

16. Park, K-H You, S Oh, I-H Chae, H-S Kim, B-H Oh, M-M Lee and Y-B Park Association of endothelial constitutive nitric oxide synthase gene polymorphism with acute coronary syndrome in Koreans K-W. *Heart* 2004;90:282-285; doi:10.1136/hrt.2002.003616 Rossi GP, Maiolino G, Zanchetta M, et al. The T⁻⁷⁸⁶C endothelial nitric oxide synthase genotype predicts cardiovascular mortality in high risk patients *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1166-1174.).
18. Sigusch HH, Surber R, Lehmann MH, et al. Lack of association between 27-bp repeat polymorphism in intron 4 of the endothelial nitric oxide synthase gene and the risk of coronary artery disease. *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60:229–35.
19. Spiridonova MG, Stepanov VA, Puzyrev VP, et al. Analysis of gene complexes predisposing to coronary atherosclerosis. *Genetika* 2002;38:383–92.
20. Shimasaki Y, Yasue H, Yoshimura M. Association of the missense Glu298Asp variant of the endothelial nitric oxide synthase gene with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1506–10.
21. Yoon S, Shin C, Park HY, et al. Endothelial nitric oxide synthase gene is associated with vessel stenosis in Korean population. *Clin Chim Acta* 2005;353:177–85.
22. Yoon Y, Song J, Hong SH, et al. Plasma nitric oxide concentrations and nitric oxide synthase gene polymorphisms in coronary artery disease. *Clin Chem* 2000;46:1626–30.
23. Uwabo J. Association of a variable of tandem repeats in the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene with essential hypertension in Japanese. *Am J Hypertens* 1998;11:125–8.
24. Bhuiyan A.R., Chen W, Srinivasan S.R, Interaction of G-protein Subunit and Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms on Carotid Artery Intima-media Thickness in Young Adults: The Bogalusa Heart Study. *Am.J Hypertens*, 2008, 21(8):917-921.
25. Ichim Andrei, Diana Manea, Valeriu Istrati, Nicolae Barbacar, Raisa Hotineanu, R. Stratu. Asocierea variantelor alelice ale genelor ACE și eNOS cu infarctul miocardic în populația Republicii Moldova. *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, Vol. 3, pag. 87-92.

EVALUAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR LA PACIENȚII CU LES

Lucia Mazur-Nicorici

Catedra cardiologie FR și SC USMF „Nicolae Testemițanu

Summary

The evaluation of cardiovascular risk in SLE patients

Cardiovascular mortality is a major cause of death in SLE patients. Several investigators have convincingly shown that women with SLE under the age of 50 are at substantially increased risk of ischaemic heart disease. Women with SLE aged 35-44 were over 50 times more likely to have a myocardial infarction than women of similar age from a population. Longitudinal studies are required to define optimal preventive strategies for cardiovascular events in SLE.

Rezumat

Studierea manifestărilor cardiovasculare în lupusul eritematos sistemic (LES) – maladie autoimună cu afectare multisistemică, de etiologie necunoscută cu manifestări clinice și paraclinice variate, asociate cu hiperproducție de autoanticorpi și cu un potențial fatal major, inclusiv prin evenimente cardiovasculare reprezintă un domeniu de interes științific susținut și o problemă cu importante valențe medico-sociale.

O cauză majoră de morbiditate și mortalitate în LES este determinată de ateroscleroza accelerată, riscul fatal fiind mai cu seamă crescut în cazul pacienților care dezvoltă patologie cardiovasculară de geneză aterotrombotică sub vârsta de 50 ani. Printre femeile afectate de lupus incidența bolii coronariene la vârsta de 35-44 ani se estimează de 50 de ori mai înaltă decât în

populația generală. Prezența simultană a bolii coronariene la pacienții cu lupus se atestă la rata de 8.9 %.

