

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.24-002:616.12-008.46-036.12

CAȘCAVAL Virginia

**PNEUMONIA COMUNITARĂ LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ
CARDIACĂ CRONICĂ**

321.01 Boli interne (cu specificarea: Pulmonologie)

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2026

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova a Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale

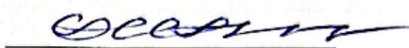
Conducător

Dumitraș Tatiana,
dr. șt. med., conf. univ.



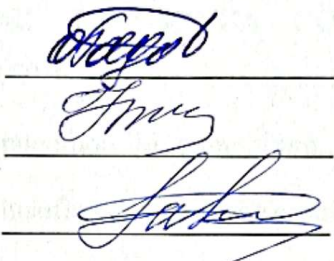
Conducător prin cotutelă

Grib Livi,
dr. hab. șt. med., prof. univ.



Membrii comisiei de îndrumare:

Tagadiuc Olga,
dr. hab. șt. med., prof. univ.
Caproș Natalia,
dr. hab. șt. med., prof. univ.
Talmaci Cornelia,
dr. șt. med., conf. univ.

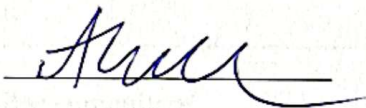


Susținerea va avea loc la data de 18 februarie 2026, ora 14.00 în incinta USMF "Nicolae Testemițanu", bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 04.07.2025 (proces verbal nr.66).

Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

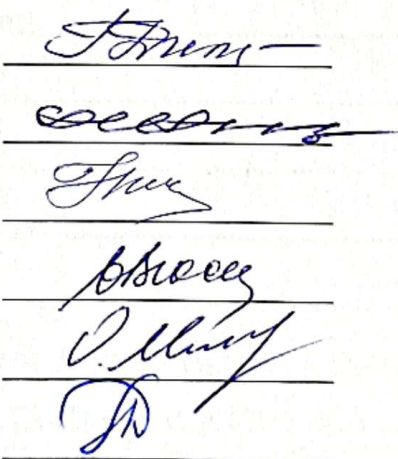
Președinte:

Corlăteanu Alexandru,
dr. hab. șt. med., prof. univ.



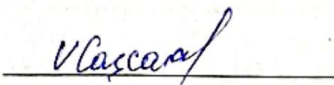
Membrii:

Dumitraș Tatiana,
dr. șt. med., conf. univ.
Grib Livi,
dr. hab. șt. med., prof. univ.
Caproș Natalia,
dr. hab. șt. med., prof. univ.
Brocovschii Victoria,
dr. șt. med., conf. univ.
Munteanu Oxana,
dr. hab. șt. med., conf. univ.
Todoriko Lilia,
dr. hab. șt. med., prof. univ.



Autor:

Cașcaval Virginia



Cuprins

INTRODUCERE	4
1. CONCEPTE CONTEMPORANE DESPRE PNEUMONIA COMUNITARĂ LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ.....	9
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE.....	9
2.1. Caracteristica generală cercetării	9
2.2. Metode de cercetare	12
2.3. Metode de prelucrare statistică	12
3. CARACTERISTICA CLINICO-PARACLINICĂ ȘI EVOLUTIVĂ A PNEUMONIEI COMUNITARE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ.....	13
3.1. Particularitățile clinico-paraclinice ale pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică	13
3.2. Particularitățile evolutive la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică	18
3.3. Markerii stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică	20
3.4. Corelarea indicilor inflamatori și ai stresului oxidativ cu datele clinico-paraclinice, la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică	21
4. APRECIEREA PARTICULARITĂȚILOR CLINICO-PARACLINICE ÎN FUNCȚIE DE GRADUL INSUFICIENȚEI CARDIACE ȘI A SEVERITĂȚII PNEUMONIILOR COMUNITARE.....	22
4.1. Evoluția pneumoniilor comunitare în funcție de fracția de ejeție a ventriculului stâng	22
4.2. Evoluția pneumoniilor comunitare în dependență de clasa NYHA a insuficienței cardiace cronice	23
4.3. Analiza acurateții diagnostice a scorurilor de severitate a pneumoniilor comunitare (PSI/PORT, CURB-65, DS-CRB-65) în insuficiența cardiacă cronică	24
4.4. Elaborarea „Metodei de apreciere a prognosticului evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică”	25
CONCLUZII GENERALE	26
RECOMANDĂRI PRACTICE.....	27
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	28
INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII	29
ADNOTARE.....	32

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate

Pneumonia comunitară (PC) reprezintă o inflamație acută de etiologie infecțioasă a țesutului pulmonar, dobândită în afara spitalului, și este o problemă publică manifestată la nivel global. În pofida progreselor realizate în diagnosticul și tratamentul pneumoniilor comunitare, mortalitatea prin pneumonii severe, inclusiv pe durata pandemiei COVID-19, rămâne încă înaltă. Studiile din ultimii 5 ani au arătat că rata mortalității prin pneumonii comunitare este de aproximativ 1-5% la pacienții tratați ambulator, mai mult de 10% la pacienții spitalizați în secțiile de profil general și 30-65% la pacienții internați în unitatea de terapie intensivă [1, 2, 3].

Evoluția pneumoniilor comunitare este influențată de prezența comorbidităților, dintre care insuficiența cardiacă cronică (ICC) are o importanță semnificativă. Insuficiența cardiacă cronică reprezintă un sindrom clinic, care se datorează unei anomalii structurale și/sau funcționale a inimii, care are ca rezultat presiuni intracardiace crescute și/sau debit cardiac inadecvat în repaus și/sau în timpul efortului [4]. Deși incidența ICC s-a stabilizat în țările cu venituri ridicate în ultimul deceniu, prevalența acesteia rămâne înaltă, fiind determinată de îmbătrânirea populației, creșterea factorilor de risc și eficacitatea noilor terapii. Se estimează că, la nivel global, aproximativ 64,3 milioane de persoane suferă de insuficiență cardiacă. În țările dezvoltate, prevalența insuficienței cardiace este în general estimată la 1-2% din populația adultă generală. Incidența insuficienței cardiace în țările europene și în Statele Unite ale Americii variază de la 1 la 9 cazuri la 1000 de populație pe an [5, 6].

Stabilirea diagnosticului de PC la pacienții cu ICC reprezintă dificultăți, reieșind dintr-o serie de similitudini clinice ale acestor două entități nozologice, precum și din manifestările clinice mai puțin exprimate ale pneumoniilor (debut insidios, lipsa sindromului tipic de condensare pulmonară, sindrom de răspuns inflamator mai slab exprimat) la pacienții cu insuficiență cardiacă, datorită faptului că majoritatea acestor pacienți sunt vârstnici [7, 8]. Doar studii unice au abordat problema pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, incidența acestei asocieri variind de la 29 până la 39 cazuri la 1000 populație pe an [9].

Un alt aspect este că coexistența PC și ICC agravează evoluția ambelor patologii și crește riscul de pneumonie severă și mortalitate. Prin urmare, în managementul PC pe fundal de ICC preexistentă, identificarea precoce a pacienților cu risc înalt de mortalitate, este esențială. Utilizarea pe scară largă a scorurilor de severitate a PC, cum ar fi: scorul CURB-65, DS-CRB-65, PSI/PORT, a contribuit mult la stratificarea riscului de evoluție severă și mortalitate, însă aceste scoruri nu au fost evaluate la pacienții cu pneumonie și ICC preexistentă [10, 11].

Recent, au fost evaluați și unii biomarkeri, care ar putea ajuta la aprecierea severității PC, cum ar fi: markerii inflamatori, markerii insuficienței cardiace și

markerii stresului oxidativ. Biomarkerii pot facilita deciziile clinice pentru a ghida tratamentul antimicrobian, a prezice prognosticul în PC, precum și pot oferi informații suplimentare despre severitatea bolii și despre distincția dintre etiologia bacteriană și cea virală a PC [12, 13].

În ultimul deceniu, în literatura de specialitate se remarcă un interes științific sporit față de rolul stresului oxidativ în patogeniza și evoluția diferitor patologii, inclusiv a pneumoniilor comunitare. Stresul oxidativ, definit ca dezechilibrul între producerea de specii reactive de oxigen și capacitatea mecanismelor antioxidante endogene de a le neutraliza, conduce la deteriorarea structurală și funcțională a componentelor celulare, cu impact asupra intensificării procesului inflamator și a afectării parenchimului pulmonar. Studiile clinice au demonstrat valori semnificativ crescute ale markerilor stresului oxidativ, la pacienții cu pneumonie comunitară, la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, comparativ cu grupul de control ce a inclus subiecți sănătoși [14, 15, 16]. Rămâne încă nestudiat impactul stresului oxidativ asupra evoluției pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică [17, 18, 19].

În același timp, corelația dintre evoluția PC, stresul oxidativ, sindromul de răspuns inflamator sistemic, fracția de ejeție a ventriculului stâng și clasa funcțională a insuficienței cardiace, la pacienții cu ICC nu este încă complet studiată și, prin urmare, studiul nostru este axat pe evaluarea parametrilor stresului oxidativ și corelarea acestora cu mai mulți parametri clinici și paraclinici în rândul pacienților spitalizați cu PC și ICC concomitentă.

Astfel, **scopul acestui studiu** este de a evidenția particularitățile clinico-paraclinice, evolutive și ale stresului oxidativ în cadrul pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.

Pentru realizarea acestui scop, ne-am propus următoarele **obiective**:

1. Evaluarea particularităților clinico-paraclinice și evolutive la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică concomitentă.
2. Aprecierea markerilor stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică.
3. Corelarea indicilor inflamatori și ai stresului oxidativ cu datele clinico-paraclinice, la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică.
4. Determinarea datelor clinico-paraclinice și evolutive la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică, în funcție de fracția de ejeție a ventriculului stâng și în funcție de clasa funcțională a insuficienței cardiace.
5. Analiza acurateții diagnostice a scorurilor de severitate a pneumoniilor comunitare (PSI/PORT, CURB-65, DS-CRB-65) și elaborarea propriului model de prezicere a evoluției severe a pneumoniilor comunitare în insuficiența cardiacă cronică.

Metodologia cercetării științifice. Studiul a fost realizat în cadrul Departamentului Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice, baza clinică a IMSP SCM „Sfânta Treime”. Studiul este unul de cohortă, analitic, observațional, prospectiv, în cadrul căruia au fost examinați și supuși tratamentului complex 210 pacienți, dintre care 105 – cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică (lot studiu), 105 – cu pneumonie comunitară și fără insuficiență cardiacă cronică (lot control). Punctele finale primare au fost - ameliorare clinică la ziua a 3-a și punctele finale secundare – ameliorare clinico-radiologică la ziua a 10-a de tratament (dispariția totală/diminuarea importantă a simptomelor: tuse, dispnee, dispariția febrei, normalizarea frecvenței cardiace, frecvenței respirației, tensiunii arteriale, SpO₂ mai mare de 90% cu FiO₂=21%, dispariția ralurilor și a crepitațiilor; radiologic - resorbția infiltrăției pneumonice), complicațiile pneumoniilor comunitare, inclusiv decesul pacienților incluși în studiu.

Cercetarea a fost efectuată în baza examenului clinic al pacienților, evaluarea markerilor procesului inflamator și a markerilor stresului oxidativ, evaluarea comorbidităților și a datelor radiologice. Dozarea markerilor stresului oxidativ a fost efectuată în cadrul laboratorului biochimic al USMF „Nicolae Testemițanu” și a markerilor inflamatori în cadrul laboratorului biochimic al IMSP SCM „Sfânta Treime”. Analiza datelor a fost realizată prin funcțiile și modulele programelor Microsoft Excel, Medcalc și SPSS Statistics pentru Windows, versiunea 23, prin diferite metode de apreciere a veridicității.

Noutatea și originalitatea științifică. Pentru prima dată în Republica Moldova, au fost studiate pneumoniile comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică și la moment este unul din puținele studii publicate în literatura de specialitate, care abordează problema stresului oxidativ dezvoltat la interfața a două patologii: infecție pulmonară (pneumonie comunitară) și afecțiune cardiovasculară (insuficiență cardiacă cronică). În cercetarea dată a fost efectuată o analiză amplă orientată spre determinarea particularităților clinice, evolutive, ale stresului oxidativ și de răspuns inflamator sistemic, în cadrul pneumoniilor comunitare în insuficiență cardiacă cronică. A fost demonstrat că în cadrul pneumoniilor comunitare la pacienții cu ICC are loc o acumulare excesivă a produșilor reacțiilor prooxidative, manifestată prin valori mai mari ale albuminei ischemic modificate, contrabalansată parțial prin creșterea activității antioxidante totale apreciată prin metoda CUPRAC. Albumina ischemic modificată, aplicată anterior ca și marker biologic al evenimentelor cardio- și cerebrovasculare acute, în studiul de față, a fost propusă ca și biomarker al severității pneumoniei comunitare la pacienții cu ICC. NT-proBNP, utilizat în prezent ca și biomarker al insuficienței cardiace, a corelat pozitiv atât cu gradul insuficienței cardiace, cât și cu severitatea pneumoniei comunitare, fiind propus ca biomarker util în prezicerea severității pneumoniilor comunitare pe fundal de ICC. Pentru prezicerea

severității pneumoniei a fost elaborată metoda de prezicere a evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.

