

ASOCIAȚIA ECONOMIE, MANAGEMENT
ȘI PSIHOLOGIE ÎN MEDICINĂ

THE ECONOMY, MANAGEMENT AND
PSYCHOLOGY ASSOCIATION IN MEDICINE

АССОЦИАЦИЯ ЭКОНОМИКА, МЕНЕДЖМЕНТ И
ПСИХОЛОГИЯ В МЕДИЦИНЕ

SĂNĂTATE PUBLICĂ, ECONOMIE ȘI MANAGEMENT ÎN MEDICINĂ

PUBLIC HEALTH, ECONOMY
AND MANAGEMENT IN MEDICINE

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ЭКОНОМИКА
И МЕНЕДЖМЕНТ В МЕДИЦИНЕ

revistă științifico-practică
fondată în anul 2003

scientific-practical review
founded in 2003

научно-практический журнал
основан в 2003 году

3(73)/2017

Revista a fost înregistrată la Ministerul Justiției al Republicii Moldova la 18-07-2003.
Certificat de înregistrare nr. 145.

Prin hotărârea comună a Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică al AȘM și a Consiliului Național de Acreditare și Atestare din 30.10.2013, revista este inclusă în categoria **B** a publicațiilor de profil pentru publicarea rezultatelor cercetărilor științifice din tezele de doctorat în domeniile medicină, farmacie, economie și psihologie.

Articolele prezentate sunt recenzate de către specialiștii în domeniile respective.

Cofondator:

Centrul Național de Sănătate Publică

Colegiul de redacție Editorial Board

Redactor-șef Editor in Chief

CONSTANTIN EȚCO

Membri Members

Iurie Pânzaru – redactor-șef adjunct

Oleg Lozan – redactor-șef adjunct

Mircea Buga, Aliona Serbulenco, Mihai Moroșanu

Secretar Secretary

Ludmila Goma

Consiliul de redacție

Editorial council

Ion Ababii

Emil Anton (Iași)

Ion Bahnarel

Grigore Belostecinic

Vasile Ciobanu (Cernăuți)

Sava Kostin (Germania)

Igor Denisov (Moscova)

Ludmila Ețco

Grigore Friptuleac

Nicolae Frunză

Mihai Gavriiliuc

Victor Ghicavâi

Gheorghe Ghidirim

Eva Gudumac

Vladimir Hotineanu

Constantin Iavorschi

Mihai Magdei

Ion Mereuță

Benoit Nautre (Franța)

Nicolai Opopol

Gheorghe Paladii

Valeriu Pantea

Natalia Polunina (Moscova)

Mihai Popovici

Viorel Prisacari

Yousif Rahim (Italia)

Valeriu Rudic

Constantin Spânu

Ion Șalaru

Dumitru Tintiuc

Mihai Toderăș (Germania)

Boris Topor

Teodor Tulcinschi (Israel)

Georghe Țăbârnă

Teodor Țârdea

Brigitha Vlaicu (Timișoara)

Ana Volneanschi

Victor Vovc

Grigore Zapuhlâh

Autorii poartă toată responsabilitatea pentru conținutul articolelor publicate.

Editura *Epigraf S.R.L.*

2012, str. București 60, of.11, Chișinău
tel./fax 022 22.85.87, e-mail: epigraf@mtc.md

Redactor literar – *Larisa Erșov*

Machetare computerizată – *Anatol Timotin*
Asistență computerizată – *Rodica Fărîmă*
Coperta – *Iulian Grosu*

Conținutul revistei poate fi consultat pe adresa: www.public-health.md, www.cnspl.md

Adresa redacției:

Bd. Ștefan cel Mare 194^a (blocul 4, et. 4)

MD-2004, Chișinău, Republica Moldova

Telefon: (37322) 22-63-56, 20-52-15. Fax: 24-23-44

E-mail: economiemanagement@yahoo.com

CUPRINS

NICOLAE TESTEMIȚANU: 90 DE ANI DE LA NAȘTERE

VASILE BOTNARCIUC
Nicolae Testemițanu – personalitate fără egal în medicina
moldavă 9

DUMITRU TINTIUC
Nicolae Testemițanu – personalitate notorie în învățământ,
știința medicală și ocrotirea sănătății 11

MANUEL HAIG DIKRAN PHILIPPE, ARGENTINA CHIRIAC,
NAMARNEH YARA MUHAMMAD, TATIANA TREBEȘ
Nicolae Testemițanu – savant cu renume mondial în domeniul
medicinii și promotor al limbii române..... 14

MANAGEMENT ÎN SĂNĂTATE

В.И. ЧЕБАН
Менеджмент качества медицинских услуг..... 15

ANATOLIE TARAN
Unele particularități epidemiologice și managementul
antibiototerapiei infecțiilor septico-purulente în endoprote-
zarea articulațiilor coxofemorale și de genunchi..... 21

SĂNĂTATE PUBLICĂ

ANA MORARU, VICTOR PÂNTEA, VALENTIN CEBOTARESCU,
LILIA COJUHARI, VIORICA COTOS, MARIANA AVRICENCO,
LIDIA TOVBA, GHEORGHE PLĂCINTĂ
Rezistența antimicrobiană la pacienții internați în Spitalul
Clinic de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă* (anii 2011-2015)..... 25