Studiile recente s-au preocupat intens de evaluarea afectării aterosclerotice la pacienții cu lupus eritematos sistemic. Evidențele actuale au atestat că deși arena principală unde se desfășoară procesele patologice complexe în LES este inflamația cronică sistemică, se presupune rolul aterosclerozei precoce în instalarea patologiei cardiovasculare, relaționată cu aterotromboza care rămân insuficient elucidate. Cercetările în această direcție au pornit de la faptul că la pacienții cu LES ateroscleroza se dezvoltă la o vârstă precoce, mai cu seamă la femei. Astfel, vârsta medie de instalare a infarctului miocardic la pacienții cu LES este cu 20 ani mai tânără decât în populația de ansamblu. Printre acești bolnavi sunt frecvent formele subclinice ale patologiei cardiovasculare, constituind 35-45%. Aceste date au fost confirmate prin comensurarea ultrasonografică a grosimii complexului intima media (CIM) și detecția plăcilor de aterom în arterele carotide.

Ponderea patologiei cardiovasculare în LES și impactul vital esențial al acesteia impune realizarea unor studii avizate, care să elucideze nu doar particularitățile afectării cardiovasculare la pacienții cu lupus, dar și posibilitatea de a prognoza dezvoltarea acesteia, de a recunoaște în timpii optimi formele subclinice de afect vascular.

Scopul studiului

Aprecierea factorilor de risc cardiovascular și determinarea evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu lupus eritematos sistemic.

Material și metode

Toți pacienții au fost cercetați complex, multidimensional, iar datele obținute au fost incluse în tabele de codificare, conform unui protocol special elaborat de noi, care a inclus atât date despre modul de viață, predispoziția eredo-colaterală, prezența factorilor de risc cardiovascular, cât și despre starea generală a pacientului și indicii paraclinici. Investigațiile speciale au vizat aprecierea activității bolii, indexul lezării organice, PCR_{hs} și doza cumulativă de GCS administrați. Componentul cardiovascular al studiului a constat în depistarea și cuantificarea factorilor de risc și efectuarea testelor cardiologice funcționale. Printre factorii de risc cardiovascular evaluați au fost: HTA, excesul ponderal, hiperlipidemia, vârsta, tabagismul, diabetul zaharat, menopauza precoce, hipodinamia. Evaluarea cardiovasculară a inclus ECG, EcoCG, testul de efort fizic, monitorizarea ECG-Holter (selectiv) și Dopplerografia arterelor carotide. În urma evaluărilor efectuate au fost evidențiate două loturi de pacienți cu LES: cu afectare cardiovasculară (lotul 1, n=42) și fără afectare cardiovasculară (lotul 2, n=48). În lotul de pacienți la care erau absente semnele de CPI s-a procedat estimarea riscului cardiovascular conform diagramei SCORE, elaborată de Societatea Europeană de Cardiologie(2003).

Rezultatele proprii rezidă proporția femei/bărbați specifică maladiei: 80 (88.9%) femei și 10 (11.11%) bărbați. Conform vârstei la momentul examinării, s-a reliefat predominarea pacienților după 40 de ani - 48 (53.3%), vârsta medie - 37.87 ani; Analizând, retrospectiv vârsta de debut, am depistat că boala s-a instalat mai frecvent între 20 și 39 ani – 54 (60.0%) pacienți și numai la 23 (24.5%) pacienți boala a debutat după 40 ani. În studiu au fost incluși pacienți cu durata medie a procesului lupic – 118,6 luni. Clasând caracterele de evoluție a bolii în funcție de debutul patologiei, cel mai frecvent, la pacienții din studiul realizat de noi, maladia a evoluat subacut (68 pacienți – 75.5%), mai rar – aceasta s-a dezvoltat primar cronic (15 pacienți - 16.6%) și numai la 7 (7.7%) pacienți - procesul era acut. Pentru abordarea complexă a lotului examinat, pacienții au fost cercetați holistic, conform designului de studiu. Analizând datele obținute, notăm că activitatea bolii la pacienții din lotul de studiu s-a estimat în medie la 20 puncte, inclusiv cu activitate joasă (de < 12 puncte) era majoritatea pacienților –54.4%, activitate medie (de 13 - 30 puncte) – 28.9% și cu proces de activitate înaltă (de >30 puncte) - erau 16.7 din pacienții examinați. Deci a predominat activitatea bolii joasă și medie - 75 (83.3%) pacienți.

