

Concluzii

În studiul prezent, rata sindromului metabolic și valoarea insulinemiei au fost crescute, indiferent de prezența sau absența diabetului zaharat.

Așadar, diabetul zaharat nu s-a dovedit a fi un factor independent de risc pentru sindromul cardiorenal. Acest fapt poate fi explicat prin durata relativ scurtă de evoluție a diabetului zaharat ($2,66 \pm 0,19$ ani la pacienții cu SCR versus $2,46 \pm 0,2$ ani în restul cazurilor ($p < 0,01$)).

Bibliografie

- Ronco C., Mccullough P., Anker S.D., et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. In: *European Heart Journal*, 2010, nr. 31, pp. 703–711. ISSN: 1522-9645.
- Löfman I., Szummer K., Hagerman I., et al. Prevalence and prognostic impact of kidney disease on heart failure patients. In: *Open Heart*, 2016; vol. 3(1): e000324. doi: 10.1136/openhrt-2015-000324. ISSN: 2053-3624
- Shiba N., Matsuki M., Takahashi J., Tada T. Prognostic Importance of Chronic Kidney Disease in Japanese Patients with Chronic Heart Failure. In: *Circulation*, 2008; nr. 72, pp. 173–178. ISSN: 1524-4539.
- Wang T.J., Larson M.G., Keyes M.J., et al. Association of Plasma Natriuretic Peptide Levels with Metabolic Risk Factors in Ambulatory Individuals. In: *Circulation*, 2007; nr. 115(11), pp. 1345-1353. ISSN: 1524-4539.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. In: *Circulation*, 2002; nr. 106(25), pp. 3143–3421. ISSN: 1524-4539.
- Pulakat L., Demarco V., Whaley-Connell A., et al. The Impact of Overnutrition on Insulin Metabolic Signaling in the Heart and the Kidney. In: *Cardiorenal medicine*, 2011, nr. 1, pp. 102–112. ISSN: 1664-5502.
- Catena C., Cavarape A., Novello M., et al. Insulin receptors and renal sodium handling in hypertensive fructose-fed rats. In: *Kidney Int.*, 2003; nr. 64, pp. 2163–2171. ISSN: 1523-1755.
- Manhiani M.M., Duggan A.D., Wilson H., Brands M.W. Chronic intrarenal insulin replacement reverses diabetes mellitus-induced natriuresis and diuresis. In: *Hypertension*, 2012; nr. 59(2), pp. 421–430. ISSN: 1751-7176.
- Nistala R., Whaley-Connell A. Resistance to Insulin and Kidney Disease in the Cardiorenal Metabolic Syndrome; role for Angiotensin II. In: *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2013; vol. 378, pp. 53–58. ISSN: 0303-7207.
- Bivol E. Insulinorezistența și peptidul natriuretic cerebral la pacienți cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeție redusă. In: *Acta Diabetica Română*, 2017; nr. 43, p. 69. ISSN: 1584-6571.
- Blair J.E., Pang P.S., Schrier R.W., et al. Changes in renal function during hospitalization and soon after discharge in patients admitted for worsening heart failure in the placebo group of the EVEREST trial. In: *European Heart Journal*, 2011; nr. 32(20), pp. 2563–2572. ISSN: 1522-9645.
- Salim A., Benouna M.E.G., Habbal R., El Mourid M. Cardiorenal Syndrome Type 2: A Strong Prognostic Factor of Survival. In: *Int. J. Cardiovasc. Sci.*, 2017; nr. 30(5), pp. 425-432. ISSN: 2359-4802.
- Seferović P.M., Petrie M.C., Filippatos G.S., et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. In: *Eur. J. Heart Fail.*, 2018; nr. 20(5), pp. 853-872. ISSN: 1879-0844.
- Hundertmark M., Wicks E. Diabetes mellitus and heart failure: insights from a toxic relationship. In: *Practical Diabetes*, 2018; nr. 35(4), pp. 112-117. ISSN: 2047-2900.
- Bruno G., Merletti F., Biggeri A., et al. Progression to Overt Nephropathy in Type 2 Diabetes. In: *Diabetes Care*, 2003; nr. 26(7), pp. 2150-2155. ISSN: 1935-5548.