Problema științifică abordată în teză constă în elucidarea aspectelor clinico-paraclinice și evolutive ale pneumoniilor comunitare în insuficiența cardiacă cronică, prezicerea evoluției bolii cu ajutorul biomarkerilor insuficienței cardiace și ai inflamației, ai stresului oxidativ și datelor radiologice. Au fost evaluați markerii inflamatori, datele imagistice în pneumonie comunitară, precum și corelațiile dintre aceștia și severitatea manifestărilor clinice. Un punct esențial al cercetării l-a constituit analiza indicilor ecocardiografici, în special a fracției de ejeție a ventriculului stâng, ca indicator de severitate al insuficienței cardiace și predictor al evoluției pneumoniei. Prin evaluarea acestor parametri, studiul de față a urmărit nu doar să descrie caracteristicile clinice ale pacienților cu PC și ICC, ci și să identifice acei pacienți care fac parte din grupul de risc pentru o evoluție nefavorabilă a bolii. Prin urmare, problema științifică abordată în teză este una actuală și reflectă o realitate medicală frecvent întâlnită în practica clinică și propune o abordare bazată pe dovezi în ceea ce privește optimizarea diagnosticului și prognosticului pacienților cu pneumonie comunitară în contextul insuficienței cardiace cronice.

Importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. Studiul a avut ca obiectiv identificarea particularităților clinico-paraclinice și evolutive ale pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică preexistentă. A fost studiat patternul răspunsului inflamator sistemic și al stresului oxidativ la acești pacienți, fiind demonstrată o corelație pozitivă între severitatea pneumoniei comunitare, extinderea radiologică a infiltratului pneumonic, prezența revărsatului pleural, durata spitalizării, necesitatea oxigenoterapiei și gradul de exprimare a statutului prooxidativ (albumina ischemic modificată, produșii proteici de oxidare avansată, produșii finali ai glicării avansate) și proinflamator (lactatdehidrogenaza, fibrinogenul). Studiul dat a pus în evidență influența reciprocă a pneumoniilor comunitare și a insuficienței cardiace cronice: progresarea insuficienței cardiace cronice este asociată cu prezența revărsatului pleural la radiografia toracelui, valori mai exprimate ale stresului oxidativ (produșii finali ai glicării avansate, produșii proteici ai oxidării avansate), contrabalansate parțial de producerea antioxidantilor (activitatea antioxidantă totală apreciată prin metoda CUPRAC).

Prin aplicarea regresiei logistice, a fost elaborat un algoritm de predicție al evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu ICC, algoritm care integrează parametri clinici (frecvența respirației pe minut) și paraclinici (fracția de ejeție a ventriculului stâng, albumina ischemic modificată, valoarea trombocitelor, valoarea saturației periferice a sângelui cu oxigen, valoarea NT-proBNP și prezența revărsatului pleural la radiografia toracelui).

Pentru evaluarea severității pneumoniei comunitare, au fost determinate și propuse pentru aplicare în practică valorile prag ale albuminei ischemic modificate și

ale NT-proBNP la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică. De asemenea, am apreciat sensibilitatea și specificitatea scorurilor de severitate ale pneumoniilor comunitare în insuficiența cardiacă cronică, scorul DS-CRB-65 demonstrând cea mai înaltă acuratețe diagnostică la această categorie de pacienți. Rezultatele obținute vor contribui la îmbunătățirea procesului de diagnostic și predicție a evoluției pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost aprobate și aplicate în procesul didactic la Disciplina sinteze clinice, din cadrul Departamentului Medicină Internă a USMF „Nicolae Testemițanu” și implementate în activitatea practică a Secțiilor de Pneumologie și Terapie Generală ale IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetării au fost raportate la forumuri naționale și internaționale: Conferință științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, 17 octombrie 2019; Al XXVI-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie, desfășurat online, 5-8 noiembrie 2020; Primul Congres Național de Geriatrie și Gerontologie, Chișinău, 23-24 septembrie 2021; Congresul Internațional pentru studenți și tineri cercetători: BIMCO, ediția a VIII-a, online, Cernăuți, Ucraina, 6-9 aprilie 2021; Conferința de pneumologie INSPIR – ediție virtuală. Iași, 08-11 iunie 2021; Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 19-21 octombrie 2022; Al XXVII-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie, Sinaia, 03-06 noiembrie 2022; The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors, Chișinău, 12-14 mai, 2022; Conferință științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, 20-23 octombrie 2023; The 6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering, ICNBME-2023. Chisinau, September 20–23, 2023; Congresul de Medicină Internă din Republica Moldova cu Participare Internațională, ediția IV, Chișinău, 13-14 septembrie 2024; Al 28-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie. România, Sinaia, 13-16 noiembrie 2024; The European Respiratory Society Congress, Netherlands, Amsterdam, 27 September – 01 October, 2025; The 7th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering, ICNBME-2025, Chisinau, October 7-10, 2025.

Publicații la tema tezei. Rezultatele științifice obținute în această cercetare au fost publicate în 21 lucrări științifice, dintre care 8 articole (inclusiv 4 articole în reviste SCOPUS), 13 teze ale comunicărilor orale.

Volumul și structura tezei. Teza este scrisă în limba română cu titlu de manuscris. Teza este constituită din introducere, 4 capitole, concluzii și recomandări practice, referințe bibliografice (305 surse) și anexe. Lucrarea este ilustrată cu 47 tabele, 31 figuri și 4 anexe.

1. CONCEPTE CONTEMPORANE DESPRE PNEUMONIA COMUNITARĂ LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ

Acest capitol reflectă o sinteză a literaturii de specialitate dedicată particularităților clinico-paraclinice și evolutive ale pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică. A fost descris rolul biomarkerilor inflamatori și ai stresului oxidativ, prezentarea clinică și tabloul imagistic, precum și abordările contemporane de diagnostic a pneumoniilor la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică. Au fost analizate studiile existente privind rolul prognostic al scorurilor de severitate a pneumoniilor comunitare (PSI/PORT, CURB-65, DS-CRB-65) pentru evaluarea posibilităților evolutive în insuficiența cardiacă cronică. La fel, a fost abordat impactul insuficienței cardiace cronice preexistente asupra evoluției pneumoniilor comunitare. Totodată, capitolul pune în discuție valoarea aplicării propriului model de prezicere a evoluției severe a pneumoniilor comunitare în insuficiența cardiacă cronică.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală cercetării

Prezentul studiu a fost realizat în cadrul Departamentului de Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice, baza clinică IMSP SCM „Sfânta Treime”, în perioada octombrie 2018 – octombrie 2023. Este un studiu prospectiv, observațional, analitic, de cohortă, în cadrul căruia au fost examinați și supuși tratamentului complex 210 pacienți, dintre care 105 – cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică preexistentă (lotul de studiu), 105 – cu pneumonie comunitară și fără insuficiență cardiacă (lotul de control) (Figura 1.).

Pacienții au fost înrolați în studiu în ordinea internării și au semnat acordul informat de participare în cadrul studiului, aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării USMF „Nicolae Testemițanu”, numărul de omologare 18 din 12.04.2019. Studiul a fost realizat în conformitate cu liniile directoare etice, specificate în *Declarația de la Helsinki din 1975*.

Diagnosticul clinic de pneumonie comunitară a fost stabilit conform criteriilor clinice și paraclinice stipulate în ghidurile naționale și internaționale: febră, tuse, expectorații, dispnee și/sau dureri în cutia toracică și simptome de impregnare infecțioasă (astenie nemotivată, fatigabilitate, transpirații nocturne), semne ale insuficienței respiratorii și confirmarea radiologică a infiltratului pulmonar [20].

Diagnosticul de insuficiență cardiacă cronică a fost presupus în baza semnelor și simptomelor tipice: dispnee, majorarea presiunii venoase jugulare, reducerea toleranței la efort fizic, șoc apexian deplasat lateral, fatigabilitate, edeme gambiene. Confirmarea diagnosticului a fost posibilă la pacienții la care au fost determinate dovezi de alterare structurală sau funcțională a cordului la examenul ecocardiografic: fracția de ejeție scăzută, dimensiuni crescute ale camerelor cardiace, disfuncție diastolică, hipertrofie

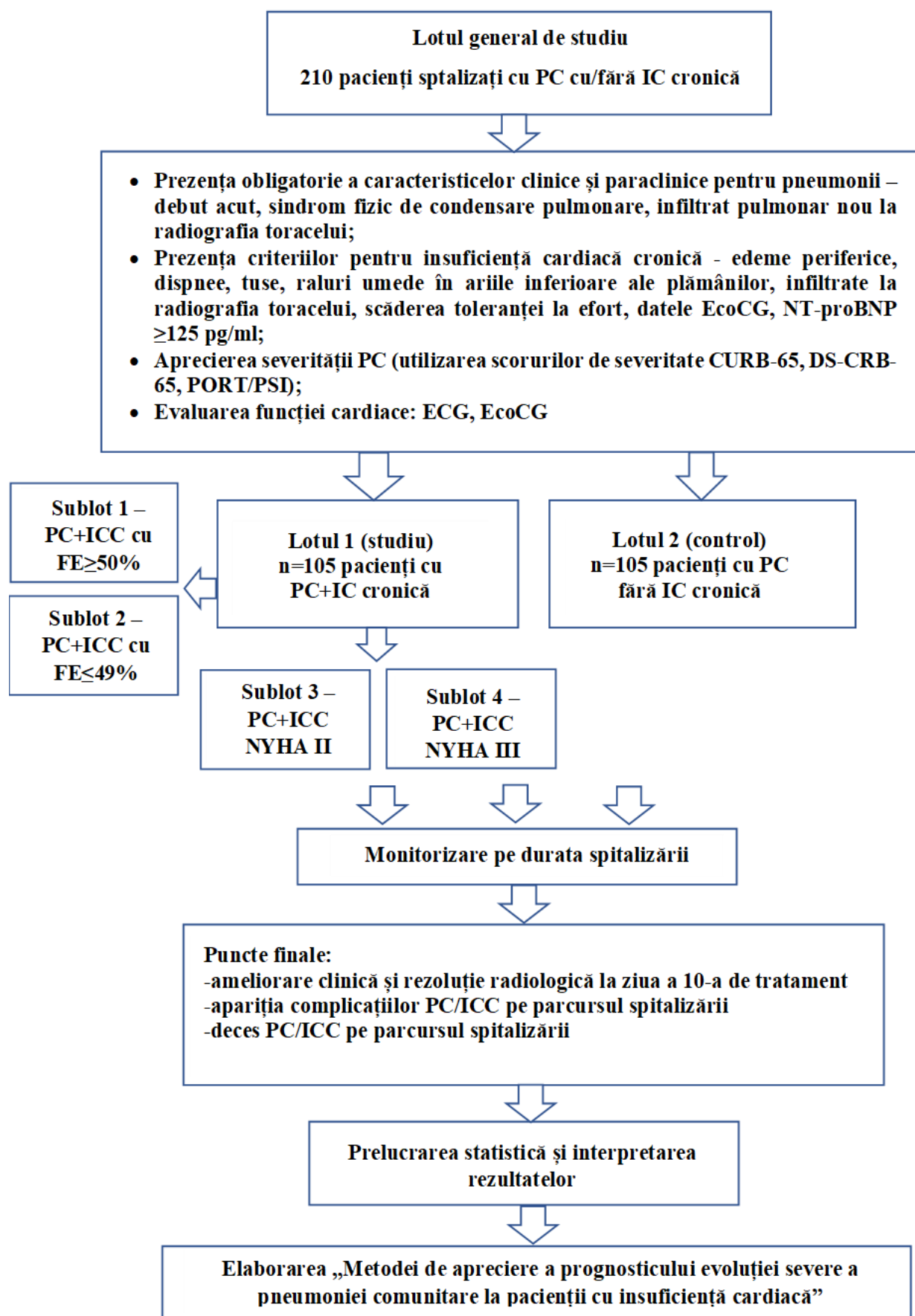


Figura 1. Designul studiului

ventriculară sau leziuni valvulare moderate sau severe, asociate cu cel puțin unul dintre următoarele două criterii: nivel seric crescut de peptide natriuretice și/sau dovezi imagistice sau hemodinamice de congestie pulmonară sau sistemică de cauză cardiacă în repaus sau în condiții de efort fizic.

Punctele finale primare au presupus ameliorare clinică la ziua a 3-a, iar punctele finale secundare - ameliorare clinico-radiologică la ziua a 10-a de tratament (dispariția totală/diminuarea importantă a simptomelor: tuse, dispnee, dispariția febrei, normalizarea frecvenței cardiace, frecvenței respirației, tensiunii arteriale, $SpO_2 > 90\%$ cu $FiO_2 - 21\%$, dispariția ralurilor, a crepitațiilor; radiologic – resorbția infiltrăției pneumonice). Cercetarea a fost efectuată în baza examenului clinic al pacienților, urmărirea zilnică a evoluției procesului inflamator, evaluarea comorbidităților și investigațiilor paraclinice. Dozarea markerilor stresului oxidativ s-a efectuat în laboratorul biochimic al IP USMF „Nicolae Testemițanu” și a markerilor inflamatori în laboratul biochimic al IMSP SCM „Sfânta Treime”. Determinarea severității pneumoniilor comunitare a fost efectuată în baza clasificării clinico-evolutive, conform Protocolului Clinic Național „Pneumonia comunitară la adult” [20].

Criterii de includere în studiu:

1. Pacienți cu și fără insuficiență cardiacă cronică cu pneumonie comunitară și prezența obligatorie a caracteristicilor clinice și paraclinice pentru pneumonii – debut acut, sindrom fizic de condensare pulmonare, infiltrat pulmonar nou radiologic;
2. Prezența criteriilor pentru insuficiență cardiacă cronică (dispnee, ortopnoe, fatigabilitate, edeme gambiene, majorarea presiunii venoase jugulare, șoc apexian deplasat lateral, dovezi de anomalii cardiace structurale și/sau funcționale și/sau peptide natriuretice crescute);
3. Vârsta pacienților mai mare de 50 ani;
4. Abilitatea pacienților de a comunica bine cu cercetătorul și posibilitatea de a înțelege și respecta cerințele studiului;
5. Semnarea acordului informat pentru includerea în studiu.