Spectrul de injurii organice este reflectat de indexul lezării organice (IL), care a apreciat lipsa afectării organice la 44.4 % din pacienții cu LES, 22.2 % au fost notați cu 1 punct, ei manifestând mai frecvent pericardită, neuropatie centrală și periferică, alopecie sau afectarea sistemului musculo-scheletal. La 23.3% pacienți IL a constituit 2 puncte, reflectând asocierea afectelor oculare, psihozelor majore sau prezența patologiei cardiovasculare, afectarea sistemului musculo-scheletal inclusiv necroză avasculară, cât și leziuni tegumentare, alopecie sau lezarea vaselor periferice și patologie renală. La 7.7% pacienți IL s-a notat cu 3 puncte, aceștia prezentând un spectru mai larg de fenomene, așa ca afectarea renală, hipertensiunea pulmonară, diferite evenimente cardiovasculare, afectarea vaselor periferice, sistemului musculo-scheletal, ulcere trofice (ce durează de peste 6 luni). Au fost și 2 (2.2%) pacienți la care indexul lezării s-a dovedit de punctaj maxim - 4 puncte, care consemna evenimente de infarct miocardic, by pass coronarian, osteoporoză și cataractă. S-a depistat, că la 47.8% pacienți nivelul PCR hs a fost înalt (peste 3 mg/l), la 22.2% – titrele au fost medii și la 20% din examinați PCR hs s-a prezentat de concentrații minime. Cele mai frecvente manifestări clinice înregistrate în lotul de interes au fost artritele/artralgiiile (83.3%), urmate de afectările psihoneurologice (70.0%), fotosensibilitatea (70.0%) și afectarea pielii (62.3%). Eritemul discoidal nu s-a depistat frecvent la pacienții examinați de noi. De consemnat, că fotosensibilitatea și afectarea neurologică au fost, de asemeni, frecvente la pacienții incluși în studiu, tot aceștia aveau implicate mai des articulațiile sub formă de artrite sau poliartralgii. Dintre serozite mai frecvent s-a depistat revărsatul pericardic. S-au reperat anticorpi anti - ADN-dublu catenar, precum și factorul antinuclear la toți pacienții examinați. Modificările hematologice au fost prezente la pacienții din lotul de studiu, iar cele mai frecvente au fost cele sub aspect de anemie feriprivă, limfopenie și leucopenie - la circa jumătate de pacienți, trombocitopenie s-a atestat doar la 1/3 din cazuri.

Compararea pacienților cu LES și lotul de control în dependență de prezența factorilor de risc cardiovascular este redată în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Datele examinării pacienților cu LES vs lotul martor după factorii de risc cardiovascular

