

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.7-002.2(043.2)

LOGHIN-OPREA Natalia

**EXPRESIA CONSECINȚELOR
MIOPATIILOR INFLAMATORII IDIOPATICE**

321.04 – Reumatologie

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2019

Teza a fost elaborată în Departamentul Medicină internă, Disciplina medicină internă-semiologie, Disciplina de cardiologie, la baza clinică a IMSP Institutul de Cardiologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” a Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale.

Conducător științific:

Mazur-Nicorici Lucia,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Membrii comisiei de îndrumare:

Mazur Minodora,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Vetрилă Snejana
dr. șt. med. conf. univ.

Lisnic Vitalie,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Susținerea va avea loc la 05.07.2019 ora 14:00 în incinta USMF ”Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 204 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 29.05.2019 (*proces verbal nr.3*).

Componența Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Groppa Liliana,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Membri:

Revenco Ninel,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Mazur-Nicorici Lucia,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Cobeț Valeriu,
dr. hab. șt. med. prof. univ

Moșneaga Marigula
dr. șt. med. conf. univ.

Ghindă Serghei
dr. șt. med. conf. cerc.

Vetрилă Snejana
dr. șt. med. conf. univ.

Autor
Loghin-Oprea Natalia

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Abordarea holistică și complexă a pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice (MII) presupune examinarea prin prisma activității bolii, lezării organice și calității vieții, componente ce se influențează reciproc. Cu toate că MII sunt considerate afecțiuni ce se supun tratamentului, prognosticul nu este bine cunoscut, în literatura de specialitate consecințele bolii și factorii de prognostic variază foarte mult datorită imperfecțiunilor metodologice [1,13].

Descrierea situației existente în domeniul de cercetare. Rezultatele investigației populaționale au specificat o distribuție bimodală cu predilecție către segmentele de vârstă cuprinse între 10 și 15 ani la copii și 45-60 de ani la adulți [5,7]. Datele epidemiologice pentru populația adultă, recent publicate în cadrul Registrului internațional Euromyositis prezintă prevalența MII cu o variație de la 0,55 până la 17,50 la 100000 de persoane, autorii concluzionând că raritatea și eterogenitatea bolii au făcut dificilă studiarea acestui grup de boli prin studii clinice pe scară largă și care ar putea să ofere informații bazate pe dovezi [6,12,17]. Pe parcursul timpului au fost propuse mai multe seturi de criterii de diagnostic și clasificare, unele fiind mai utile în practica medicală, altele au fost folosite în studii clinice, ceea ce a făcut dificilă compararea rezultatelor [3,4,8]. Considerate un grup de boli autoimune, miopatiile inflamatorii idiopatice sunt rezultatul interacțiunii factorilor de mediu și genetici. Ipotezele recent emise indică asocierea genetică puternică cu alelele clasei II ale antigenului leucocitar uman (HLA) [2,11,18]. Deși considerate a fi maladii ce se supun tratamentului, în literatura de specialitate prognosticul și consecințele bolii, care semnifică modificări persistente anatomice, fiziologice sau funcționale, ce rezultă din nivelul activității bolii la cel puțin 6 luni de la debutul acesteia, sunt post-inflamatorii, cumulative și ireversibile și factorii de prognostic variază foarte mult datorită imperfecțiunilor metodologice [14-16]. De asemenea, în literatura de specialitate regăsim tendința cercetătorilor versați în domeniu în identificarea unei relații între durata bolii și consecințele acesteia, fiind afișate date referitor la consecințele bolii în timp ce a variat de la 2 la 9 ani fără o delimitare temporală strictă [9,10,14]. Cele enunțate mai sus au servit drept reper pentru inițierea unei cercetări complexe asupra modificărilor ireversibile în cadrul miopatiilor inflamatorii idiopatice.

Scopul cercetării a fost studierea consecințelor miopatiilor inflamatorii idiopatice pentru optimizarea măsurilor de prevenție a injuriilor bolii și conduitei lor.

Obiectivele de cercetare:

1. Evaluarea pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice după criteriile de clasificare ACR/EULAR, 2017.
2. Estimarea consecințelor bolii în miopatiile inflamatorii idiopatice prin indicele lezării în miozite.
3. Determinarea calității vieții pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice prin chestionarul SF-8.
4. Aprecierea productivității muncii și a satisfacției de serviciile medicale la pacienții angajați cu miopatii inflamatorii idiopatice.
5. Determinarea comorbidităților la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice.

Noutatea și originalitatea științifică. Din perspectiva studiului transversal realizat de noi prin aprecierea consecințelor precoce și tardive asupra pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice a fost evaluat un eșantion prin metode clinice, paraclinice, imunologice și imagistice pentru implementarea variabilelor în modelul de abordare a acestor pacienți. Au fost aplicate criteriile noi de clasificare ACR/EULAR (2017) pe lotul de pacienți examinați. A fost conturat impactul bolii asupra pacientului prin prisma calității vieții și satisfacției pacienților. A fost precizată valoarea instrumentelor clinice pentru estimarea semnificației lor clinice – concomitent cu aprecierea activității și lezării organice au fost apreciate consecințele precoce și tardive.

Problema științifică soluționată în teză: a fost elaborat un model de abordare individualizat al pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice, ceea ce va contribui la optimizarea conduitei acestor pacienți, prin aprecierea rezultatelor precoce și tardive ale bolii.

Semnificația teoretică a lucrării. Prin evidențierea consecințelor în cadrul miopatiilor inflamatorii idiopatice, studiul a emis prototipul sistemului de evaluare complexă a pacienților cu MII, identificând spectrul consecințelor, instrumentele de evaluare a maladiei și determinare a calității vieții, valorificând abordarea holistică a pacienților, ceea ce reprezintă o importanță majoră în practica medicală modernă.

Valoarea aplicativă a lucrării. Studiul a argumentat necesitatea și informativitatea instrumentelor clinice în evaluarea consecințelor la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice. Rezultatele cercetării aduc o contribuție la studiul consecințelor miopatiilor inflamatorii idiopatice și la elaborarea PCN-319 (aprobat prin ordinul MSMPS al RM nr. 382 din 07.03.2018).

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

- identificarea consecințelor clinico-paraclinice și aprecierea metodologiei de evaluare a pacientului cu MII;
- valorificarea informativității aplicării indicelui de lezare în miozite și a managementului ulterior;
- evaluarea impactului consecințelor bolii asupra calității vieții;
- elaborarea unui algoritm de evaluare și conduită a pacienților cu MII.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost incluse în prevederile Protocolului Clinic Național 319 „Miopatiile inflamatorii idiopatice la adult”, precum și în activitatea didactică a Departamentului Medicină Internă.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetării au fost raportate la 15 forumuri naționale și internaționale: congrese internaționale: The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors „MedEspera”, Chișinău, 2016; Annual European Congress of Rheumatology – EULAR, Madrid, 2016; Annual European Congress of Rheumatology – EULAR, Amsterdam, 2018; al XXIII-lea Congres Național de Reumatologie, București, 2016; The 35th Balkan Medical Week, București, 2016; The 36th Balkan Medical Week, Sofia, 2017; Annual European Congress of Rheumatology – EULAR, Londra, 2017; The International Medical Student’s Congress of Bucharest 6th - 10th of December, 2017; The 7th International Medical Congress for Students and Young

Doctors „MedEspera”, Chişinău, 2018; The 37th Balkan Medical Week, Atena, 2018; al XXV-lea Congres Naţional de Reumatologie, Bucureşti, 2018; 3rd Global Conference on Myositis, Berlin, 2019, forumuri naţionale: congresul ştiinţific Internaţional „Sport. Olimpism. Sănătate”, Chişinău, 2017, Zilele Universităţii şi Conferinţa Ştiinţifică Anuală a Colaboratorilor şi Studenţilor USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, 2017, 2018.

Teza a fost discutată, aprobată şi recomandată spre susţinere la şedinţa Disciplinei de medicină internă-semiologie, Departamentul Medicină Internă al IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu” din Republica Moldova (proces-verbal nr. 4 din 21.12.2018) şi Seminarul Ştiinţific de Profil de Reumatologie 321.04 (proces-verbal nr. 1 din 14.05.2019).

Publicaţii la tema tezei. Materialele studiului au fost reflectate în 32 de publicaţii ştiinţifice, inclusiv 8 articole în reviste recenzate, o publicaţie de autor; prezentări şi comunicări rezumative la 3 conferinţe ştiinţifice naţionale şi 14 internaţionale.

Cuvinte-cheie: miopatii inflamatorii idiopatice, consecinţe, instrumente clinice moderne, calitatea vieţii.

Studiul a primit avizul favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării (Nr. 66 din 23.05.2016) a IP USMF „Nicolae Testemiţanu”.

Sumarul tezei. Lucrarea este expusă pe 106 pagini de text electronic şi se constituie din: introducere, 5 capitole, concluzii şi recomandări practice. Indicele bibliografic citează 236 de surse literare. Teza este ilustrată cu 21 de tabele, 31 de figuri şi 10 anexe.

CONȚINUTUL TEZEI

INTRODUCERE

Compartimentul *Introducere* abordează aspectele teoretice ale componentelor analizate în cadrul cercetării, importanţa temei abordate, scopul şi obiectivele studiului, noutatea ştiinţifică a rezultatelor obţinute, importanţa teoretică şi valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor şi sumarul tezei.

1. ABORDAREA CONSECINTELOR PRECOCE ŞI TARDIVE ALE MIOPATIILOR INFLAMATORII IDIOPATICE

(Revista literaturii)

Capitolul 1 prezintă sinteza datelor din literatura de specialitate cu referire la datele epidemiologice actuale, mecanismele patogenetice incriminate în procesul miopatic, dar şi consecinţele miopatiilor inflamatorii idiopatice relatate în diverse publicaţii ale cercetătorilor în domeniu.

2. METODE GENERALE ŞI SPECIALE DE EXAMINARE

2.1 Caracteristica clinico-statutară a lotului de studiu

Conform scopului şi obiectivelor trasate, am planificat un studiu transversal, astfel am selectat un lot de pacienţi cu diagnosticul de MII, care a fost examinat în conformitate cu designul studiului (figura 1) prin metode generale şi speciale. Examenul general a inclus interogarea, cercetarea clinică pe sisteme şi organe, antropometria, markerii inflamaţiei, glucoza serică, lipidograma, ureea şi creatinina.

Criteriile de includere în studiu:

Vârsta de peste 18 ani

Diagnosticul de MII stabilit conform criteriilor ACR/ EULAR, 2017

Durata bolii mai mult de 6 luni

Acordul informat al pacientului

Criterii de excludere din studiu:

Refuzul pacientului

Boli neuromusculare preexistente

MII asociată neoplaziei sau postinfecțioase

Miopatie indusă de medicamente sau toxine (statine, GCS, alcool)

Asocierea altor boli reumatologice

Astfel, lotul de studiu a constituit 67 de pacienți cu diagnosticul de miopatie inflamatorie idiopatică veridic. Caracteristica parametrilor sociodemografici ai pacienților din lotul de studiu denotă predominarea femeilor cu un raport femei:bărbați de 3,2:1. Conform repartiției mediului de reședință, am constatat o distribuție de 55,2% în mediul rural și 44,8% în cel urban. Pacienții incluși în cercetare au deținut asigurare medicală. Consemnăm că 28 (41,8%) pacienți au avut diverse grade de dizabilitate, apreciate conform Consiliului Național pentru Determinarea Dizabilității și Capacității de Muncă [19]. Referitor la statutul marital al pacienților din lotul de studiu, am constatat prevalarea subiecților căsătoriți în 61 (91,0%) de cazuri, persoanele văduve, divorțate și celibatarii câte 2 (2,98%) cazuri, respectiv. De notat că 33 (49,25%) de pacienți din cei 67, locuiesc împreună cu soțul sau partenerul de viață, alții 3 (4,47%) împart locuința cu copiii, următorii 2 (2,98%) pacienți au declarat că la momentul cercetării locuiesc singuri.

Conform recomandărilor IMACS-ului, pacienții cu miopatii trebuie să fie evaluați prin următoarele aspecte: activitatea bolii și consecințele acesteia, astfel au fost create instrumente specifice ce și-au demonstrat eficacitatea și au fost validate. Pentru aprecierea activității bolii au fost folosite evaluarea globală a maladiei de către medic – Medical Doctor Global Assessment of Activity (**MDGA**) și de către pacient – Patient Global Assessment of Activity (**PGA**) prin scala vizual analogică (VAS) și testul muscular manual a 8 grupe de mușchi – Manual Muscle Testing 8 (**MMT-8**). În scopul cuantificării leziunilor ireversibile ale bolii, a fost aplicat **Indicele Lezării în Miozite** (Myositis Damage Index) – care măsoară gradul de afectare a bolii pe toate sistemele de organe, compus dintr-o serie de întrebări organ-specifice referitor la prezența sau absența unui anumit semn sau simptom. În componența sa sunt prezente sistemul muscular, scheletal, cutanat, gastrointestinal, pulmonar, cardiovascular, vascular periferic, endocrin și lezarea oculară; separat sunt menționate tumorile maligne, infecțiile și specificarea altor lezări. Un alt aspect de interes se referă la comorbiditățile la pacienții cu miopatii, prin intermediul **Indicelui de Comorbiditate Charlson (Charlson Comorbidity Index)**, varianta ajustată la vârstă, am determinat patologiiile concomitente. Acest chestionar include 15 entități patologice și prezice rata estimativă a supraviețuirii la zece ani pentru pacient.

