

- morbiditatea - de 2,3 ori mai mare;
  - invaliditatea - de 17 ori mai mare;
  - mortalitatea - de 6 ori mai mare.
4. Ponderea majoră a invalidității (60% revin perioadei de 10-15 ani după supunerea la radiație.
5. Medicul de familie este veriga principală în acordarea asistenței medicale și în evidența stării de sănătate a persoanelor cu "sindromul Cernobâl".
6. Evidența medicală tardivă și tratamentul medicamentos neritmic, influențează negativ asupra sănătății persoanelor cu "sindromul Cernobâl".
7. Persoanele participante la lucrările de lichidare a urmărilor catastrofei de la Cernobâl în Republica Moldova sunt protejate de stat.

#### Bibliografie

1. Souchkevitch GN, Tsyb AF. Health consequences of the Chernobyl accident. Wold Health Organization, Geneva,1996.
2. Materialele conferinței Internaționale Științifico-Practice „Cercetări radiaționale în Republica Moldova”. Chișinău, 2000.
3. Chirca L. Materialele Conferinței Internaționale Științifico-Practice „Structura morbidității și dispensarizarea persoanelor supuse acțiunii radiației ionizante în urma accidentei de la SAE Cernobâl. Chișinău, 2000.
4. Nacu A, Boșneaga E, Calenici E. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”: Probleme clinico-terapeutice. Chișinău, 2000.
5. Anuarul statistic al Ministerului Sănătății (indicii de activitate a instituțiilor curative), anii 1986-2010.
6. Legea Republicii Moldova nr.909-XII din 30.01.1992 „Privind protecția socială a cetățenilor care au avut de suferit de pe urma catastrofei de la Cernobâl”.
7. Legea nr.933-XIV din 14.04.2000 „Cu privire la protecția socială specială a unor categorii de populație”.
8. Legea nr.140-XV din 06.05.2004 „Pentru modificarea și completarea Legii nr.121 din 03.05.2001 „Cu privire la protecția socială suplimentară a invalizilor de război, a participanților la cel de-al 2-lea război mondial și a familiilor lor” și a Legii nr.909-XII din 30.01.1992 „Privind protecția socială a cetățenilor care au avut de suferit de pe urma catastrofei de la Cernobâl”.
9. Hotărârea Guvernului nr.761 din 31.07.2000 „Cu privire la compensațiile nominative pentru unele categorii de populație”.
10. Blandur OV, Dedin G. Strategia monitoringului radioecologic în RM. Materialele Conferinței Internaționale Științifico-Practice „Cercetări radiaționale în RM”, 10-12 octombrie 2000. Chișinău, 2000;3-13.

## O viziune contemporană a lupusului eritematos sistemic

\*L. Mazur-Nicorici<sup>1</sup>, L. Grib<sup>1</sup>, T. Felecico, M. Mazur

Department of Internal Medicine, <sup>1</sup>Course of Cardiology  
Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
29A, N. Testemitanu Street, Chisinau, Republic of Moldova

\*Corresponding author: +37369239768. E-mail: mazurnlucia@yahoo.com  
Manuscript received March 05, 2012; revised March 30, 2012

### A contemporary perspective of systemic lupus erythematosus

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that can affect any organ or system that develops against the background of imperfect immunoregulation, genetically determined by hyperproduction of antinuclear antibodies. Lupus characteristically affects the skin, joints, and vessels and is involved in the pathological process of various organs. Clinical manifestations are extremely varied.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus, antibodies, diagnostic criteria SLICC.

### Современный взгляд на системную красную волчанку

Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим аутоиммунным заболеванием, которое может повлиять на любой орган или систему, которая развивается из-за несовершенства процессов, генетически детерминированных связанных с антиядерными антителами. Волчанке характерно, поражение суставов, кожи, сосудов и вовлечение в патологический процесс различных органов. Клинические проявления чрезвычайно разнообразны, могут быть поражены как кожа, так и внутренние органы. Данное заболевание воспринимается сегодня в целом, затрагивая несколько специальностей.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, антитела, диагностические критерии SLICC.