Criterii de excludere:

1. Gravitatea, alăptarea;
2. Pacienții imunocompromiși: HIV/SIDA, tuberculoză, cancer, insuficiență hepatică avansată (Child Pugh C), insuficiență renală care necesită dializă;
3. Incapacitatea de a oferi consimțământul informat sau persoanele care și-au exprimat dezacordul de participare în studiu;
4. Pacienții la care este dificil de obținut date anamnestice, completarea chestionarului, datele fizice și investigațiile paraclinice;
5. Insuficiența cardiacă cronică clasa I și IV (NYHA);
6. Pacienții cu cord pulmonar cronic;

7. Pacienții cu infarct miocardic acut;
8. Pacienții cu edem pulmonar acut.

2.2. Metode de cercetare

Evaluarea pacienților a fost efectuată prin complexul datelor anamnestice, clinice și paraclinice, prin aplicarea următoarelor metode:

- Anchetarea a fost efectuată prin intermediul unui protocol de examinare, elaborat de către noi, inclusiv și anchetarea standardizată a pacienților cu insuficiență cardiacă cronică și pneumonie comunitară, care include datele generale ale pacientului, prezența factorilor de risc cardiovasculari, manifestările clinice, anamnezicul agravat și prezența comorbidităților;
- Examenul clinic s-a efectuat prin evaluarea clinică detaliată și standardizată, conform protocolului de studiu. S-a efectuat examinarea complexă a sistemului respirator și cardiovascular, care a inclus date despre prezența pneumoniei comunitare: sindrom tipic de condensare pulmonară, sindrom de impregnare infecțioasă, precum și date pentru insuficiență cardiacă cronică: raluri pulmonare, edeme periferice, sufluri cardiace, turgescența jugularelor, hepatomegalie;
- Examenul bacteriologic al sputei, pentru determinarea agentului etiologic cauzal, cu antibioticograma – utilizarea metodelor clasice de însămânțare a culturilor bacteriene, rezistența microbiană a fost determinată prin metoda de difuziune a discurilor. Examinările au fost efectuate în cadrul Laboratorului Bacteriologic al IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” conform standartelor naționale și internaționale în vigoare;
- Investigațiile de laborator au fost efectuate în laboratorul IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” și în Laboratorul Biochimic al USMF „Nicolae Testemițanu”, utilizând valorile de referință aprobate de laboratoarele respective.

2.3. Metode de prelucrare statistică

Datele obținute au fost prelucrate statistic prin intermediul programului IBM SPSS Statistics 23.0 și Microsoft Office Excel 2010. Valorile cantitative au fost reprezentate prin media, deviația standard, mediana și intervalul intercuantil. Pentru analiza statistică a datelor au fost utilizate mai multe metode, în funcție de tipul variabilelor și scopul analizei. Testul Fisher (sau testul χ^2 exact) a fost aplicat pentru compararea frecvențelor în tabele de contingență 2x2, fiind aplicat în special pentru eșantioane mici și variabile categoriale dihotomice. Pentru compararea mediilor între grupurile independente a fost utilizat testul One-Way ANOVA, un test parametric care a presupus respectarea unor condiții precum distribuția normală a datelor, omogenitatea varianțelor și un model experimental echilibrat. Diferențele au fost

considerate semnificative statistic la un prag de $p < 0,05$, iar rezultatele au fost reprezentate grafic prin boxploturi. Pentru evaluarea relațiilor dintre variabilele continue s-a utilizat coeficientul de corelație Pearson (r), care măsoară forța și direcția unei relații liniare, având valori cuprinse între -1 și 1. În completare, coeficientul de corelație Spearman (R) a fost utilizat ca alternativă neparametrică pentru identificarea relațiilor monotone între variabile ordonabile, fără a necesita distribuția normală a datelor. Valorile prag pentru interpretarea semnificației statistice au fost determinate prin metoda convențională, utilizând limita inferioară a intervalului de încredere al mediei. Pentru compararea calitativă a două sau mai multe teste de diagnostic a fost realizată curba ROC. În scopul prognozei gradului de severitatea a bolii în funcție de diferite variabile a fost utilizată regresia logistică.

3. CARACTERISTICA CLINICO-PARACLINICĂ ȘI EVOLUTIVĂ A PNEUMONIEI COMUNITARE LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ

3.1. Particularitățile clinico-paraclinice ale pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică

Particularitățile clinice și paraclinice au fost evaluate la 210 pacienți cu pneumonie comunitară cu/fără insuficiență cardiacă cronică. În funcție de prezența criteriilor pentru ICC, pacienții au fost divizați în 2 loturi: lotul 1 – 105 pacienți cu PC și ICC (studiu), lotul 2 – 105 pacienți cu PC fără ICC (control). Vârsta pacienților din lotul 1 a fost cuprinsă între 50 și 92 ani și a constituit în medie $70,6 \pm 8,89$ (Î 95% [68,8-72,3]) ani, ($Mn=70,0$; $IIQ=11$). În lotul 2 aceasta a constituit în medie $68,7 \pm 7,56$ (Î 95% [64,2-68,2]) ani, ($Mn=68,0$; $IIQ=11$), fără diferențe semnificative între loturi, ($F=18,109$; $p=0,205$). Loturile au fost echilibrate în ceea ce privește distribuția pe sexe: în lotul 1, ponderea femeilor a fost de 57 (54,3%; Î 95% [44,8-64,1]), iar a bărbaților de 48 (45,7%; Î 95% [35,9-55,2]). În lotul 2, proporția bărbaților a fost mai mare decât cea a femeilor: 54 (51,4%; Î 95% [42,3-61,0]) bărbați și 51 (48,6%; Î 95% [39,0-57,7]) femei, respectiv, ($\chi^2=0,686$; $gl=1$; $p=0,407$).

Evaluând severitatea insuficienței cardiace cronice, conform clasei NYHA, la pacienții din lotul 1, au fost constatate următoarele: clasa II NYHA a fost prezentă la 42 (40,0%; Î 95% [30,5-49,5]) pacienți, iar clasa III NYHA la 63 (60,0%; Î 95% [50,5-69,5]) pacienți. Conform etiologiei, ICC a avut mai multe cauze: ischemică – 16 pacienți (15,2%; Î 95% [8,8-22,2]), valvulară – 1 pacient (1,0%; Î 95% [0,0-3,2]), mixtă – 88 (83,8%; Î 95% [76,6-90,7]) pacienți. Etiologia mixtă a ICC a inclus următoarele cauze: ischemică, hipertensivă, valvulară sau aritmogenă. Analiza datelor anamnestice a relevat faptul că în lotul 1, 21 (20,0%; Î 95% [13,0-27,5]) de pacienți au suportat infarct miocardic în antecedente, angioplastiei cu implant de stent au fost supuși 6 (5,7%; Î 95% [1,8-10,3]) pacienți, fără implant de stent – 1 (1,0%; Î 95% [0,0-3,5]) pacient, iar

by-pass aorto-coronarian au suportat 2 (1,9%; Î 95% [0,0-5,2]) pacienți. În continuare, am analizat prezența și rolul comorbidităților în ambele loturi. Hipertensiunea arterială, care reprezintă atât o comorbiditate a PC, cât și cauza insuficienței cardiace cronice, a fost cel mai frecvent întâlnită, atât în lotul 1, cât și în lotul 2: 103 (98,0%) pacienți și 84 (80,1%) pacienți, respectiv, ($\chi^2=19,552$; $gl=1$; $p<0,0001$).

Diabetul zaharat tip 2 s-a întâlnit la 41 (39,0%; Î 95% [29,9-48,4]) pacienți în lotul 1, cu o frecvență de două ori mai mare decât în lotul 2, unde s-a înregistrat la doar 25 (23,8%; Î 95% [15,8-32,4]) pacienți, ($\chi^2=5,657$; $gl=1$; $p=0,017$). Boala cerebrovasculară a fost prezentă la 47 (44,8%; Î 95% [35,5-54,3]) pacienți din lotul 1 și la 25 (23,8%; Î 95% [16,0-32,3]) pacienți în lotul 2, ($p=0,001$). Boala cronică renală s-a întâlnit mai frecvent în lotul 1 comparativ cu lotul 2: 21 (20,0%; Î 95% [12,6-27,4]) pacienți și 6 (5,7%; Î 95% [1,9-10,8]) pacienți, respectiv, ($p=0,002$). Fibrilația atrială a fost prezentă doar la pacienții din lotul 1 – 54 (51,4%; Î 95% [42,2-61,0]) cazuri, ($p<0,0001$).

Ulterior, am evaluat simptomele pe care le-au avut pacienții la debutul bolii declanșate la etapa prespital. Pacienții din lotul 1 au prezentat $7,18\pm 0,51$ zile de la debutul simptomelor până la spitalizare, iar pacienții de lotul 2: $7,18\pm 0,51$ zile, nesemnificativ statistic ($F=0,303$; $p=0,583$). Agravarea simptomelor respiratorii pe fundalul patologiei cardiovasculare preexistente poate fi evidențiată încă de la debutul pneumoniei. Astfel, dispneea a fost prezentă la debutul bolii la majoritatea pacienților din lotul 1: 98 (93,3%; Î 95% [87,6-98,0]) pacienți, comparativ cu lotul 2, unde aceasta a fost prezentă la 73 (69,5%; Î 95% [60,5-78,1]) pacienți, diferența fiind semnificativă statistic, ($\chi^2=19,681$; $gl=1$; $p<0,0001$). În lotul cu PC și IC cronică, agravarea dispneei preexistente a avut loc la 50 (47,6%; Î 95% [38,5-57,5]) pacienți. Tusea a fost un alt simptom, mai frecvent prezent la debutul bolii la pacienții fără ICC preexistentă: tuse seacă au avut 41 (39,0%; Î 95% [29,7-48,5]) pacienți în lotul 1 și la 58 (55,2%; Î 95% [45,2-65,3]) pacienți în lotul 2. Tuse productivă au prezentat 26 (24,8%; Î 95% [17,0-32,8]) pacienți cu PC și ICC și 36 (34,3%; Î 95% [24,6-43,7]) pacienți fără ICC, $\chi^2=19,410$; $gl=2$; $p<0,0001$. Junghiul toracic la debut a fost prezent la 8 (7,6%; Î 95% [2,9-12,7]) pacienți din lotul 1 versus de 21 (20%; Î 95% [12,5-28,3]) pacienți din lotul 2 ($\chi^2=6,761$; $gl=1$; $p=0,009$).

Sindromul de impregnare infecțioasă ușor exprimat au avut la debutul bolii la 49 (46,7%; Î 95% [37,3-55,8]) pacienți, iar de intensitate pronunțată – 42 (40,0%; Î 95% [31,3-49,6]) pacienți, fără diferențe semnificative între loturi. La pacienții cu ICC preexistentă pneumonia a debutat fără febră la 75 (71,4%; Î 95% [61,9-80,0]) pacienți, la 14 (13,3%; Î 95% [7,4-20,0]) pacienți, pneumonia a debutat cu temperatura cuprinsă între $37,1-37,9^\circ\text{C}$, la 12 (11,4%; Î 95% [5,6-18,4]) pacienți a fost între $38,0-38,9^\circ\text{C}$ și la 2 (3,8%; Î 95% [0,9-7,9]) pacienți – între $39,0-39,9^\circ\text{C}$.

Ulterior, am analizat tabloul clinic și simptomele caracteristice pacienților cu PC și ICC la prima vizită. Simptomele respiratorii la prima vizită au fost reprezentate de: tuse

seacă – 42 (40,0%; Î 95% [30,6-49,4]) pacienți, tuse cu expectorații mucoase – 13 (12,4%; Î 95% [6,6-18,6]) pacienți, tuse mucopurulentă – 21 (20,0%; Î 95% [11,4-26,8]) pacienți și sanguinolentă - 1 (1,0%; Î 95% [0,0-3,2]) pacient. În lotul de control am obținut următoarele date: tuse seacă – 42 (40,0%; Î 95% [31,3-50,5]) pacienți, tuse cu expectorații mucoase – 19 (18,1%; Î 95% [10,7-25,6]) pacienți, tuse mucopurulentă – 34 (32,4%; Î 95% [19,6-36,0]) pacienți și sanguinolentă - 2 (1,9%; Î 95% [0,0-4,9]) pacienți. Durere pleurală au avut 7 (6,7%; Î 95% [2,1-11,9]) pacienți din lotul 1, comparativ cu 15 (14,3%; Î 95% [7,1-19,6]) pacienți din lotul 2 ($\chi^2=3,524$; $gl=1$; $p=0,140$). Dispnee de tip mixt la prima vizită au avut 62 (59,0%; Î 95% [50,0-68,8]) pacienți din lotul 1, de 2 ori mai frecvent decât în lotul 2, unde aceasta a fost prezentă la 32 (30,5%; Î 95% [22,2-39,5]) pacienți, ($\chi^2=28,750$; $gl=1$; $p<0,0001$). Aceste date confirmă prezența celor două componente (obstructiv și restrictiv) din insuficiența cardiacă cronică, cauzate de reducere debitului cardiac și dezvoltarea congestiei pulmonare. Dispnee inspiratorie în lotul de studiu au prezentat 37 (35,2%; Î 95% [25,7-44,3]) pacienți, iar în lotul de control 42 (40,0%; Î 95% [30,5-50,0]) pacienți, ($\chi^2=29,748$; $gl=1$; $p<0,0001$). Dispneea expiratorie a fost observată la 1 (1,0%; Î 95% [0,0-3,0]) pacient din lotul de studiu și la 6 (5,7%; Î 95% [1,8-10,4]) pacienți din lotul de control.