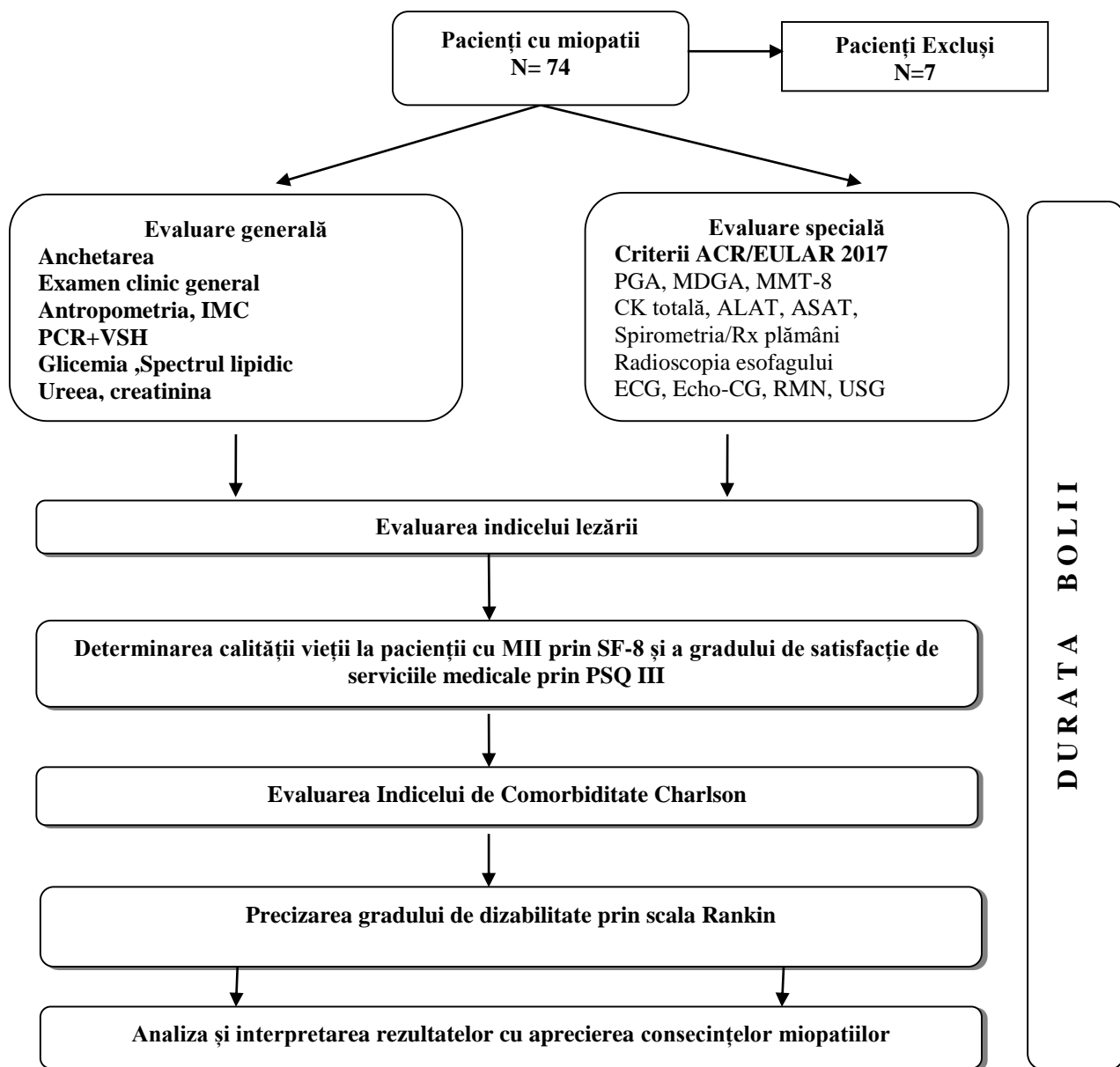


Figura 1. **Designul studiului**

Am continuat cercetarea cu aprecierea calitatea vieții prin chestionarul **Short Form-8 (SF-8)**, cere prezintă un instrument general acceptat de măsurare a calității vieții pacienților cu diverse maladii. În componență sunt incluse 8 întrebări, ce reprezintă opt domenii: funcția fizică, funcția socială, limitarea rolului (de cauză fizică și emoțională), sănătatea mentală, vigoarea, durerea somatică, starea generală de sănătate, iar interpretarea rezultatelor se efectuează prin intermediul componentelor mental și fizic, valorile obținute la pacienți au fost raportate la cele de referință – populația sănătoasă. Pentru a determina gradul de satisfacție a pacienților cu MII și calitatea serviciilor medicale, s-a utilizat chestionarul de apreciere a satisfacției pacientului – Patient Satisfaction Questionnaire III (PSQ-III), versiunea III. Chestionarul PSQ-III este alcătuit din 50 de itemi grupați în 7 subscale: satisfacția generală, calitatea tehnică, aspectele interpersonale, comunicare, aspecte financiare, timpul petrecut cu medicul, acces/disponibilitate/confort. Productivitatea muncii și activității fizice a fost apreciată prin **Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health (WPAI:GH) V2.0**. WPAI este un

instrument validat pentru determinarea capacității de muncă, ce conține 6 întrebări referitoare la ultimele 7 zile. Toate rezultatele obținute se exprimă în procente cu variație de la 0 – lipsa pierderii capacității de muncă, până la 100% – pierderea în totalitate a capacității de muncă. **SCALA RANKIN** a fost utilizată pentru aprecierea dizabilității la pacienții cu miopatii și care reprezintă un instrument gradat în funcție de posibilitatea pacientului de autoîngrijire, de la 0 – lipsa dizabilității, până la 5 – total dependent și 6 – deces.

2.2. Metodele de analiză statistică a datelor

Datele pacienților examinați au fost introduse într-o bază de date Excel și au fost prelucrate în programul MedCalc statistical software versiunea 12.7.0, prin utilizarea metodelor de analiză variațională, corelațională și discriminatorie. Coeficientul de corelație r Pearson a fost aplicat pentru determinarea gradului de concludență a relațiilor de corelație dintre parametrii studiați. Coeficientul de corelație este interpretat în paralel cu valoarea p , care reprezintă probabilitatea de a obține rezultatele prezente, dacă această probabilitate este mai mică de 5% ($p < 0,05$), atunci coeficientul de corelație este statistic semnificativ. Concludența diferențelor dintre valorile medii ale parametrilor studiați în diferite loturi a fost determinată folosind criteriul t-Student. Analiza Boxplot a permis reprezentarea grafică a repartiției valorilor maxime – minime, mediei aritmetice și a deviației standard pentru fiecare variabilă.

3. ABORDAREA CLINICO-PARACLINICĂ A CONSECINTELOR MIOPATIILOR INFLAMATORII IDIOPATICE

3.1. Caracteristica parametrilor clinico-demografici ale pacienților cu miopatii

Un aspect social important în cadrul MII este nivelul de instruire a persoanelor incluse în cercetare, astfel am fost tentați să examinăm lotul de cercetare prin ierarhizarea anilor de studii mai puțin de 9 ani, 9-12 ani și mai mult de 12 ani educaționali. De altfel, pacienți cu nivel educațional sub 9 ani au constituit 5 (7,46%) în lotul de studiu, atunci când ponderea subiecților cu studii între 9 și 12 ani, ceea ce presupune studii medii, liceale sau colegiale, a fost de 29 (43,28%) cazuri. Nivelul de instruire universitară, referit la obținerea diplomei de studii superioare, ceea ce implică mai mult de 12 ani de studii, a fost stabilit în 49,25%, inclusiv 7,5% au continuat studiile prin masterat. În concluzie, putem afirma că 2/5 au avut studii universitare, completate cu studii postuniversitare prin masterat. Totodată, am fost interesați să analizăm angajarea în câmpul muncii, constatând că la momentul cercetării o treime din pacienți au fost angajați în câmpul muncii, inclusiv 10 (14,92%) cu normă întreagă și 9 (13,43%) cu timp redus. De notat că 7 (10,45%) pacienți au fost șomeri, nu au avut un loc de muncă și nu au desfășurat o activitate în scopul obținerii unor venituri. De altfel, 2 (2,99 %) persoane au fost casnice – care practică doar activități în gospodărie și nu caută un serviciu. Persoane care au atins vârsta pensionară au fost 13 (19,41%) din pacienți, la momentul desfășurării studiului. Pentru aprecierea statutului profesional am utilizat scala Kuppuswamy a statutului socioeconomic, din 1976, revizuită, actualizată în 2014. Am constatat că 7 (10,45%) pacienți profesau, inclusiv medici, profesori școlari, contabili, 14 –semi-profesie (ex.: asistentă medicală), alți - 18 (26,86%) au fost fermieri, clerici sau au prestat servicii. Muncitorii au fost divizați în trei

grupuri, au fost calificați – 20 (29,85%) și necalificați – 8 (11,94%) cazuri. Prin urmare, profilul profesional a fost exprimat prin semi-profesie, fermieri și prestatori de servicii. Analizând lotul de pacienți cu MII conform caracteristicilor de vârstă, s-a putut observa că la momentul cercetării vârsta medie a constituit $53,1 \pm 12,5$ ani, fiind examinați pacienți cu vârsta cuprinsă între 25 și 78 de ani. Ulterior am fost interesați să studiem repartizarea pe grupuri de vârstă a pacienților la debutul bolii, astfel am determinat că la 5 (7,46%) subiecți diagnosticul de MII a fost stabilit în intervalul de vârstă 18-24 ani, urmați de 26 (38,81%) pacienți la care boala a debutat la vârsta 25-44 de ani, grupul prevalent al pacienților – 32 (47,76%) cazuri, a fost cu instalarea bolii între 45 și 64 ani și, respectiv, peste 65 de ani – 5,97% din cazuri (circa 53,73 % subiecți aflați în vârstă aptă de muncă). De notat că vârsta medie a lotului de studiu a constituit $45,0 \pm 13,4$ ani. În continuare am analizat durata bolii și am determinat oscilarea ei de la 6 până la 324 de luni, intervale variaționale largi, cu o medie de $98,1 \pm 72,9$ luni, ceea ce constituie circa 8 ani. Cu referire la timpul parcurs de la apariția primelor simptome și până la stabilirea diagnosticului, am constatat că în medie acesta a constituit $5,3 \pm 9,1$ luni, variind de la 0,5 până la 35 de luni.

3.2. Evaluarea pacienților prin setul de criterii ACR/EULAR de clasificare a miopatiilor inflamatorii idiopatice

Am continuat cercetarea prin analiza retrospectivă a spectrului de manifestări clinice la debutul bolii asupra pacienților din lotul de studiu prin utilizarea setului de criterii de clasificare ACR/EULAR pentru miopatiile inflamatorii idiopatice, validat în 2017. Am analizat rezultatele obținute prin prisma acestor criterii prin divizarea parametrului de vârstă la debutul bolii în două categorii – până la 39 și 40 de ani și mai mult, topografia asteniei musculare, erupții cutanate manifestate prin rash heliotrop, papule și semnul Gottron. În același timp, disfagia a fost prezentată ca un parametru clinic individual, concomitent cu variabilele de laborator și constatările biopsiei musculare. Din datele obținute rezidă că 24 (35,82%) subiecți au avut debutul bolii până la 39 de ani, în timp ce la 43 (64,18%) simptomele s-au instalat după 40 de ani. Am continuat investigația prin explorarea fiecărei variante de astenie musculară separat. Astfel, slăbiciunea simetrică proximală progresivă a extremităților superioare a fost determinată în 66 (98,51%) cazuri, fiind cea mai frecventă variabilă clinică prezentă la declanșarea bolii, urmată de slăbiciunea simetrică progresivă proximală a extremităților inferioare la 64 (95,52%) pacienți. De notat că din cei 67 de pacienți incluși în studiu, la 56 (83,58%) s-a determinat astenia mușchilor proximali ai picioarelor mai evident decât a mușchilor distali, iar la 17 (25,37%) pacienți în proces au fost implicați mușchii flexori ai gâtului, fiind mai slabi ca grupul celor extensori.

Expresia cutanată în cadrul lotului de studiu a fost determinată de predominarea rash-ului heliotrop, caracterizată prin eritem periorbital violaceu însoțit de edem al pleoapelor – 35 (52,23%), papulele Gottron, definite ca papule milimetrice, violacee sau roz-roșietice localizate pe partea dorsală a articulațiilor metacarpofalangiene și interfalangiene – 26 (38,81%) cazuri, mai puțin frecvent a fost semnul Gottron, observat la 6 (8,95%) pacienți și reprezentat de erupții eritemo-maculare cu aceeași localizare.

Prezența disfagiei comunicată de pacient ca dificultate la înghițirea alimentelor solide, cât și lichide, determinată instrumental, a fost decelată la un grup 13 (19,41 %) pacienți.