Elena Bivol, doctorandă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069152453,
e-mail: bivol.e@gmail.com

CZU: 616.379-008.64:616.24-008.41-036.12

MANAGEMENTUL TUSEI CRONICE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT

**Victoria BROCOVSCHII¹, Doina RUSU^{1,2},
Victor BOTNARU¹, Zinaida ALEXA^{1,3},
Aurelia CEBOTARI¹,**

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu,

²IMSP Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc,*

³IMSP Spitalul Clinic Republican *Timofei Moșneaga*

Rezumat

Tusea cronică la pacienții cu diabet zaharat poate avea multiple cauze. Manifestările clinice ale alergiei alimentare (AA) pot fi diferite – de la manifestări locale ușoare până la manifestări sistemice cu potențial vital. Tusea cronică ca manifestare respiratorie la pacienții cu alergii alimentare este rară, fiind obligatoriu diagnosticul diferențial cu alte cauze de tuse cronică. Prezentăm cazul unui pacient cu diabet zaharat decompensat, care suferă de tuse cronică de cinci ani. Algoritmul de evaluare a inclus atât un bilanț pneumologic, alergologic, cât și endocrinologic. Alergia la fructe de mare este una dintre AA cu potențial mare de severitate, șocul anafilactic putând fi o complicație redutabilă. Dar și afectarea pulmonară în diabetul zaharat este o posibilitate reală, plămânul fiind considerat un nou organ-țintă în diabet datorită rețelei capilare pulmonare semnificative, cu riscul de instalare în timp a disfuncțiilor ventilatorii funcționale și persistența infecțiilor. Pașii importanți de management trebuie să includă, pe lângă evitarea expunerii, antihistaminice, antileucotriene

și corticosteroizi inhalatori, dar și managementul corect al diabetului zaharat.

Cuvinte-cheie: alergie alimentară, tuse cronică, alergie la crustacee, pneumopatie diabetică

Summary

Management of chronic cough in patients with diabetes mellitus

In patients with diabetes mellitus, there can be multiple causes of chronic cough. Clinical manifestations of food allergy may be different: from mild local manifestations to systemic events with lethal potential. Chronic cough as a respiratory manifestation in patients with food allergy is quite rare and differential diagnosis with other causes of chronic cough is mandatory. We present a case of a patient with decompensated diabetes mellitus who complains of chronic cough for 5 years. The evaluation algorithm included both a pneumological, allergic, and endocrinological assessment. Seafood allergy is one of the food allergies with lethal potential, among which, anaphylactic shock may be a fearsome complication. In recent years there is an increasing consideration of the lung as a new "target organ" in diabetes due to the important lung capillary network, with the risk of occurring during time of functional ventilator disturbances and infections. An optimal management of these patients should include, in addition to allergen avoidance, antihistamines, antileukotrienes and inhaled corticosteroids, measures of diabetes control are crucial.

Keywords: food allergy, chronic cough, shellfish allergy, diabetic pneumopathy

Резюме

Ведение больных с хроническим кашлем при сахарном диабете

Причины хронического кашля у больных с сахарным диабетом могут быть различны. Клинические проявления пищевой аллергии (ПА) могут варьировать от легких местных проявлений до системных с риском для жизни. Хронический кашель, как один из симптомов со стороны дыхательной системы, редко встречается у пациентов с пищевой аллергией и требует проведения дифференциальной диагностики с другими причинами хронического кашля. Представляем случай хронического кашля пациента с декомпенсированным сахарным диабетом. Алгоритм обследования был многосторонним (пульмонолог, аллерголог и эндокринолог). Алергия на морепродукты является одной из форм ПА с большим потенциалом риска для жизни, а анафилактический шок может быть грозным осложнением. Поражение легочной системы при сахарном диабете возможно, поскольку легкие считаются новым органом-мишенью при сахарном диабете, благодаря повреждению их капиллярной сети, с риском развития со временем функциональных нарушений дыхательной функции и персистенции инфекций. Важные меры воздействия включают, помимо предотвращения воздействия аллергена, применение антигистаминных препаратов, антилейкотриенов

и ингаляционные формы кортикостероидов, а также коррекцию сахарного диабета.