Indicii	Pacienți cu LES (n=90)	Lotul martor (n=35)	P
Vârsta, ani	37.8±1.12 (15-50)	36.0 ±0.55 (20-50)	0.33
IMC, kg/m ²	25.7 (18.7-42.3)	25.4 (23.4-29.2)	0.17
IMC ≥ 25 kg/m ²	25 (27.8)	5 (14.3)	0.05
IMC ≥ 30 kg/m ²	12 (13.3)	13 (37.1)	0.03
HTA	30 (33.3)	8 (22.8)	0.02
TAs, mm Hg	130±0.12 (100-180)	123 ± 1.42 (110-140)	0.11
TAd, mm Hg	90± 0.14 (60-130)	80± 0.31 (70-90)	0.05
Istoric familial de patologii cardiovasculare	21 (23.3)	8 (22.85)	0.3
Tabagism	24 (26.6)	19 (54.3)	0.003
Dislipidemie	57 (63.3)	18 (51.42)	0.88
Colesterolul total, mmol/l	5.38 ± 0.14 (3.3 -12.0)	5.7 ± 0.22 (4.2-6.9)	0.08
Colesterolul > 5.0 mmol/l	46 (51.1)	23 (65.7)	0.002
TG, mmol/l	1.87± 0.05 (0.67-3.8)	1.5 ± 2.14 (0.9-2.3)	0.3
TG > 2.0 mmol/l	24 (26.6)	4 (11.42)	0.03
LDL-Ch mmol/l	3.08 ± 0.10 (1.6-5.9)	2.72± 0.24 (1.8-4.4)	0.32
LDL-Ch > 2.6 mmol/l	53 (58.8)	13 (37.1)	0.64
HDL-Ch mmol/l	1.45± 0.03 (0.5-2.1)	1.5± 0.34 (0.8-1.8)	0.04
HDL-Ch < 1.0 mmol/l	3 (3.3)	0	0.01

În baza rezultatelor obținute și înscrise în tabel constatăm vârstă similară la pacienții cu lupus și la cei din lotul martor - 37.8 și, respectiv, 36.0 ani. Am apreciat de asemeni, că IMC de $> 25 \text{ kg/m}^2$ a fost mai frecvent atestat la pacienții cu LES ($p < 0.05$), IMC de $> 30 \text{ kg/m}^2$, care caracterizează obezitatea, a fost mai important în lotul martor ($p < 0.05$). Obezitate de gradul III (cu IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$) s-a constatat într-un singur caz dintre pacienții cu lupus. Valorile tensionale au fost mai ridicate la pacienții cu LES - 33.3% versus 22.9% în lotul martor, preponderent a fost majorată TA_d, explicația fiind afectarea renală și administrarea GCS. Istoric familial de patologii cardiovasculare s-a constatat în ambele grupuri de cercetare. Fumatul era atestat deasemenea în ambele grupuri, cu preponderență la subiecții sănătoși ($p < 0.05$). Un alt factor de risc cardiovascular – dislipidemia, constatată în ambele loturi de studiu, a fost mai frecventă la pacienții cu LES - 63.3 % comparativ cu 51.4% în lotul martor ($p > 0.05$). Valoarea medie a colesterolului total la pacienții cu lupus a fost de 5.3 mmol/l, la subiecții sănătoși – de 5.7 mmol/l ($p > 0.05$), respectiv a fost și proporția de 51.1 și 65.7% la pacienții cu LES și la persoanele sănătoase. Valorile medii de TG s-au înregistrat a fi de 1.8, respectiv, 1.5 mmol/l ($p > 0.05$). La LDL-Ch, ca valori medii, s-au apreciat de 3.08 mmol/l față de nivelul mai jos la subiecții sănătoși, la care se apreciau 2.72 mmol/l ($p > 0.05$). Valorile medii ale nivelului de HDL-Ch în lupus și la subiecții sănătoși au fost similare - 1.45 și, respectiv, 1.5 mmol/l. De menționat că valorile HDL-Ch sub 1 mmol/l s-au depistat doar la pacienții cu lupus ($p < 0.05$).