La pacienții examinați din lotul de studiu a fost determinat în titru crescut de diverse nivele cel puțin un indice de laborator, așa ca creatinkinaza serică, lactatdehidrogenaza/aspartataminotransferaza sau alaninaminotransferaza. Am fost preocupați de fenomenul anticorpilor anti-Jo-1, examinând fiecare pacient din considerente că în opinia autorilor, anti-Jo-1 rămâne un anticorp specific și contribuie la un scor mai mare în criteriile noi de clasificare a miopatiilor. Din cei 56 de subiecți examinați prin acest indice s-a constatat un nivel crescut de anti-Jo-1 doar la 7 (10,45%) cazuri. În pofida faptului frecvenței joase a anticorpilor anti-Jo-1, pacienții incluși în studiu au respectat criteriile noi de clasificare. Conform noului set de criterii, biopsia musculară a fost declarată opțională, iar în lotul de studiu a fost efectuată la 17 (25,37%) pacienți cu MII. Dintre constatările tipice identificate la biopsie, infiltrare endomisială și perimisială a fost stabilite în 9 (13,43%) și 8 (11,94%) cazuri, respectiv. Atrofia perifasciculară și vacuole în ramă a fost constată la 4 (5,97%) și 5 (7,46%) pacienți, respectiv, la un număr mai mic de pacienți cercetați. Astfel, putem rezuma prin caracteristicile depistate că numărul de criterii prezente la pacienții studiați au fost $7,52 \pm 2,21$, cu un interval variațional de la 5 la 11 criterii, care a constituit $91,4 \pm 14,5\%$ cazuri. Acest fapt a permis stabilirea diagnosticului de miopatie inflamatorie idiopatică și includerea pacienților în studiu. Desfășurând procesul de cercetare, pentru compararea grupelor am divizat lotul de studiu în funcție de durata bolii; grupul I a inclus pacienții cu MII între 6-24 luni, considerat MII precoce și grupul II – peste 24 luni, considerată maladie instalată sau tardivă. Astfel, pacienții din grupul I au întrunit $7,58 \pm 1,95$, iar cei din grupul II cu $6,66 \pm 1,69$ criterii noi de clasificare ($p > 0,05$).

3.3. Aprecierea activității bolii la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice

Prin prisma obiectivelor trasate, miopatiile inflamatorii idiopatice poate fi consemnată prin starea de boală și de consecințele acesteia. În această ordine de idei am fost interesați să studiem activitatea bolii la pacienții din lotul cercetat. În cele ce urmează am reprezentat grafic analiza boxplot a valorilor determinate la pacienții din grupul cercetat (figura 2). Astfel am remarcat o supraapreciere de către pacienți a stării lor globale prin PGA-43,96 (i-v 5-100) mm versus evaluarea de medic (MDGA), indicând 37,45 (i-v 5-100) mm ($p < 0,05$). Determinarea forței musculare prin MMT-8 a relevat $53,03 \pm 9,39$ (i-v 24-67) puncte, interpretată ca forță musculară moderată.

Ulterior am continuat cercetarea prin analiza activității miopatiei în funcție de durata bolii. Am îndreptat vectorul cercetării spre analiza valorilor evaluării globale efectuate de pacient comparativ cu cea executată de doctor. Datele au reliefat că în lotul I valoarea PGA a constituit 38,50 mm versus 45,67 mm, lotul II.

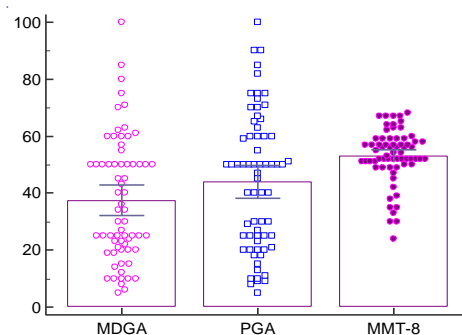


Figura 2. Activitatea bolii la pacienții din lotul de studiu

Analiza rezultatelor presupune că pacienții până la 2 ani de boală au avut starea lor general-funcțională mai joasă, comparativ cu subiecții peste 2 ani de boală. Am continuat cercetarea prin analiza indicilor la evaluarea de doctor pe aceeași perioadă de timp și am constatat că MDGA a fost 34,69 și 38,31 în lotul I și II, respectiv.

Tabelul 1. Activitatea bolii în funcție de durata bolii

Variabile	MMT-8	PGA,mm	MDGA,mm	p
Activitatea bolii până la 2 ani	52,44±12,36	38,5±26,39	34,69±24,5	>0,05
Activitatea bolii după 2 ani	53,22±8,39	45,67±23,21	38,31±20,93	<0,05

Astfel, considerăm că în primii 2 ani de boală atât la evaluarea de către pacient, cât și de către doctor, starea generală a fost joasă, pacientul și-a supraapreciat starea ($p > 0,05$). Referitor la pacienții din lotul II, datele ambilor evaluatori fiind 45,67 vs 38,31 mm. Datele din tabelul 1 demonstrează o diminuare a indexului manual muscular în ambele loturi, mai evident în lotul I, constituind 50,44, fiind 63,05 % din scorul maximal posibil, pe când în lotul II – 66,52% din scorul MMT maximal.

Analiza evoluției bolii la pacienții din lotul de studiu a arătat că la 8 (11,94%) subiecți s-a decelat tipul monociclic de evoluție a maladiei, la 42 (62,68%) – evoluție policiclică și la 17 (25,37%) – evoluția cronică a maladiei. În concluzie, pacienții cu MII din lotul studiat au în medie o activitate moderată a bolii cu predominarea tipului policiclic de evoluție, identificată în circa 63% cazuri.

3.4. Evaluarea consecințelor bolii prin indicii de lezare în miozite

În conformitate cu designul studiului, am continuat cercetarea prin evaluarea consecințelor bolii prin instrumente clinice validate pentru a îngloba lezarea multisistemică. În contextul celor expuse ne-am propus să identificăm spectrul complicațiilor bolii prin aplicarea indicelui de lezare în miozite la pacienții din lotul de studiu. Prin item de interes a fost atrofia musculară, decelată clinic la 23 (34,33%) pacienți cu precădere în mușchii coapselor. De notat că scăderea în volum a țesutului muscular confirmată prin metode imagistice a fost stabilită în 10 (66,66%) cazuri din 38 cercetați. Astfel, la evaluarea manifestărilor ireversibile am depistat disfuncția musculară manifestată prin scăderea capacității la exercițiile aerobice, a fost prezentă la 36 (53,73%) subiecți. Dat fiind faptul că creatinina serică cu valori mai mici decât norma admisibilă este un indicator al metabolismului muscular redus, am fost interesați să determinăm concentrația acesteia în ser, astfel în titru scăzut a fost constatată la 18 (26,86%) pacienți.

Un alt component al indicelui de lezare în miozite a fost contractura articulară, în lotul de studiu a fost depistată la 3 (4,47%) pacienți. Am continuat evaluarea prin determinarea osteoporozei, în prezența fracturii sau colapsului vertebral, diagnosticate imagistic, s-a constatat la 4 (5,97%) pacienți. Un alt indicator de interes scheletal a fost osteoporoza fără fractură clinică constatată la 36 (53,73%) subiecți. Necroza avasculară a fost importantă prin durerile induse de ea. Din motive lesne de înțeles am recurs la diagnosticul prin metode imagistice, necroza avasculară fiind depistată la 5 (7,46%) pacienți. Diformitățile articulare, inclusiv diformitățile reductibile, a fost identificată la 3 (4,47%) pacienți. În continuare am evaluat cu atenție limitarea mișcărilor, prin extensia și flexia cotului, extensia genunchiului și dorsiflexia gleznei, depistate la alți 3 (4,47%) subiecți. Slăbiciune musculară ce nu poate fi atribuită la o boală musculară activă nu am identificat în lotul de studiu, constituind un criteriu de excludere din cercetare.

În materialul ce urmează am analizat lezarea musculoscheletală în 2 grupuri de pacienți cu MII, în funcție de durata bolii. Astfel, grupul I de studiu l-au constituit 16 pacienți cu durată bolii de până la 2 ani, iar lotul II – pacienți cu durată bolii de peste 2 ani, 51 pacienți respectiv. Datele analizate relevă că atrofia musculară ca rezultat al bolii s-a determinat în ambele loturi de studii. De notat că în lotul cu MII precoce – boală până la 2 ani – atrofia s-a constatat în 3 (18,75%) cazuri, iar în lotul II, 20 (39,21%) pacienți au avut atrofie musculară detectată de doctor. În același timp, confirmarea imagistică a constituit 66,66% vs 70,8% în lotul I și II, respectiv, a fost mai înaltă. Analiza disfuncției musculare în funcție de durata bolii a consemnat că 8 (50,00%) până la 2 ani și 28 (54,90%) – mai mult de 2 ani. Creatinină serică redusă a fost constatată mai frecvent în lotul II – 6,25% și 33,33% cazuri, respectiv. Contractura articulară a fost prezentă la MII precoce în numai 6,25% cazuri și de altfel la 3 (5,88%) s-a depistat în lotul II. Datele referitor la osteoporoza în prezența fracturii sau colapsului vertebral relevă predominarea pacienților cu durată bolii mai mult de 2 ani – 4 (7,84%) subiecți. De notat că osteoporoza fără fractură clinică a fost constatată la 36 (53,73%) subiecți, dintre care 4 (25,0%) și 32 (62,74%) cazuri în grupul I și II, respectiv. Necroza avasculară a fost depistată la 5 (7,46%) pacienți, care au avut peste 24 de luni de la debutul maladiei. Diformitățile articulare au fost identificate la 7 (10,45%) pacienți, cu preponderență după 2 ani de boală – 6 (8,95%) cazuri vs 6,25% cu durată bolii sub 2 ani. Conform datelor prezente, limitarea mișcărilor a fost întâlnită preponderent la pacienții cu durată bolii de mai mult de 2 ani – 11 (16,41%) pacienți.

Ulterior am continuat analiza leziunilor cutanate conform indicelui de lezare în miozite, astfel desprindem că un item cutanat de interes este calcinoza, ce a presupus 4 subtipuri: noduli, tumorală, plană și exoschelet/calcinosis universalis. Astfel, am identificat calcinoză la 6 (8,95%) pacienți, 3 (4,47%) cazuri de noduli cu localizare în țesutul subcutanat pe antebraț și coapsă, un alt pacient a prezentat calcinoză plană în profunzimea mușchilor coapsei, diagnosticată la RMN și 2 (2,98%) pacienți au prezentat calcinoză difuză. Totodată, tipul tumoral de calcinoză nu a fost identificat la pacienții cercetați. Implicarea scalpului a fost prezentă prin alopecie în focare și difuză la 28 (41,79%) pacienți. De notat că 25 (37,31%) pacienți au avut alopecie în focare unice sau multiple. La alți 3 (4,47%) pacienți s-a detectat alopecie difuză. Alte leziuni cutanate, cum ar fi

cicatricile cutanate, de exemplu, au fost apreciate la 3 (4,47%) pacienți. Poikilodermia tradusă ca zone de hiper/hipopigmentare, însoțite de teleangiectazii cu localizare pe torace, a fost identificată la un pacient. Un semn ca lipodistrofia a fost identificat la 3 (4,47%) subiecți pe partea dorsală a coapselor. În continuare am fost interesați să analizăm leziunile cutanate depistate la pacienții din lotul de studiu prin prisma divizării în cele 2 loturi sus menționate, I – cu durata bolii mai puțin de 2 ani și lotul II – cu o evoluție a maladiei mai mult de 2 ani, respectiv. În conformitate cu datele analizate, menționăm că la 3 (4,47%) pacienți la care a fost identificată forma nodulară de calcinoză au avut durata bolii mai mare de 2 ani, similar am determinat în cazul subiectului cu calcinoză plană și pentru cele 2 (3,92%) cazuri de calcinoză difuză. În lotul cu durata bolii până la 2 ani nu am depistat pacienți cu calcinoze. Alopecia a fost prezentă la 28 (41,79%) pacienți, în 1 singur caz din lotul I și la 27 (52,94%) din lotul II. Leziuni precum cicatricile cutanate au fost identificată la 3 (5,88%) pacienți, poikilodermia – la un pacient și lipodistrofia – la 3 (5,88%) subiecții cu evoluția bolii mai mult de 24 de luni.

Ulterior ne-am propus să analizăm fiecare semn al implicării organice în parte din punct de vedere al sistemului gastrointestinal, una din frecvențele afectări în cadrul MII și inclus în indicele de lezare în miozite. Pentru evaluarea acestui sistem am utilizat datele clinice, radiologice și ultrasonografice. Datele au conturat prezența la pacienții din lotul de studiu a disfagiei, depistată în 34 (50,74%) cazuri. Dismotilitatea gastrointestinală, exprimată prin constipație, diaree și durere abdominală a fost relatată de 22 (32,83%) pacienți cu predominarea constipației la 13 (19,40%) pacienți. În grupul de cercetare a fost constatat infarct intestinal la un pacient, căruia i s-a efectuat rezecție a intestinului cu rezultate satisfăcătoare. Steatoza hepatică a fost documentată imagistic la 18 (26,86%) pacienți.

Pentru compararea datelor obținute la aplicarea indicelui de lezare asupra tractului digestiv la pacienții cu miopatii, am divizat grupul studiat în 2 loturi în funcție de durata bolii, astfel prezența disfagiei a fost identificată la 34 (50,74%) pacienți din lotul de studiu, dintre care la 7 (43,75%) subiecți s-a instalat în decursul primilor 2 ani de boală, iar mai frecvent, la 27 (52,94%) a survenit după termenul de 2 ani. Dismotilitatea gastrointestinală a fost depistată mai robust după 2 ani de boală, la 19 (37,25%) pacienți vs 3 (18,75%) cazuri cu evoluția bolii mai mică de 2 ani, respectiv. De notat că cazul de infarct intestinal constatat a survenit la pacientul cu MII după 9 ani de boală. Conform datelor regăsite, steatoza hepatică a fost documentată la 2 (12,50%) pacienți cu durata bolii mai mică de 24 luni și la 16 (31,37%) cu durata mai mare de 2 ani.