Ключевые слова: пищевая аллергия, хронический кашель, аллергия на морепродукты, поражение легких при сахарном диабете

Introducere

Tusea cronică la pacienții cu diabet zaharat poate avea multiple cauze. Bilanțul multidisciplinar (pneumologie, alergologie și endocrinologie) este esențial în algoritmul de evaluare a acestor pacienți. Manifestările clinice ale alergiei alimentare (AA) pot fi diferite – de la manifestări locale ușoare până la manifestări sistemice cu potențial vital. Anafilaxia este cea mai severă formă clinică a AA, cu un potențial vital important în cazurile de șoc anafilactic, și este prezentă la 19,6% dintre pacienți [1-3]. Tusea cronică ca manifestare respiratorie la pacienții cu alergie alimentară este rară, fiind obligatoriu diagnosticul diferențial cu alte cauze de tuse cronică. Dar și pneumopatia diabetică trebuie luată în considerație la bolnavii cu diabet decompensat și manifestări respiratorii, plămânul fiind unul dintre organele-țintă în această maladie.

Caz clinic

Prezentăm cazul unui pacient, bărbat de 39 de ani, nefumător, care acuză tuse seacă și disconfort faringian, uneori expectorații minime, seromucoase. Simptomele sunt prezente de cinci ani și se intensifică la inspirația aerului rece. Pacientul mai prezintă expunere profesională de lungă durată la gaze de eșapament. Din antecedentele personale patologice: de 20 de ani – diabet zaharat de tip 1, tratament cu analogi de insulină în regim bazal-bolus, dar cu un control precar al valorilor glicemice (valorile medii ale glicemiilor bazale în jur de 11 mmol/l, glicemiile postprandiale practic necunoscute și valorile HbA1c = 9-10%). Tratamente antibacteriene repetate în ultimii cinci ani, dar și tratament corticosteroidian inhalator periodic (propionat de fluticazonă 250 μg/24 h), fără ameliorarea semnificativă a simptomelor. La examenul obiectiv – fără particularități; IMC = 28.

Planul de investigații a inclus examene imagistice toracice, care nu au evidențiat modificări la nivelul parenchimului pulmonar. Testele funcționale pulmonare fără disfuncții ventilatorii (CVF 113%, VEMS 117%, VEMS/CVF 85%, CPT 109%, VR 135%, DLCO 91,2%).

Conform algoritmului de management al tusei cronice, a fost investigată sensibilizarea la alergene inhalatorii prin imunoglobulinele E specifice (slgE) serice. Astfel, slgE la alergene inhalatorii au pus în evidență o sensibilizare la fungi (*Penicillium notatum* slgE 1 UI/ml), dar și la epitelium de hamster (slgE 2,4

UI/ml) și de capră (slgE 1 UI/ml) (cut-off h0,34 UI/ml). Panelul de slgE la alergene alimentare a relevat o valoare crescută (slgE 51 UI/ml) la combinația de produse marine (cod, creveți, midii, ton, somon). Evaluarea profilului extins de alergene alimentare a confirmat sensibilizarea la crustacee, prin valori crescute ale slgE la calamar 4,31 kUA/L, slgE la midie 2,53 kUA/L și slgE la stridii 3,82 kUA/L) (cut-off h0,10 UI/ml), dar a exclus prezența sensibilizării la pește, cu valori normale ale slgE. Pacientul este mare consumator de pește și fructe de mare, lucru despre care a uitat să menționeze, consumând frecvent pește și icre de pește, dar și fructe de mare (creveți, midii, calamari), indiferent de prezența tusei, întreținând astfel simptomele prin menținerea expunerii.

Un deficit ușor de Alfa 1 antitripsină (0,64 g/l), descoperit întâmplător, la un pacient fără emfizem pulmonar este o găselniță în acest caz și nu prezintă semnificație clinică.

