

FIV la pacientele fără SOP. Iată de ce este important a stabili nivelurile adecvate ale AMH, necesare pentru a atinge un răspuns optim ovarian la inducția ovulației. Ambele niveluri – atât scăzut, cât și ridicat – ale AMH sunt determinante pentru obținerea unui răspuns stimulant ovarian bun.

*Nivelurile plasmatice ale AMH pre-/postoperatorii și ale altor hormoni la pacientele cu SOP ca urmare a DOL*

Hormon	Răspuns	Preoperator	Postoperator (5 zile)
AMH (ng/ml)	Au răspuns tratamentului	5,9 (1,0 – 7,7)	4,6 (0,7- 5,4)
	Nu au răspuns tratamentului	9,6 (8,2 – 21,0)	8,2 (7,8 – 15,7)
	Total	6,2 (1,0-21,0)	0,7 – 15,7
FSH (IU/l)	Au răspuns tratamentului	5,4 (2,9-8,3)	5,5 (1,7- 7,7)
	Nu au răspuns tratamentului	4,7 (3,0- 6,0)	5,2 ( 3,9- 6,0)
	Total	5,2 ( 2,9-8,2)	5,2 (1,7-7,7)
LH (IU/l)	Au răspuns tratamentului	11,4 (4,6-23,7)	7,9 (1,9-21,0)
	Nu au răspuns tratamentului	14,5 (5,5-18,2)	16,9 (9,8-19,8)
	Total	11,7 (4,6-23,7)	9,9 (1,9-21,0)
Testosteron (nmol/l)	Au răspuns tratamentului	2,4 (1,0-4,0)	2,2 (1,1-3,6)
	Nu au răspuns tratamentului	2,6 (2,5-4,0)	2,9 (1,0-5,2)
	Total	2,5 (1,0-4,0)	2,2 (1,0-5,2)

**Concluzie.** Investigarea concentrației AMH seric preoperator este un instrument util pentru precizarea rezultatului drillingului ovarian laparoscopic. Acest fapt poate ajuta la consilierea pacientelor referitor la posibilul rezultat al inducerii ovulației și poate servi drept criteriu de diagnostic important în conduita curativă a pacientelor cu polichistoză ovariană.

## Bibliografie

1. Donesky B.W., Adashi E.Y. *Surgical ovulation induction: the role of ovarian diathermy in polycystic ovary syndrome*. In: Baillieres Clin. Endocrinol. Metab., 1996, nr. 10, p. 293-231; Farquhar C., Vandekerckhove P., Lilford R. *Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome*. In: Cochrane Database Syst. Rev., 2001, nr. 4: CD0.
2. Amer S., Li T.C., Banu Z., Cooke I.D. *Long term follow up of patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic ovarian drilling: endocrine and ultrasonographic outcomes*. In: Hum. Reprod., 2002; nr. 17, p. 2851–2857.
3. Amer S., Li T.C., Ledger W.L. *Ovulation induction using laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovarian syndrome: predictors of success*. In: Hum. Reprod., 2004; nr. 19, p. 1719–1724.
4. Cook C.L., Siow Y., Taylor S., Fallat M.E. *Serum Müllerian-inhibiting substance levels during normal menstrual cycles*. In: Fertil Steril., 2000; nr. 73, p. 859–861.
5. Clemente N., Goxe B., Re'my J.J., Cate R.L., Josso N., Vigier B., Salesse R. *Inhibitory effect of AMH upon aromatase activ-*

*ity and LH receptors of granulosa cells of rat and porcine immature ovaries*. In: Endocrine, 1994; nr. 2, p. 553–558.

