății, Morbiditatea populației la 100 000 locuitori pe Raioane/Regiuni, Clase de boli, Ani și Indicatori, 2017*. Disponibil la: [http://statbank.statistica.md/PxWeb/pxweb/ro/30%20Statistica%20sociala/30%20Statistica%20sociala\\_\\_08%20SAN\\_\\_SAN020/SAN020200rcl.px/?rxid=2345d98a-890b-4459-bb1f-9b565f99b3b9](http://statbank.statistica.md/PxWeb/pxweb/ro/30%20Statistica%20sociala/30%20Statistica%20sociala__08%20SAN__SAN020/SAN020200rcl.px/?rxid=2345d98a-890b-4459-bb1f-9b565f99b3b9) [accesat la 01.05.2020]
23. Institutul Oncologic IMSP. *Cancer Registru Național*. Disponibil la: [https://cancelaria.gov.md/sites/default/files/document/attachments/ppp\\_ms\\_prevenirea\\_i\\_combaterea\\_cancerului.pdf?status=1](https://cancelaria.gov.md/sites/default/files/document/attachments/ppp_ms_prevenirea_i_combaterea_cancerului.pdf?status=1) [accesat la 22.08.2020]
24. ESMO GHID. *Cancerul Mamar*. Disponibil la: <https://www.esmo.org/content/download/300499/5990632/1/RO-Cancerul-de-San-Ghid-pentru-Pacienti.pdf> [accesat la 05.02.2018]
25. Global Cancer Observatory. *Breast cancer 2017, 2018*. Disponibil la: <http://gco.iarc.fr/>, <https://www.wcrf.org/dietandcancer/breast-cancer/2017/2018> [accesat la 07.03.2018]
26. GLOBOCAN 2018. *Global Cancer Observatory*. Disponibil la: <http://gco.iarc.fr/> [accesat în 22.11.2015]
27. SEER Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. *National Cancer Institute. Bethesda*. Disponibil la: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> [accesat în 15.11.2018]
28. National Program of Cancer Registries (NPCR) and Surveillance, Epidemiology & End Results (SEER). *NPCR and SEER Incidence—U.S. Cancer Statistics 2001–2016 Public Use Database. Data Standards and Data Dictionary, 2018*. Disponibil la: <https://www.cdc.gov/cancer/uscs/public-use/pdf/npcr-seer-public-use-database-data-dictionary-2001-2016-508.pdf> [accesat la 01.03.2019]
29. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian, Version 3.2019*. Disponibil la: <http://www.nccn.org> [accesat la 24.05.2019]
30. Protocolul Clinic Național. *PCN-102 Cancerul glandei mamare 2019*. Disponibil la: <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2020/07/11860-tfjfggg.pdf> [accesat la 03.05.2020]

## INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII

### Articole în reviste științifice peste hotare:

#### ✓ articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale\*

1. Mereuță I., Duda B., Șveț V. Zespól wypalenia zawodowego (burn-out) u lekarzy onkologów. In: *Wiadomosci Lekarskie Streszczenia wystapien*. Polonia, 2013:114. ISSN 0043-5147. MEDLINE Index.

#### ● Articole în reviste științifice naționale acreditate:

#### ✓ articole în reviste de categoria B

2.Mereuță I., Fornea I., Șveț V. Evaluarea psihodiagnostică a medicilor oncologi, *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015; 3(48):214-220.

3.Șveț V., Mereuță I. Ponderea tumorilor maligne la cadrele medicale conform localizării și stadiului. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2018; 2-3(59-60):54-57.

✓**articole în reviste de categoria C**

4.Șveț V. Metodele de diagnostic și confirmare a diagnosticului oncologic la lucrătorii medicali din Republica Moldova în perioada anilor (2000-2016). *Revista științifico-practică INFO-MED*. 2018; 32 (2): 117.

5.Șveț V., Mereuță I. Incidența prin tumori maligne a personalului medical în Republica Moldova. Factori de risc.(2016-2018). *Revista științifico-practică INFO-MED*.2018;31(1):54-57.

●**Articole în culegeri științifice internaționale:**

6.Швец В. Факторы риска развития рака молочной железы у медработников. *Russian Journal of Occupational health and Industrial Ecology*. Москва, Россия; 2019. S9(9): 808.

●**Articole în lucrările conferințelor științifice:**

✓**internaționale desfășurate peste hotare**

7.Швец В. Онкологическая заболеваемость у врачей в Республике Молдова. *Всероссийский образовательно-научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Медико- биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека»*. 10-14 апреля 2017, Иваново, Москва; 2017, с.277-278.

8.Швец В., Мереуца И. Характеристика рака молочной железы у медицинских работников в период 2010-2018 гг. *XI Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии*. 23-25 апреля 2020, Казань; 2020.