La prima vizită (ziua internării), în conformitate cu clasificarea clinico-evolutivă a PC din Protocolul Clinic Național „Pneumonia comunitară la adult”, în lotul 1 au fost 57 (54,3%) pacienți cu evoluție de gravitate medie versus 82 (78,1%) pacienți în lotul 2. Evoluție severă a PC au prezentat 48 (45,7%) pacienți în lotul 1 versus 23 (21,9%) pacienți în lotul 2 ($\chi^2=12,257$; $gl=1$; $p=0,0005$).

Conform datelor prezentate în Tabelul 1., referitor la examenul obiectiv al pacienților, menționăm că diferențe semnificative între loturi s-au observat în raport cu prezența edemelor periferice, diminuarea locală a murmurului vezicular, ralurile crepitante bilaterale, ralurile sibilante și saturația periferică a sângelui cu oxigen mai mică sau egală cu 92% (Tabelul 1.). Am continuat să analizăm pacienții cu PC și IC cronică în cadrul examenului obiectiv și să evidențiem indicii relevanți pentru această categorie de pacienți. Astfel, frecvența mișcărilor respiratorii într-un minut a fost mai mare la pacienții cu PC și ICC – $23,83 \pm 1,46$ respirații pe minut, comparativ cu lotul 2 – $21,40 \pm 0,95$ respirații pe minut, semnificativ statistic ($F=6,305$; $p=0,013$).

Saturația periferică cu oxigen, determinată prin pulsoximetrie, a avut o valoare medie de $90,26 \pm 4,61\%$ în lotul 1 și de $94,01 \pm 3,73\%$ – lotul 2, diferențele fiind statistic semnificative. Valorile TA sistolice în lotul de studiu au fost de $132,82 \pm 19,57$ mm/Hg, TA diastolică – $80,71 \pm 10,38$ mm/Hg și TA medie – $97,70 \pm 12,29$ mm/Hg, fără diferențe semnificative între loturi. Frecvența contracțiilor cardiace într-un minut a fost de $86,64 \pm 18,97$ și $87,08 \pm 12,07$, în lotul 1 și lotul 2, respectiv ($F=0,040$; $p=0,842$).

Tabelul 1. Modificările determinate în cadrul examenului obiectiv la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică la prima vizită

	Lot studiu (PC+ICC) n=105		Lot control (PC) n=105		P gl=1
	Abs.	%	Abs.	%	
Alterarea conștienței	3	2,9	0	0	$\chi^2=3,043$; $p=0,081$
Edeme periferice	56	53,3	0	0	$\chi^2=76,364$; $p<0,0001$
Frează vocal accentuat	21	20,0	22	21,0	$\chi^2=0,029$; $p=0,864$
Submatitate/matitate	13	12,4	8	7,6	$\chi^2=1,323$; $p=0,250$
Murmur vezicular diminuat	74	70,5	55	52,4	$\chi^2=7,255$; $p=0,007$
Murmur înăsprit	37	35,2	46	43,8	$\chi^2=1,614$; $p=0,204$
Raluri crepitante unilaterale	27	25,7	29	27,6	$\chi^2=1,512$; $p=0,250$
Raluri crepitante bilaterale	41	39,0	20	19,0	$\chi^2=11,183$; $p=0,004$
Raluri subcrepitante unilaterale	10	9,5	8	7,6	$\chi^2=0,068$; $p=0,805$
Raluri subcrepitante bilaterale	5	4,7	7	6,6	$\chi^2=0,088$; $p=0,766$
Raluri sibilante	6	5,7	15	14,3	$\chi^2=4,286$; $p=0,038$
SpO ₂ ≤92%	64	61,0	42	40,0	$\chi^2=8,401$; $p=0,004$

Analizând extinderea afectării pulmonare la pacienții cu PC și ICC, mai frecvent s-a determinat extinderea bilaterală a infiltratului pulmonar – 63 (60,0%; ÎI 95% [50,5-69,1]) pacienți, urmată de extinderea polisegmentară – 27 (25,7%; ÎI 95% [17,7-34,3]) pacienți, segmentară (1-2 segmente) – 10 (9,5%; ÎI 95% [4,3-15,5]) pacienți și lobară – 5 pacienți (4,8%; ÎI 95% [1,0-9,3]). În lotul cu PC fără ICC extinderea bilaterală a infiltratului pulmonar s-a întâlnit la 57 (54,3%; ÎI 95% [45,1-64,0]) pacienți, extindere polisegmentară – 29 (27,6%; ÎI 95% [19,3-35,6]) pacienți, segmentară (1-2 segmente) – 9 (8,6%; ÎI 95% [3,0-12,8]) pacienți și lobară – 10 pacienți (9,5%; ÎI 95% [4,3-15,5]). Prezența revărsatului pleural în cadrul primei investigații radiologice a fost semnificativ mai mare la pacienții din lotul 1, comparativ cu cei din lotul 2: 41 (39,0%; ÎI 95% [30,6-49,5]) pacienți și 14 (13,3%; ÎI 95% [7,3-20,0]) pacienți, respectiv ($\chi^2=17,958$; $gl=1$; $p<0,0001$).

Ulterior, am comparat rezultatele investigațiilor de laborator (Tabelul 2.). Rezultatele analizei hemoleucogramei a relevat că lățimea distribuției eritrocitare (RDW-SD) a fost semnificativ mai mare în lotul cu PC și ICC ($48,05\pm6,33$ fL), comparativ cu cei fără ICC ($45,96\pm8,39$ fL), ($F=4,131$; $p=0,043$), și monocitele au fost semnificativ mai mici în lotul 1 comparativ cu lotul 2: $7,60\pm3,52$ % și $8,75\pm3,71$ %, $Mn=7,40$; $IIQ=5,30$ și $Mn=8,50$; $IIQ=4,50$, respectiv, ($F=5,274$; $p=0,023$).

Am atestat un număr mai mic al trombocitelor la pacienții din lotul 1 ($236,95\pm81,74 \times 10^9/L$) comparativ cu lotul 2 ($284,46\pm113,67 \times 10^9/L$), ($F=12,087$; $p=0,001$), iar valoarea fiind de $Mn=250,00$; $IIQ=155,00$ versus $Mn=238,00$; $IIQ=85,00$. Valoarea medie a VSH a fost semnificativ mai mare în lotul 1 comparativ cu lotul 2: $29,89\pm19,47$ mm/h și $21,17\pm15,98$ mm/h ($F=12,561$; $p<0,0001$), valorile medianei fiind după cum urmează: $Mn=26,0$; $IIQ=29,0$ comparativ cu $Mn=17,0$;

IIQ=20,0, respectiv. Analizând valorile lactatdehidrogenazei serice în ambele loturi, am constatat că acestea au fost semnificativ mai mari în lotul pacienților cu PC și ICC comparativ cu lotul fără ICC: $232,65 \pm 109,80$ u/L și $192,40 \pm 44,98$ u/L, respectiv, ($F=12,076$; $p=0,001$). Valorile medii ale protrombinei au fost semnificativ mai scăzute în lotul 1 comparativ cu lotul 2: $77,35 \pm 22,65$ % și $93,96 \pm 22,52$ %, respectiv, $F=28,396$; $p<0,0001$. Aceste date reflectă o afectare a sintezei protrombinei la nivel hepatic la pacienții cu ICC preexistentă, precum și o utilizare mai frecventă a medicamentelor din grupa anticoagulantelor. Valorile medii ale fibrinogenului au fost mai mari în lotul 1 ($5,24 \pm 1,78$ g/L), comparativ cu lotul 2 ($4,51 \pm 1,60$ g/L), semnificativ statistic ($F=9,692$; $p=0,002$), iar valoarea medianei fiind după cum urmează: $Mn=4,80$; $IIQ=2,90$ și $Mn=4,20$; $IIQ=2,25$ respectiv.

Tabelul 2. Parametrii hemoleucogramei la pacienții cu pneumonie comunitară cu/fără insuficiență cardiacă cronică

	Lot studiu (PC+ICC)		Lot control (PC)		F	P
	Media	DS±	Media	DS±		
Eritrocite ($\times 10^{12}/L$)	4,41	0,75	4,41	0,64	0,000	0,987
Hemoglobina, g/L	128,67	22,42	130,03	25,58	0,168	0,682
Hematocrit, %	39,06	6,37	39,34	6,77	0,093	0,761
RDW-SD, fL	48,05	6,33	45,96	8,39	4,131	0,043
Leucocite ($\times 10^9/L$)	10,36	7,13	10,52	5,58	0,033	0,856
Neutrofile, %	71,56	16,33	69,64	14,41	0,817	0,367
Limfocite, %	18,24	11,38	18,96	9,92	0,244	0,622
Monocite, %	7,60	3,52	8,75	3,71	5,274	0,023
Eozinofile, %	1,07	0,35	1,55	0,48	3,047	0,082
Bazofile, %	0,37	0,26	0,38	0,34	0,008	0,928
Granulocite imature, %	0,61	0,27	0,89	0,47	2,824	0,094
Trombocite ($\times 10^9/L$)	236,95	81,74	284,46	113,67	12,087	0,001
Viteza de sedimentare a eritrocitelor, mm/h	29,89	19,47	21,17	15,98	12,561	0,0001

Valorile medii ale NT-proBNP la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică au fost de $1371,88 \pm 498,91$ pg/ml, comparativ cu lotul fără ICC: $58,19 \pm 48,22$ pg/ml, ($F=721,54$; $p<0,0001$). Ulterior, prin aplicarea metodei convenționale de determinare a valorilor prag, respectiv utilizarea limitei inferioare a intervalului de încredere al mediei pentru valorile NT-proBNP, a fost identificată o valoare prag de 1665,73 pg/ml. Această valoare este asociată cu predicția unei evoluții severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.

Pentru stabilirea etiologiei pneumoniilor comunitare, a fost colectat materialul biologic (sputa) înainte de inițierea antibioticoterapiei empirice. Examenul bacteriologic al sputei a fost efectuat la 37 (35,2%; ÎI 95% [25,7-44,6]) pacienți din lotul 1 și la 56 (53,3%; ÎI 95% [43,7-62,5]) pacienți în lotul 2 ($\chi^2=6,967$; $gl=1$; $p=0,008$). Determinarea etiologiei virale prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) a fost efectuată la 10 (9,5%; ÎI 95% [4,3-15,9]) pacienți din lotul 1 și 11 (10,5%; ÎI 95% [5,3-16,5]) pacienți – lotul 2

($\chi^2=0,053$; $gl=1$; $p=0,495$). Cei mai frecvenți agenți cauzali ai pneumoniilor comunitare, atât în lotul 1, cât și în lotul 2, au fost streptococii (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* și *Streptococcus pyogenes*) – 24 (64,8%; ÎI 95% [45,2-85,9]) cazuri și 32 (57,0%; ÎI 95% [38,1-69,4]) cazuri, respectiv. *Streptococcus viridans* a fost determinat la 12 (32,4%; ÎI 95% [27,6-37,8]) pacienți din lotul 1 și la 22 (39,2%; ÎI 95% [33,7-45,2]) pacienți din lotul 2, ($\chi^2=1,405$; $gl=2$; $p=0,818$). *Staphylococcus aureus* s-a determinat la 7 (18,9%; ÎI 95% [10,9-21,9]) pacienți cu ICC și la 8 (14,2%; ÎI 95% [5,2-15,9]) pacienți fără ICC, respectiv. La 2 (5,4%; ÎI 95% [2,2-8,4]) pacienți din lotul cu PC și ICC s-a depistat *Klebsiella pneumoniae* în cadrul sputoculturii, și doar la un singur pacient (1,7%; ÎI 95% [0,0-3,1]) din lotul fără ICC. Virusul gripal A (H1N1) a fost identificat la un singur pacient din lotul de studiu. În același timp, *Moraxella catarrhalis* și infecția mixtă (virusul gripal A (H1N1) și *Streptococcus viridans*) au fost depistate într-un singur caz la pacienții din lotul 2.

Ulterior, am continuat cu compararea valorilor parametrilor ecocardiografici la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică. În cadrul evaluării ecocardiografice, este necesar de menționat că stenoza valvei aortale s-a atestat la 7 (6,7%; ÎI 95% [2,7-12,0]) pacienți din lotul 1, comparativ cu lotul 2, unde nu s-a determinat la niciun pacient. Hipertrofia ventriculului stâng s-a determinat mai frecvent în lotul 1 comparativ cu lotul 2: 92 (87,6%; ÎI 95% [80,7-93,5]) pacienți versus 32 (30,5%; ÎI 95% [21,8-39,3]) pacienți. Prezența zonelor de hipo/akinezie s-a atestat la 13 (12,4%; ÎI 95% [6,5-18,9]) pacienți în lotul 1, ($\chi^2=13,858$; $gl=1$; $p<0,0001$). În cadrul lotului 2, niciun pacient nu a prezentat la examenul ecocardiografic schimbări ale contractilității miocardului. Epanșamentul pericardic s-a întâlnit cu o frecvență mai mare la pacienții cu PC și IC cronică, comparativ cu cei fără IC cronică: 16 (15,2%; ÎI 95% [8,8-22,4]) pacienți versus 1 (1,0%; ÎI 95% [0,0-3,0]) pacient, ($\chi^2=14,401$; $gl=1$; $p<0,0001$).