#### Introducere

Lupusul este o boală cunoscută de mai bine de 2000 de ani. Istoricii medicinei au emis teoria că oamenii bolnavi de porphyria (boală care are multe simptome ca și lupusul), au generat în folclor poveștile cu vampiri și oameni-lupi din cauza fotosensibilității, leziunilor pielii, creșterii părului și colorației roșu-închis a dinților în unele cazuri severe de porfirie [1]. Lupusul eritematos sistemic

(LES) este o maladie cronică autoimună ce poate afecta orice organ sau sistem, care se dezvoltă pe fundalul proceselor de imunoreglare imperfecte, determinate genetic, asociată cu hiperproducerea anticorpilor antinucleari. Pentru lupus este caracteristică afectarea articulațiilor, pielii, vaselor și antrenarea în procesul patologic al diverselor organe. Manifestările clinice sunt extrem de variate, pot fi interesate atât tegumentele, cat și organele interne, boala lupică

fiind percepută astăzi ca un tot unitar, interesând multiple specialități. Potrivit unui raport recent, aproximativ 250 000 de americani suferă de lupus eritematos sistemic (LES). Frecvența LES variază în funcție de rasă și origine etnică, cu rate mai mari raportate în rândul persoanelor negroidă și hispanice. În întreaga lume, prevalența LES variază, deși prevalența LES este mai mare la persoanele de rasă negroidă, în Regatul Unit boala este rar raportată. SLE începe frecvent la femeile, aflate la vârsta fertilă, și utilizarea de hormoni exogeni a fost asociată cu debutul lupusului, ceea ce sugerează un rol decisiv pentru factorii hormonalți în patogeneza bolii. Riscul de dezvoltare a LES la bărbați este similar cu cel de pubertate sau al femeilor aflate în postmenopauză. O corelație dintre vârstă și incidența LES are apogeu în perioada de reproducere. Prevalența LES este cea mai mare în rândul femeilor, la vârsta de 14-64 de ani. Determinarea etiologiei lupusului eritematos sistemic, prin studii epidemiologice tradiționale, întâmpină dificultăți în stabilirea legăturii dintre simptomele inițiale ale maladiei și evenimentele trigger în declanșarea proceselor imune la pacienții susceptibili. Studiile contemporane au descris o interacțiune multifactorială între factorii genetici, hormonalți și de mediu, care stau la baza declanșării LES [2, 3].

În literatura de specialitate, au fost afișate cercetări, care dovedesc rolul infecției virale (cronice persistente) în dezvoltarea acestei patologii ș.a. Descoperirea acestora prin microscopie electronică în organele afectate (piele, rinichi, membrană sinovială), în citoplasma celulelor endoteliale, trombocite, elemente din sângele periferic, care sunt similare cu nucleoproteinele paramixovirusului. În LES, de asemenea, au fost detectate titre ridicate de anticorpi circulanți anti rujeolă, rubeolă, parainfluenza și ARN, care conțin viruși din grupul paramixovirusurilor.

**Factori genetici.** Există multe dovezi ale predispoziției genetice (familiare și etnice) în LES. Un studiu efectuat în SUA relevă o incidență de 3 ori mai înaltă a dezvoltării maladiei la etniile negroidă decât la caucazieni [4].

**Factori hormonalți.** LES este o afecțiune predominantă a genului feminin. Debutul maladiei până la pubertate și după menopauză se întâlnește rar. Predilecția dezvoltării bolii la genul feminin scade cu depășirea vârstei fertile [5, 6].

**Factori de mediu.** Studiile efectuate în domeniu relevă că mai mult de 70% dintre pacienții cu LES dezvoltă debutul maladiei după o expoziție la soare [7]. Este dovedit faptul că agenții infecțioși induc răspunsul imun specific prin mimetrie moleculară. Hidralazina este un component al fumului de țigări. Soluțiile de vopsire a părului, fiind folosite permanent, se absorb prin pielea scalpului și, deasemenea, măresc riscul dezvoltării LES [8]. Actualmente rata de supraviețuire de 5 ani a pacienților cu lupus atinge 90%, peste 10 ani trăiesc 82%. Progresele sunt evidente, deoarece în anii 50 ai sec. XX supraviețuirea de 5 ani constituia numai 50%. Grupul de lucru al Colegiului American de Reumatologie (ACR) pentru stabilirea precoce a LES în studii populaționale, trialuri de cercetare științifice, a elaborat criteriile de diagnostic ale lupusului eritematos sistemic în 1982, apoi în 1997, recent au fost elaborate criteriile SLICC [9].

**Criteriile diagnosticului de lupus eritematos sistemic (SLICC, 2012)**

1. Lupus eritematos cutanat acut/subacut.
2. Lupus cutanat cronic.
3. Ulcerații orale/nazale.
4. Alopecie fără descuamare.