6. Eldar-Geva T., Margalioth E.J., Gal M. et al. *Serum anti-Müllerian hormone levels during controlled ovarian hyperstimulation in women with polycystic ovaries with and without hyperandrogenism*. In: Hum. Reprod., 2005; nr. 20, p. 1814–1819.
7. El-Halawaty S., Rizk A., Kamal M. et al. *Clinical significance of serum concentration of anti-Müllerian hormone in obese women with polycystic ovary syndrome*. In: Reprod. Biomed. Online, 2007; nr. 15, p. 495–499.
8. Kwee J., Schats R., McDonnell J., Themmen A., de Jong F., Lambalk C. *Evaluation of anti-Müllerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve*. In: Fertil Steril, 2008; nr. 90, p. 737–743.

Prezentat la 18.07.2013

## EVIDENȚIEREA PARTICULARITĂȚILOR EVOLUȚIEI CLINICE LA PACIENȚII SUPUȘI PROCEDURII DE REVASCULARIZARE CORONARIANĂ ÎN FUNCȚIE DE STATUTUL INFLAMATOR

Iea GROSUL, Elena PANFILE,  
Carolina DUMANSCHI, Lucia CIOBANU,  
IMSP Institutul de Cardiologie

### Summary

**Peculiarities of clinical course in patients undergoing coronary revascularization procedure according to inflammatory status**

*The aim of this study was to highlight the clinical features in patients undergoing coronary revascularization procedure (PCI) according to inflammatory status in post-PCI period. Measurement of cytokines and acute phase proteins may be important to identify subjects at increased risk for developing cardiovascular events in post-PCI period and to develop specific treatment tailored to the individual patients. Also, evaluation of inflammatory markers during treatment is useful in the clinical evaluation of the patient.*

**Keywords:** percutaneous coronary intervention, inflammatory markers, C-reactive protein, dyslipidemia.

### Резюме

**Особенности клинического течения у больных перенесших чрескожное коронарное вмешательство в зависимости от воспалительного состояния**

*Целью данного исследования было оценить клинические признаки у пациентов, перенесших*

чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с имплантацией стента, в зависимости уровня маркеров острой фазы воспаления. Измерение цитокинов и белков острой фазы может быть важно для выявления пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и разработки специфического индивидуального лечения с целью снижения коронарных событий в периоде после ЧКВ вмешательств. Кроме того, мониторинг уровня маркеров воспаления в процессе лечения важен в клинической оценке пациента.

**Ключевые слова:** чрескожная коронарная ангиопластика, маркеры воспаления, C-реактивный белок, дислипидемия.

**Introducere.** Deși folosirea scorurilor generale de evaluare, de ex. Framingham, au îmbunătățit esențial determinarea riscului cardiovascular (CV), aproximativ 20% din evenimente se dezvoltă în absența factorilor de risc CV majori clasici [1]. Reieșind din aceste date, sunt necesari alți markeri pentru a determina grupele de pacienți cu un risc sporit pentru evenimentele CV. Multe studii din ultimii 10-15 ani au avut ca scop determinarea unor noi factori de risc. Dintre acești markeri pot fi menționați proteina C-reactivă înalt senzitivă (PCRhs) și alți markeri de inflamație, lipoproteina(a) și hemocisteina [2].

Conform studiului ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) s-a stabilit că determinarea valorilor PCRhs permite identificarea persoanelor cu un risc înalt pentru bolile cardiovasculare (BCV) [3]. Studiul *Framingham Offspring* a demonstrat, de asemenea, că PCR este un predictor independent al noilor evenimente CV [4]. Scorul de risc *Reynolds* pentru femei, în care s-a inclus suplimentar istoricul familial, PCRhs și nivelul hemoglobinei glicozilate (Hb A1c), a clasificat corect multe persoane în categoria riscului intermediar. Unele femei cu risc mic, conform scorului de risc *Framingham*, au fost clasificate ca având risc intermediar sau înalt în conformitate cu scorul *Reynolds* și, ca urmare, li s-a indicat un tratament mai agresiv [5, 6].