3.2.Particularitățile evolutive la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică

Evoluția pneumoniilor comunitare a fost evaluată la finalul tratamentului, prin determinarea duratei spitalizării, parametrilor clinici, de laborator și radiologici. Astfel, pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică preexistentă au fost spitalizați mai multe zile, comparativ cu cei fără IC cronică: $11,96 \pm 0,36$ versus $10,82 \pm 0,28$ zile, semnificativ statistic ($F=6,020$; $p=0,012$). Dinamică clinică pozitivă la ziua a 10-a de spitalizare, manifestată prin ameliorarea dispneei - 95 (96,2%; ÎI 95% [92,0-99,5]) pacienți din lotul 1 comparativ cu 104 (99,8%; ÎI 95% [100,0]) pacienți din lotul 2, ($\chi^2=4,078$; $gl=1$; $p=0,143$). Saturația periferică cu oxigen mai mare sau egală cu 92%, măsurată prin pulsoximetrie, s-a determinat la sfârșitul tratamentului la 98 (93,3%; ÎI 95% [87,9-97,9]) pacienți din lotul 1, într-un număr semnificativ mai mic comparativ cu lotul 2 – 104 (99,0%; ÎI 95% [96,6-100,0]) pacienți, ($\chi^2=4,678$; $gl=1$; $p=0,131$). Revenirea temperaturii corporale la valorile normale, s-a înregistrat la 26

(86,6%; Î 95% [82,0-95,1]) pacienți din lotul 1 versus 56 (100%; Î 95% [100,0]) pacienți din lotul 2, ($\chi^2=4,078$; $gl=1$; $p=0,043$). Dispariția ralurilor pulmonare, la fel a avut loc într-o rată mai mică la pacienții cu PC și ICC versus cei fără ICC: 101 (96,2%; Î 95% [92,3-99,1]) pacienți și 105 (100%; Î 95% [100,0]) pacienți, respectiv, ($\chi^2=2,294$; $gl=1$; $p=0,129$).

La a 10-a zi de tratament, tablou radiologic manifestat prin reabsorbția totală a infiltratului pulmonar a fost determinat la 88 (83,8%; Î 95% [74,7-90,6]) pacienți din lotul 1 și la 76 (72,3%; Î 95% [62,1-80,8]) pacienți din lotul 2. Evoluție finală radiologică caracterizată prin reabsorbția parțială a infiltratului pulmonar s-a întâlnit la 13 (12,3%; Î 95% [4,4-15,9]) pacienți din lotul 1 versus 29 (27,6%; Î 95% [17,8-30,3]) pacienți din lotul 2. Progresarea pneumoniei a survenit la 4 (3,8%; Î 95% [0,0-6,5]) pacienți din lotul 1 și la nici un pacient din lotul 2.

Ulterior, am evaluat necesitatea suportului cu oxigen la pacienții cu PC și ICC. Ventilație non-invazivă cu presiune pozitivă au necesitat semnificativ mai frecvent pacienții din lotul 1 - 23 (21,9%; Î 95% [18,5-29,1]), comparativ cu lotul 2, unde au fost 19 (9,5%; Î 95% [8,9-11,2]) pacienți. În același timp, oxigenoterapie prin mască/canulă nazală a fost necesară la 41 (39,0%; Î 95% [29,3-46,5]) pacienți din lotul 1 și la 32 (30,5%; Î 95% [27,9-35,9]) pacienți din lotul 2. Evoluție finală pozitivă la ziua a 10-a de tratament manifestată prin ameliorarea simptomelor clinice și paraclinice, au prezentat 101 (96,2%; Î 95% [92,3-99,1]) pacienți din lotul 1, iar la 4 (3,8%; Î 95% [0,9-7,7]) pacienți a survenit decesul. În același timp, în lotul 2, evoluție pozitivă au prezentat toți pacienții ($\chi^2=4,078$; $gl=1$; $p=0,043$).

Insuficiența respiratorie acută a survenit semnificativ mai frecvent la pacienții din lotul 1 – 64 (60,9%; Î 95% [52,5-71,5]), cât și la cei din lotul 2 – 42 (40,0%; Î 95% [30,0-49,1]) pacienți, ($\chi^2=0,840$; $gl=1$; $p=0,004$). Prezența revărsatului pleural a avut o rată semnificativ mai mare la pacienții din lotul 1 versus lotul 2: 41 (39,0%; Î 95% [30,0-48,9]) și 14 (13,3%; Î 95% [7,1-20,7]), respectiv, semnificativ statistic ($\chi^2=17,958$; $gl=1$; $p<0,0001$). Afectarea pericardului s-a atestat la 16 (15,2%; Î 95% [8,8-22,4]) pacienți, mai frecvent în lotul 1, comparativ cu lotul 2, unde aceasta s-a întâlnit la un singur pacient (1,0%; Î 95% [0,0-3,0]), ($\chi^2=14,401$; $gl=1$; $p<0,0001$). Rata dezvoltării edemului pulmonar cardiogen a fost mai frecventă la pacienții cu PC și ICC – 5 (4,8%; Î 95% [1,1-9,2]) pacienți versus cei fără ICC, unde nu s-a atestat nici un caz ($\chi^2=5,122$; $gl=1$; $p=0,024$).

La câte un pacient (1,0%) din lotul cu PC și ICC s-au întâlnit următoarele complicații: sindrom de detresă respiratorie acută, pneumomediastin și edem cerebral. Șocul cardiogen și tromboembolismul arterelor pulmonare au avut o frecvență mai mare în lotul 1 – câte 2 (1,9%; Î 95% [0,0-5,1]) pacienți, comparativ cu lotul 2, unde aceste complicații nu s-au atestat. Sindromul de disfuncție multiplă de organe (MODS) a fost diagnosticat exclusiv în lotul cu PC și ICC - 8 (7,6%) dintre cazuri.

3.3. Markerii stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică

În cadrul studiului, ne-am propus să evaluăm statutul oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică. Astfel, au fost determinate și comparate valorile markerilor prooxidanți (albumina ischemic modificată, produșii finali de glicare avansată, produșii proteici de oxidare avansată, dialdehida malonică) și antioxidanți (activitatea antioxidantă totală, superoxiddismutaza, catalaza) (Tabelul 3.).

Tabelul 3. Markerii stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică

Parametrii stresului oxidativ	Lot studiu (PC+ICC)		Lot control (PC)		F	P
	Media	DS±	Media	DS±		
AIM, μM/L	236,60	64,35	229,77	57,26	0,660	0,045
AGE- pentosidin-like, μM/L	598,79	251,68	544,55	197,20	3,021	0,084
AGE-vesperlisin-like, μM/L	449,14	169,38	455,24	160,66	0,072	0,789
PPOA, μM/L	95,21	63,05	105,95	55,21	1,726	0,190
DAM, μM/L	17,46	6,94	16,07	4,72	2,869	0,092
Catalaza, μM/L	21,88	10,01	23,16	11,54	0,740	0,391
AAT cu CUPRAC, μM/L	6,70	4,62	4,99	4,29	7,647	0,006
AAT cu ABTS, μM/L	132,22	21,48	128,23	22,21	1,748	0,188
SOD, u/c	62,72	13,37	62,33	16,47	0,034	0,853
Raportul MDA/AAT cu CUPRAC	5,09	3,24	3,79	2,48	10,575	0,001
<i>AIM – Albumina ischemic modificată; AGE – Produșii finali ai glicării avansate; PPOA – Produșii proteici ai oxidării avansate; DAM – Dialdehida malonică; AAT – Activitatea antioxidantă totală; SOD – Superoxiddismutaza</i>						

Exprimarea statutului prooxidant a fost mai evidentă la pacienții cu PC și ICC. Astfel, albumina ischemic modificată a avut valori semnificativ mai mari la pacienții din lotul 1 comparativ cu lotul 2: $236,60 \pm 64,35$ μM/L și $229,77 \pm 57,23$ μM/L, respectiv, ($F=0,660$; $p=0,045$). Prin aplicarea metodei convenționale de determinare a valorilor prag (utilizarea limitei inferioare a intervalului de încredere al mediei pentru valorile AIM), a fost determinată valoarea prag a AIM de 218,98 μM/L pentru pacienții cu ICC și evoluție severă a pneumoniei comunitare.

Activarea compensatorie a statutului antioxidant la pacienții cu PC și ICC a fost manifestată prin creșterea activității antioxidante totale prin metoda CUPRAC, care a avut valori mai mari la pacienții din lotul 1 ($6,70 \pm 4,62$ μM/L), comparativ cu cei din lotul 2 ($4,99 \pm 2,29$ μM/L), mediana fiind de: $Mn=5,45$; $IIQ=6,19$ și $Mn=3,38$; $IIQ=4,01$, respectiv, ($F=7,647$; $p=0,006$). Prin calcularea limitei inferioare a intervalului de încredere al mediei activității antioxidante totale pentru pacienții cu ICC și PC severă, a fost determinată o valoare prag a activității antioxidante totale prin metoda CUPRAC de 4,90 μM/L. Valoarea medie a raportului MDA/AAT cu CUPRAC

a fost semnificativ mai mare la pacienții cu PC și ICC, comparativ cu cei fără ICC: $5,09 \pm 3,24$ versus $3,79 \pm 2,48$ ($F=10,575$; $p=0,001$).

3.4. Corelarea indicilor inflamatori și ai stresului oxidativ cu datele clinico-paraclinice, la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică

Pentru confirmarea datelor obținute în cadrul studiului, am efectuat analiza corelațională a indicilor inflamatori și ai stresului oxidativ cu datele clinico-paraclinice. Astfel, fost determinată o corelație pozitivă semnificativă cu valoarea medie a LDH și cu prezența tusei productive ($r_s=0,203$; $p=0,038$), cu extinderea radiologică a infiltratului pulmonar ($r_s=0,394$; $p=0,025$), cu fracția de ejeție a ventriculului stâng ($r_s=0,193$; $p=0,048$). O corelație pozitivă semnificativă a existat între valorile LDH și valorile albuminei ischemic modificate ($r_s=0,420$; $p=0,010$), ceea ce reflectă o activare sistemică intensă a proceselor inflamatorii și oxidative la pacienții cu PC și ICC. Ulterior, am determinat gradul de corelație între valorile fibrinogenului și parametrii clinico-paraclinici. Astfel, s-a atestat o corelație pozitivă medie cu albumina ischemic modificată ($r_s=0,487$; $p=0,045$) și cu viteza de sedimentare a eritrocitelor ($r_s=0,522$; $p<0,0001$). Au fost determinate corelații pozitive semnificative ale NT-proBNP cu scorurile de severitate a pneumoniei. Astfel, cu scorul PORT/PSI s-a determinat cea mai bună corelație ($r_s=0,650$; $p<0,0001$), urmată de scorul DS-CRB-65 ($r_s=0,326$; $p=0,001$) și scorul CURB-65 ($r_s=0,299$; $p=0,002$). Nivelurile de NT-proBNP au avut, de asemenea, o corelație pozitivă cu revărsatul pleural la radiografia toracelui ($r_s=0,340$; $p=0,040$) și cu necesitatea oxigenoterapiei ($r_s=0,475$; $p=0,005$).

Utilitatea albuminei ischemic modificate în stratificarea severității și prognosticului PC la pacienții cu ICC a fost demonstrată prin corelația pozitivă cu valoarea serică a fibrinogenului ($r_s=0,487$; $p=0,045$), cu valoarea RDW-SD ($r_s=0,314$; $p=0,025$) și cu scorul PORT/PSI ($r_s=0,450$; $p=0,025$). În același context, legătura strânsă dintre stresul oxidativ, inflamația sistemică și severitatea clinică în cadrul pneumoniei comunitare la pacienții cu ICC este reflectată de următoarele corelații: produșii proteici de oxidare avansată cu durata totală a spitalizării ($r_s=0,341$; $p=0,041$), dialdehida malonică cu nivelul leucocitelor ($r_s=0,388$; $p=0,050$), produșii finali ai glicării avansate pentosidin-like cu prezența revărsatului pleural la radiografia toracelui ($r_s=0,334$; $p=0,001$). Activitatea antioxidantă totală determinată prin metoda CUPRAC a avut o corelație pozitivă cu prezența epanșamentului pericardic ($r_s=0,357$, $p=0,023$), cu grosimea septului interventricular ($r_s=0,392$, $p=0,005$) și cu valorile creatinkinazei fracția MB ($r_s=0,351$, $p=0,029$). O corelație semnificativă negativă a fost determinată cu valoarea medie a vitezei de sedimentare a eritrocitelor ($r_s=-0,454$, $p=0,026$).

4. APRECIEREA PARTICULARITĂȚILOR CLINICO-PARACLINICE ÎN FUNCȚIE DE GRADUL INSUFICIENȚEI CARDIACE ȘI A SEVERITĂȚII PNEUMONIILOR COMUNITARE

4.1.Evoluția pneumoniilor comunitare în funcție de fracția de ejeție a ventriculului stâng

În dependență de fracția de ejeție a ventriculului stâng, lotul pacienților cu PC și ICC a fost împărțit în 2 subloturi: sublotul 1 ($FE \geq 50\%$) - $n=90$ (fenotipul restrictiv al ICC) și sublotul 2 ($FE \leq 49\%$) - $n=15$ (fenotipul dilatativ al ICC). Au fost comparate criteriile clinice și paraclinice ale acestor două subloturi. Astfel, dispneea la debutul bolii s-a determinat la 85 (94,4%; ÎI 95% [90,2-98,3]) pacienți din sublotul 1 și 13 (86,6%; ÎI 95% [81,1-92,0]) pacienți din sublotul 2, ne semnificativ statistic ($\chi^2=2,808$; $gl=2$; $p=0,246$). Tabloul radiologic manifestat prin prezența infiltratului alveolar au prezentat 31 (34,4%; ÎI 95% [31,2-39,1]) pacienți din sublotul 1 și 7 (46,6%; ÎI 95% [42,4-50,2]) din sublotul 2, ($\chi^2=0,858$; $gl=2$; $p=0,651$). Epanșamentul pleural la radiografia toracelui a fost prezent la 32 (35,5%; ÎI 95% [32,8-40,2]) pacienți din sublotul 1 și la 9 (60,0%; ÎI 95% [58,4-62,2]) pacienți din sublotul 2, ne semnificativ statistic ($\chi^2=3,744$; $gl=2$; $p=0,154$).