5. Sinovită inflamatorie obiectivată de medic, tumefierea a 2 sau mai multe articulații, redoare matinală.
6. Serozite: pleurită sau pericardită.
7. Afectare renală: a) proteină/creatinină sau proteină în 24 de ore, reprezentând cel puțin 500 mg de proteină în 24 de ore sau hematurie.
8. Afectare neurologică: convulsii, psihoză, mononeurite multiple, mielită, neuropatii periferice sau craniene, cerebrite (statut confuzional acut).
9. Anemie hemolitică, leucopenie < 4 000/L sau limfopenie < 1 500/L, cel puțin o dată trombocitopenie de < 130 000/L.
10. Criterii imunologice: anticorpi antinucleari (ANA) pozitivi, titru majorat de anticorpi anti-ADN dublu catenar, anti-Sm anticorpi antifosfolipidici: AL, RWFP, anticorpi anticardiolipinici, anti beta 2 glicoprotein I, titrul complementului scăzut C3, C4, CH50, testul pozitiv Coombs direct în absența anemiei hemolitice. Astfel, diagnosticul de LES se poate stabili în prezența a patru și mai multe criterii SLICC [9], prezente simultan sau succesiv în timpul oricărei perioade de observație. Criteriile au sensibilitate și specificitate înaltă. Criteriile de clasificare a LES au fost raportate la Lupus Academy, Barcelona, Spania (Petri M, martie 2012).

**Manifestările pulmonare** sunt mai rare în LES. Devierea indicilor testelor funcțiilor pulmonare au fost detectate până la două treimi din pacienții cu LES [5]. **Pleurita.** Durerea în pleurită este prezentă la 45-60% dintre pacienți și poate să apară, cu sau fără pleurezie, în timpul inspirului sau expirului. Revărsatul pleural a fost raportat până la 50% dintre pacienții cu LES și pot fi depistate în jur de 93% din cazuri la necropsie. Revărsatul este, de obicei, bilateral, dar poate fi unilateral, distribuit în mod egal între hemitoracele stâng și drept. Tratamentul bolii pleurale depinde de severitatea simptomelor. Colecțiile mici asimptomatice nu necesită un tratament specific. Pentru pleurezie ușor simptomatică pot fi eficiente analgezicele, antiinflamatoarele nesteroidiene. Pentru formele severe sau la pacienții, care administrează deja corticosteroizi, creșterea dozelor acestora sunt necesare destul de frecvent. De asemenea, pentru un tratament pe un termen lung se poate de administrat și antimalarice, cum ar fi hidroxiclorochina. **Pneumonia acută lupică** reprezintă inflamația țesutului pulmonar. Uneori, pneumonia acută lupică poate surveni în lipsa infecției. Pneumonia acută lupică prezintă aceleași simptome ca și oricare formă de pneumonie: tuse, dispnee, dureri pleurale, hipoxemie și febră, care apare la 1-4% dintre pacienții cu LES. Diagnosticul poate fi stabilit în baza următoarelor examinări clinice și paraclinice: analiza generală a sângelui, analiza sputei, radiografia toracică, CT, bronhoscopia cu efectuarea biopsiei, necesară pentru determinarea infecției care a provocat pneumonia [10]. **Pneumonie interstițială cronică (CIP).** Frecvența pneumoniei interstițiale cronice (CIP) în LES este de 3-13% și, rareori, este severă. Implicarea asimptomatică este mai frecventă și dereglarea testelor funcției pulmonare au fost semnalate în unele studii doar la două treimi dintre pacienții cu LES. Hipertensiunea pulmonară la pacienții cu LES se dezvoltă rar, ei necesitând monitorizare. **Embolia pulmonară sau tromboembolism.** Factorii de risc, care duc la apariția emboliei pulmonare în LES sunt: prezența anticorpilor antifosfolipidici, reducerea cantității de proteină S în sânge, patologii vasculare și hipodinamie. Motivul formării trombozei este neclar, dar este posibil ca numai un subset de anticorpi anti-cardiolipină să fie patogeni.

**Manifestări cardiovasculare în LES.** Ca structură bogată în

țesut conjunctiv, inima este adesea afectată în cadrul maladiilor difuze ale țesutului conjunctiv (BMȚC). În ultimele decenii s-au făcut progrese importante în înțelegerea mecanismelor patogene- tice ale acestor boli, dar etiologia lor rămâne în continuare necunoscută. Determinările cardiace pot interesa oricare dintre structurile anatomice ale inimii: pericardul, miocardul, sistemul de conducere, aparatul valvular și arterele coronare [11].