Am continuat investigația prin evaluarea sistemului respirator din motive că acesta este implicat în procesul patologic primar al MII sau ca și complicație prin boala pulmonară interstițială, insuficiență ventilatorie, HTP, pneumonie prin aspirație sau dezvoltarea cordului pulmonar. În această ordine de idei, am analizat itemii pulmonari incluși în indicele de lezare în miozite. Datele cu referire la implicarea pulmonară au evidențiat disfonia, drept cea mai frecventă lezare – la 19 (28,35%) pacienți. Afectarea funcției pulmonare datorată leziunilor musculare respiratorii a fost depistată la 4 (5,97%) pacienți. Diagnosticul de fibroză pulmonară a fost stabilit la 18 (26,86%) pacienți în baza semnelor

clinice și rezultatelor paraclinice, iar hipertensiunea pulmonară – 6 (8,95%) cazuri. Diminuarea funcției pulmonare depistată la efectuarea testelor funcționale pulmonare a fost identificată la 7 (10,45%) pacienți (i-v FEV₁ 61-74% raportat la norma de 80-100%). Pentru compararea loturilor referitor la lezările pulmonare am analizat datele în 2 loturi în funcție de durata bolii. Conform datelor, disfonia a fost depistată în 5 (31,25%) cazuri în lotul I și la 14 (27,45%) subiecți, având o durată mai mare de 2 ani, care a coincis cu activitatea majorată a bolii. Funcția pulmonară modificată datorată lezării mușchilor respiratori a fost depistată la 1 pacient și 3 (5,88%) pacienți din grupul I și, respectiv, grupul II. Fibroza pulmonară a fost stabilită la 3 (18,75%) pacienți din lotul I – durată bolii sub 2 ani, iar în lotul II au fost 15 (29,41%) pacienți ce au prezentat semne clinice sugestive și rezultate specifice imagistice. Hipertensiune pulmonară a fost constatată în 6 (8,95%) cazuri, de altfel 1 și 5 (9,80%) pacienți, respectiv lotul I și II de studiu. De notat că diminuarea funcției pulmonare identificată la pacienții cercetați a fost diagnosticată la numai un pacient, cu evoluția bolii sub 24 de luni, și la 6 (11,76%) subiecți, cu o durată mai mare de 24 de luni.

Un alt grup de consecințe conform indicelui de lezare în miozite și care înrăutățesc prognosticul miopatiilor inflamatorii idiopatice sunt afecțiunile cardiovasculare. Am continuat cercetarea prin aprecierea leziunilor cardiovasculare și vasculare periferice constatate în conformitate cu indicele lezării în miozite la pacienții incluși în studiul realizat de noi. Datele prezente relevă creșterea tensiunii arteriale, pentru o perioadă mai mare de 6 luni și care a necesitat tratament antihipertensiv, a fost depistată la 28 (41,79%) pacienți. O altă variabilă de interes a fost disfuncția ventriculară, identificată ecocardiografic la 7 (10,45%) pacienți. Cardiopatia ischemică exprimată prin angină pectorală cu episoade prezente în ultimele 6 luni a fost constatată în 3 (4,47%) cazuri, iar infarctul miocardic documentat electrocardiografic și prin enzimele-troponine și CK-MB specifice a fost diagnosticat la un bărbat în lotul de studiu, cu vârsta de 60 ani, durată bolii 12 ani, cu doză de prednisolon 15 mg. Afectarea vasculară periferică manifestată prin tromboză venoasă sau arterială însoțită de edem, ulcerăție sau stază venoasă a fost stabilită la 3 (4,47%) subiecți. Claudicația manifestată prin durere de tipul crampelor resimțită la nivelul membrelor, preponderent gambe, constatată după efort fizic și diminuată după 1-2 minute de repaus, determinată de ateroscleroza arterelor membrelor inferioare, a fost precizată în 2 (2,98%) cazuri. Pierdere de țesut a fost stabilită la 4 (5,97%) pacienți, dintre care la un pacient a fost efectuată amputația unui deget. Cercetările au continuat cu analiza lezărilor cardiovasculare și vasculare periferice în cele 2 loturi de studii. În materialul ce urmează au fost reflectate lezările cardiovasculare și vasculare periferice în funcție de durata bolii, astfel, hipertensiunea arterială a fost depistată la 4 (25,00%) pacienți – durată mai mică de 2 ani și 24 (47,05%) din ei au avut durată bolii peste 2 ani. De menționat că disfuncția ventriculară a fost identificată în ambele grupe de pacienți, în 2 (12,5%) și 5 (9,80%) cazuri, respectiv. Atât cele 3 (5,88%) cazuri de angină pectorală, cât și cazul pacientului cu infarct miocardic au fost depistate în lotul cu durată bolii mai mult de 2 ani, de asemenea, lezările sistemului vascular periferic identificate în lotul de studiu au fost constatate numai la pacienții cu evoluția bolii peste 2 ani.

În procesul de cercetare am fost interesați să studiem implicarea sistemului endocrin la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice. Din datele disponibile am constatat că 26 (38,80%) pacienți au dezvoltat hirsutism. Asemenea manifestări ca menstrele neregulate au fost enunțate de 8 (15,68%) paciente, iar amenoreea secundară a fost identificată la 13 (25,49%) femei. Diabetul zaharat diagnosticat prin valori crescute ale glicemiei a jeun sau în urma efectuării testului oral de toleranță a glucozei a fost constatat la 6 (8,95%) pacienți, stabilit de endocrinolog. Am atras atenția asupra unei leziuni ca dislipidemia, care a fost depistată la 24 (35,82%) pacienți. Tot în cadrul sistemului endocrin a fost necesară aprecierea funcției sexuale exprimate prin disfuncție sexuală – insatisfacția pacientului de funcția sexuală (feminină sau masculină) și infertilitatea, în grupul cercetat am constatat 16 (23,88%) cazuri de disfuncție sexuală, infertilitate nu a fost declarată. Dereglări de creștere și întârzierea apariției caracterelor sexuale secundare nu au fost examinate în lotul de studiu, din lipsa pacienților de vârstă sub 18 ani și care au constituit criteriu de excludere din cercetare. Rezultatele evocate atestă un caz de diabet zaharat depistat în primii 2 ani de boală și 5 (9,80%) – după 2 ani de la debutul miopatiei. Cu referire la menstrele neregulate, 5 (31,25%) paciente au declarat apariția în primii 2 ani de boală, iar la 3 (5,88%) din ele a apărut după 2 ani. De notat că amenoreea secundară a fost identificată la 13 (25,49%) de femei ce au avut durata bolii mai mare de 24 de luni, de menționat că în 6 (8,95%) cazuri din al doilea grup, amenoreea a survenit în urma histerectomiei totale din cauza miomului uterin. De notat că la pacienții cercetați am determinat predominarea subiecților cu diabet zaharat cu durata bolii mai mult de 2 ani – 4 (7,84%) cazuri versus 2 (12,5%) pacienți din lotul I. Tot în cadrul sistemului endocrin a fost necesară aprecierea funcției sexuale exprimate prin disfuncție sexuală – insatisfacția pacientului de funcția sexuală (feminină sau masculină) și infertilitatea: în grupul cercetat am constatat 16 (23,88%) cazuri de disfuncție sexuală, infertilitate nu a fost declarată. Cazuri de dislipidemie au fost constatate la 24 (35,82 %) pacienți, la 18 (26,86%) dintre ei durata bolii a fost mai mult de 24 de luni.

Continuând determinarea itemilor în baza indicelui de lezare, ne-am axat pe lezarea oculară, infecții, tumorile maligne și deces. Analiza datelor denotă că afectarea oculară tradusă prin scăderea vederii în prezența sau absența cataractei, a fost stabilită la 19 (28,35%) pacienți. De notat că la 4 (5,97%) pacienți a fost diagnosticată cataracta cu necesitatea efectuării intervenției chirurgicale prin înlocuirea cu cristalin artificial. Alți 15 (22,39 %) pacienți au suferit reducerea treptată a vederii în absența cataractei, având cauze diverse, precum retinopatia diabetică și hipertensivă, presbiopia etc.

Infecții oportuniste asociate procesului miopatic a fost suportate de 17 pacienți, între ele 9 (13,43%) cazuri de infecții cronice cauzate de *Candida albicans*, citomegalovirus, stafilocolul auriu, *E. coli* și 5 (7,4%) cu Herpes zoster, la 3 (4,47%) pacienți a avut loc asocierea mai multor infecții. În lotul de studiu a fost identificat un caz de tumoră malignă – bazaliom cu localizare preauriculară, confirmat histologic și tratat prin excizie chirurgicală. Un interes aparte l-a constituit analiza deceselor; pe parcursul cercetării 2 (2,98%) pacienți au decedat, cauza a fost pneumonie prin aspirație și boala pulmonară interstițială. În continuare, am categorisit pacienții din lotul de studiu în conformitate cu durata bolii. Rezultatele evidențiate vin să precizeze că la cei 4 (5,97%) pacienți cu

cataractă a debutat după cel puțin 2 ani de boală. Reducerea treptată a vederii în absența cataractei, de diferită etiologie, a fost depistată la un subiect în primii 2 ani de boală, iar 14 (27,45%) pacienți au perceput-o după 2 ani de la debutul bolii.

Conform datelor referitor la infecțiile oportuniste cronice, au fost constatate la 2 (12,5%) și 12 (23,53%) pacienți, lotul I și II, respectiv. De asemenea, infecții multiple au fost depistate la câte un pacient cu durată bolii mai mică de 2 ani și în 2 (3,92%) cazuri cu o evoluție a bolii mai mare de 2 ani. Cazul de tumoră malignă – bazaliom, a survenit după 11 ani de la debutul bolii, la un pacient din lotul 2. De menționat că ambele cazuri de deces au avut loc după 2 ani de la debutul miopatiei inflamatorii idiopatice.

Conform aplicării indicelui de lezare în miozite, am determinat variabilitatea leziunilor la pacienții din lotul de studiu; de menționat că în medie fiecărui pacient cu miopatii inflamatorii idiopatice i-au corespuns câte $7,63 \pm 4,46$, cu interval variațional 1-13 leziuni, iar durata bolii are impact moderat asupra numărului de leziuni ireversibile identificate la pacienți, $r=0,33$; $p<0,05$.

4. INTERRELAȚIA CLINICO-EVOLUTIVĂ ȘI CONSECINȚELE MIOPATIILOR INFLAMATORII IDIOPATICE

4.1. Consecințele miopatiilor inflamatorii idiopatice

În materialul din studiul realizat am constatat complicații ale bolii care s-au instalat după 6 luni de la debutul miopatiei, dar care nu sunt incluse în indicele de lezare în miozite. Astfel, ghidați de datele literaturii, care relatează consecințele MII ce nu sunt incluse în indicele lezării, am identificat o serie de complicații cu diferită rată de apariție, precum afectarea cardiovasculară identificată prin tulburări de ritm și conducere, sindromul Raynaud, livedoreticularis, întârzierea remisiei bolii, dizabilitatea, și am aplicat chestionarea direcționată asupra acestor indicatori.

Conform datelor afișate în tabelul 2, unde am prezentat consecințele bolii ce nu sunt stipulate în MDI, am dedus că dizabilitatea este o consecință importantă a bolii, rezultatele fiind confirmate prin aplicarea scalei Rankin, astfel dizabilitate conform gradului 0 ce semnifică absența simptomelor în lotul cercetat nu a fost identificată. Pacienți ce au prezentat gr. I – fără dizabilitate semnificativă, în ciuda unor simptome, în lotul de studiu au fost 21 (31,34%) cazuri. Dizabilitate ușoară sau incapacitate de a efectua toate activitățile anterioare, dar poate să se îngrijească singur, fără ajutor, gr. II, a fost identificat la 24 (35,82%) subiecți. În cazul a 11 (16,41%) pacienți a fost stabilit gr. III sau dizabilitate moderată, caz în care simptomele restrâng în mod semnificativ activitățile obișnuite ale pacientului și îl împiedică să aibă o viață complet independentă. De altfel, gr. IV, dizabilitate moderat-severă manifestată prin incapacitatea de a avea o viață independentă, dar care nu necesită îngrijire permanentă, a fost apreciată la 8 (11,94%) pacienți. Dizabilitate severă, gr. V respectiv, a fost determinat la 2 (2,98%) pacienți.

Tabelul 2. Modificări ireversibile la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice

Consecința	Nr. pacienți, abs	Nr. pacienți, %
Dizabilitatea scala Rankin		
Gr. I	21	31,34
Gr. II	24	35,82
Gr. III	11	16,42
Gr. IV	8	11,94
Gr. V	2	2,98
Gr. VI	1	1,49
Doza de echivalent prednisolon		
<10 mg	18	26,86
≥10 mg	49	73,14
Activitate	40	59,70
Remisie		
Medicamentoasă	24	35,82
Fără medicamente	3	4,48
Afectare cardiacă		
Tahicardie sinusală	7	10,45
Dereglări de ritm	11	16,41
Afectare vasculară		
Sindrom Raynaud	15	22,38
Livedo reticularis	4	5,97
Sindrom Sjogren	2	2,98
Sindrom antifosfolipidic	7	10,45
Mâini de mecanic	2	2,98
Osteopenie	12	17,91
Cefalee	8	11,94
Adenom de prostată	2	2,98
Miom uterin	7	10,45

De notat că gr. VI, căruia îi este atribuit decesul, a fost constatat la un pacient la momentul examinării. Ulterior am fost interesați să analizăm dizabilitatea conform scalei Rankin în funcție de durata bolii (figura 3).