Ulterior, am determinat răspunsul inflamator sistemic la acești pacienți. Astfel, valorile medii ale leucocitelor în sublotul 1 au fost de $10,55 \pm 7,57 \times 10^9/L$, iar în sublotul 2 au fost $9,21 \pm 3,48 \times 10^9/L$, ne semnificativ statistic ($F=0,454$; $p=0,502$). Valorile RDW-SD au fost ne semnificativ mai mici la pacienții din sublotul 1 ($47,56 \pm 5,84$ fL) comparativ cu cei din sublotul 2 ($50,97 \pm 8,40$ fL), ($F=3,821$; $p=0,053$). Ulterior, am continuat prin compararea valorilor markerilor stresului oxidativ. Astfel, albumina ischemic modificată a avut valori mai mici la pacienții din sublotul 1 comparativ cu sublotul 2: $228,49 \pm 58,96$ $\mu M/L$ și $237,46 \pm 46,52$ $\mu M/L$, respectiv, fără semnificație statistică. Valorile AGE-pentosidin-like, AGE-vesperlisin-like, produșii proteici de oxidare avansată, dialdehida malonică nu au avut diferențe statistic semnificative între subloturile comparate. Activitatea antioxidantă totală cu CUPRAC, activitatea antioxidantă totală cu ABTS, valorile superoxidismutazei și ale nu s-au deosebit semnificativ între subloturile comparate. Valorile medii ale NT-proBNP au fost semnificativ mai înalte în sublotul cu fracția de ejeție a ventriculului stâng mai mică de 49%: $1142,54 \pm 362,30$ pg/ml versus $1365,62 \pm 402,25$ pg/ml, respectiv, ($F=183,342$; $p<0,0001$). De asemenea, s-a determinat o corelație slabă negativă între NT-proBNP și fracția de ejeție a ventriculului stâng ($rs= -0,314$; $p=0,027$).

Analizând prezența complicațiilor pneumoniilor la acești pacienți, am constatat faptul că insuficiența respiratorie acută a fost cea mai frecventă complicație întâlnită în ambele loturi: 54 (51,4%; ÎI 95% [47,2-59,5]) pacienți din sublotul 1 și 10 (66,6%; ÎI 95% [59,8-75,5]) pacienți – sublotul 2, ($\chi^2=0,042$; $gl=1$; $p=0,838$). IRA a fost urmată de epanșament pericardic, care s-a întâlnit la 9 (10,0%; ÎI 95% [8,4-12,7]) pacienți din sublotul 1 și la 7 (46,6%; ÎI 95% [41,5-50,2]) pacienți din sublotul 2, semnificativ statistic ($\chi^2=15,366$; $gl=2$; $p<0,0001$).

4.2. Evoluția pneumoniilor comunitare în dependență de clasa NYHA a insuficienței cardiace cronice

În dependență de clasa NYHA a insuficienței cardiace cronice, lotul pacienților cu PC și ICC a fost împărțit în 2 subloturi: sublotul 3 (clasa NYHA II) - n=42 pacienți și sublotul 4 (clasa NYHA III) - n=63. Am analizat datele clinico-paraclinice și de laborator ale acestor două subloturi. Astfel, dispnee la debutul bolii au prezentat 38 (90,4%) pacienți din sublotul 3 și 60 (95,2%) pacienți din sublotul 4, semnificativ statistic ($\chi^2=20,058$; gl=2; p=0,0001). Prezența infiltratului alveolar la examenul radiologic au prezentat 17 (40,4%) pacienți din sublotul 3 și 21 (33,3%) pacienți din sublotul 4, ($\chi^2=0,574$; gl=2; p=0,750). Epanșament pleural la radiografia toracelui s-a determinat la 13 (30,9%) pacienți din sublotul 3 și la 38 (60,3%) pacienți din sublotul 4, semnificativ statistic ($\chi^2=20,331$; gl=2; p=0,0001).

Ulterior, am evaluat valorilor markerilor stresului oxidativ. Accentuarea stresului oxidativ pe măsura progresării insuficienței cardiace cronice este reflectată prin valori mai mari ale prooxidantului AGE-pentosidin-like la pacienții din sublotul 4 ($648,12 \pm 268,95$ $\mu\text{M/L}$), comparativ cu sublotul 3 ($524,78 \pm 204,78$ $\mu\text{M/L}$), ($F=5,431$; p=0,005). AGE-vesperlin-like a avut următoarele valori: sublotul 3 - $401,81 \pm 133,88$ $\mu\text{M/L}$ și în sublotul 4 - $480,70 \pm 183,69$ $\mu\text{M/L}$, nesemnificativ statistic ($F=2,981$; p=0,053). Producții proteice de oxidare avansată au avut valori mai mici la pacienții din sublotul 3 ($80,18 \pm 45,35$ $\mu\text{M/L}$) versus sublotul 4 ($105,23 \pm 71,08$ $\mu\text{M/L}$), diferențele au fost statistic semnificative ($F=3,168$; p=0,044). Este de menționat faptul că, pe măsura progresării insuficienței cardiace cronice, activarea sistemului prooxidant (AGE-pentosidin-like) este contrabalansată de creșterea activității sistemului antioxidant. Astfel, activitatea antioxidantă totală prin metoda CUPRAC a avut valori mai mici la pacienții din sublotul 3 ($6,06 \pm 4,05$ $\mu\text{M/L}$), comparativ cu cei din sublotul 4 ($7,12 \pm 4,95$ $\mu\text{M/L}$), $F=4,547$; p=0,012.

În aceeași ordine de idei, unii parametri ai răspunsului inflamator au fost mai exprimați la pacienții cu PC și ICC clasa III NYHA, comparativ cu PC și ICC clasa II NYHA. Astfel, viteza de sedimentare a eritrocitelor a fost mai mare la pacienții din sublotul 4 comparativ cu cei din sublotul 3: $22,95 \pm 7,98$ mm/h versus $19,98 \pm 4,53$ mm/h, semnificativ statistic ($F=6,621$; p=0,002). Valorile lactatdehidrogenazei serice, la fel, s-au deosebit între subloturi: $239,43 \pm 111,40$ u/L în sublotul 4 și $228,13 \pm 109,38$ u/L în sublotul 3, respectiv, $F=6,250$; p=0,002. Valorile medii ale NT-proBNP au fost cu diferențe semnificative în sublotul 3 și sublotul 4, în dependență de clasa funcțională a ICC: $1232,74 \pm 461,30$ pg/ml versus $1464,64 \pm 504,75$ pg/ml, $F=384,352$; p<0,0001. De asemenea, s-a determinat o corelație pozitivă între NT-proBNP și clasa NYHA a insuficienței cardiace ($r_s=0,413$; p=0,014). Analizând severitatea pneumoniei comunitare la pacienții cu ICC în dependență de clasa funcțională NYHA, am determinat că conform punctajului mediu al scorului PORT/PSI, pneumonia a evoluat mai sever la pacienții cu PC și ICC III NYHA comparativ cu cei din sublotul cu PC și

ICC clasa II NYHA: $92,32 \pm 18,91$ versus $89,69 \pm 20,58$ ($F=51,720$; $p<0,001$). Conform punctajului scorurilor CURB-65 și DS-CRB-65, nu am observat diferențe semnificative între subloturi.

4.3. Analiza acurateții diagnostice a scorurilor de severitate a pneumoniilor comunitare (PSI/PORT, CURB-65, DS-CRB-65) în insuficiența cardiacă cronică

Conform Protocolului Clinic Național „Pneumonia comunitară la adult”, referitor la clasificarea clinico-evolutivă a PC, în lotul 1 au fost 48 (45,7%) pacienți cu evoluție severă și 57 (54,3%) pacienți cu evoluție de gravitate medie. În lotul 2 au fost 23 (21,9%) pacienți cu pneumonii severe și 82 (78,1%) pacienți cu pneumonii de gravitate medie ($\chi^2=12,257$; $gl=1$; $p=0,0005$). În Tabelul 4. poate fi observată o evoluție mai severă a pneumoniilor comunitare la pacienții cu ICC preexistentă (lotul 1), comparativ cu cei fără ICC (lotul 2), în dependență de clasa PORT/PSI. Conform mediei scorului PORT/PSI, pneumoniile comunitare au decurs mai grav la pacienții din lotul 1 comparativ cu lotul 2: $91,27 \pm 19,18$ și $67,89 \pm 13,75$, respectiv, ($F=103,004$; $p<0,0001$).

Evaluând acuratețea diagnostică a scorului PORT/PSI, am observat că acesta a avut o sensibilitate de 59,45% și specificitate de 29,99% pentru pacienții cu evoluție severă a PC, care au necesitat spitalizare în secția de terapie intensivă, iar aria de sub curba ROC a fost de 0,84.

Tabelul 4. Distribuția pacienților cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică în funcție de severitatea scorului PSI/PORT

Scorul PORT/PSI	Lot studiu (PC+ICC) n=105		Lot control (PC) n=105		P gl=1
	Abs.	%	Abs.	%	
I (<51 puncte)	0	0	2	1,9	$\chi^2=7,514$; $p=0,512$
II (51-70 puncte)	16	15,2	58	55,2	$\chi^2=58,414$; $p<0,0001$
III (71-90 puncte)	38	36,2	42	40,0	$\chi^2=34,420$; $p=0,002$
IV (91-130 puncte)	47	44,8	3	2,9	$\chi^2=68,758$; $p<0,0001$
V (>131 puncte)	4	3,8	0	0	$\chi^2=11,201$; $p=0,405$

Conform punctajului CURB-65, la fel s-a observat o tendință spre evoluția mai severă a PC în lotul 1 comparativ cu lotul 2: $1,27 \pm 0,69$ și $0,83 \pm 0,72$, respectiv, diferența fiind statistic semnificativă ($F=19,876$; $p<0,0001$). Punctajul DS-CRB-65 la fel a înregistrat o valoare medie mai mare la pacienții din lotul 1 ($2,30 \pm 0,82$) comparativ cu lotul 2 ($0,90 \pm 0,77$), respectiv, ($F=160,570$; $p<0,0001$). La pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică, care au avut o evoluție severă a pneumoniei și au necesitat spitalizare în secția de terapie intensivă, scorul CURB-65 a avut 47,12% sensibilitate și 87,96% specificitate, aria de sub curba ROC – 0,65. În același timp, scorul DS-CRB-65 a demonstrat o sensibilitate de 92,51% și specificitate de 88,74%, iar aria de sub curba ROC a fost de 0,88.

4.4. Elaborarea „Metodei de apreciere a prognosticului evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică”

Identificarea pacienților cu insuficiență cardiacă cronică și risc crescut de evoluție severă a pneumoniei comunitare, rămâne a fi o provocare în practica clinică. În acest sens, ne-am propus să elaborăm o metodă de prezicere a evoluției severe a PC la acești pacienți. Inovația se referă la aplicarea în practica clinică a medicilor interniști și cardiologi a unei formule de calcul (Tabelul 5.), ce include parametri din cadrul examenului clinic, datelor paraclinice și examenului ecocardiografic, ce va ajuta la identificarea pacienților cu risc crescut de evoluție severă a pneumoniei comunitare (Certificat de Inovator Nr. 6263 din 25.06.2024).

Tabelul 5. Parametrii clinico-paraclinici incluși în analiza de regresie logistică

Variabila	Coeficientul (β)	ES	Criteriul Wald (χ^2)	P
1. Frecvența respirației pe minut	0,283	0,151	3,096	0,078
2. Frația de ejeție a ventriculului stâng, %	-0,039	0,036	1,205	0,272
3. Albumina ischemic modificată, $\mu\text{M/L}$	-0,042	0,051	0,694	0,405
4. Trombocite $\times 10^9/\text{L}$	-,0003	0,003	1,300	0,254
5. Saturația cu oxigen a sângelui periferic, %	-0,087	0,032	7,369	0,007
6. Prezența revărsatului pleural	1,406	0,433	10,559	0,001
7. NT-proBNP, pg/ml	3,096	0,677	20,932	0,000
Constanta calculată	-2,511	3,692	0,463	0,496

Rezultatul analizei regresiei logistice este calcularea coeficienților $b_1, b_2, \dots$ din ecuația: $y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$, unde $X_1 \dots X_i$ – variabile de prognostic independente. Ulterior, în formula de calcul au fost incluse toate variabilele care au fost semnificative statistic (Tabelul 6.).

Tabelul 6. Formula de calcul pentru determinarea prognosticului evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică

Variabila	Coeficientul (β)	ES	Criteriul Wald (χ^2)	P
Revărsat pleural	1,406	0,433	10,559	0,001
NT-proBNP ≥ 125 pg/ml	3,096	0,677	20,932	0,000
Saturația cu oxigen a sângelui periferic $< 92\%$	-0,087	0,032	7,369	0,007
Constanta	-2,511	3,692	0,463	0,496

Valoarea y din ecuația regresiei este logaritmul natural al raportului șanselor pentru evenimentul studiat, astfel, *formula de calcul propusă*, este după cum urmează: $Y = c + (k_1 \times 1) + (k_2 \times 1) + (k_3 \times 1)$, unde: c – constanta egală cu -2,511; k_1 – coeficientul β referitor la revărsatul pleural egal cu 1,406; k_2 – coeficientul β referitor la NT-proBNP egal cu 3,096; k_3 – coeficientul β referitor la saturația cu oxigen a sângelui periferic $< 92\%$ egal cu -0,087.

Probabilitatea evenimentului (a evoluției severe a pneumoniei comunitare în insuficiența cardiacă cronică) poate fi calculat prin formula:

$P = \frac{e^y}{1 + e^y}$, unde e reprezintă constantă matematică egală cu 2,72.