**Pericardita.** În lupusul eritematos sistemic, mai frecvent apare pericardita acută, cu sau fără colecție pericardică, manifestându-se clinic prin durere precordială și, rareori, prin dispnee. Se pot asocia tulburări de ritm atriale și, mai rar, ventriculare. **Afectarea miocardică.** Interesarea miocardică în LES îmbracă aspectul de miocardită acută sau de cardiomiopatie. **Miocardita** presupune infiltrarea cu celule inflamatoare a mușchiului cardiac. **Tulburări de conducere.** Sistemul de conducere este afectat frecvent în LES deoarece acesta este înconjurat de un țesut conjunctiv bogat reprezentat și este irigat de artere de calibru mic și mijlociu, care sunt adesea ținta preferată a procesului de vasculită. Vasculita vaselor mici și mijlocii, care apare, în primul rând, în LES și poate determina bradicardie sinusală, blocuri sino-atriale sau atrio-ventriculare, prin interesarea arteriolelor, care irigă structurile corespunzătoare [11].

**Afectarea valvulară.** Insuficiența aortică poate să apară consecutiv dilatării emergenței aortei sau ca rezultat al leziunilor și deformărilor valvulare. Dilatarea inelului valvular, urmată de închiderea insuficientă a orificiului, apare mai frecvent în spondilartropatii. Deformarea și retractarea cuspidelor valvulari aortici sunt, de obicei, consecințe ale endocarditei Libman-Sachs din LES. Se pare, că sindromul antifosfolipidic secundar din LES favorizează complicațiile valvulare, prin formarea locală a trombilor, urmată de fibroză și depunere de calciu [6]. **Afectarea coronariană** în LES este deosebit de complexă, fiind rezultatul unor mecanisme complicate. Vasculita vaselor de calibru mic și mijlociu este mult mai frecventă și are drept consecință producerea unor zone mici de necroză tisulară, diseminate în toată masa miocardică, urmate de fibroză și apariția ulterioară a manifestărilor de insuficiență cardiacă [12].

Rezultatele de investigare, obținute prin Dopplerografia arterelor carotide, relevă modificarea CIM la pacienții cu LES, se pare că semnele subclinice ale aterosclerozei vaselor, manifestate prin îngroșarea CIM și conturarea plăcii aterosclerotice, sunt mai frecvente decât manifestările clinice ale patologiei cardiovasculare atestate.

La instalarea aterosclerozei vaselor, conform rezultatelor proprii, au avut influență atât factorii de risc cardiovascular considerați clasici, cât și variabilele relaționate cu lupusul eritematos sistemic, ceea ce relevă și publicațiile de specialitate [13]. Însă, alte grupuri de cercetători atribuie un rol primordial în instalarea precoce a aterosclerozei pacienților cu LES, care prezintă factori de risc cardiovasculari tradiționali [12].

În conformitate cu criteriile de diagnostic ale lupusului, dintre manifestările cutanate notăm criteriul unu, care este lupusul eritematos cutanat, și se caracterizează printr-o erupție eritematoasă cutanată fixată, plată sau proeminentă în regiunea obrazilor, cel mai frecvent fără antrenarea plicelor nazolabiale. Se întâlnește la peste o pătrime din pacienții cu LES și constituie trăsătura clinică cea mai recunoscută a acestei maladii.

Criteriul doi este lupusul cutanat cronic, caracterizat prin macule cutanate proeminente, cu sectoare cheratinizate adiacente. Alt criteriu include ulcerările orale și nazale care, de obicei, sunt

nedureroase, dar observate de medic la examenul fizic. Ulcerele orale sunt prezente la 20% dintre pacienții cu LES și necesită a fi deosebite de leziunile herpetice. Sunt localizate, de obicei, pe mucoasa bucală și a palatului dur, mult mai rar pe limbă și palatul moale. Alopecia se manifestă prin subțierea părului sau căderea acestuia [10].

Există și alte modificări în cadrul LES așa ca fenomenul Raynaud, care poate fi observat prin modificările de culoare cianotică, albă și roșie la nivelul falangelor distale. Capilaroscopia poate fi realizată prin intermediul unui oftalmoscop, cu scopul de a vizualiza capilarele dilatate ale plicelor unghiale; *Livedo reticularis* sunt caracterizate printr-o afectare vasospastică, de cauză necunoscută, caracterizată prin modificări ale colorației tegumentare (de regulă "marmorat"). Paniculita (*lupus profundus*), leziuni buloase, purpură vasculară și teleangiectazii faciale se întâlnesc uneori la pacienții cu LES.