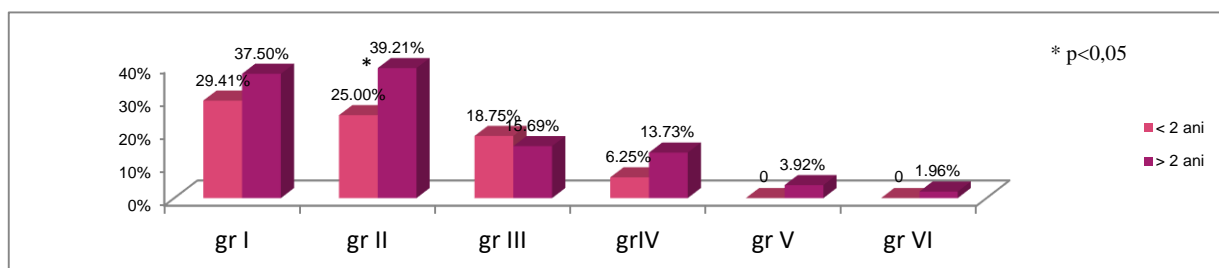


Figura 3. Gradele de dizabilitate conform Rankin în funcție de durata bolii

Datele prezentate în figura 3 relevă că gradul I a fost determinat cu prevalență în lotul II, astfel au constituit 29,41 % versus 37,50% în lotul I. De notat că pacienții cu gradul II de dizabilitate conform Rankin, în lotul I au fost 25,0 % cazuri versus 39,21% în lotul II. Dizabilitate conform gr. III a fost apreciată în 18,75% și 15,69% cazuri, lotul I și II, respectiv. De notat că gr. IV în lotul I a fost stabilit la doar 6,25%, spre deosebire de 13,73% în lotul II, iar gr. V a fost determinat la 6,25% cazuri în lotul cu durata bolii sub 2 ani și care la momentul examinării era în perioada de acutizare a bolii. Ulterior am continuat cercetarea prin analiza corelațională a gradului de dizabilitate cu diverse variabile de interes (tabelul 3). Astfel, a fost identificată o corelare moderată inversă între dizabilitatea conform scalei Rankin și durata bolii sub 2 ani ($r=-56$, $p=0,02$).

Tabelul 3. Analiza corelațională a dizabilității în funcție de durata bolii

	MMT-8	MDGA	PGA	SF-8 MCS	SF-8 PCS
Durata <2 ani	0,80, $p=0,002$	0,54, $p=0,02$	0,51, $p=0,04$	0,35, $p=0,1$	0,52, $p=0,03$
Durata >2 ani	-0,45, $p<0,001$	0,31, $p=0,02$	0,29, $p=0,03$	0,15, $p=0,3$	0,38, $p<0,01$

Datele prezentate în tabel denotă faptul că în cazul pacienților cu durata bolii sub 2 ani forța musculară diminuată este un aspect important, tradus prin corelarea dintre gradul de dizabilitate, scorurile MMT-8, valoarea PGA și a componentei fizice a calității vieții. De notat că relație moderată inversă a fost stabilită între gradul de dizabilitate conform scalei Rankin și forța musculară evaluată prin MMT-8 la pacienții cu o evoluție a maladii mai mare de 2 ani, deși nu a fost identificată o corelare semnificativă statistică între dizabilitatea după Rankin și durata bolii. În acest context, ținem să precizăm că doza ≥ 10 mg prednisolon echivalent a constituit drept factor de risc pentru dizabilitate severă – RR 2,23; 95% CI de la 1,34 la 3,69; $p=0,002$, iar durata bolii mai mică de 2 ani a fost stabilită drept factor de protecție RR 0,44; 95% CI de la 0,21 la 0,93; $p=0,03$.

Un alt aspect important examinat a fost instalarea remisiunii clinice. De notat că la 30 (44,77%) pacienți cu miopatii a survenit remisiunea, dintre care la 24 (35,82%) a fost medicamentos controlată, iar la 5 (7,46%) pacienți fără medicamente. De altfel, remisiune medicamentos controlată în lotul cu durata bolii sub 2 ani a fost identificată în 43,75%, iar în lotul II – la 33,33% cazuri. Referitor la remisiunea instalată fără medicamente, aceasta a fost remarcată în lotul II la 9,8% cazuri, pacienții din lotul cu durata bolii sub 2 ani nu au prezentat remisiune non-medicamentoasă. În contextul celor expuse, am fost interesați să studiem frecvența acutizărilor la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice. Așadar, în cazul a 40 (59,70%) pacienți am stabilit că aceștia erau în faza de acutizare a bolii, iar rata acutizărilor în lotul I a constituit $1,33 \pm 0,65$, iar pentru lotul II a fost calculat $2,27 \pm 0,91$ per pacient. În continuare, am analizat doza de prednisolon echivalent la pacienții examinați. Astfel, am determinat că la 18 (26,86%) pacienți doza a constituit <10 mg, iar la 49 (73,14%) a fost mai mare, inclusiv 10 mg.

Ulterior am continuat cercetarea prin determinarea afectării cardiace, manifestate prin tahicardie sinusală la 7 (10,45%) cazuri și dereglări de ritm în 11 (16,41%) pacienți. Afectarea vasculară prin sindrom Raynaud a fost identificată la 14 (20,89%) subiecți, iar

livedo reticularis a fost prezentă în 4 (5,97%) cazuri. De consemnat că sindromul antifosfolipidic a fost diagnosticat la 2 (2,98%) subiecți. Consecința numită mâini de mecanic a fost exprimată la 7 (10,45%) pacienți. O altă consecință de interes a fost sindromul Sjogren depistat la 2 (2,98%) pacienți cu durata bolii mai mare de 2 ani. Continuând cercetarea pacienților cu atenție, am semnalat prezența cefaleei la 8 (11,94%) pacienți, dintre care 2 (12,5%) din lotul I și 6 (11,76%) cazuri în lotul II. De consemnat că la 9 (13,43%) pacienți din lotul cercetat a fost diagnosticată tumoare benignă, manifestată prin adenom de prostată și miom uterin. Prin urmare, în lotul I în 6,25% cazuri a fost identificat miom uterin, iar în lotul cu durata bolii mai mare de 2 ani a fost stabilit adenom de prostată la 2 (3,92%) bărbați și la 6 (11,76%) femei au fost diagnosticat miom uterin.

În conformitate cu obiectivele trasate și vectorul cercetărilor în domeniu, am continuat cercetarea prin examinarea pacienților cu MII prin ultrasonografie musculoscheletală și rezonanță magnetică nucleară a țesuturilor moi la nivelul coapselor. Rezultatele cercetărilor au demonstrat că datele USG la pacienții cu MII pot descoperi o serie variată de manifestări ce pot caracteriza atât debutul bolii, cât și consecințele ei, cum sunt edemul și atrofia musculară. Astfel, în lotul de studiu la 38 pacienți s-a efectuat ultrasonografia musculoscheletală, dintre ei 20 au avut durata bolii mai mică de 2 ani, iar 18 au avut durata maladiei mai mare de 2 ani (tabelul 4).

Tabelul 4. Modificările ultrasonografice depistate la pacienții cu miopatii

Indicii	Pacienți cu MII, n=38	Pacienți cu MII, %
Ecogenitate scăzută	5	13,16
Ecogenitate crescută	10	26,32
Edem focal/difuz	3	7,89
Atrofie focală/difuză	19	50,0
Fasciită	6	15,79
Hipervascularizare	5	13,16

Datele afișate în tabelul 4 relatează prezența ecogenității scăzute la 5 (13,16%) pacienți, dintre care 4 (25,0%) au avut durata bolii mai mică de 2 ani, și la un subiect cu durata mai mare de 2 ani. Ecogenitate crescută a fost determinată la 10 (26,32%) pacienți, 3 (15,0%) și 7 (38,89%) subiecți din lotul I și II, respectiv. Manifestarea edemului focal sau difuz a fost depistată la 3 (7,89 %) pacienți ce au avut durata maladiei mai mică de 2 ani (figura 4). Am atras atenția asupra unui semn ca atrofia musculară, care a fost depistată la 19 (50,0%) pacienți. De notat că scăderea în volum a țesutului muscular confirmată prin metoda ultrasonografică a fost stabilită la 3 (15,0%) pacienți din lotul I și la 16 (88,89%) cu durata bolii mai mare de 2 ani, fapt explicat prin interesul procesului miopatic primordial. Tot în cadrul USG a fost stabilită prezența fasciitei, exprimate prin îngroșarea septului fibros ce desparte fasciculele musculare, care a fost determinată la 6 (15,79%) pacienți, dintre care 2 (10%) cazuri din lotul I și 4 (44,44%) subiecți cu durata bolii mai mare de 2 ani. În scopul vizualizării hipervascularizării, a fost aplicat efectul Doppler, de notat că acest semnalment a fost apreciat la 5 (13,16%) pacienți cu miopatii.

Ulterior am continuat cu analiza modificărilor identificate la pacienții cu MII prin

efectuarea RMN-ului țesuturilor moi ale coapselor, metodă realizată la 10 pacienți cu durata maladiei mai mică de 2 ani și la 6 pacienți cu durata mai mare de 2 ani (tabelul 5).

Tabelul 5. Modificările depistate la RMN la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice

Indicii	Pacienți cu MII, n=16	Pacienți cu MII, %
Edem focal/difuz	5	31,25
Atrofie focală/difuză	10	62,5
Înlocuirea cu țesut adipos	3	18,75
Fasciită	5	31,25

Potrivit datelor din tabelul 5, prezența edemului muscular la RMN, a fost identificată la 5 (31,25%) pacienți din lotul de studiu, dintre care la 4 (40,0%) subiecți s-a instalat în decursul primilor 2 ani de boală, iar la un pacient a survenit după termenul de 2 ani. Atrofia musculară focală sau difuză a fost depistată mai robust după 2 ani de boală, la 8 (80,0%) pacienți vs 2 (33,33%) cazuri cu evoluția bolii mai mică de 2 ani, respectiv.

De notat că înlocuirea țesutului muscular cu cel adipos a fost constatată mai rar și a survenit la 3 (18,75%) pacienți cu MII, după 2 ani de boală. Conform datelor regăsite în tabelul de mai sus, fasciita a fost documentată la 5 (31,25%) pacienți, din ei 3 (30,0%) cazuri cu durata bolii mai mică de 24 luni și la 2 (33,33%) pacienți cu durata > 2 ani.

În concluzie, putem afirma că metodele imagistice moderne utilizate pentru evidențierea implicării musculare joacă un rol important și au devenit instrumente fundamentale în evaluarea, diagnosticarea și monitorizarea pacienților cu boli musculare. Rezultatele studiului nostru demonstrează că aceste metode sunt utilitare și promițătoare și completează evaluarea stadiului bolii și a leziunilor la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice.

4.2. Calitatea vieții la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice

Calitatea vieții este determinată multifactorial, fiind o acțiune specifică, exercitată asupra pacientului, condiționată de vârstă, sex, sănătatea premorbidă și comorbiditățile asociate, dar și de subtipul de boală, activitatea și durata maladiei, o importanță mare revenind și medicamentelor administrate. Totodată, un rol însemnat îl au factorii intrinseci musculari în cadrul miopatiilor inflamatorii idiopatice, boli autoimune în care sunt afectați primar mușchii scheletici, dar, de asemenea, sunt implicate alte sisteme și organe. De altfel, ca și în cazul altor boli cronice, acești pacienți se confruntă cu depresie, anxietate, fatigabilitate. Astfel, un aspect important în evaluarea multidimensională a pacienților cu miopatii îl reprezintă aprecierea calității vieții, propusă de către grupurile de lucru IMACS și OMERACT. Anchetarea pacienților cu MII prin mai multe chestionare presupune timp sporit pentru completarea lor, inclusiv pentru administrarea SF-36. Din motive lesne de înțeles, am ales să aplicăm versiunea mai scurtă a SF-36, iar mai exact SF-8, dar care cuprinde aceleași domenii principale: fizic și mental, fiind un instrument clinic nou și fiabil. În figura 4 sunt relatate valorile ambelor componente ale SF-8 a pacienților din lotul de studiu.

Datele prezentate în figura 4 demonstrează distribuția valorilor calității vieții raportate la valorile medii, de menționat că acestea au fost mai mici de 50, componenta fizică și cea mentală au constituit 41,69 și 36,48, respectiv, traduse ca o calitate a vieții scăzută la pacienții cu miopatii, cu precădere prin componenta fizică. Conform datelor din figură, valorile componente mentale au un interval de variație mai larg decât ale celei fizice.

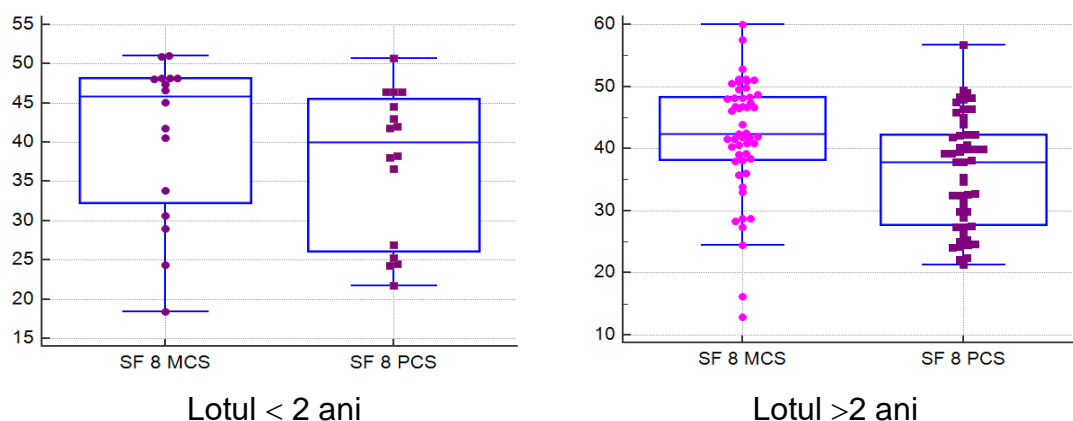


Figura 4. Analiza boxplot a valorilor SF-8 la pacienții din lotul de studiu

În continuare am fost interesați să analizăm calitatea vieții la pacienții cu MII în funcție de durata bolii, 6-24 luni și mai mult de 2 ani, rezultatele fiind afișate în tabelul 6.