Examenle microbiologice din faringe și cultura de spută au pus în evidență prezența *Staphylococcus aureus* 10⁴, cu sensibilitate bună la antibacteriene, care sugerează probabilitatea mare de infecții recurente la pacientul cu diabet decompensat.

Discuții

Există multiple cauze ale tusei cronice la pacienții cu diabet zaharat. Algoritmul de evaluare trebuie să includă atât un bilanț pneumologic, alergologic, cât și unul endocrinologic.

Manifestările clinice ale alergiei alimentare pot fi diferite – de la locale ușoare până la sistemice cu potențial vital [2]. Cele mai frecvente sunt manifestările cutanate – 77,8% cazuri (angioedem, urticarie, raș, agravarea dermatitei atopice); manifestările respiratorii (tuse, dispnee, wheezing) sunt mai rare – 15,6% cazuri, iar cele digestive se întâlnesc la 6,6% dintre pacienți. Anafilaxia este forma clinică cea mai severă, cu un potențial vital important, și este prezentă la 19,6% din pacienții cu AA [1-3].

Manifestările respiratorii ca prezentare clinică a AA sunt rare, dar posibile. Tusea cronică, la un pacient cu multiple sensibilizări alimentare la crustacee, poate fi interpretată în contextul unei AA cu manifestare respiratorie. Sensibilizarea la fungi, cu menținerea expunerii, de asemenea poate întreține manifestările unui sindrom de hiperreactivitate bronșică.

Consumul de pește și derivate ale acestuia a crescut mult în ultimii ani, datorită valorilor nutritive și preferințelor alimentare individuale. Alergia la fructe de mare este una dintre AA cu potențial major de severitate, șocul anafilactic putând fi o complicație redutabilă. Acest tip de alergie este caracteristic adulților (incidența = 2-3%), rezultând din obiceiurile alimentare ale populației adulte [2,

4, 5]. Deși prevalența reală este necunoscută, se raportează valori în limitele de 2,2-2,8% [5, 6]. În SUA, sunt diagnosticați anual aproximativ șapte milioane de pacienți, dintre care 30.000 ajung la camera de gardă, iar 200 decedază [3, 4, 6]. Majoritatea studiilor populaționale de prevalență provin din Spania, Portugalia și țările scandinave, unde consumul de pește este mult mai mare comparativ cu alte regiuni. Alergia la pește în Norvegia și Finlanda, de exemplu, este aproape la fel de comună ca și alergia la ou în rândul copiilor din alte țări [4]. De obicei, AA la pește și crustacee nu este depășită în timp, comparativ cu alte AA (lapte, ou, grâu etc.) [4].

Peștele, crustaceele și moluștele sunt printre alergenele alimentare majore legiferate de Academia Europeană de Alergologie și Imunologie Clinică (EAACI) și legislația europeană și etichetate obligatoriu, inclusiv "urmele" [3, 7]. Sursele de alergene pot fi foarte variate: carnea proaspătă sau gătită, aditivi alimentari (creveți uscați sau pastă de creveți utilizate ca agenți de aromatizare) sau expunere profesională prin inhalarea vaporilor de pește [3].

Fructele de mare (peștii și crustaceele) conțin multiple molecule alergenică, diferite ca structură, cu potențial alergen variat [8, 9]. Sursele alergenică din pește sunt parvalbuminele (alergenul major prezent în carnea de pește), aldolaze, enolaze, vitelogenină și colagen [2, 3]. Proteinele alergenică din crustacee sunt reprezentate de tropomiozină ca alergen major și de alergene minore: arginin kinază, miozină și proteine de legătură sarcoplasmică [2, 3, 8].