**Afectarea tractului digestiv.** Simptomele gastrointestinale secundare lupusului și efectelor adverse ale medicamentelor sunt frecvent semnalate la pacienții cu lupus eritematos sistemic. Modificările clinice se depistează la circa 20% pacienți, manifestându-se prin: afectarea esofagului, ulcere ale duodenului și stomacului, provocate atât de maladia de bază, cât și de efectele adverse ale tratamentului, durerea abdominală.

Un loc aparte în afecțiunile digestive îl ocupă **pancreatita și colecistita acalculoasă**. Rata mortalității în pancreatita asociată LES este mai înaltă versus pancreatita de altă etiologie. Este demonstrat faptul că glucocorticosteroizii reduc mortalitatea cu 67%, comparativ cu cazurile netratate.

**Modificări hematologice.** Anemia hemolitică cu testul Coombs pozitiv se întâlnește rar. Anemia bolii cronice se întâlnește la circa 1/3 dintre pacienți, iar gravitatea ei corelează cu activitatea LES. Leucopenia este determinată de reducerea granulocitelor și limfocitelor. Limfopenia se asociază cu activitate înaltă și anticorpi antilimfocitari, dar pot exista și complicații ale tratamentului, trombocitopenia se întâlnește la 20-25% cazuri, condiționată atât de producerea anticorpilor antitrombocitari, cât și a anticorpilor antifosfolipidici [6]. La pacienții cu sindromul antifosfolipidic se dezvoltă trombocitopenia și anemia hemolitică (sindromul Ewans). La pacienții cu LES se mai depistează limfadenopatia (50%), splenomegalia (90%), sindromul Sjogren (25%).

**Sinovita inflamatorie** se asociază cu tumefierea și redoarea matinală. Circa 50% dintre pacienți manifestă redoare matinală de diversă durată. O altă manifestare osteoarticulară este **necroza avasculară**, depistată la 10% dintre pacienții cu LES și este cauzată de vasculite și corticoterapia de lungă durată.

Referitor la afectarea musculară, aceasta este relatată la circa 30-50% dintre pacienții cu LES. Manifestările musculare sunt variate și pot fi prezentate prin mialgii, astenie și crampe, indurație și tumefiere a țesutului muscular.

**Afectarea rinichilor** în cadrul lupusului eritematos sistemic survine în 45-70% cazuri, mai frecvent fiind în primii ani de debut și constituie cel mai important factor predictiv pentru evoluție, morbiditate și mortalitate. Manifestările clinice sunt atestate la circa 50% dintre pacienți și depind de tipul histologic de afectare renală. Nefrita lupică reprezintă cea mai importantă manifestare a lupusului eritematos sistemic, în care sunt implicate toate structurile renale: glomerulii, structurile tubulointerstițiale și vasculare. Proteinuria persistentă este manifestată în 70% dintre cazuri la pacienții cu nefrită lupică. Severitatea insuficienței renale variază în funcție de gradul proliferării și necrozei [7].



Lupusul eritematos sistemic afectează **sistemul nervos** la orice nivel, dar are predilecție pentru afectarea de tip central, tulburările la nivel periferic având o incidență mai scăzută. Afectarea sistemului nervos poate fi focală sau difuză, cu manifestare clinică semnificativă sau de o manieră discretă.

#### **Implicarea pielii din jurul ochilor și a pleoapelor**

Aproximativ 20% dintre pacienții cu lupus eritematos sistemic manifestă semne de cheratoconjunctivită sau sindromul Sicca. În plus, unele medicamente cum ar fi hidroxiclorochina, utilizate în tratamentul lupusului eritematos sistemic, pot avea efecte adverse oculare.

#### **Dieta**

Nici un tratament bazat pe dietă în LES nu s-a dovedit a fi eficient. Reducerea din alimentație a acidului linoleic duce la o scădere a sintezei prostaglandinelor și leucotrienelor, care au efect proinflamator. Majorarea cantității de acizi grași nesaturați în dietă a presupus scăderea intensității inflamației și fibrozării. Activitatea fizică. Pacienții cu LES trebuie informați că activitatea fizică trebuie modificată la toleranța ei adecvată. În special, stresul psihologic și fizic trebuie evitate din cauza că pot precipita acutizarea LES [15].