Rezumând, putem releva faptul, că la pacienții cu LES, în comparație cu persoanele sănătoase de aceeași vârstă, s-a notat un număr mai mic de factori de risc cardiovascular. Astfel, obezitatea a fost constatată, respectiv, în 13.3 și 37.1 % ($p < 0.05$); fumatul – la 26.6% și, respectiv, 54.3% ($p < 0.05$); hipercolesterolemia la 51.1% și, respectiv, 65.7% ($p > 0.05$). Se diferă doar HTA atestată la 33.3 și, respectiv, 22.8% ($p < 0.05$), iar hipertrigliceridemia a fost constatată mai frecvent la pacienții cu LES (26.6 și, respectiv 11.42%; $p < 0.05$). Relevantă s-a constatat doar dislipidemia, fapt care induce ideea unui risc sporit de aterogeneză a bolnavilor cu LES. Examinarea traseelor ECG a relevat tulburări de ritm și conductibilitate, extrasistolii supraventriculare, înregistrate la 5 pacienți prin ECG și la 9 prin Holter monitoring, hemibloc de ram stâng al fascicolului Hiss - la 4, bloc de ram stâng al fascicolului Hiss - 1, fibrilație atrială la 1, hipertrofia VS – la 28 pacienți, alte manifestări (tahicardie sinuzală, flutter atrial, bloc AV de gr. I) - la 8 pacienți. A fost solicitată evaluarea EcoCG, pentru a evidenția starea aparatului valvular, caracteristica dimensiunilor camerelor cordului, precum și starea pericardului și miocardului. Afectarea aparatului valvular al cordului s-a consemnat la 29 pacienți (32.2%), inclusiv 8 (8.8%) au prezentat prolaps de valvă mitrală de gradul I-II. Insuficiența valvei mitrale s-a diagnosticat la 16 (17.7%) pacienți, atingeri ale valvei aortice cu regurgitație valvulară - la 6 (6.6 %) pacienți. Insuficiența valvei tricuspide de gr.I - II s-a apreciat la 13 (14.4%) cazuri , iar insuficiența valvei pulmonare - la 12 (13.3%) pacienți. Afectările valvulare descrise în contextul bolii de bază – lupusul eritematos sistemic - au avut diverse repercusiuni asupra hemodinamicii. Ecocardiografic au fost depistate și cazurile de hipertrofie ventriculară, hipochinezia peretelui posterior al ventriculului stâng s-a determinat la 6 (6.6) % pacienți din cei examinați. Precum este demonstrat, în lupus pot fi afectate toate valvele, însă preponderent se implică valva mitrală, prin diverse grade de regurgitație, urmată de afectarea valvei tricuspide și mai rar s-a constatat implicarea valvei pulmonare. De remarcat că gradul afectării acestora a fost minim – gradul I și II. Evaluarea disfuncției ventriculare s-a atestat prin aprecierea fracției de ejeție și doar la 12 pacienți valoarea fracției de ejeție a fost de sub 50%. În urma evaluărilor efectuate s-a decis de a efectua dopplerografia arterelor carotide cu scop de evidențierea manifestărilor subclinice ale aterosclerozei. Astfel s-au stratificat două grupuri de pacienți: cu modificări structurale la nivelul complexului intima-media, unde grosimea CIM $\geq 1.3 \text{ mm}$, considerată placă aterosclerotică și pacienți cu lupus eritematos sistemic fără modificări la nivelul vaselor cu GIM $< 0.9 \text{ mm}$, comparându-se în dependență de factorii de risc cardiovascular și unele variabile ale bolii de bază.

Compararea pacienților lupici în dependență de GIM, și de prezența factorilor de risc cardiovascular (n = 66)