Exemplu: În cazul prezenței tuturor variabilelor de prognostic pozitive obținem următoarea ecuație: $Y = -2,511 + (1,406 \times 1) + (3,096 \times 1) + (-0,087 \times 1) = 1,904$

$$P = \frac{2,72^{1,904}}{1 + 2,72^{1,904}} = 0,870$$

Astfel, probabilitatea dezvoltării evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, în cazul aplicării formulei de calcul, este egală cu 0,870 sau 87,0%.

Explicație: la o persoană la care sunt prezenți toți factorii de risc (prezența revărsatului pleural, NT-proBNP ≥ 125 pg/ml și saturația cu oxigen a sângelui periferic $< 92\%$), probabilitatea de dezvoltare a evoluției severe a pneumoniei comunitare este de **87,0%**. Evident, dacă lipsește unul din factorii enumerați, probabilitatea evoluției severe a pneumoniei comunitare, diminuează. Astfel: dacă lipsește revărsatul pleural, atunci probabilitatea evoluției severe constituie 0,622 (62,2%), dacă valoarea NT-proBNP este mai mică de 125 pg/ml – 0,233 (23,3%), dacă saturația cu oxigen a sângelui periferic $\geq 92\%$ – 0,440 (44,0%).

Rezultatul inovației constă în obiectivizarea prognosticului evoluției severe a pneumoniilor comunitare în insuficiența cardiacă cronică. Avantajele metodei propuse constau în: depistarea precoce în 87,0% cazuri a bolnavilor cu risc crescut de deces, fapt ce dictează un management terapeutic precoce, cu scop de spitalizare timpurie în secția de terapie intensivă, corijarea posibilelor complicații și evitarea evoluției nefavorabile.

CONCLUZII GENERALE

1. Pneumonia comunitară la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică s-a manifestat prin evoluție mai severă, prin extinderea clinico-radiologică mai frecvent bilaterală a infiltratului pneumonic și reacția inflamatorie sistemică dominată de creșterea valorilor fibrinogenului, vitezei de sedimentare a eritrocitelor, a lactatdehidrogenazei serice și lățimii distribuției eritrocitare; iar complicațiile survenite au cuprins revărsat pleural, epanșament pericardic, insuficiență respiratorie acută și sindrom al insuficienței multiple de organe, necesitând suport ventilator non-invaziv și durată mai prelungită de spitalizare.
2. Coexistența pneumoniei comunitare și a insuficienței cardiace cronice a rezultat într-o acumulare excesivă a produșilor reacțiilor de oxidare a proteinelor, manifestată prin valori mai mari ale albuminei ischemic modificate, contrabalansată prin creșterea activității antioxidante totale, apreciată prin metoda CUPRAC, iar indicele de stres oxidativ a confirmat predominarea proceselor de oxidare.
3. În cadrul pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, markerii proinflamatori au corelat cu markerii prooxidativi și cu datele clinico-

radiologice: lactatdehidrogenaza a corelat cu extinderea infiltratului pneumonic și cu albumina ischemic modificată; fibrinogenul – cu viteza de sedimentare a eritrocitelor și cu albumina ischemic modificată; nivelul albuminei ischemic modificate – cu severitatea pneumoniei comunitare și cu valorile lățimii distribuției eritrocitare; producții proteice de oxidare avansată – cu durata spitalizării; iar producții finali ai glicării avansate – cu prezența revărsatului pleural. Fragmentul amino-terminal al prohormonului natriuretic cerebral nu reprezintă doar un biomarker de diagnostic al insuficienței cardiace, ci corelează cu severitatea pneumoniei comunitare și cu necesitatea oxigenoterapiei la acești pacienți.

4. Studiarea evoluției pneumoniilor comunitare pe fundal de insuficiență cardiacă cronică, în funcție de gradul insuficienței cardiace, a pus în evidență influența reciprocă a ambelor patologii: progresarea insuficienței cardiace cronice este asociată cu evoluția severă a pneumoniei, statut prooxidant mai exprimat (producții finali ai glicării avansate, producții proteice de oxidare avansată), valori mai exprimate ale markerilor statutului antioxidant: activitatea antioxidantă totală apreciată prin metoda CUPRAC. Fragmentul amino-terminal al prohormonului natriuretic cerebral a corelat atât cu gradul insuficienței cardiace, cât și cu severitatea pneumoniei comunitare.
5. Dintre scorurile de severitate a pneumoniilor comunitare evaluate de noi (CURB-65, DS-CRB-65, PORT/PSI), doar scorul DS-CRB-65 a demonstrat o specificitate și sensibilitate înaltă (92,51% și 88,74%), cu aria de sub curba ROC – 0,88, ceea ce îl face util în prezicerea severității pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.
6. A fost elaborat un model propriu de evaluare a prognosticului evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, care permite identificarea precoce, în 87,0% dintre cazuri, a pacienților cu risc crescut de evoluție nefavorabilă, fiind un instrument util în orientarea deciziei clinice privind spitalizarea timpurie în secția de terapie intensivă și prevenirea progresiei pneumoniilor comunitare.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. La nivel de asistență medicală prespitalicească, scorul DS-CRB-65 se recomandă ca un instrument de lucru util, pentru prezicerea evoluției pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică preexistentă.
2. La nivel de asistență medicală spitalicească, recomandăm utilizarea valorilor prag ale NT-proBNP – 1665,73 pg/ml, pentru aprecierea evoluției severe a pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.

3. La nivel de asistență medicală spitalicească, propunem utilizarea valorilor prag ale albuminei ischemic modificate – 218,98 $\mu\text{M/L}$ pentru aprecierea evoluției severe a pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.
4. La nivel de asistență medicală spitalicească, pentru determinarea riscului evoluției nefavorabile a pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, se recomandă utilizarea în practică a „Metodei de apreciere a prognosticului evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică”.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Liu Y-X, Luo J-Y, Liu R-B, et al. Timeline of the pandemic: epidemiology, global spread, variants and waves. Chalmers JD, Cilloniz C, Cao B, eds. COVID-19: An Update (ERS Monograph). *European Respiratory Society*. 2024; 16–25 DOI: 10.1183/2312508X.10018823.
2. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-Acquired Pneumonia: A Review. *JAMA*. 2024; 332(15): 1282–1295. DOI:10.1001/jama.2024.14796.
3. Cavallazzi R, Furmanek S, Arnold FW, Beavin LA, Wunderink RG, Niederman MS, et al. The burden of community-acquired pneumonia requiring admission to ICU in the United States. *Chest*. 2020; 158(3): 1008-1016. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.051.
4. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22: 1342-1356. DOI: 10.1002/ehf.1858.
5. Roger VL. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective. *Circulation research*. 2021; 128(10): 1421-1434. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318172.
6. Khan MS, Shahid I, Bennis A, et al. Global epidemiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2024; 21: 717–734. DOI: 10.1038/s41569-024-01046-6.
7. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandell E, et al. Community-Acquired Pneumonia in Catalan Countries (PACAP) Study Group. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J*. 2008 Jun; 31(6): 1274-84. DOI: 10.1183/09031936.00095807.
8. Anil M, Reimar WT, Sinna PU, et al. Chronic heart failure and risk for hospitalization with pneumonia: A population-based study. *European Journal of Internal Medicine*. 2013; 24: 349-353. DOI: 10.1016/j.ejim.2013.02.013.
9. Shen L, Jhund PS, Anand IS, Bhatt AS, Desai AS, Maggioni AP, et al. Incidence and Outcomes of Pneumonia in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77(16): 1961-1973. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.03.001.
10. Ong LT. The Association Between Pneumonia and Heart failure. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2020; 27(5): 125-130. DOI: 10.1097/CPM.0000000000000371.
11. Bartlett B, Ludewick H, Lee S, Dwivedi G. Cardiovascular complications following pneumonia: focus on pneumococcus and heart failure. *Current Opinion in Cardiology*. 2019; 34(2): 233-239. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000604.
12. Ebell MH, Bentivegna M, Cai X, Hulme C, Kearney M. Accuracy of biomarkers for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Academic Emergency Medicine*. 2020; 27(3): 195-206. DOI: 10.1111/acem.13889.
13. Ito A, Ishida T. Diagnostic markers for community-acquired pneumonia. *Ann Transl Med*. 2020; 8(9): 609. DOI: 10.21037/atm.2020.02.182.
14. Cascaval V, Dumitras T, Fetco-Mereuta D, Matcovschi S, Grib L, Talmaci C. Clinical-radiological features and oxidative stress in patients with community-acquired pneumonia and heart failure. *Pneumologia. Sciendo*. 2025; 73(1): 1-7.

15. Derouiche S. Oxidative stress associated with SARS-Cov-2 (COVID-19) increases the severity of the lung disease-a systematic review. *J Infect Dis Epidemiol.* 2020; 6(3): 121-126. DOI: 10.23937/2474-3658/1510121.
16. Kibel A, Lukinac AM, Dambic V, Juric I, Selthofer-Relatic K. Oxidative Stress in Ischemic Heart Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2020; 6627144. DOI: 10.1155/2020/6627144.
17. Panda P, Verma HK, Lakkakula S, Merchant N, Kadir F, Rahman S, et al. Biomarkers of Oxidative Stress Tethered to Cardiovascular Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2022; 24: 9154295. DOI: 10.1155/2022/9154295.
18. Basuray A, French B, Ky B, Vorovich E, Olt C, Sweitzer NK, et al. Heart failure with recovered ejection fraction: clinical description, biomarkers, and outcomes. *Circulation.* 2014; 129(23): 2380-7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006855.
19. Bobilev A. et al. Community acquired pneumonia in patients with heart failure: particularities of diagnosis and treatment. *Medical Consilium.* 2014; 17: 23-27.
20. Botnaru V, Rusu D. Pneumonia comunitară la adult. *Protocol clinic național.* Chișinău, 2020.

INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRIILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

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

1. **Cascaval V.**, Matcovschi S., Grib L., Fetco-Mereuta D., Capros N., Dumitras T. Oxidative stress in patients with community-acquired pneumonia and pre-existing heart failure. In: *Archives of the Balkan Medical Union.* 2024; 59(4): pp. 336-342. ISSN 1584-9244. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2024.59.4.02>.
2. **Cascaval V.**, Dumitras T., Fetco-Mereuta D., Matcovschi S., Grib L., Talmaci C. Clinical-radiological features and oxidative stress in patients with community-acquired pneumonia and heart failure. In: *Pneumologia.* 2024; 73: pp. 1-7. <https://doi.org/10.2478/pneum-2025-0001>.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

3. **Cașcaval V.** Biomarkerii inflamației la pacienții vârstnici cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă preexistentă (sinteza literaturii). În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină.* 2020; 4(86): pp. 59-65. ISSN 1729-8687. <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/14941>.
4. **Cascaval V.**, Dumitras T., Fetco-Mereuta D., Matcovschi S., Grib L. Community-acquired pneumonia in chronic heart failure: approach through the oxidative stress and systemic inflammation. In: *Moldovan Journal of Health Sciences /Revista de Științe ale Sănătății din Moldova.* 2025; 3(12): pp. 53-59. <https://doi.org/10.52645/MJHS.2025.3.08>.
5. Fetco-Mereuta D., Dumitras T., Grib L., Matcovschi S., Terna E., **Cascaval V.** Clinical and paraclinical approach to community-acquired pneumonia in obese individuals. In: *Moldovan Journal of Health Sciences /Revista de Științe ale Sănătății din Moldova.* 2024; 11(2): pp. 3-7. ISSN 2345-1467. <https://doi.org/10.52645/MJHS.2024.2.01>.
6. Fetco-Mereuță D., Dumitraș T., **Cașcaval V.**, Matcovschi S., Grib L., Bivol E. Corelațiile clinico-evolutive cu parametrii stresului oxidativ în pneumonia comunitară la pacienții cu obezitate. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2025; 2(82): pp. 80-85. ISSN 1857-0011. <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.2-82.10>.