#### **Prevenția acutizărilor și complicațiilor:**

- Evitarea razelor ultraviolete și a expunerii la soare, pentru a minimiza simptomele din cauza fotosensibilității.
- Evitarea terapiei cu estrogeni pentru a preveni acutizarea bolii, în schimb contraceptivele ca progesteronul au fost încurajate. Cu toate acestea, studiile recente au sugerat, că contraceptivele orale nu sunt asociate cu acutizările bolii sau ale riscurilor de tromboze la pacienții cu lupus ușor, fără anticorpi antifosfolipidici.
- Rata mare de alergii la medicamentele din combinațiile sulfurice se corelează cu acutizările bolii, deaceia ele se vor evita la pacienții cu LES.
- Tratamentul hipertensiunii arteriale și al dislipidemiilor poate contribui la prevenirea bolilor cardiovasculare sau a progresării afectării renale.
- Remediile antimalarice (hidroxiclorochina) au demonstrat că pot preveni recidivele, trombozele și reduc mortalitatea.
- Utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (IEC) ar putea fi utilă la pacienții cu patologie renală lupică.
- Administrarea de calciu, vitamina D și a bifosfonaților cu scop profilactic poate reduce riscul de osteoporoză, indusă de glucocorticoizi.

#### **Instruirea pacientului**

Fotosensibilitate: pacienții cu LES se instruiesc pentru a evita expunerea la lumina soarelui și razele ultraviolete.

- Toxicitatea medicației: monitorizarea utilizării de AINS, imunosupresoare și salicilați, din motivul că acestea cresc toxicitatea renală și hepatică. În plus, monitorizarea ar trebui să includă supravegherea pentru citopenii sau toxicitate specifică individuală [14].
- Infecții oportuniste: a se instrui pacienții cu LES să solicite asistență medicală pentru evaluarea simptomelor noi, inclusiv febra.
- Boli cardiovasculare: educarea pacientului cu LES în ceea ce privește impactul agresiv al lipidelor și stadializarea tensiunii arteriale, pentru a minimaliza riscul de evenimente cardiovasculare.

#### **Îngrijiri ale pacienților cu LES în staționar**

Indicațiile pentru internare în spital: febră, semne de acutizare ale bolii, progresarea fatigabilității, erupții cutanate noi, edeme

gambiene, semne de hemoragii, salturi tensionale, instalarea vasculitelor sistemice, necesitate de biopsie, puls-terapie, modificări în indicii de laborator cum ar fi proteinuria, diminuarea progresivă a hemoglobinei, trombocitelor, leucocitelor, limfocitelor.

#### **Urgențe în LES**

În stările de urgență se includ afectarea sistemului nervos, inclusiv agravarea semnelor preexistente, unele manifestări ale vasculitelor sistemice, trombocitopenia accentuată, anemia hemolitică, glomerulonefrita progresivă, sindromul nefrotic, hemoragiile alveolare difuze, evenimentele tromboembolice, sindromul antifosfolipidic catastrofic, evenimentele cardiovasculare majore (infarctul miocardic, ictusul cerebral) [18].

#### **Îngrijirea ambulatorie a pacienților**

Aceasta include teste la laborator colectate periodic, cum ar fi analiza sângelui, urinei, creatininei, complementului, antiADNdc, evaluarea TA, monitorizarea edemelor. În lipsa contraindicațiilor, este încurajată vaccinarea contra gripei sezoniere.

**Evaluarea capacității de muncă.** Aptitudinea de muncă se estimează de organele abilitate – CEVM.

#### **Îngrijiri medicale**

Managementul lupusului eritematos sistemic depinde de severitatea bolii. Vizitele trimestriale la medic sunt cele mai indicate pe durata monitorizării pacientului. Recomandările EULAR și ACR pentru tratamentul LES presupun evaluarea lui în dependență de manifestările bolii: febra, afectările seroaselor, cutanate sau renale și activitatea ei.

Pentru controlul bolii este utilizat aproape întreg arsenalul de medicamente antiinflamatorii și citotoxice existente, care au permis îmbunătățirea în mod semnificativ a calității vieții și pronosticului bolii. Până în 1970, speranța de viață de peste 5 ani de boală era doar la 40% dintre pacienții cu LES, actualmente constituind 90% [16].