50% din toate infarctele miocardice acute (IMA) se dezvoltă la pacienții fără dislipidemie. În majoritatea studiilor prospective în care au fost incluse femei sănătoase din SUA, 77% din toate evenimentele CV s-au dezvoltat la pacientele cu LDL-colesterol (LDL-C) mai mic de 160 mg/dl și 46% – la un nivel al LDL-C de 130 mg/dl [7]. Într-o analiză care a cuprins 120.000 pacienți cu BCV, 15% femei și 19% bărbați nu au avut nici un factor de risc din următorii: hiperlipidemie, hipertensiune arterială (HTA), diabet zaharat (DZ) sau tabagism; iar 50% au avut doar unul din acești factori de risc [1].

Valorile persistente înalte de PCR indică un risc foarte mare pentru BCV ulterioare. Valorile PCRhs sunt relativ constante pe parcursul perioadelor lungi de timp, concentrația nu are variație circadiană și nu

depinde de statutul prandial. Nivele peste 3 mg/l prezic evenimente coronariene recurente, complicații trombotice după angioplastie, evoluție negativă în caz de angină instabilă și complicații vasculare după by-passul coronarian. PCRhs are un rol în evaluarea prognosticului în cazul ischemiei acute, chiar dacă nu se determină un nivel majorat al troponinelor, sugerând că statusul inflamator indică gradul stabilității plăcii aterosclerotice [8].

Folosirea statinelor pentru a reduce riscul CV la persoanele cu PCRhs elevată, chiar dacă nivelul LDL-C este mic, reprezintă o schimbare esențială în strategia tratamentului pentru prevenirea BCV. Trialul *JUPITER* a relevat că pacienții relativ sănătoși cu LDL-C < 130mg/dl au avut un risc înalt de CV, din cauza nivelului PCRhs mai mare de 2 mg/l, iar indicarea rosuvastatinei a rezultat cu micșorarea cu 44% a tuturor evenimentelor CV, cu 54% a IMA, cu 48% a accidentului vascular cerebral (AVC) și a determinat reducerea cu 46% a necesității de revascularizare arterială și o scădere de 20% a tuturor cauzelor de mortalitate [9].

În acest trial, de asemenea, s-a determinat importanța micșorării concomitente a nivelului LDL-C și PCRhs în scopul reducerii riscului CV. O scădere de 80% a riscului s-a observat la pacienții la care s-a obținut reducerea LDL-C < 70 mg/dl și PCRhs < 1 mg/l [10]. În trialul *PROVE IT-TIMI 22* s-a determinat că la bolnavii cu sindrom coronarian acut tratați cu statine micșorarea PCRhs sub 2 mg/l a fost la fel de eficientă ca atingerea valorii LDL-C < 70 mg/dl, iar rezultate mai bune s-au determinat în cazul atingerii ambelor valori-țintă [11]. De asemenea, s-a stabilit că în rezultatul tratamentului cu statine, cea mai evidentă regresie a leziunilor coronariene a avut loc în cazul micșorării concomitente a LDL-C și PCR. Nivelele PCR se află în corelație directă cu instabilitatea plăcii aterosclerotice, probabilitatea de ruptură a acesteia și tromboza – date confirmate și de studiile patologice [12].

Scopul studiului este evidențierea particularităților evoluției clinice la pacienții supuși procedurii de revascularizare coronariană, în funcție de statutul inflamator în perioada post-PCI.

**Materiale și metode.** În acest studiu retrospectiv au fost incluși 379 de pacienți cu cardiopatie ischemică supuși procedurii de angioplastie coronariană prin implantare de stent, în perioada 2005-2010, în IMSP Institutul de Cardiologie. Pacienții au fost repartizați în două loturi în funcție de nivelul PCR în perioada post-PCI. Lotul I a inclus 351 (92,6%) pacienți cu nivelul PCR ≤ 6 mg/l, iar lotul II – 28 (7,4%) bolnavi cu nivelul PCR > 6 mg/l. Durata medie a perioadei de evaluare post-PCI în cazul lotului general a constituit 22,83 ± 0,8 luni.