Indicii	Lotul I (n = 6) GIM ≥ 1.3 mm (placă aterosclerotică)	Lotul II (n = 60) GIM < 0.9 mm	P
Vârsta, ani	47,3±1.66 (40-50)	36,32±1,4 (16-50)	0.06
IMC, kg/m ²	28,7±4,5 (24,5-30,12)	25.2 (18,7-35,29)	0.07
IMC ≥ 25 kg/m ² , n (%)	4 (66,6)	38 (63.3)	0.067
HTA	6 (100)	16 (26.6)	0.01
TAS, mm Hg	164.16±5.2 (155-190)	131.92±2.7(100-180)	0.015
TAD, mm Hg	99.16±2.7 (90-110)	81.9±1.83 (60-120)	0.07
Ereditate cardiovasculară agravată	2 (33.3)	19 (31.6)	0.1
Tabagism	2 (33.3)	22 (36.6)	0.05
Dislipidemie	6 (100%)	41 (68.3)	0.05
Colesterol total, mmol/l	6,8± 1.2(4.4-7.6)	5.05±0.12 (3.3 -7.8)	0.3
Colesterol > 5.0 mmol/l	6 (100%)	31 (51.6)	0.02
TG, mmol/l	2.36 ± 0.2(1.8-3.2)	1.78±0.05(0.6- 2.9)	0.048
TG > 2.0 mmol/l, n (%)	5 (83.3)	18 (30.0)	0.04
LDL – Ch, mmol/l	3.9±0.3 (2.5-4.9)	2.88±0.1 (1.6- 4.8)	0.05
LDL Ch, mmol/l > 2.6, n (%)	5 (83.3%)	46 (76.6)	0.05
HDL – Ch, mmol/l	1.43 ± 0.2 (0.5- 1.9)	1.47± 0.03 (0.5 - 2.1)	0.1
HDL – Ch < 1.0, n (%)	1 (16.6%)	2 (3.3)	0.052

Potrivit datelor redte în tabel, pacienții cu plăci aterosclerotice aveau vârste și IMC mai mari decât cei din grupul cu grosimea CIM normală. De menționat că dislipidemia și HTA, preponderent TAd au fost prezente la toți cei 6 pacienți din primul lot față de cele 26.6 %, apreciate în lotul doi.

Repartiția pacienților cu LES în dependență de GIM și variabilele specifice lupusului eritematos sistemic(n=66)

Indicii evaluați	Lotul I (n=6) GIM ≥1.3mm Placă aterosclerotică	Lotul II (n=60) GIM < 0.9mm	P
LES +SAFL, n (%)	1 (16.6%)	16 (26.6%)	0.02
Vârsta la debutul bolii, ani	35.8±2.55 (30- 47)	32.3±1.42 (15-50)	0.17
Vechimea maladiei, luni	136.3 ±27.3 (32-204)	47.7±6.05 (1-223)	0.002
SLEDAI-2k, puncte	21.2±4.7 (8-43)	16.46±1.08 (4-53)	0.19
Indexul lezării, puncte	2.8 ±0.40 (1-4)	0.6±0.11 (0-3)	0.03
Durata terapiei cu GCS, luni	131,2±27.8 (30-200)	43.2±5.1 (1-168)	0.001
Doza cumulativă GCS, g	33.2±7.7 (9.2-55.5)	14.5±2.08 (0.1-99.5)	0.9

Analizând pacienții din loturile studiate după indicii bolii de bază, s-a depistat că atât IL organice, cât și durata terapiei cu GCS au fost mai importante în lotul I (p<0.05). În schimb SAFL s-a depistat mai frecvent la pacienții fără plăci aterosclerotice - 26.6% versus 16.6% în

lotul II. Pacienții din loturile de studii s-au deosebit și după durata terapiei specifice fiind de la 30 până la 200 luni la pacienții cu placă aterosclerotică. În lotul II, unde GIM s-a depistat de <0.9mm și durata terapiei s-a estimat mai redusă - de la 1 la 168 luni. Doza cumulativă de GCS a fost mai mare în lotul I - 33.2 g, la pacienții din lotul II aceasta a atins 14.5 g, ceea ce s-a arătat în defavoarea pacienților cu plăci aterosclerotice.

Calcularea riscului cardiovascular a devenit un test obligativ în serviciile de specialitate, dar și la nivelul medicinei de familie. Cu atât mai importantă devine această evaluare în relație cu frecvența factorilor de risc cardiovascular, prin care să se anticipe șansele de a dezvolta evenimente cardiovasculare majore. Factorii de risc cardiovascular cu valoare morbidă indubitabilă divizați convențional în două categorii: nemodificabili (antecedente familiale, sexul, vârsta) și factori modificabili – nivelul colesterolului, fumatul, hipertrofia ventriculară stângă, HTA, diabetul zaharat, obezitatea și sedentarismul.