Observațiile pe termen lung au arătat că GCS a fost și rămân remediile de linia întâi în tratamentul LES, mai cu seamă manifestările viscerale ale acestuia. Terapia cu glucocorticosteroizi a fost îmbunătățită de-a lungul anilor, s-a consolidat părerea că GCS trebuie administrați pe o durată de mai mulți ani, trecând de la doze mari, în faza de activitate înaltă, la diminuarea și menținerea dozei de întreținere, chiar și pe timpul remisiei clinice [14]. O nouă etapă în folosirea GCS în LES a fost introducerea metodei de injectare intravenoasă a dozelor înalte sub formă de puls-terapie care s-a dovedit eficientă. Efectele antiinflamatorii și imunomodulatoare ale puls-terapiei sunt determinate, în mare măsură, prin impactul asupra sistemului de citochine, factorului necrozei tumorale și supresiei de transcriere a genelor metaloproteazelor și lipocortinei. Efectul sumar genomic și nongenomic al GCS este foarte important.

Pe durata anilor de utilizare a puls-terapiei s-a schimbat metoda administrării ei. În primul rând, a fost revizuit conceptul de aplicare a acestei metode numai atunci, când nu ajută alte tratamente. A fost evidențiată o anumită categorie de pacienți (vârsta - tineri, lupus-nefrită progresivă, activitate imunologică înaltă, afectarea sistemului psihoneurologic), în care această metodă ar trebui să fie utilizată la debutul bolii sau imediat, în cazul în care parvine acutizarea. În al doilea rând, nu este întotdeauna suficientă administrarea puls - terapiei clasice (timp de 3 zile consecutive, zilnic rata de 15-20 mg/kg de greutate a pacientului). În scopul de a îmbunătăți eficiența, în unele cazuri, se indică metilprednisolon, la intervale de câteva săptămâni sau luni [17]. Pentru a spori impactul asupra proceselor imunopatologice, programul

de puls - terapie cu metilprednisolon poate fi suplimentat prin adăugarea de ciclofosamidă. Pentru a realiza un efect clinic, în unele cazuri, metilprednisolonul intravenos și ciclofosfamida sunt administrate timp de 5-10 zile. Puls - terapia este o strategie de tratament al pacienților, care nu se pretează terapiei standard, în cazuri de rezistență, precum și prezența unei combinații de mai mulți factori de prognostic nefavorabil. În astfel de situații, cele mai promițătoare s-au dovedit a fi efectuarea terapiei intensive sincrone, care se bazează pe o combinație de puls - terapie și metode extracorporale (plasmafereză).

Tratamentul exclusiv cu GCS nu totdeauna poate suprima activitatea în unele forme de LES. Cel mai des utilizate în LES sunt ciclofosfamida, azatioprina și hlorbutina, în ultimii ani, s-a folosit cu succes metotrexatul. Indicații pentru includerea imunosupresorilor citotoxici în tratamentul complex al pacienților cu LES se consideră nefrita lupică activă, vasculita, activitatea generală înaltă și rezistența sau efectele adverse ale medicamentelor, la etapele inițiale ale tratamentului cu GCS și necesitatea diminuării dozei de întreținere [2]. S-a realizat introducerea în tratamentul complex al citostaticelor pentru a suprima activitatea bolii cu doze mici de GCS și pentru a crește rata de supraviețuire a pacienților, mai ales cu nefrită lupus. Numărul de reacții adverse și complicații la aceste remedii s-ar putea reduce semnificativ, dacă s-ar efectua o monitorizare regulată și o apreciere adecvată a dozelor individuale și a terapiei.

Nu și-au pierdut importanța nici aminohinolinicele, administrate pacienților cu LES fără manifestări viscerale severe, cu doze mici de GCS și agenți citotoxici pentru menținerea remisiei, medicamentos determinată. Un studiu detaliat al mecanismelor de acțiune al acestor medicamente, care a relevat un remediu cu efect antiinflamator, antiagregant, hipolipidemic, fotoprotectiv, antioxidant cu efect antimicrobic și analgezic și a înaintat o viziune nouă, referitor la perspectivele de includere a lui în schema de tratament al pacienților cu LES.