Este foarte puternică reactivitatea încrucișată dintre tropomiozinele din diferite surse alergenică (creveți, homari, *Dermatofagoides pteronisinus*, gândaci de bucătărie), datorită similitudinii înalte a secvențelor de aminoacizi (70-100%), astfel că pacienții vor prezenta simptome la consumul produselor similare structural [3]. Reactivitatea încrucișată însă dintre pește și fructele de mare este extrem de rară, date fiind moleculele alergenică specifice de surse diferite (parvalbuminele ca alergen major din pește și tropomiozina din crustacee) [8, 9]. Sensibilizarea la tropomiozina din acarieni, concomitent cu sensibilizarea la crustacee și moluște, poate fi încadrată în sindromul "acarieni-crustacee-moluște", probabil datorită similitudinii crescute a secvențelor de aminoacizi dintre tropomiozina diferitelor intervertebrate, caz în care sensibilizarea respiratorie se crede a fi cea primară [3, 4, 7, 10]. În cazul pacientului nostru, sensibilizarea a fost semnificativă doar pentru crustacee și moluște, fără sensibilizare la acarieni, dar cu o sensibilizare ușoară la fungi, care poate întreține simptomele respiratorii.

Valorile slgE cu extracte alergenică, în special ale componentelor moleculare, sunt utile pentru diagnos-

ticul AA, predicția dezvoltării toleranței, persistența AA și monitorizarea tratamentului [11]. Nivelul seric de sIgE a corelat cu reactivitatea clinică pentru a prezice alergია la pește [3, 4, 7], un nivel de diagnostic sIgE 20 kUA/l la cod poate prezice alergია la acest pește cu o acuratețe de 95% [2, 3]. Cu toate acestea, manifestări clinice au fost observate și la pacienți cu valori ale sIgE mult mai mici, prin urmare semnificația este îndoielnică, probabilitatea manifestărilor clinice nu trebuie subestimată, inclusiv a reacțiilor severe [2].

Valoarea normală a IgE totale la acest pacient amintește de valoarea de diagnostic scăzută a IgE totale, astfel că o valoare normală nu exclude etiologia alergică și nu poate fi utilizată ca test de screening [2, 3, 7, 11].

Pacientul este și consumator de icre de pește, vitelogenina fiind alergenul puternic din icrele de pește. Însă aceasta nu a fost determinată în cazul pacientului nostru, astfel că nu avem certitudinea lipsei sensibilizării. Deși cunoștințele privind alergია la icre sunt limitate, parvalbuminele nu sunt prezente în icrele de pește, astfel că reactivitatea încrucișată dintre pește și icre nu este demonstrată [3].

Diagnosticul diferențial cu alte cauze de tuse cronică (astm, tratament cu IECA, tabagism, boala de reflux, sinuzite, bronșita eozinofilică nonastmatică) trebuie realizat la pacienții cu tuse de lungă durată, indiferent de prezența altor comorbidități [12].

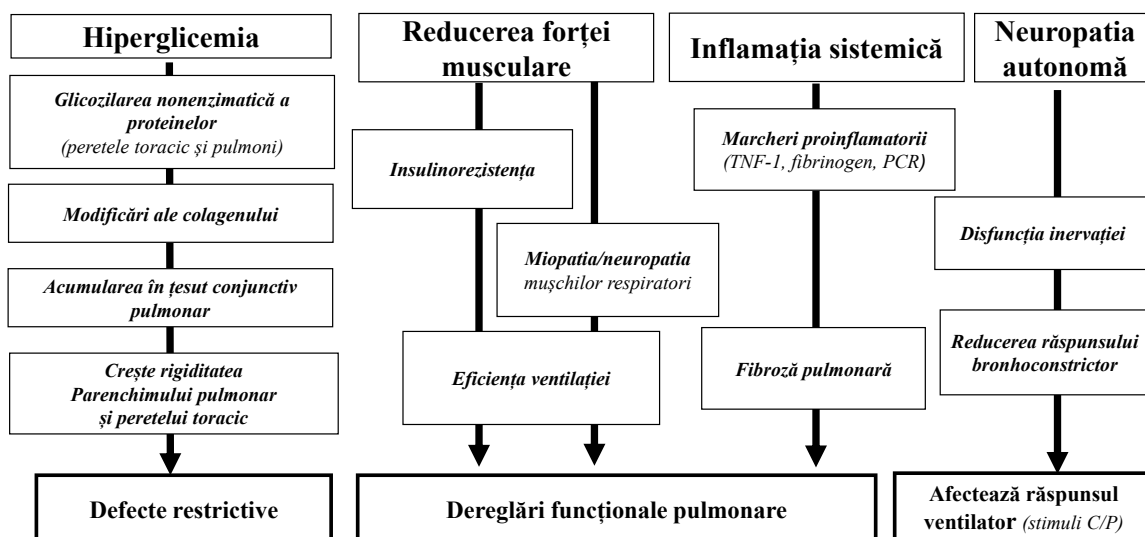
Algoritm de management al pacientului cu tuse cronică [12, 13]