**Rezultate.** Vârsta medie a pacienților în lotul I a constituit  $57 \pm 0,49$  ani, iar în lotul II -  $54 \pm 1,44$  ani ( $p > 0,05$ ). Ponderea bărbaților în lotul I a fost de 84,3% (295 pacienți) vs 85,7% (24) în lotul II ( $p > 0,05$ ).

Caracteristica inițială a loturilor de studiu, la momentul efectuării PCI, este prezentată în tabelul de mai jos. Incidența factorilor de risc a fost fără diferență statistică semnificativă între loturi. Astfel, hipertensivi au fost 81,4% (285) pacienți din lotul I versus 82,1% (23) pacienți din lotul II,  $p > 0,05$ ; diabetici - 20,9% (73) vs 25% (7),  $p > 0,05$ ; fumători curenți - 18,7% (62) vs 28 (7),  $p > 0,05$ ; indicele masei corporale (IMC) în medie -  $28,99 \pm 0,22$  kg/m<sup>2</sup> vs  $29,94 \pm 0,8$  kg/m<sup>2</sup>,  $p > 0,05$ ; anamneza erodocolaterală agravată - 56,3% (174) vs 88,5 (23),  $p < 0,01$ .

#### Caracteristica inițială a loturilor de studiu

Indice	Lotul I, PCR $\leq$ 6 mg/l (n=351)	Lotul II, PCR $>$ 6 mg/l (n=28)	P
Vârsta medie, ani (M $\pm$ m)	57 $\pm$ 0,49	54 $\pm$ 1,44	>0,05
Bărbați, % (n)	84,3 (295)	85,7 (24)	>0,05
IMC, kg/m <sup>2</sup> (M $\pm$ m)	28,99 $\pm$ 0,22	29,94 $\pm$ 0,8	>0,05
HTA, % (n)	81,4 (285)	82,1 (23)	>0,05
Diabet zaharat, % (n)	20,9 (73)	25 (7)	>0,05
Fumător curent, % (n)	18,7 (62)	28 (7)	>0,05
PCI anterior, % (n)	10 (35)	14,3 (4)	>0,05
By-pass aortocoronarian anamneză, % (n)	2,9 (10)	3,7 (1)	>0,05
IM anamneză (acut+vechi), % (n)	67,3 (235)	71,4 (20)	>0,05
Numărul arterelor coronariene afectate, % (n)	31,1 (109)	28,6 (8)	>0,05
Leziuni monocoronariene	25,3 (89)	21,4 (6)	
Leziuni bicoronariene	43,6 (153)	50 (14)	
Leziuni tricoronariene			
Diagnostic internare			>0,05
Angină stabilă, % (n)	52,7 (185)	53,6 (15)	
Angină instabilă, % (n)	36,2 (127)	42,9 (12)	
Infarct miocardic acut, % (n)	11,1 (39)	3,6 (1)	

Deși statistic ne semnificativ, incidența PCI [10% (35) pacienți în lotul I vs 14,3% (4) în lotul II,  $p > 0,05$ ] și IM [67,3% (235) vs 71,4% (20),  $p > 0,05$ ] în anamneză și a leziunilor tricoronariene [43,6% (153) vs 50% (14),  $p > 0,05$ ] a fost mai frecventă în lotul II. Motivul internării în staționar s-a prezentat în felul următor: angină stabilă - 52,7% (185) în lotul I vs 53,6% (15) în lotul II; angină instabilă - 36,2% (127) vs 42,9% (12); IMA - 11,1% (39) vs 3,6% (1),  $p > 0,05$ . În lotul II, la internare s-a notat o frecvență mai mare a anginei instabile și mai mică a IMA.

Comparativ cu lotul I, s-a atestat un debut mai timpuriu al anginei pectorale în lotul II:  $21,95 \pm 2,02$  luni în lotul I vs  $25,38 \pm 6,06$  luni în lotul II,  $p > 0,05$ ; vârsta mai tânără la care s-a dezvoltat primul IM - în lotul II:  $55 \pm 0,62$  ani vs  $52 \pm 1,86$  ani,  $p > 0,05$ .