Așadar la pacienții din lotul cu lupus și în grupul de control am cuantificat factorii de risc cardiovascular, pentru aprecierea riscului de a dezvolta evenimente cardiovasculare majore, utilizând testul SCORE propus de Societatea Europeană de Cardiologie, (2003), evidențiind în cele din urmă persoanele cu risc crescut și minim (*figura 1*). Astfel, am preluat din cardiologie un scor pentru a-i demonstra prestația și implimentarea în reumatologie.

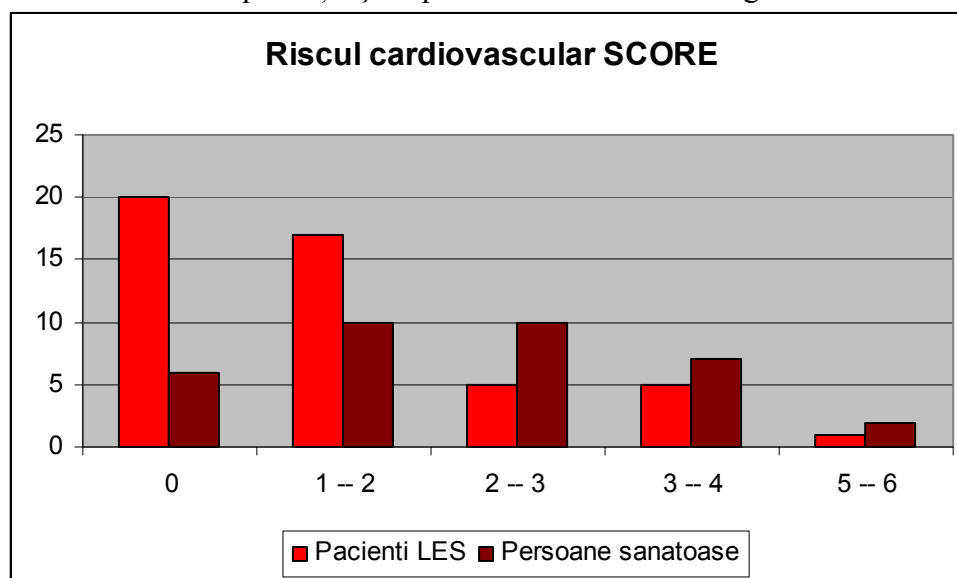


Figura 1. Evaluarea riscului cardiovascular

Dintre pacienții cu LES din lotul de studiu pentru evaluarea riscului de evenimente cardiovasculare majore după SCORE au fost selectați 48 pacienți cu vârste sub 50 de ani. Datele luate în calcul de respectivul scor sunt: vârsta, sexul, TAs, tabagismul și nivelul colesterolului total. 20 (41.6%) din pacienții cu LES s-au evaluat a fi cu risc important de dezvoltare a evenimentelor cardiovasculare majore 6 (17.1%) de persoane sănătoase în lotul martor este nul, ceea ce se traduce prin lipsa instalării lor. Alți 17 pacienți cu LES și 10 persoane din lotul martor s-au estimat cu risc de 1-2% , risc de 2-4% au prezentat 5 pacienți cu LES și circa 8 persoane sănătoase. Riscul cardiovascular global de 5% s-a apreciat cu o frecvență similară în cele 2 loturi. În lotul pacienților cu LES au fost apreciați 2 (4.1%) pacienți cu risc crescut de instalare a evenimentelor cardiovasculare majore. Printre cele 35 persoane sănătoase (lotul martor) s-au găsit 2 subiecți cu risc de 5.7%, adică o rată ceva mai înaltă de evenimente cardiovasculare decât în lotul de pacienți. Explicația ar fi că valoarea indicelui SCORE este determinată în principal de vîrstă, prezența dislipidemieii, statutul de fumător, de sex și de valorile tensiunii arteriale sistolice. Risc net de evenimente cardiovasculare majore posibile în următorii 10 ani de viață se constată la un pacient cu lupus versus 1.4 persoane sănătoase, poate pentru că printre persoanele sănătoase sunt de largă incidență comportamentele nesănătoase de viață cum ar fi hipodinamia, tabagismul și valorile crescute de colesterol. Pe de altă parte la pacienții cu LES factorii clasici