1. Evaluare clinică primară	Verificarea semnelor de alertă Evaluarea factorilor de mediu și a celor profesionali (fumat, noxe profesionale) Consumul de medicamente (IECA)
2. Evaluarea și tratamentul celor mai frecvente cauze	Astmul bronșic și varianta tusivă de astm Bronșita eozinofilică nonastmatică Boala de reflux gastroesofagian Patologia căilor respiratorii superioare
3. Se va lua în considerare o altă cauză de tuse în cazul unui răspuns inadecvat la tratament.	Afecțiuni pulmonare nonastmatice Apnee obstructivă în somn Aritmii cardiace
4. Se va lua în considerație sindromul de tuse refractară.	

La pacientul nostru, astmul a fost exclus prin teste funcționale pulmonare normale, dar varianta tusivă a astmului cu sensibilizare la alergene rămâne pe lista de diagnostic. Expunerea de lungă durată la noxe profesionale de asemenea poate fi un trigger important pentru menținerea tusei la un pacient deja sensibilizat la alergene inhalatorii sau alimentare. Totodată, afec-

țarea pulmonară în diabetul zaharat este o posibilitate reală, plămânul fiind considerat un nou organ-țintă în diabet datorită rețelei capilare pulmonare importante [14, 15]. Afecțarea pulmonară poate fi cauzată de pierderea rezervei microvasculare pulmonare, reducerea difuziunii gazelor, scăderea reculului elastic pulmonar și prin creșterea riscului de infecții [16].

Mecanismele afectării pulmonare în diabetul zaharat [15, 18-20]



Modificările histopatologice pulmonare întâlnite la pacienții cu DZ sunt: îngroșarea epiteliului alveolar, a laminei bazale a capilarelor; reducerea spațiului alveolar; fibroza; microangiopatia diabetică [17, 18]. Reducerea funcției pulmonare corelează invers cu durata, severitatea și gradul de compensare a diabetului [14, 18]. Dereglările microvasculare, neuropatia autonomă, insulinorezistența și inflamația au un rol esențial în afectarea pulmonară la diabetici [15, 19].

La pacientul prezentat nu au fost depistate disfuncții ventilatorii și nici perturbări ale difuziunii gazelor (volumele pulmonare și DLCO fiind normale), dar menținerea valorilor glicemice mari ar putea duce în timp la modificări morfologice la nivelul patului vascular pulmonar, cu instalarea defectului restrictiv și afectarea răspunsului ventilator. Riscul de infecții, inclusiv fungice, este crescut la pacientul cu DZ, astfel că o compensare proastă a diabetului este un factor de risc suplimentar pentru infecții respiratorii.

Evitarea expunerii la alergene este esențială la persoanele cu AA, în cazul pacientului prezentat alergenul fiind unul dintre cei majori, cu potențial important de severitate. Tratamentul cu antihistaminice, antileucotriene și corticosteroizi inhalatori administrat pe o perioadă de trei luni a remis simptomele, cu diminuarea semnificativă a sindromului de tuse.

Concluzii

Evitarea expunerii la alergene este esențială în alergia alimentară, mai ales dacă alergenele incriminate au potențial de manifestări clinice severe. Manifestările respiratorii, deși rare în alergiile alimentare, sunt prezente la unii pacienți, deci se cere un diagnostic diferențial cu alte patologii pulmonare. Pneumopatia diabetică trebuie luată în considerație la pacienții cu diabet decompensat și manifestări respiratorii.