S-a constatat că 13,7% (48) pacienți din lotul I și 28,6% (8) din lotul II au necesitat internare repetată în perioada post-PCI,  $p < 0,05$ . Starea generală cu ameliorare post-PCI a

fost determinată clinic la 41,1% (144) pacienți în lotul I vs 35,7% (10) în lotul II,  $p > 0,05$ . Frecvența anginei manifestate clinic a fost mai mare în lotul II - 42,7% (199) pacienți în lotul I vs 60,7% (11) în lotul II,  $p > 0,05$ . Concomitent, nu s-a determinat o diferență statistic semnificativă în ceea ce privește tratamentul medicamentos administrat în ambele loturi post-PCI.

Diferența dintre loturi în cazul indicilor de hipertrofie ai ventriculului stâng - Sokolov-Lyon și Cornell - nu a fost statistic semnificativă, deși valori mai mari s-au notat la pacienții din lotul II. Astfel, valoarea indicelui Sokolov-Lyon a fost  $19,04 \pm 0,36$  mm în lotul I vs  $20,86 \pm 1,64$  mm în lotul II ( $p > 0,05$ ), iar cea a indicelui Cornell, respectiv  $1372,48 \pm 37,32$  mm\*ms vs  $1390,91 \pm 117,38$  mm\*ms ( $p > 0,05$ ).

Testul de efort post-PCI a fost efectuat la 226 pacienți din lotul I și la 21 din lotul II. Conform rezultatelor obținute în lotul I, angină indusă de efort au prezentat 10,3% (23) pacienți vs 28,6% (6) în lotul II,  $p < 0,05$ . Deși statistic ne semnificativ, toleranța la efort a fost mai bună în lotul I, cu PCR  $\leq$  6 mg. Intensitatea medie maximă a efortului atinsă a fost  $4,95 \pm 0,13$  METs în lotul I vs  $4,32 \pm 0,36$  METs în lotul II ( $p > 0,05$ ). Toleranță joasă ( $< 75$  W /  $< 6$  METs) s-a determinat la 54,8% (124) pacienți din lotul I vs 66,6% (14) pacienți în lotul II; toleranță medie ( $> 75$  W /  $> 6$  METs) - 34,1% (77) vs 28,6% (6) și toleranță înaltă ( $> 125$  W /  $> 8$  METs) - 11,1% (25) vs 4,8% (1),  $p > 0,05$ .

La pacienții din lotul II s-a determinat mai frecvent test de efort pozitiv și mai rar test negativ. Test de efort pozitiv s-a determinat la 15,5% (35) pacienți în lotul I vs 28,6% (6) pacienți în lotul II; test de efort negativ - 63,7% (144) vs 42,8% (9); test de efort neconcludent sau dubios - 20,8% (47) vs 28,6% (6),  $p > 0,05$ .

La nivelul parametrilor ecocardiografici nu s-a depistat o diferență statistic semnificativă între loturi. Afectarea cineticii regionale s-a constatat la 30,8% (104) pacienți în lotul I și la 37% (10) în lotul II,  $p > 0,05$ .

Coronarografia repetată a fost efectuată în cazul testului de efort pozitiv sau al agravării stării generale a pacientului prin accentuarea anginei. În lotul I au necesitat coronarografie repetată 48 (13,7%) pacienți și în lotul II - 6 (21,4%) bolnavi,  $p > 0,05$ .