Tabelul 6. Corelarea calității vieții cu durata bolii

Durata bolii	6-24 luni	r	25 și mai mult	r	P
SF-8 fizic	37,30±9,63	0,53	36,23±8,94	0,24	<0,05
SF-8 mental	40,76±10,28	0,42	41,98±9,49	0,51	<0,05

Astfel, am determinat că pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice din ambele grupe suportă povara fizică mai mult decât cea mentală, iar durata bolii tinde să influențeze calitatea vieții, așadar fost identificată o corelație moderată ($r=0,49$ $p<0,05$) între ambele aspecte ale calității vieții și durata bolii până la 2 ani, iar în grupul cu durata mai mult de 2 ani am găsit o corelație moderată pentru aspectul mental ($r=0,51$ $p<0,05$) și una slabă pentru cel fizic ($r=0,24$ $p<0,05$). De menționat că am stabilit o relație pozitivă directă moderată între componenta fizică și rezultatele testului manual muscular, $r=0,53$.

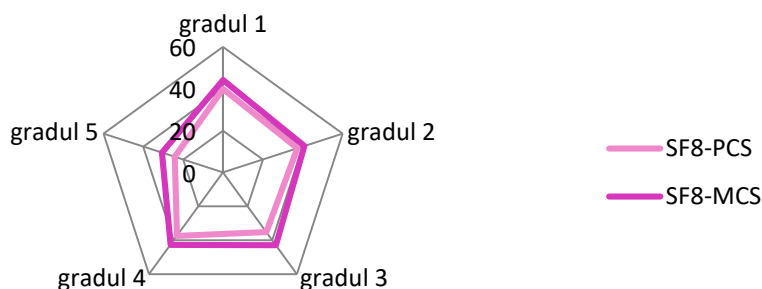


Figura 5. Distribuția valorilor medii ale SF-8 în funcție de scala Rankin

Dat fiind faptul că aspectul fizic are o importanță majoră în autoaprecierea calității

vieții la pacienții cu miopatii, am considerat oportun să analizăm valorile SF-8 în funcție de gradul de dizabilitate conform scalei Rankin (figura 5). Astfel, putem desprinde că calitatea vieții, atât prin componenta fizică, cât și mentală, are tendința de a se diminua odată cu agravarea stării pacientului și incapacitatea lui de a fi independent.

Cercetarea a continuat prin identificarea variabilelor de interes asupra calității vieții, astfel itemii cu impact au fost reprezentați grafic în figura 6.

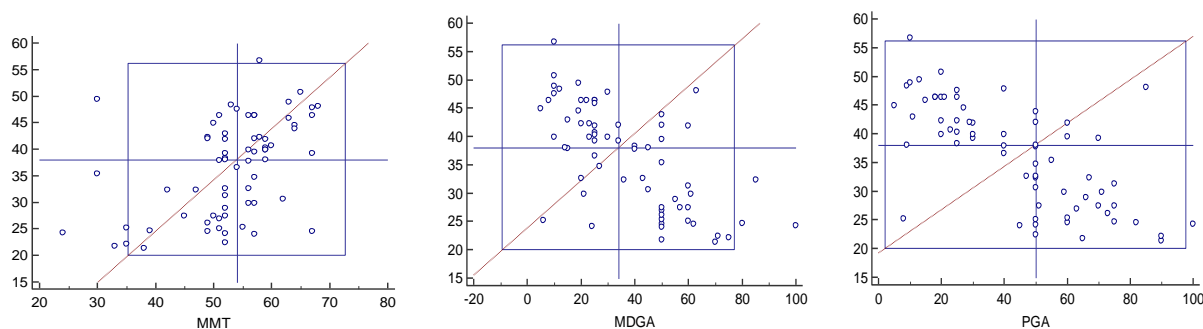


Figura 6. **Analiza corelațională a componentei fizice a calității vieții**

Conform datelor afișate în figura 6, putem afirma că componenta fizică a calității vieții determinată prin SF-8 la pacienții cu miopatii este influențată invers proporțional cu activitatea bolii determinată atât de către pacient, cât și de medic ($r=-0,69$; $r=-0,65$, $p<0,0001$), astfel o activitate înaltă a bolii determină la rândul său o calitate a vieții scăzută prin domeniul fizic. De asemenea, a fost determinată corelația moderată directă între elementul fizic și forța musculară apreciată prin MMT-8 ($r=0,47$, $p<0,0001$). De notat că aria de interes pentru componenta mentală s-a obținut prin relația invers proporțională cu activitatea bolii determinată de către pacient, $r=-0,44$, $p=0,0002$.

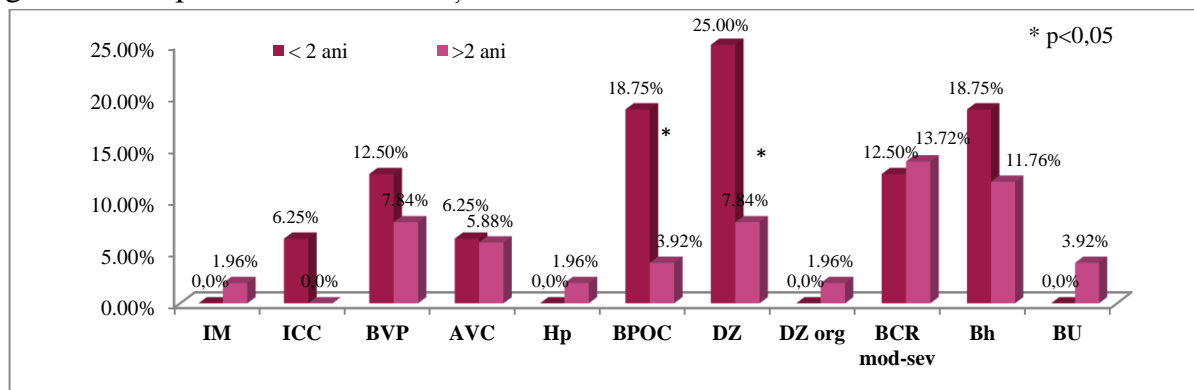
În concluzie, calitatea vieții pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice este redusă preponderent din conținutul componentei fizice și care este influențată de activitatea bolii.

4.3. Determinarea comorbidităților la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice

Datele relatate anterior conturează statutul demografic al pacienților cu miopatie inflamatorie idiopatică cu vârsta medie de 53 ani, etate la care majoritatea populației generale prezintă patologii asociate și care, la rândul lor, pot influența atât evoluția bolii, cât și calitatea vieții acestor pacienți. În contextul celor menționate, am considerat oportun să determinăm spectrul comorbidităților în lotul de studiu. Astfel, în lotul cercetat am stabilit o valoare medie de $2,73\pm 1,41$, cu o rată estimativă a supraviețuirii de circa 74 puncte procentuale. De menționat că afecțiunea reumatologică, prezentă în 100% cazuri în lotul cercetat, care este inclusă în ICC și vârsta mai mare de 50 ani au crescut scorul ICC din start, la pacienții examinați am identificat un interval variațional larg de la 1 la 7, iar pentru rata estimativă de supraviețuire – intervalul a fluctuat 0-96 procente. Această diversitate poate fi explicată prin numărul bolilor asociate la un pacient. Totodată, am identificat o corelare inversă moderată între rata estimativă și vârsta pacienților cu miopatii la momentul examinării ($r=-0,67$; $p<0,0001$), ceea ce accentuează importanța etății în dezvoltarea comorbidităților. Așadar, am intenționat să detectăm patologii asociate și

numărul lor la pacienții din cadrul studiului efectuat, astfel, o singură maladie cronică din șirul de boli concomitente, cu excepția MII, a fost stabilită la 29 de pacienți (43,28%), două și mai multe patologii asociate au fost prezente la 8 (11,94%), iar în cazul a 30 (44,78%) pacienți nu au fost evidențiate boli concomitente.

În continuare ne-am propus să apreciem care sunt cele mai frecvente comorbidități, în figura 7 fiind prezentate datele obținute.



Notă: *IM* – infarct miocardic; *ICC* – insuficiență cardiacă congestivă; *BVP* – boală vasculară periferică; *AVC* – accident cerebrovascular; *Hp* – hemiplegie; *BPOC* – boală pulmonară obstructivă cronică; *DZ* – diabet zaharat; *DZ org* – diabet zaharat cu leziune de organ; *BCR mod-sev* – boală cronică renală moderat-severă; *Bh* – boală hepatică; *BU* – boală ulceroasă

Figura 7. Frecvența comorbidităților conform ICC în lotul de studiu

Conform rezultatelor studiului efectuat de noi, în rata patologiei asociate în lotul cercetat, cel mai frecvent a fost identificat diabetul zaharat la 11,94% pacienți, urmat de boala pulmonară obstructivă cronică – 7,46% și în câte 5,97% au fost depistate boala vasculară periferică și boala hepatică. De notat că în grupul studiat nu au fost notate maladii precum SIDA, tumori maligne hematologice sau metastatice sau demență. Ulterior a prezentat interes analiza vârstei pacienților din lotul cercetat în funcție de numărul de comorbidități identificate.

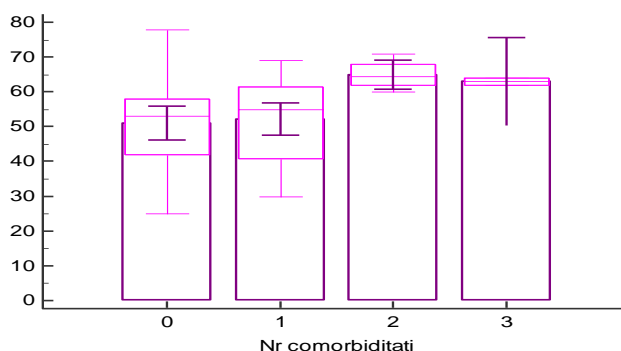


Figura 8. Analiza boxplot a comorbidităților în funcție de vârsta pacienților cu MII

Datele afișate în figura 8 relevă că în grupul pacienților fără comorbidități vârsta a variat de la 25 la 78 ani cu o medie de $51,0 \pm 13,19$ ani. Referitor la vârsta subiecților cu o maladie concomitentă s-a atestat o medie de $52,17 \pm 11,95$ ani, cu interval variațional de la 30 la 69 ani. Un diapazon mai restrâns a fost observat la pacienții cu miopatii cu 2 și mai

multe maladii asociate, astfel vârsta a variat de la 60 la 71 ani, iar media a constituit $64,5 \pm 3,55$ ani.

4.4. Impactul medico-social al miopatiilor inflamatorii idiopatice

În conformitate cu sarcinile trasate, am considerat oportună studierea satisfacției pacienților de serviciile medicale acordate. Prin prisma celor relatate, am utilizat chestionarul de satisfacție a pacienților – Patient Satisfaction Questionnaire, varianta III (PSQ-III), ce reprezintă un instrument generic pentru evaluarea satisfacției și care înglobează 7 domenii. Datele obținute prin aplicarea PSQ-III au fost analizate prin compararea cu scorurile minime, maxime, media în populația generală, în 2 loturi după durata bolii: lotul I – mai puțin de 2 ani, miopatii precoce și lotul II – mai mult de 2 ani, boală instalată. Pe domeniul satisfacția generală, scorul mediu în lotul I a constituit $19,19 \pm 3,19$ puncte, iar în lotul 2 – $18,73 \pm 2,77$ puncte, diferență statistic ne semnificativă ($p > 0,05$). Am colaționat datele obținute în baza studiului realizat de noi, cu media pe populația generală prevăzută de PSQ-III. Totodată, am luat în calcul valorile minime și maxime rezultate din studiu și le-am confruntat cu valorile prevăzute de PSQ-III. Rezultatele studiului au presupus 14 și 24 puncte, iar PSQ-III a presupus 10 și 50 puncte, respectiv. Am continuat cercetarea în același mod. Referitor la calitatea tehnică, scorurile medii obținute au constituit $36,44 \pm 5,23$ (i-v 32-49 puncte) pentru lotul I și $34,14 \pm 5,21$ (i-v 21-49) pentru lotul II. Rezultatele din ambele loturi au fost comparate cu media din PSQ-III, care a constituit 30 puncte, satisfacția pacienților de calitatea tehnică în lotul de MII precoce a fost mai înaltă față de pacienții cu boală instalată, dar și față de media PSQ-III. Am fost interesați să analizăm comparativ relațiile individuale, ceea ce a presupus că în aspecte interpersonale punctaj mediu mai mare au prezentat pacienții din lotul II și lotul I, ceea ce reprezintă $25,06 \pm 3,64$ (i-v. 17-34) puncte și $24,31 \pm 4,80$ (i-v. 19-33 puncte), respectiv ($p > 0,05$). Compararea rezultatelor obținute cu media în populația generală relevă indicatorii mai jos, ceea ce a constituit 21 de puncte. Am continuat prin estimarea „comunicării” și am decelat $18,13 \pm 3,9$ și $18,53 \pm 3,64$, respectiv lotul I și II, comparativ cu numai 15 puncte în populația generală. În acest context, am analizat satisfacția asupra timpului petrecut cu medicul, care a notat indici mai înalți în lotul II, comparativ cu lotul I și media în populația generală (6, 6,44, 6,49 puncte). Rezultatele domeniului „comunicare” au fost relaționate cu „aspecte interpersonale” ($r=0,76$, $p < 0,05$), ceea ce global semnifică un grad eficient al comunicării medic-pacient, în lotul de studiu. Insatisfacția parțială față de timpul petrecut cu medicul a fost datorată, pe de o parte, duratei în sine a consultului medical, pacienții cercetați au afirmat că conversația cu medicul a durat mai mult de 20 minute, în medie în lotul examinat a fost $24,03 \pm 6,23$ (cu un interval de la 20 la 40 minute).