Bibliografie

- Seo A.D., Lee J.Y., Yang S.I. Food allergic reactions in the community: a questionnaire survey of caregivers. In: *Allergy Asth. Res. Dis.*, 2017, nr. 5, pp. 27-33.
- Adkinson N.F., Busse W.W., and Bochner B.S. *Middleton's Allergy: Principles and Practice. Seventh Edition.* 2009, pp. 592; 1139-1168.
- Matricardi P.M. and Kleine-Tebbe J. *Molecular allergology user's guide.* Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2016. 382 p.
- Sharp M.F. and Lopata A.L. Fish allergy: in review. In: *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2014, nr. 46(3), pp. 258-271.
- Woods R.K., et al. International prevalences of reported food allergies and intolerances. Comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991-1994. In: *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2001, nr. 55(4), pp. 298-304.
- Sicherer S.H., et al. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. In: *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004, nr. 114, pp. 159-165.
- Muraro A., et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. In: *Allergy*, 2014, nr. 69(8), pp. 1008-1025.
- Woo C.K. and Bahna S.L. Not all shellfish "allergy" is allergy! In: *Clin. Transl. Allergy*, 2016, nr. 117(5), pp. 458-461.
- Mourad A.A. and Bahna S.L. Fish-allergic patients may be able to eat fish. In: *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 2015, nr. 11, pp. 419-430.
- Tsabouri S., et al. Fish and shellfish allergy in children: review of a persistent food allergy. In: *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2012, nr. 23(7), pp. 608-615.
- Akdis C.A. and Agache I. *Global Atlas of ALLERGY.* Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014. 382 p.
- Irwin R.S., et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. In: *Chest*, 2006, nr. 129(S1), pp. 1-23.
- Perotin J.M., et al. Managing patients with chronic cough: challenges and solutions. In: *Ther. Clin. Risk Manag.*, 2018, nr. 14, pp. 1041-1051.
- Hsia C.C. and Raskin P. Lung involvement in diabetes: does it matter? In: *Diabetes Care*, 2008, nr. 31, pp. 828-829.
- Pitocco D., Fuso L., and Conte E.G. The Diabetic Lung – A New Target Organ? In: *The Review of diabetic studies*, 2012, nr. 9(1), pp. 23-35.
- Lecube A., et al. Pulmonary Function and Sleep Breathing: Two New Targets for Type 2 Diabetes Care. In: *Endocr. Rev.*, 2017, nr. 38(6), pp. 550-573.
- Roberts T.J., et al. Diagnosis and Significance of Pulmonary Microvascular Disease in Diabetes. In: *Diabetes Care*, 2018, nr. 41(4), pp. 854-861.
- Kaparianos A., Argyropoulou E., and Sampsonas F. Pulmonary complications in diabetes mellitus. In: *Chronic Respiratory Disease*, 2008, nr. 5, pp. 101-108.
- Ofulue A.F. and Thurlbeck W.M. Experimental diabetes and the lung. II. In vivo connective tissue metabolism. In: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1988, nr. 138(2), pp. 284-289.
- Cavan D.A., Parkes A., O'Donnell M.J. Lung function and diabetes. In: *Res. Med.*, 1991, nr. 85(3), pp. 257-258.

Victoria Brocovschi,

Departamentul Medicină Internă,

IP USMF Nicolae Testemițanu,

tel.: 079639720,

e-mail: victoria.brocovschi@usmf.md

CZU: 615.252.349.7:616.1

EFECTELE CARDIOVASCULARE ALE CANAGLIFLOZINEI ÎN DIABETUL ZAHARAT DE TIP 2

Irina CABAC-POGOREVICI,

Inessa COJUHARI, Valeriu REVENCO,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu

Rezumat

Pacienții cu diabet zaharat de tip 2 suferă de morbiditate și mortalitate substanțială din cauza bolilor cardiovasculare și renale. Terapiile curente și modificările în stilul de viață nu sunt suficiente pentru prevenirea afecțiunilor cardiovasculare primare, precum și pentru cele secundare. Canagliflozina este