Cu toate acestea, în pofida succeselor realizate, LES rămâne una din cele mai dificile probleme în reumatologia modernă. Prin combinarea eficienței și siguranței medicamentelor, care acordă răspunsul imunoinflamator cum ar fi GCS, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexatul ș. a., nu satisfac întotdeauna exigențele clinicienilor. Concomitent, administrarea GCS și a imunosupresorilor în doze adecvate, nu amână instalarea afectării organelor și sistemelor de importanță vitală cum ar fi rinichii, sistemul nervos, din contra se asociază cu efecte adverse - infecție intercurrentă, cistită hemoragică, fracturi osteoporotice, steroid induse, tumori ș.a. Toate acestea determină necesitatea de a explora noi abordări în farmacoterapia LES. Metodele noi de tratament, care presupun îmbunătățirea influenței asupra procesului imun, se aplică în două moduri: individualizarea terapiei tradiționale și implementarea de noi medicamente [15]. Este cunoscut faptul că anticorpii monoclonali antiCD40 ligand inhibă foarte eficient progresarea bolii pe șoareci, în modelele bolilor pseudolupice. S-a presupus o activitate similară și a CycA. Un domeniu important de farmacoterapie al LES este prevenirea dezvoltării patologiei induse medicamentos, în special, a aterosclerozei precoce, osteoporoziei, complicațiilor infecțioase care au un impact negativ asupra prognosticului calității vieții, concomitent cu boala propriu-zisă. Acest lucru determină necesitatea introducerii mai largi a antihipertensivelor moderne, antilipidemiantele, antiosteoporoticele și antimicrobienele [18]. Din moment ce unele dintre ele, cum ar fi statinele, anti-

bioticele și, posibil, bifosfonații au eficacitate antiinflamatorie și imunomodulatoare, utilizarea lor ar putea îmbunătăți eficiența potențială de tratament a bolilor reumatologice inflamatorii. Astăzi este posibil să se influențeze în mod eficient procesul patologic în SLE. Cu folosirea abilă de medicamente puternice nu numai că se poate îmbunătăți în mod semnificativ prognosticul la pacienții cu LES dar, de asemenea, se pot evita complicațiile grave ale terapiei administrate [11]. Cu toate că în acest material nu s-a obținut includerea tratamentului holistic în tratamentul LES, în general se pot urmări tendințele contemporane în abordarea pacientului lupic. Medicamentele cu specificitate mare, care influențează mecanismele de dezvoltare a bolii, au caracteristică de eficacitate și securitate înaltă. Concomitent, trebuie să menționăm dezvoltarea de noi terapii, care nu sunt simptomatice, dar influențează dezvoltarea patogenetică.

### Bibliografie

- Hobular K. The History of lupus erythematosus. *Acta dermatoven APP.* 2006;15(4):191-199.
- Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, et al. Prevalence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. *Arthritis Rheum.* 2007;56:2092.
- Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, et al. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39:257.
- Tsao BP. Update on human systemic lupus erythematosus genetics. *Curr Opin Rheumatol.* 2004;16:513.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine.* 1993;72:113-24.
- Rahman A, Isenberg D. Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med.* 2008;358:929-939.
- Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol.* 2003;56(7):481-490.
- Bengtsson AA, Rylander L, Hagmar L, et al. Risk factors for developing systemic lupus erythematosus: a case-control study in southern Sweden. *Rheumatology.* 2002;41(5):563-571.
- Petri M. Article first published online: 9 FEB 2011 DOI: 10.1111/j.1756-185X.2010.01590. International Journal of Rheumatic Diseases © 2011 Asia Pacific League of Associations for Rheumatology and Blackwell Publishing Asia Pty Ltd.
- Bertsias GK, Ioannidis JPA, Aringer M, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis.* Published Online First: 19 August 2010 doi:10.1136/ard.2010.130476.
- Elliott Jennifer R. Cardiovascular risk assessment and treatment in systemic lupus erythematosus. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2009;23(4):481-494.
- Bruce IN. Lupus Atherosclerosis Prevention Study (LAPS). Cardiovascular disease in lupus patients. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:760-5.
- Mazur M. Lupusul eritematos systemic. Ghid esențial. 2011;232.
- Sutcliffe N, Clarke AE, Gordon C, et al. The association of socioeconomic status, race, psychosocial factors and outcome in patients with systemic lupus erythematosus. *Oxford Journals of Rheumatology.* 1999;38(11):1130-1137.
- Meller S, Homey B, Ruzicka T. Socioeconomic factors in lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2005;4(4):242-246.
- Mazur-Nicorici Lucia, Mazur M. Systemic Lupus Erythematosus (Sle). Disease Activity, Damage Index and Vascular Events in Pre- and Postmenstrual Women. Abstracts: XIVth Congress of the Pan-American League of Associations for Rheumatology. *Journal of Clinical Rheumatology.* 2006;12:S59.
- Scofield L, Reinlib Leslie, Alarcon Graciela S, et al. Employment and Disability Issues in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research).* 2008;59(10):1475-1479.