Valorile colesterolului total (CT), trigliceridelor (TG), HDL-colesterolului (HDL-C) și LDL-C în cadrul evaluării post-PCI nu s-au deosebit statistic semnificativ între loturi, deși valorile CT, LDL-C și TG au fost mai mici la pa-

cienții din lotul I. Astfel, valorile indicilor lipidici s-au prezentat în felul următor: CT –  $5,32 \pm 0,06$  mmol/l în lotul I vs  $5,73 \pm 0,2$  mmol/l în lotul II ( $p > 0,05$ ); HDL-C –  $1,23 \pm 0,01$  vs  $1,25 \pm 0,03$  mmol/l ( $p > 0,05$ ); LDL-C –  $3,27 \pm 0,05$  vs  $3,51 \pm 0,19$  mmol/l ( $p > 0,05$ ) și TG –  $1,87 \pm 0,09$  vs  $1,92 \pm 0,27$  mmol/l ( $p > 0,05$ ).

Valorile markerilor de inflamație au fost semnificativ mai mari în lotul II, în care au fost incluși pacienții cu PCR majorat. Astfel, nivelul fibrinogenului în lotul I a fost  $2,7 \pm 0,02$  g/l vs  $3,01 \pm 0,1$  g/l în lotul II,  $p < 0,001$ , iar viteza de sedimentare a eritrocitelor (VSH), respectiv  $10,84 \pm 1,13$  mm/h vs  $17,7 \pm 3,53$  mm/h,  $p < 0,05$ .

Astfel, pacienții din lotul II, cu nivele crescute ale PCR (PCR  $> 6$  mg/l), au avut o incidență mai mare a anginei induse de efort și o frecvență mai mare a spitalizărilor, comparativ cu cei cu PCR  $\leq 6$  mg/l. Valorile fibrinogenului și VSH au fost statistic semnificativ mai mari în lotul II (cu PCR  $> 6$  mg/l), iar în cazul indicilor lipidici nu s-a constatat o diferență statistic semnificativă între loturi.

**Discuții.** PCR reprezintă reactantul fazei acute al inflamației și este compusă din 5 subunități a câte 23 kDa. Este un membru al familiei pentraxinelor care joacă un rol major în răspunsul imun înăscut. Deși primar este sintetizată în ficat, alte celule și țesuturi pot, de asemenea, produce PCR. Controverse rămân dacă PCR este un simplu marker al riscului inflamator sau are un rol direct în procesul de aterotromboză. PCR poate influența vulnerabilitatea vasculară prin câteva mecanisme: expresia locală majorată a moleculelor de adeziune, expresia crescută a inhibitorului activatorului de plasminogen-1 (PAI-1), reducerea bioactivității oxidului nitric (NO) endotelial, influența captării lipoproteinelor cu densitate joasă (LDL) de către macrofagi [2]. PCRhs este un factor independent și puternic în evaluarea riscului pentru IMA, AVC, patologia vasculară periferică și moartea subită cardiacă la persoanele aparent sănătoase, chiar dacă nivelele LDL-C nu sunt crescute [13]. Multe studii au determinat că PCRhs permite mai bine evaluarea riscului CV comparativ cu LDL-C. Adăugarea evaluării PCRhs la cea a colesterolului ajută la o mai bună evaluare a riscului CV. Riscul CV este mai mare la pacienții cu nivele ale PCRhs înalte și LDL-C joase, comparativ cu pacienții cu nivele înalte ale LDL-C și cele ale PCRhs joase [8,14].

Inflamația cronică se află în strânsă corelație cu progresarea aterosclerozei coronariene și multiple studii au demonstrat că persistența unui grad mic al inflamației, evaluat prin nivelul PCR, determină un risc crescut de evenimente CV la pacienții cu angină stabilă sau instabilă [11-13,15].

A fost sugerată ideea că PCR ar putea contribui la dezvoltarea aterosclerozei prin legarea de LDL-C

modificat de la nivelul plăcii aterosclerotice, ceea ce duce la activarea complementului care, la rândul său, determină promovarea aterosclerozei. PCR induce expresia PAI-1, activarea complementului, expresia moleculelor de adeziune, micșorarea expresiei NO sintetaza endotelială (eNOS) și duce, în consecință, la tromboză, inflamație și disfuncție endotelială [16].