Pe domeniul „aspectului financiar”, rezultatele obținute la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice au evidențiat un nivel mai jos al satisfacției decât scorul mediu în populația generală, care se estimează în medie la 24 puncte. Referitor la pacienții cu durata bolii sub 2 ani satisfacția financiară a constituit doar $20,75 \pm 4,61$ puncte și pentru cei cu o evoluție mai mare de 2 ani – $20,94 \pm 4,59$ puncte, ceea ce se explică prin prisma atât a veniturilor restrânse datorate manifestărilor bolii – dizabilitate, cât și a cheltuielilor de

boală. Conform metodologiei PSQ-III, satisfacția financiară este în diapazon larg de la 8 la 40 puncte. Reiterăm că datele proprii au fost sub media preconizată, circa 20 de puncte. Un interes deosebit a prezentat secțiunea acces, confort și disponibilitate la serviciile medicale cu preponderența în cadrul asistenței medicale primare cu referire la medicul de familie. Conform datelor obținute satisfacția pe acest domeniu este mai mare în lotul II, urmată de lotul I, notând că media în populația generală a constituit 36 de puncte. Reiterăm că punctajul minim și maxim a fost 12 și 60 de puncte. Astfel, rezultatele obținute au constituit 70% din disponibilitatea asistenței medicale așteptate de pacient.

La aplicarea PSQ-III, am stabilit că pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice au un nivel al satisfacției generale puțin peste media populației generale. Astfel, în grupul cu durata bolii mai puțin de 2 ani, satisfacția generală a prezentat o corelație directă și strânsă cu domeniul „comunicare”, dar și cu „timpul petrecut cu medicul” ($r=0,9$, $r=0,8$ $p<0,05$). De asemenea, pacienții sunt satisfăcuți pe domeniile calitatea tehnică, comunicare, aspecte interpersonale și acces/confort/disponibilitate, între ele fiind o relație directă, strânsă, demonstrată de $r=0,89$, $r=0,76$, $r=0,8$, $p<0,05$. Deși pacienții din grupul cu durata bolii mai mare de 2 ani prezintă un grad de satisfacție mai mare pe aceleași domenii ca cei din grupul I, corelările stabilite între domenii sunt ușor diferite, relație pozitivă moderată a fost stabilită între acces/confort/disponibilitate și satisfacția generală, calitatea tehnică și comunicare ($r=0,72$, $r=0,73$, $r=0,66$, $p<0,05$), ceea ce ne indică că pentru acești pacienți prevalează comoditatea dictată de condiția fizică. Cu toate acestea, pacienții cercetați sunt mai puțin satisfăcuți de aspectul financiar, fapt care indică necesitatea solicitării diverselor servicii medicale performante și costisitoare, având în vedere specificul patologiei. Importanța determinării satisfacției pacienților permite obiectivizarea aprecierii serviciilor medicale din perspectiva pacienților, astfel, se va putea contribui la ameliorarea calității serviciilor medicale și evaluarea atitudinii față de aspectele financiare ale îngrijirilor pentru sănătate.

În contextul aprecierii impactului medico-social, am continuat cercetarea prin determinarea tipului angajării în câmpul muncii (figura 9).

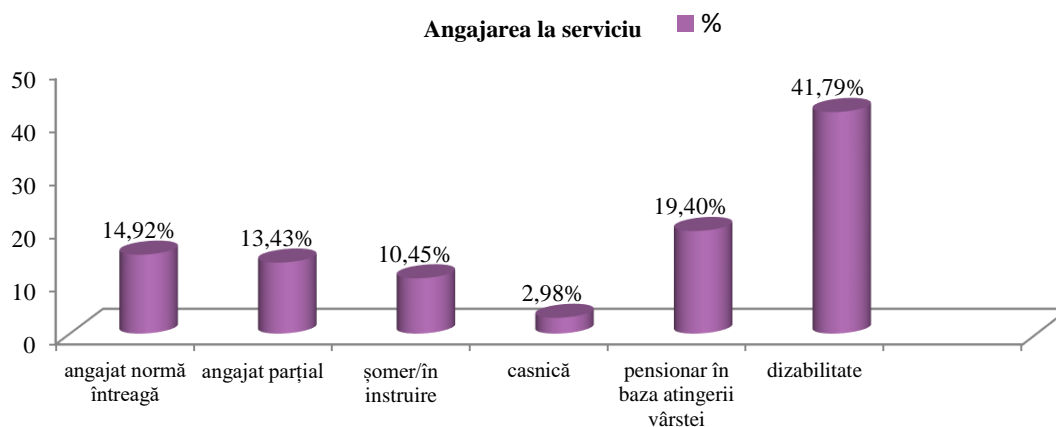


Figura 9. Angajarea în câmpul muncii a pacienților din lotul de studiu

Conform datelor prezentate în figura 9, în lotul de studiu la momentul examinării au fost 19 (28,35%) pacienți angajați, aceștia au completat adițional Chestionarul de Evaluare a Pierderii productivității muncii în ultimele 7 zile – WPAI-GH. Analiza răspunsurilor oferite de pacienți a

constatat că pacienții au lipsit de la serviciu pe parcursul ultimei săptămâni de la 0 până la 35 ore, ceea ce constituie 0-86,5% din orele de muncă (absenteismul) cu media de $17,06 \pm 4,7\%$. Totodată, prezenteismul – pierderea productivității în orele petrecute la serviciu a fost de $26,47 \pm 9,3\%$, cu intervale variaționale de la 0 la 28 ore, ceea ce alcătuiește 0-70% cazuri. Pierderea productivității generale a fost de $36,19 \pm 28,09$ (i-v 1-93,25%) procente cazuri. Referitor la aspectul limitarea activităților în afara serviciului, acesta a constituit $28,82 \pm 22,33\%$ cu intervalul variațional de la 0 la 80% cazuri.

Am redirecționat vectorul cercetării către gradul de corelare a componentelor WPAI cu diverse variabile de interes, astfel, am stabilit că forța musculară apreciată prin MMT-8 corelează moderat cu absenteismul, $r=0,46$, $p<0,05$. Influența importantă a procesului autoimun din miopatie asupra persoanelor angajate se traduce prin absenteism crescut, prezenteism și productivitate scăzută, ceea ce implică un randament jos atât la serviciu, cât și în activitățile zilnice. Rezultatele studiului nostru au conturat faptul că doar 28,35% din lotul cercetat au fost angajați, cu norma întreagă sau timp redus de muncă, media prezenteismului constituind 26,47% cazuri, prin îndeplinirea parțială a sarcinilor de serviciu, conjugate cu productivitatea scăzută a muncii.

Capitolul 5 este dedicat analizei și deliberărilor argumentate asupra rezultatelor investigațiilor proprii prin aprecierea consecințelor asupra pacienților cu MII, atât în cadrul lotului general, cât și în funcție de durata bolii, și interpretării datelor evaluării prin instrumente clinice.

În urma analizei rezultatelor obținute, am elaborat o schemă de evaluare a pacientului cu miopatii inflamatorii idiopatică (Figura 10).

Model de abordare a pacientului cu miopatie inflamatorie idiopatică

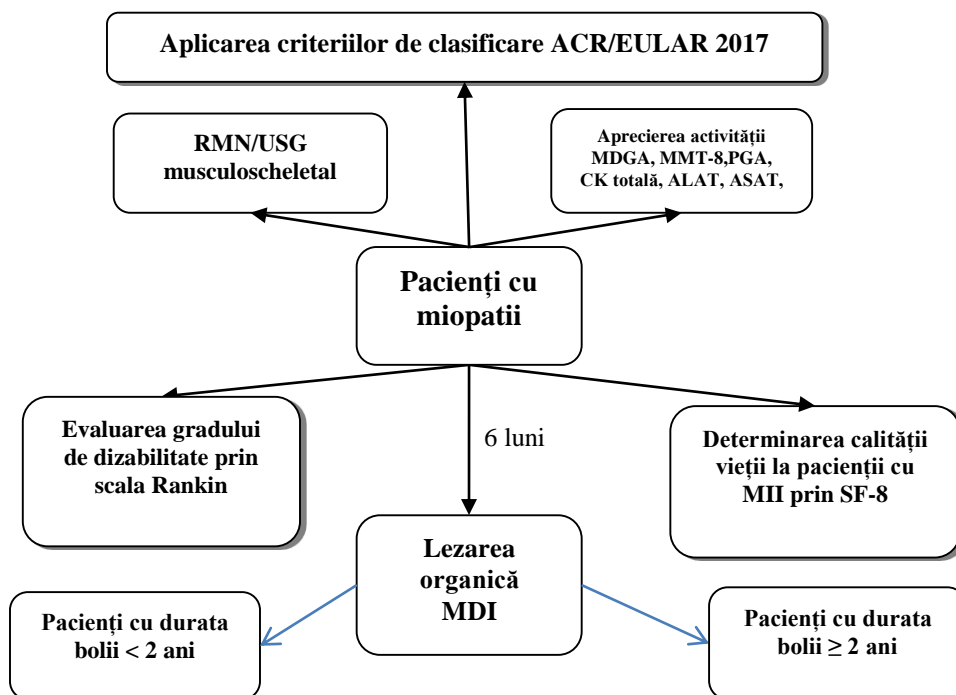


Figura 10. Modelul de abordare a pacientului cu miopatie inflamatorie idiopatică

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

CONCLUZII GENERALE

1. Studiul a stabilit că evaluarea pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice prin setul de criterii noi de clasificare ACR/EULAR a facilitat diagnosticul, în lotul cercetat s-au apreciat $7,52 \pm 2,21$ criterii, confirmând utilitatea și specificitatea acestora.
2. Aprecierea consecințelor bolii ale pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice a pus în evidență în lotul cu durata bolii sub 2 ani: disfuncție musculară – 87,5%, dislipidemie – 37,5%, disfagie – 31,25% și HTA – 25,0%, în pofida unei activități moderate a bolii, în timp ce pe durata evoluției bolii s-a înregistrat preponderent osteoporoza – 62,74%, alopecia – 25,94% și disfagia – 52,94%.
3. Rezultatele cercetării au constatat diminuarea calității vieții pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice preponderent prin componentul fizic (36,48 puncte) versus cel mental (41,69 puncte). În lotul cu durata bolii sub 2 ani, ambele domenii ale calității vieții au fost influențate de durata bolii ($r = 0,49$, $r = 0,51$ $p < 0,05$), pe când în lotul cu durata mai mare de 2 ani, a fost determinată o corelare moderată cu domeniul mental ($r=0,51$ $p < 0,05$).
4. Rezultatele de evaluare a productivității muncii la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice s-au notat diminuate prin prezenteism – $82,94 \pm 4,7\%$, absenteism – $26,47 \pm 9,3\%$ și productivitate generală scăzută – $36,19 \pm 28,09\%$ cazuri.
5. Satisfacția pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice apreciată prin PSQ-III s-a dovedit a fi excedentă pentru acces, confort și disponibilitate la serviciile asistenței medicale și satisfacție redusă în ceea ce privește aspectele financiare și timpul petrecut cu medicul.
6. Conform rezultatelor studiului efectuat, în lotul pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice cu durata bolii sub 2 ani, cele mai frecvente comorbidități au fost: diabetul zaharat – la 25,0% pacienți, boala pulmonară obstructivă cronică – 18,75%, iar la pacienții cu durata bolii mai mare de 2 ani am determinat boala renală în 13,73% și boala hepatică la 11,76% cazuri. Rata estimativă a supraviețuirii la 10 ani în lotul I a constituit 70,1%, iar în lotul II –74,5% cazuri.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Este necesară aplicarea criteriilor de clasificare ACR/EULAR 2017 de către medicii reumatologi la pacienții ce prezintă semne clinice specifice/sugestive pentru miopatii.
2. În scopul identificării precoce a consecințelor bolii la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice, recomandăm investigarea multidimensională, inclusiv până la 2 ani, de către medicul de familie, la indicațiile medicului reumatolog, prin aplicarea indicelui de lezare în miozite.
3. În revizuirile ulterioare ale PCN-319, este necesară completarea investigațiilor obligatorii musculoscheletale, pentru asistența medicală ambulatorie și spitalicească prin includerea USG, RMN.
4. Abordarea personalizată și școlarizarea pacientului cu miopatie inflamatorie idiopatică în vederea menținerii remisiunii, iar la apariția semnelor sugestive ale consecințelor în cadrul bolii recomandăm adresarea obligatorie la specialist.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Airio A, Kautiainen H, Hakala M. Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clin Rheumatol*. 2006;25:234-9.
2. Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. *J Intern Med*. 2016;280(1):8-23.
3. Bottai M, Tjärnlund A, Santoni G, et al. International Myositis Classification Criteria Project consortium, the Euromyositis register and the Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (JDRG) (UK and Ireland) . EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report. *RMD Open*. 2017;14;3(2):e000507.
4. Challa S, Jakati S, Uppin MS, et al. Idiopathic inflammatory myopathies in adults: A comparative study of Bohan and Peter and European Neuromuscular Center 2004 criteria. *Neurol India*. 2018;66(3):767-771.
5. Dobloug C, Garen T, Bitter H, et al. Prevalence and clinical characteristics of adult polymyositis and dermatomyositis; data from a large and unselected Norwegian cohort. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(8):1551-6.
6. Dobloug G, Svensson J, Lundberg I, et al. Mortality in idiopathic inflammatory myopathy: results from a Swedish nation wide population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jan;77(1):40-47.
7. Furst D, Amato A, Iorga S, et al. Epidemiology of adult idiopathic inflammatory myopathies in a U.S. managed care plan. *MuscleNerve*. 2012;45(5):676-83.
8. Iaccarino L, Ghirardello A, Bettio S et al. The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis. *J Autoimmun*. 2014;48-49:122-127.
9. Ishizuka M, Watanabe R, Ishii T et al. Long-term follow-up of 124 patients with polymyositis and dermatomyositis: Statistical analysis of prognostic factors. *Mod Rheumatol*. 2016; 26: 115-20.
10. Kalluru R, et al. Long-term follow-up of patients with idiopathic inflammatory myopathy at Waitemata District Health Board. *N Z Med J*. 2016; 29;129(1429):50-6.
11. Lahouti A, Christopher-Stine L. Polymyositis and dermatomyositis: novel insights into the pathogenesis and potential therapeutic targets. *Discov Med*. 2015; 19:463-70.
12. Lilleker J, Vencovsky J, Wang G, et al. EuroMyositis contributors. The EuroMyositis registry: an international collaborative tool to facilitate myositis research. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):30-39.
13. Lundberg I, Cooper R, Chinoy H. Polymyositis and Dermatomyositis. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases*. 2012.p 568-593.
14. Marie I, Hachulla E, Hatron P, et al. Polymyositis and dermatomyositis: short term and long term outcome, and predictive factors of prognosis. *J Rheumatol*. 2001;28(10):2230-7.
15. Marie I. Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep*. 2012;14:275-85.
16. Rider L, Lachenbruch P, Monroe J, et al IMACS Group. Damage extent and predictors in adult and juvenile dermatomyositis and polymyositis as determined with the myositis damage index. *Arthritis Rheum*. 2009;60(11):3425-35.
17. Svensson J, Arkema E, Lundberg I, et al. Incidence and prevalence of idiopathic inflammatory myopathies in Sweden: a nation wide population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;1;56(5):802-810.
18. Thompson C, Pigué V, Choy E. The pathogenesis of dermatomyositis. *Br J Dermatol*. 2018;179:1233-1234.
19. Hotărârea Guvernului nr. 65 din 23.01.2013 Cu privire la determinarea dizabilității și capacității de muncă. Disponibil la: lex.justice.md/md/346508/ [accesat la 19.12.2017].