✓**internaționale desfășurate în Republica Moldova**

9.Șveț V., Mereuță I. Sănătatea și morbiditatea oncologică a lucrătorilor medicali și necesitatea programului special de combatere a cancerului în Republica Moldova. *Conferința Științifică Internațională Sănătatea, Medicina și Bioetica în societatea contemporană. Studii inter și plurisidisciplinare*. 16-17 noiembrie 2018, Chișinău; 2018, p. 62-68.

10.Șveț V., Mereuță I. Methodologies for legal and financial compensation for oncologists work-related health damage. *The 6-th International Medical Congress for students and young doctors*. May 2016, Chișinău; 2016, p.237-238.

11.Șveț V. Oncological morbidity and mortality among health care professionals in the Republic of Moldova. *The 7-th International Medical Congress for students and young doctors*. 3-5 May 2018, Chișinău; 2018, p.116-117.

12.Șveț V., Mereuță I. Sănătatea și cancerul glandei mamare la lucrătorii medicali- problemă actuală și socială. *Conferința Științifică Internațională Sănătatea, Medicina și Bioetica în societatea contemporană. Studii inter și plurisidisciplinare*. 16-17 noiembrie 2019, Chișinău; 2019, p. 340-349.

13.Șveț V., Mereuță I. Breast cancer in medical workers dependent on menopausal status. *The 8-th International Medical Congress for students and young doctors*. 23 septembrie 2020, Chișinău; 2020.

✓**naționale cu participare internațională**

14.Mereuță I., Șveț V. Protocol versus tratament personalizat în cancerul mamar, *Materialele Simpozionului Național cu participarea internațională „Vigilența oncologică în activitatea medicală; depistarea precoce și tratamentul tumorilor”*, la aniversarea a 40 ani de activitate a Catedrei de Oncologie, Hematologie și Radioterapiei a IP USMF „N.Testemițanu”. *Revista științifico-practică INFO-MED*. Chișinău; 2016; 28 (2): 281-283.

**Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare**

15.Mereuță I., Rotaru G., Guzun I., Șveț V. Metodă de profilaxie a stresului profesional. Brevet de invenție AGEPI MD 222Z. BOPI nr.6/2010, 2010.06.30.

16.Cucieru C., Mereuță I., Șveț V. Tratamentul cancerului mamar multicentric și multifocal, Brevet de invenție AGEPI MD nr.1294Z. BOPI nr.12/2018, 2018.12.31.

17. **Șveț V.** Metodă sociologică de studiere a aspectelor medico-sociale și psihologice a medicilor oncologi. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Certificat de Inovator nr.5003, 2011.12.03.

18. **Șveț V.** Algoritm de control al securității sănătății la locul de muncă a medicilor oncologi. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Certificat de Inovator nr.5408, 2014.12.12.

19. **Șveț V.** Algoritm de diagnostic a maladiilor psihosomatice la medicii oncologi. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Certificat de Inovator nr.5417, 2015.01.26.

20. **Șveț V.** Metodă de profilaxie a maladiilor psihosomatice la medicii oncologi. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Certificat de Inovator nr.5418, 2015.02.05.

21. **Șveț V.** Metodologii economico-financiare de despăgubire în caz de vătămare a sănătății medicilor oncologi la locul de muncă. Academia de studii economice din Moldova. Centru de Inovare și Transfer tehnologic. Certificat de Inovator nr.6, 2016.02.23.

22. **Șveț V.** Metodă complexă de determinare a formei infiltrativ edemațiată a cancerului mamar. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Certificat de Inovator nr.5495, 2016.04.07.

23. **Șveț V.** Metodologie de estimare socio-economică a morbidității oncologice la cadrele medicale apte de muncă. Academia de Științe medicale din Moldova. Certificat de inovator nr.7, 2018.10.05.

24. **Șveț V.** Metodologie de apreciere a riscurilor de dezvoltare a patologiilor oncologice a cancerului glandelor mamare la lucrătorii medicali pentru formarea grupelor de risc și control. Academia de Științe medicale din Moldova. Certificat de inovator nr.13, 2019.05.08.

25. **Șveț V.** Algoritm de diagnostic a cancerului glandelor mamare la lucrătorii medicali. Academia de Științe medicale din Moldova. Certificat de inovator nr.14, 2019.06.04.

26. **Șveț V.** Program de control a cancerului glandelor mamare la lucrătorii medicali. Academia de Științe medicale din Moldova. Certificat de inovator nr.15, 2019.09.04.

• **Participări cu comunicări la foruri științifice:**

✓ **internaționale**

27. **Швец В.** Онкологическая заболеваемость у врачей в Республике Молдова. *Всероссийский образовательно- научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Медико- биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека».* Иваново, Москва, 10-14 апреля, 2017.

✓ **naționale**

28. **Șveț V.** Evaluarea factorilor de risc a medicilor oncologi. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu".* Chișinău, 18-21 octombrie 2016.

• **Participări cu postere la foruri științifice: naționale**

29. **Șveț V.** „Morbiditatea oncologică la lucrătorii medicali în Republica Moldova, 2000-2015”. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu".* Chișinău, 16-20 octombrie 2017.