S-a determinat că, în afară de PCRhs, și alți markeri ai inflamației pot contribui la determinarea riscului CV, de ex. interleukina-6, moleculele de adeziune celulară, ca ICAM-1 solubil (sICAM-1), P-selectina sau ligandul CD40, numărul total de leucocite, markerii de activare a leucocitelor ca mieloperoxidaza, markeri asociați cu oxidarea lipidică ca fosfolipaza A2 lipoprotein-asociată [17, 18]. Fibrinogenul este un reactant al fazei acute a inflamației, influențează agregarea plachetară și viscozitatea sângelui, în combinație cu trombina mediază etapele finale în formarea cheagului. Suplimentar, fibrinogenul corelează direct cu vârsta, obezitatea, tabagismul, DZ, nivelul LDL-C și indirect – cu nivelul HDL-C, folosirea alcoolului și activitatea fizică. Studiile Gothenburg, Northwick Park și Framingham au determinat o corelație directă între nivelele de fibrinogen și riscul de evenimente CV. În studiile mai recente, evaluarea concomitentă a PCRhs și fibrinogenului conferă o valoare predictivă mai mare. Alte studii au sugerat că și capacitatea predictivă a fibrinogenului este mai mare la cei cu creșterea concomitentă a lipoproteinei(a) sau homocisteinei [19,20].

În acest studiu au fost determinate particularitățile parametrilor clinico-paraclinici în funcție de nivelul PCR post-PCI. Independent de nivelul parametrilor lipidici, un statut mai activ al inflamației, exprimat prin valori majorate ale markerilor de inflamație, s-a asociat cu o evoluție clinică mai puțin favorabilă la pacienții în perioada post-PCI, prin incidența mai mare a anginei induse de efort (10,3% în lotul I vs 28,6% în lotul II,  $p < 0,05$ ) și o frecvență mai mare a spitalizărilor (13,7% vs 28,6%,  $p < 0,05$ ). Nivelul fibrinogenului a fost semnificativ mai mare în lotul II, în care au fost incluși pacienții cu PCR majorat. Astfel, nivelul fibrinogenului în lotul I a fost  $2,7 \pm 0,02$  g/l vs  $3,01 \pm 0,1$  g/l în lotul II,  $p < 0,001$ .

**Concluzii.** Pacienții cu niveluri crescute ale PCR (PCR  $> 6$  mg/l) au avut o incidență mai mare a anginei induse de efort și o frecvență mai mare a spitalizărilor, comparativ cu cei cu PCR  $\leq 6$  mg/l. Luând în considerație beneficiile care pot fi obținute în cazul tratamentului cu statine a pacienților cu nivelul PCR majorat, evaluarea markerilor de inflamație poate fi importantă în selectarea terapiei individualizate, ce ar avea ca scop reducerea evenimentelor coronariene post-PCI. De asemenea, monitorizarea nivelului markerilor de inflamație pe parcursul tratamentului este utilă în evaluarea clinică a pacientului.