de risc cardiovascular se suprapun cu unii indici specifici bolii și care cresc semnificativ riscul de evenimente cardiovasculare. Astfel că la estimarea riscului de evenimente cardiovasculare majore al pacienților cu LES, în afară de diagrama SCORE, se cer a fi luați în calcul și variabilele bolii care suscită instalarea precoce a aterosclerozei la acești bolnavi.

Rezumând asupra celor constatate, am consemna că simpla analiză a factorilor de risc cardiovascular tradiționali nu au putut explica rata înaltă a morbidității și mortalității prin evenimente cardiovasculare fatale la pacienții cu LES, de aceea în continuarea cercetării am fost motivați să estimăm și alte circumstanțe de dezvoltare a aterosclerozei, și în special indicatorii LES.

Concluzii

La pacienții cu LES, în comparație cu persoanele sănătoase de aceeași vârstă, s-a notat un număr mai mic de factori de risc cardiovascular. Astfel, obezitatea a fost constatată respectiv, în 13.3 și 37.1%; fumatul – în 26.6 versus 54.3%; hipercolesterolemia - în 51.1 și 65.7%; în schimb HTA - la 33.3% versus 22.8% și hipertrigliceridemia – la 26.6 versus 11.42% au predominat la bolnavii lupici. În estimarea riscului de evenimente cardiovasculare majore la pacienții cu LES, în afară de valorile diagramei SCORE, se cere a lua în calcul și concursul altor factori ce influențează instalarea precoce a aterosclerozei la pacienții cu lupus: activitatea procesului, doza cumulativă de glucocorticosteroizi, nivel crescut de PCRhs și prezența concomitentă a sindromului antifosfolipidic.

Bibliografie

1. MANSON J., RAHMAN A. Systemic lupus erythematosus, *NEJM*, 2006, Nr.27, p1-6.
2. CROW M.K. Collaboration, Genetic, Associations, and Lupus Erythematosus. *NEJM*. 2008, vol.358. p.956-961
3. UROWITZ M.B, GLADMAN D., IBAÑEZ D. Accumulation of atherosclerotic risk factors and lupus disease risk factors in the first 5 years of SLE: Results from the SLICC inception cohort. *Arthritis and Rheum*, 2008, vol. 58, Nr 9, p. S 327.
4. ABU-SHAKRA M., CODISH S., ZELLER L. et. al. Atherosclerotic cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: The beer sheva experience. *The Mosaic of Autoimmunity Journal*, 2008, vol.10, p.43-44.
5. AHMAD Y., SHELMERDINE J., BODILL H. et. al. Subclinical Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): The Relative Contribution of Classic Risk Factors and the Lupus Phenotype. *Rheumatology*, 2007, vol. 46, Nr.6, p. 983-988.
6. LA ROSA J.C. Atherosclerotic vascular disease in systemic lupus erythematosus and related disorders. *Lupus*, 2006. vol.15: p. 35-38.
7. BRUCE I.N.. ‘Not only...but also’ factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 2005, vol. 44, Nr.12, p.1492-1502.
8. FROSTEGARD J. SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease. *J Intern Med*, 2005, vol. 257, p. 485-495.
9. VAN LEUVEN S.I., FRANSSEN R., KASTELEIN J.J. et al. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis. *Rheumatology*, 2008, vol. 47, Nr.1, p. 3 -7.