- **Articole în lucrările conferințelor științifice:**

- ✓ **internaționale desfășurate în Republica Moldova**

7. Dumitras T., Fetco-Mereuta D., Capros N., Chihai V., Terna E., Matcovschi S., **Cascaval V.** Assessment of Oxidative Stress Markers in Obese Patients with Community-Acquired

- Pneumonia. In: *IFMBE Proceedings: Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 6, 2023, Chisinau, pp. 384-391. ISSN 1433-9277. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42782-4_41.
8. **Cascaval V.**, Dumitras T., Grib L., Fetco-Mereuta D., Matcovschi S., Cealan A., and Dumitras M. Assessment of Oxidative Stress Related to Clinical and Imagistic Peculiarities in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia and Chronic Heart Failure. In: *IFMBE Proceedings: Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Ed. 7, 2025, Chisinau, pp. 56-65. ISSN 1433-9277. https://doi.org/10.1007/978-3-032-06497-4_6.
 - **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**
 9. Calancea V., Matcovschi S., Sirbu I., Chicu N., Chihai V., **Cascaval V.**, Dumitras T. COVID-19: pneumonia and comorbidities at three sites of medical care. In: *European Respiratory Journal*. 2021; 58(65): p.291. ISSN 0903-1936. DOI: 10.1183/13993003.congress-2021.PA291.
 10. Dumitras T., Fetco-Mereuta D., Matcovschi S., Grib L., Andronache L., **Cascaval V.**, Pantea V., Gudumac V. Antioxidative stress markers in obese patients with community-acquired pneumonia. In: *European Respiratory Journal*. 2022; 60(66): p. 1469. ISSN 0903-1936. DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1469.
 11. Chihai V., **Cașcaval V.** Community-acquired viral pneumonias: etiological peculiarities. În: *Materialele Congresului Internațional al VIII-lea pentru Studenți și Tineri Cercetători MedEspera*. Chișinău. 2020, pp. 165-166. ISBN 978-9975-151-11-5. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/165-166_14.pdf.
 12. **Zagornii V.** Pneumonia comunitară la pacienții cu insuficiență cardiacă: dileme de diagnostic. În: *Materialele Congresului în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu"*. Chișinău; 2019, p. 214. ISBN 978-9975-82-148-3. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/214_1.pdf.
 13. **Cașcaval V.**, Calancea V., Fetco-Mereuță D., Grib L., Caproș N., Talmaci C., Antonova N., Matcovschi S., Dumitraș T. Aspecte de hiperdiagnostic ale pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă preexistentă. În: *Materialele Congresului Societății Române de Pneumologie, ediția XXVI*, 2020, pp. 376-377. ISBN 978-9975-82-198-8.
 14. **Cașcaval V.** Heart failure in SARS-CoV-2 pneumonia. În: *Materialele Congresului Internațional pentru studenți și tineri cercetători: BIMCO, ediția a VIII-a*. Cernăuți, Ucraina. 2021, p. 203. ISSN 2616-5392.
 15. Dumitraș T., **Cașcaval V.**, Talmaci C., Șișianu D., Lupu R. Clinical and paraclinical considerations of slowly resolving community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2 virus. În: *Materialele Congresului în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu"*. Chișinău. 2021, p. 133. ISBN 978-9975-82-223-7. <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/19130>
 16. **Cașcaval V.**, Fetco-Mereuță D., Grib L., Pantea V., Andronache L., Dumitraș G. Compararea parametrilor stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară în dependență de severitatea insuficienței cardiace În: *Culegeri de rezumate în cadrul Conferinței Științifice Anuale, USMF „Nicolae Testemițanu"*. 19-21 octombrie, 2022, p. 171. ISSN 2345-1467.
 17. **Cașcaval V.**, Fetco-Mereuță D., Pantea V. Oxidative stress markers in patients with heart failure and community-aquired pneumonia. În: *Materialele Congresului Internațional al IX-lea pentru Studenți și Tineri Cercetători MedEspera*. Chișinău, 12-14 mai 2022, p. 189. ISBN 978-9975-3544-2-4.
 18. **Cașcaval V.**, Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Fetco-Mereuță D., Caproș N., Talmaci C. Markerii activității oxidative la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă preexistentă. În: *Materialele Congresului Societății Române de Pneumologie*. Sinaia, 2022, p.20. ISBN 978-9975-82-198-8.
 19. **Cașcaval V.**, Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Tagadiuc O., Fetco-Mereuță D. Considerații clinico-paraclinice la pacienții cu pneumonii comunitare și insuficiență cardiacă. În: *Materialele Congresului de Medicină Internă din Republica Moldova cu participare internațională, ediția IV*. Chișinău, 13-14 septembrie 2024, p.5. ISSN 23451467. <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/28171>.
 20. **Cașcaval V.**, Dumitraș T., Fetco-Mereuță D., Matcovschi S., Grib L., Talmaci C. Particularități clinico-radiologice și stresul oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și

insuficiență cardiacă. În: *Materialele celui de-al 28-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie*. România, Sinaia, 2024, p.224. ISSN 3061-4554.

21. **Cascăval V.**, Calancea V., Calancea E., Matcovschi S., Dumitras M., Fetco-Mereuta D., Dumitras T. Oxidative and antioxidative stress markers in community-acquired pneumonia associated with chronic heart failure. In: *European Respiratory Journal*. 2025; 66(69): p.3486. ISSN 0903-1936. DOI: 10.1183/13993003.congress-2025.PA3486.

● **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**

22. **Cașcaval V.**, Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Fetco-Mereuță D. *Metodă de apreciere a evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă*. Act de implimentare a inovației, Nr. 6263, din 25 iulie 2024.
23. **Cașcaval V.**, Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Talmaci C., Fetco-Mereuță D. *Albumina ischemic modificată – valorile prag pentru prezicerea severității pneumoniei comunitare în insuficiența cardiacă cronică*. Act de implimentare a inovației, Nr. 6382, din 28 iulie 2025.

● **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**

✓ **naționale**

24. **Cașcaval V.** Biomarkerii inflamației la pacienții vârstnici cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă. *Primul Congres Național de Geriatrie și Gerontologie*. Chișinău, 23-24 septembrie 2021.
25. **Zagornii V.** Pneumonia comunitară la pacienții cu insuficiență cardiacă: dileme de diagnostic. *Conferință științifică anuală în cadrul Zilelor USMF "Nicolae Testemițanu"*. Chișinău, 17 octombrie 2019.

✓ **naționale cu paticipare internațională**

26. **Cașcaval V.** Oxidative stress markers in patients with heart failure and community-acquired pneumonia. *The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 12-14 mai, 2022.
27. **Cașcaval V.** Considerații clinico-paraclinice la pacienții cu pneumonii comunitare și insuficiență cardiacă. *Congresul de Medicină Internă din Republica Moldova cu participare internațională, ediția IV*. Chișinău, 13-14 septembrie 2024.

✓ **internaționale**

28. **Cașcaval V.** Aspecte de hiperdiagnostic ale pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă preexistentă. *Al XXVI-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie*, desfășurat online, 5-8 noiembrie 2020.
29. **Cașcaval V.** Markerii activității oxidative la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă preexistentă. *Al XXVII-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie*. Sinaia, 03-06 noiembrie 2022.
30. **Cașcaval V.**, Dumitraș T., Fetco-Mereuță D., Matcovschi S., Grib L., Talmaci C. Particularități clinico-radiologice și stresul oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă. *Al 28-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie*. România, Sinaia, 13-16 noiembrie 2024.
31. Calancea V., **Cascăval V.**, Calancea E., Matcovschi S., Dumitras M., Fetco-Mereuta D., Dumitras T. Oxidative and antioxidative stress markers in community-acquired pneumonia associated with chronic heart failure. *European Respiratory Society Congress*. Netherlands, Amsterdam, 27 September – 01 October, 2025.
32. Dumitras T., Fetco-Mereuta D., Capros N., Chihai V., Terna E., Matcovschi S., **Cascăval V.** Assessment of Oxidative Stress Markers in Obese Patients with Community-acquired Pneumonia. *6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering, ICNBME-2023*. Chisinau. September 20–23, 2023.
33. **Cașcaval V.** Assessment of Oxidative Stress Related to Clinical and Imagistic Peculiarities in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia and Chronic Heart Failure. *7th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering, ICNBME-2025*. Chisinau. October 7-10, 2025.

ADNOTARE

Cașcaval Virginia „Pneumonia comunitară la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică”,

teză de doctor în științe medicale,

Chișinău, 2026

Structura tezei: teza este expusă pe 135 pagini text de bază ce include introducere, 4 capitole și concluzii. Lucrarea citează 305 surse bibliografice, fiind ilustrată prin 47 tabele, 31 figuri, 4 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 21 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: pneumonie comunitară, insuficiență cardiacă, particularități clinico-paraclinice, stres oxidativ.

Domeniul de studiu: 321.01 Boli interne (cu specificarea: Pulmonologie).

Scopul studiului: evaluarea particularităților clinico-paraclinice, evolutive și ale stresului oxidativ în cadrul pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică.

Obiectivele studiului: evaluarea particularităților clinico-paraclinice și evolutive la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică concomitentă; aprecierea markerilor stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică; corelarea indicilor inflamatori și ai stresului oxidativ cu datele clinico-paraclinice, la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică; determinarea datelor clinico-paraclinice și evolutive la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică, în funcție de fracția de ejeție a ventriculului stâng și în funcție de clasa funcțională a insuficienței cardiace; analiza acurateții diagnostice a scorurilor de severitate a pneumoniilor comunitare (PSI/PORT, CURB-65, DS-CRB-65) și elaborarea propriului model de prezicere a evoluției severe a pneumoniilor comunitare în insuficiență cardiacă cronică.

Noutatea și originalitatea științifică: au fost analizate datele clinico-paraclinice și evolutive ale pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, a fost determinată importanța markerilor inflamatori și a stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă cronică.

Problema științifică soluționată în teză: rezultatele studiului au permis elaborarea unui model de prezicere a evoluției nefavorabile a pneumoniilor comunitare în insuficiență cardiacă cronică preexistentă.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării: cercetarea aspectelor clinico-paraclinice și evolutive ale pneumoniilor comunitare în insuficiență cardiacă cronică a permis elaborarea recomandărilor practice privind managementul diagnostic, atât la etapa de asistență medicală prespitalicească, cât și spitalicească.

Implementarea rezultatelor științifice: Recomandările practice sunt utilizate în secția Terapie Generală și secția Pneumologie a IMSP SCM „Sfânta Treime” și în procesul didactic în cadrul Departamentului Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice, a IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

АННОТАЦИЯ

**диссертации соискателя Кашкавал Вирджиния «Внебольничная пневмония у пациентов с хронической сердечной недостаточностью»,
докторская диссертация по медицинским наукам,
Кишинев, 2026 г.**

Структура диссертации: диссертация представлена на 135 страницах основного текста, включая введение, 4 главы и заключение. Работа имеет 305 библиографических источника, 47 таблиц, 31 рисунка, 4 приложения. Полученные результаты опубликованы в 21 научных работах.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, сердечная недостаточность, клинико-параклинические особенности, оксидативный стресс.

Область исследования: 321.01 Внутренние болезни (с уточнением: Пульмонология).

Цель исследования: оценка клинико-параклинических, особенностей течения и особенностей оксидативного стресса при внебольничной пневмонии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Задачи исследования: оценка клинико-параклинических особенностей и особенностей течения у пациентов с внебольничной пневмонией и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью; оценка маркеров оксидативного стресса у пациентов с внебольничной пневмонией и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью; корреляция показателей воспаления и оксидативного стресса с клинико-параклиническими данными у пациентов с внебольничной пневмонией и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью; определение клинико-параклинических и эволюционных данных у пациентов с внебольничной пневмонией и сопутствующей хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса левого желудочка и функциональной класса сердечной недостаточности; анализ диагностической точности шкал оценки тяжести внебольничной пневмонии (PSI/PORT, CURB-65, DS-CRB-65) и разработка собственной модели прогнозирования тяжелого течения внебольничной пневмонии при хронической сердечной недостаточности.

Научная новизна и оригинальность: были проанализированы клинические и эволюционные данные пневмоний внебольничного происхождения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, определена значимость маркеров воспаления и оксидативного стресса у пациентов с пневмонией внебольничного происхождения и хронической сердечной недостаточностью.

Научная задача, решенная в диссертации: результаты исследования позволили разработать модель прогнозирования неблагоприятного течения внебольничной пневмонии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Теоретическая значимость и прикладная ценность работы: исследование клинико-параклинических и аспектов течения внебольничной пневмонии при хронической сердечной недостаточности позволило разработать практические рекомендации по диагностике как на этапе амбулаторной, так и госпитальной медицинской помощи.

Внедрение научных результатов: Практические рекомендации используются в отделениях общей терапии и пульмонологии ГКБ «Сфынта Треиме», а также в учебном процессе в рамках дисциплины Клинического синтеза, Департамента Внутренней Медицины, Государственного Университета Медицины и Фармации «Николае Тестемицану».

SUMMARY
**Cascaval Virginia “Community-acquired
pneumonia in patients with chronic heart failure”,**
PhD thesis in medicine,
Chisinau, 2026

Structure of the thesis: the thesis is presented on 135 pages of basic text that includes an introduction, 4 chapters and conclusions. The work cites 305 bibliographic sources, being illustrated by 47 tables, 31 figures, 4 appendixes. The obtained results are published in 21 scientific papers.

Key words: community-acquired pneumonia, heart failure, clinical-paraclinical features, oxidative stress.

Field of study: 321.01 Internal diseases (with specification: Pulmonology).

Aim of the study: assessment of clinical, paraclinical peculiarities, the disease course and oxidative stress characteristics in community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure.

Study objectives: assessment of clinical, paraclinical peculiarities and the disease course in patients with community-acquired pneumonia and concomitant chronic heart failure; assessment of oxidative stress markers in patients with community-acquired pneumonia and chronic heart failure; correlation of inflammatory and oxidative stress indices with clinical and paraclinical data in patients with community-acquired pneumonia and chronic heart failure; determination of clinical, paraclinical peculiarities and the disease course in patients with community-acquired pneumonia and chronic heart failure, depending on the left ventricular ejection fraction and the functional class of heart failure; analysis of the diagnostic accuracy of community-acquired pneumonia severity scores (PSI/PORT, CURB-65, DS-CRB-65) and development of a model for predicting the severe progression of community-acquired pneumonia in chronic heart failure.

Scientific novelty and originality: the clinical-paraclinical and the disease course data of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure were analyzed, the importance of inflammatory and oxidative stress markers in patients with community-acquired pneumonia and chronic heart failure was determined.

The scientific problem solved in the thesis: the results of the study allowed the development of a model to predict the unfavorable outcome of community-acquired pneumonia in patients with pre-existing chronic heart failure.

The theoretical significance and applied value of the work: the research into the clinical, paraclinical, and evolutionary aspects of community-acquired pneumonia in chronic heart failure has enabled the development of practical recommendations for diagnostic management, both at the prehospital and hospital stages of care.

Implementation of the scientific results: The practical recommendations are used in the General Therapy Department and the Pneumology Division of Municipal Clinical Hospital "Holy Trinity" and in the didactic process within the Discipline of Clinical Syntheses, Department of Internal Medicine of "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy.

CAȘCAVAL Virginia

**PNEUMONIA COMUNITARĂ LA PACIENȚII CU
INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ**

321.01 Boli interne (cu specificarea: Pulmonologie)

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 02.01.2026
Hârtie offset. Tipar digital.
Coli de tipar.: 3,8

Formatul hârtiei A4
Tiraj 50 ex
Comanda nr. 1

Tipografia PRINT-CARO
Mun. Chișinău, str. Columna, 170
printcaro@gmail.com
tel. 069124696