**Bibliografie**

1. Khot U.N., Khot M.B., Bajzer C.T., Sapp S.K. et al. *Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease events*. In: JAMA, 2003, Aug. 20; nr. 290(7), p. 898-904.
2. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 9th ed., 2012, Elsevier.
3. Yang E.Y., Nambi V., Tang Z., Virani S.S. et al. *Clinical Implications of JUPITER (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) in a U.S. Population*. Insights from the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. In: *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009; nr. 54(25), p. 2388-2395.
4. Rutter M.K., Meigs J.B., Sullivan L.M., D'Agostino R.B. et al. *C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Prediction of Cardiovascular Events in the Framingham Offspring Study*. In: *Circulation*, 2004, nr. 110, p. 380-385.
5. Ridker P.M., Buring J.E., Rifai N., Cook N.R. *Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular disease in women: The Reynolds Risk Score*. In: JAMA, 2007 Feb. 14; nr. 297(6), p. 611-619.
6. Ridker P.M., Paynter N.P., Rifai N., Gaziano J.M., Cook N.R. *C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men*. In: *Circulation*, 2008 Nov. 25; nr. 118(22), p. 2243-2251.
7. Ridker P.M., Rifai N., Rose L., Buring J.E. et al. *Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2002; nr. 347, p. 1557-1565.
8. Sabatine M.S., Morrow D.A., Jablonski K.A. et al. *Prognostic significance of the Centers for Disease Control-American Heart Association high-sensitivity C-reactive protein cut point for cardiovascular and other outcomes in patients with stable coronary artery disease*. In: *Circulation*, 2007 Mar. 27; nr. 115(12), p. 1528-1536.
9. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A., Genest J. et al. *Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2008; nr. 359, p. 2195-2207.
10. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A., Genest J. et al. *Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of JUPITER trial*. In: *Lancet*, 2009 Apr. 4; nr. 373(9670), p. 1175-1182.
11. Ridker P.M., Cannon C.P., Morrow D. et al. *Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) Investigators. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2005; nr. 352:20-28.
12. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. *For the Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) Investigators. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2005; nr. 352, p. 29-38.
13. Ridker M. *C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk*. In: *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007; nr. 49(21), p. 2129-2138.
14. Boekholdt S.M., Hack C.E., Sandhu M.S., Luben R. et al. *C-reactive protein levels and coronary artery disease incidence and mortality in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study 1993-2003*. In: *Atherosclerosis*, 2006 Aug; nr. 187(2), p. 415-422.
15. Meredith K.G., Horne B.D., Pearson R.R. et al. *Comparison of effects of high (80 mg) versus low (20 mg) dose of simvastatin on C-reactive protein and lipoproteins in patients with angiographic evidence of coronary arterial narrowing*. In: *Am. J. Cardiol.*, 2007 Jan. 15; nr. 99(2), p. 149-153.
16. Sardella G., Mariani P., D'Alessandro M., De Luca L. *Early elevation of interleukin-1beta and interleukin-6 levels after bare or drug-eluting stent implantation in patients with stable angina*. In: *Thromb Res.*, 2006; nr. 117(6), p. 659-664.
17. Hu F.B., Meigs J.B., Li T.Y. et al. *Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women*. In: *Diabetes*, nr. 53, p. 693, 2004.
18. Zalewski A., Macphee C. *Role of lipoprotein-associated phospholipase A2 in atherosclerosis: Biology, epidemiology, and possible therapeutic target*. In: *Arterioscler. Thromb Vasc. Biol.*, 2005, May; nr. 25(5), p. 923-931.
19. Danesh J., Lewington S., Thompson S.G., *Fibrinogen Studies Collaboration*, *Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis*. In: JAMA, 2005 Oct. 12; nr. 294(14), p. 1799-1809.
20. Kerlin B., Cooley B.C., Isermann B.H., Hernandez I. et al. *Cause-effect relation between hyperfibrinogenemia and vascular disease*. In: *Blood*, 2004 Mar. 1; nr. 103(5), p. 1728-1734.

Prezentat la 14.06.2013

**Ilea Grosul,**

tel. (373) 022256193

mob. 069928373

e-mail: i\_grosul@yahoo.com

**TOXOCAROZA OCULTĂ (CAZ CLINIC)****Gheorghe PLĂCINTĂ,**Catedra Boli Infecțioase, Universitatea de Stat de  
Medicină și Farmacie N. Testemițanu**Summary****Covert toxocariasis (case conduct)**

*Human toxocariasis is a worldwide spread medical and social problem of major importance. Toxocariasis has become one of the most common parasites in humans. In the last years its incidence continues to increase. The spectrum of clinical manifestations during Toxocara invasion is highly polymorphic after damage intensity and hematologic response as well as by specific damage of the organs and systems. The long term events in T. canis in humans remain little known. A separate issue is the covert form of toxocariasis, unknown to physicians, with no clear conduct to this state and the larvicidal treatment is often ineffective. The presented case confirms what has been said. Economical annual implications arising from human toxocariasis are practically impossible to calculate.*