Lista publicațiilor autorului la tema tezei

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**
- **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale***
- 1. **Loghin-Oprea N.**, Vetrilă S., Mazur-Nicorici L., et al. Disability in patients with idiopathic inflammatory myopathies. In: *ArchBalk Med Union*, 2019, vol. 54 (1), p. 11-16. ISSN 1584-9244.
- 2. Mazur-Nicorici L., Sadovici-Bobeică V., **Loghin-Oprea N.** et al. Disability in systemic lupus erythematosus. In: *ArchBalk Med Union*, 2018, vol. 53 (1), p. 35-40. ISSN 1584-9244.
- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**
- **articole în reviste de categoria B**
- 3. **Loghin-Oprea N.**, Vetrilă S., Mazur-Nicorici L., Mazur M. Manifestările gastrointestinale ale miopatiilor inflamatorii idiopatice. În: *Sănătate Publică, Economie și Management in Medicină*. Chișinău, 2016, 4 (68), p. 19-22. ISSN 1729-8687.
- 4. **Loghin-Oprea N.**, Vetrilă S., Mazur-Nicorici L., Mazur M. Sistemul digestiv la pacienții cu miopatii inflamatorii. În: *Sănătate Publică, Economie și Management in Medicină*. Chișinău, 2017, 4 (74), p. 40-43. ISSN 1729-8687.
- 5. **Loghin-Oprea N.**, Vetrilă S., Mazur-Nicorici L. Mazur M. Consecințele timpurii ale miopatiilor inflamatorii idiopatice. În: *Sănătate Publică, Economie și Management in Medicină*. Chișinău, 2017, 3 (73), p. 143-145. ISSN 1729-8687.
- 6. **Loghin-Oprea N.**, Mazur Minodora, Vetrilă Viorel, Mazur-Nicorici Lucia. Consecințele în timp ale dermatomiozitei: studiu de caz. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 2 (54), p.159-162. ISSN 1857-0011.
- 7. Sadovici-Bobeică V., Garabajiu M, **Loghin-Oprea N.**, Mazur M., Vetrilă S., Mazur-Nicorici L. Paniculita – element de diagnostic diferențial dificil al patologiilor sistemice. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 2 (54), p. 162-165. ISSN 1857-0011.
- 8. **Loghin-Oprea N.** Performanța criteriilor de clasificare a miopatiilor inflamatorii idiopatice ACR/EULAR 2017 în practica clinică. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2018, 1 (54), p. 98-105. ISSN 1857-0011.
- 9. **Loghin-Oprea N.**, Vetrilă S., Mazur-Nicorici L., Căun E., Mazur M. Rolul exercițiilor fizice în reabilitarea pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice. În: *Știința culturii fizice*. Chișinău, 2018, 1 (30), p 94-101. ISSN 1857-4114.
- 10. **Loghin-Oprea N.** Aprecierea satisfacției pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice conform chestionarului PSQ-III: studiu descriptiv. În: *Moldovan Journal of Health Sciences (Revista de Științe ale Sănătății din Moldova)*, 2019, 1 (19). ISSN 2345-1467.
- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**
- 11. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L., Salaru V., Mazur M. Impactul miopatiilor inflamatorii idiopatice asupra calității vieții pacienților. In: *Romanian Journal of Rheumatology*, 2016, vol. XXV, supl., al XXIII-lea Congres național de Reumatologie, București, p. 73, ISSN1843-0791.
- 12. Mazur-Nicorici L., Sadovici-Bobeică V., Baerwald Ch.,Vetrila S., Salaru V., Rotaru T., **Loghin-Oprea N.**, Pasali M., Mazur M. La charge socio-economique des maladies rhumatologiques les plus importantes. Dans. In: *Archives de l'Union Médicale Balkanique, Livre des résumés*. București, România, 2016, suppl.1. A61. ISSN 0041-6940.

13. Cebanu M., Șalaru V., Sadovici-Bobeică V., Mazur-Nicorici L., Pasali M., **Loghin-Oprea N.**, Mazur M. Work disability in patients with systemic lupus erythematosus in Moldovian Lupus Study Group. In: *Ann Rheum Diseases*. The EULAR Journal. 2016, vol. 76, suppl. 2, SAT 0312, p.122. ISSN1468-2060.
14. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L., et al. Level of satisfaction in patients with idiopathic inflammatory myopathies. In: *Ann RheumDiseases*. The EULAR Journal, Madrid, 2017, vol. 76, suppl. 2, p.122. ISSN 1468-2060.
15. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L. et al. Rate of inpatient admission in moldovian myositis cohort. In : *ArchBalk Med Union*. The 21st Session of the Balkan Medical Days. Sofia, 2017, vol. 52, suppl. 1, p.123. ISSN 1584-9244.
16. Cebanu M., Șalaru V., Sadovici-Bobeică V., Pașali M., **Loghin-Oprea N.**, Mazur M., Mazur-Nicorici L. et al. Are the pulmonary involvement in systemic lupus erythematosus associated with higher prevalence of comorbidities? In: *Ann RheumDiseases*. Madrid, 2017, vol.76, suppl. 2, p. 309. ISSN1468-2060.
17. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L., Salaru V., Cebanu M., Mazur M. Interdependence between disease activity, quality of life and satisfaction in patients with idiopathic inflammatory myopathies. *The International Medical Student's Congress of Bucharest 6th -10th of December, 2017 Abstracts book*, p 133. ISSN 2601-1743.
18. **Loghin-Oprea N.**, Vetrilă S., Mazur-Nicorici L., Șalaru V., Mazur M. How does the duration of disease influence the quality of life. In: *Ann RheumDiseases*. The EULAR Journal. 2018, vol. 77, suppl. 2, p.1528. ISSN1468-2060.
19. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L., Salaru V., Mazur M. The outcomes of idiopathic inflammatory myopathies in elderly patients. In: *ArchBalk Med Union*. The 21st Session of the Balkan Medical Days. Athens, Greece, 2018, vol. 53, suppl. 1, p.53. ISSN 1584-9244.
20. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L., Salaru V., Mazur M. Statutul familial la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice. *Romanian Journal of Rheumatology* 2018, vol. XXV, supl., al XXIII-lea Congres național de Reumatologie, București 2018, p 73. ISSN 1843-0791.
21. **Loghin-Oprea N.** The outcomes of idiopathic inflammatory myopathies in a 42 old woman. The 6th International Congress for Students and Young doctors. In: *MedEspera abstract book*, 2016, p 17-18. ISBN 978-9975-47-174-9.
22. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L. ș.a. Rolul exercițiilor în reabilitarea pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice. In: *Lucrările Congresului Științific Internațional "Sport. Olimpism. Sănătate"*, Chișinău, 2017, p. 56. ISBN 978-9975-131-51-3.
23. **Loghin-Oprea N.** Aplicability of ACR/EULAR classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies. The 7th International Congress for Students and Young doctors. In: *MedEspera abstract book*, 2018, p 17-18. ISBN 978-9975-47-174-9.
- **Participări cu comunicări la foruri științifice:**
- **internaționale**
24. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L. ș.a. Rolul exercițiilor în reabilitarea pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice. *Congresul Științific Internațional „Sport. Olimpism. Sănătate”*, Chișinău, 2017.
25. **Loghin-Oprea N.** The outcomes of idiopathic inflammatory myopathies in a 42 old woman. *The 6th International Congress for Students and Young doctors*, Chișinău, 2016.

26. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L., Salaru V., Mazur M. The outcomes of idiopathic inflammatory myopathies in elderly patients. *The 21st Session of the Balkan Medical Days*. Athens, Greece, 2018.
27. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici L. et al. Rate of inpatient admission in moldovian myositis cohort. *The 20th Session of the Balkan Medical Days*. Sofia, Bulgaria, 2017.
- **naționale**
28. **Loghin-Oprea N.** Particularitățile evaluării pacienților cu miopatii inflamatorii idiopatice prin instrumente clinice moderne. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 19 octombrie 2017.
29. **Loghin-Oprea N.** Particularitățile consecințelor precoce la pacienții cu miopatii inflamatorii idiopatice. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 18 octombrie 2018.
- **Participări cu postere la foruri științifice:**
 - **internaționale**
30. **Loghin-Oprea N.** Applicability of ACR/EULAR classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies. *The 7th International Congress for Students and Young doctors*, Chișinău, 2018.
31. **Loghin-Oprea N.**, Vetrila S., Mazur-Nicorici M., Salaru V., Mazur M. Work disability in patients with idiopathic inflammatory myopathies in moldavian myositis group. *3RD GLOBAL CONFERENCE ON MYOSITS*, Berlin, 2019.
- **naționale**
32. Sadovici-Bobeică V., Garabajiu M, **Loghin-Oprea N**, Mazur M., Vetrilă S., Mazur-Nicorici L. Paniculita – element de diagnostic diferențial dificil al patologiilor sistemice. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău, 19 octombrie 2017.
- **Protocole clinice**
33. Protocolul Clinic Național 318 „Lupusul eritematos sistemic la adult”, Chișinău, 2018, 42 p.
34. Protocolul Clinic Național 319 „Miopatiile inflamatorii idiopatice la adult”, Chișinău, 2018, 41p.

LISTA ABREVIERILOR

ACR	–Colegiul American de Reumatologie (American College of Rheumatology)
ALAT	–alaninaminotransferază
ASAT	–aspartataminotransferază
BPI	–boală pulmonară interstițială
CK	–creatinkinază
CV	–calitatea vieții
DLCO	–capacitatea pulmonară de difuziune a monoxidului de carbon
DM	–dermatomiozită
DZ	–diabet zaharat
EULAR	–Liga Europeană Împotriva Reumatismului (European League Against Rheumatism)
GCS	–glucocorticosteroizi
HTA	–hipertensiune arterială
HTP	–hipertensiune pulmonară
ICC	–Indicele de Comorbiditate Charlson
IMACS	–Grupul Internațional de Evaluare în Miozite și Studii Clinice (International Myositis Assessment and Clinical Studies Group)
IMB	–miozită cu corpi de incluziune
IMC	–indexul masei corporale
IO	–infecții oportuniste
LDH	–lactatdehidrogenază
MAA	–anticorpii asociați miozitelor
MDGA	–evaluarea globală a pacientului de către doctor (Medical Global Assessment)
MII	–miopatii inflamatorii idiopatice
MMT-8	–testul manual muscular în 8 grupe de mușchi
MSA	–anticorpi specifici miozitelor
OMS	–Organizația Mondială a Sănătății
PGA	–evaluarea globală a pacientului (Patient Global Assessment)
PM	–polimiozită
PSQ	–chestionarul de apreciere a satisfacției pacientului (Patient Satisfaction Questionnaire)
RMN	–rezonanță magnetică nucleară
USG	–ultrasonografie
VAS	–scala vizual analogică
VSH	–viteza de sedimentare a hematiilor
WPAI:GH	–Chestionar de evaluare a productivității pacienților (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for General Health)