SERGIU CIOBANU
Factorii de risc ai abandonului / pierderii din supraveghere a
pacienților cu tuberculoză 28

EVELINA LESNIC
Particularități ale controlului tuberculozei și resurselor umane
implicate..... 34

CONSTANTIN IAVORSCHI, SOFIA ALEXANDRU, NICOLAE
NALIVAICO, VALENTINA BOLOTNICOVA, ANA MOSCOVCIUC,
OXANA PRISCU
Bolile aparatului respirator în cadrul malformațiilor congeni-
tale și ereditare la adulți și copii: principii de diagnosticare
și terapie 41

AL III-LEA CONGRES AL MEDICILOR INTERNIȘTI DIN REPUBLICA MOLDOVA CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ. 24–25 OCTOMBRIE

SEVICIUL DE MEDICINĂ INTERNĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

VICTOR GOLUBCIUC
Istoricul serviciului de medicină internă
al municipiului Bălți (anii 1872-2017)..... 45

SIMION DAVID, NICOLAE MELNIC, ANDREI DAVID
Stațiunea balneoclimaterică *Codru* în contextul
medicinii de reabilitare 46

NATALIA OSTAPCIUC
Tendențe actuale în tratamentul balnear și recuperator al
hipertensiunii arteriale în Stațiunea balneară *BUCURIA-SIND*
din Vadul lui Vodă..... 47

ARTICOLE

SVETLANA AGACHI, LILIANA GROPPA, SERGHEI POPA,
LARISA ROTARU, LIA CHIȘLARI, LILIA TARAN
Afectări nonorganice la pacienții cu sclerodermie
sistemică din Republica Moldova..... 50

SVETLANA AGACHI, LILIANA GROPPA,
ELENA DESEATNICOVA, EUGENIU RUSSU,
RODICA USATÎI, ALIONA LESNIC,
Afectarea organelor interne la pacienții cu sclerodermie
sistemică din Republica Moldova..... 51

CONTENTS

NICOLAE TESTEMITANU: 90 YEARS OF THE BIRTH

VASILE BOTNARCIUC
Nicolae Testemitanu – personality without an equal in the
moldovan medicine 9

DUMITRU TINTIUC
Nicolae Testemitanu – notorious personality in education,
medical science and health care..... 11

MANUEL HAIG DIKRAN PHILIPPE, ARGENTINA CHIRIAC,
NAMARNEH YARA MUHAMMAD, TATIANA TREBES
Nicolae Testemitanu – world-renowned scholar in the field
of medicine and promoter of Romanian language 14

MANAGEMENT IN HEALTH

V.I. CEBAN
Quality management of health services 15

ANATOLIE TARAN
Some epidemiological peculiarities and management of treat-
ment with antibiotics of septic-purulent infections of hip and
knee joints endoprosthesis 21

PUBLIC HEALTH

ANA MORARU, VICTOR PANTEA, VALENTIN CEBOTARESCU,
LILIA COJUHARI, VIORICA COTOS, MARIANA AVRICENCO,
LIDIA TOVBA, GHEORGHE PLACINTA
Anti-microbial resistance in patients hospitalized in Clinical
Hospital of Infectious Diseases *Toma Ciorba* (2011-2015)..... 25

SERGIU CIOBANU
Risk factors of treatment drop up / loss to follow-up of tuber-
culosis patients 28

EVELINA LESNIC
Particularities of control of tuberculosis and human resources
involved 34

CONSTANTIN IAVORSCHI, SOFIA ALEXANDRU, NICOLAE
NALIVAICO, VALENTINA BOLOTNICOVA, ANA MOSCOVCIUC,
OXANA PRISCU
The diseases of the respiratory tract with congenital malfor-
mation and the hereditary pathologies in adults and children:
the diagnosis and therapy principles..... 41

THE 3RD CONGRESS OF INTERNISTS OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION. OCTOBER 24-25

INTERNAL MEDICINE SERVICE IN REPUBLIC OF MOLDOVA

VICTOR GOLUBCIUC
The history of the internal medicine service of
Balti municipality (years 1872-2017) 45

SIMION DAVID, NICOLAE MELNIC, ANDREI DAVID
Codru balneo-climatic resort in the context
of rehabilitation medicine..... 46

NATALIA OSTAPCIUC
Current trends in Spa treatment and recovery
of blood pressure in *BUCURIA-SIND* Spa resort
in Vadul lui Voda 47

ARTICLES

SVETLANA AGACHI, LILIANA GROPPA, SERGHEI POPA,
LARISA ROTARU, LIA CHISLARI, LILIA TARAN
Non-organic diseases in patients with systemic scleroderma in
the Republic of Moldova 50

SVETLANA AGACHI, LILIANA GROPPA,
ELENA DESEATNICOVA, EUGENIU RUSSU,
RODICA USATII, ALIONA LESNIC,
Infecting internal organs in patients with systemic scleroder-
ma in the Republic of Moldova 51

DENIS ARDELEANU, EUGEN TCACIUC, NICOLAE PROCA, KALINA BUGOR, ECATERINA PITEL, ELINA BERLIBA, Ciroza hepatică – stare de imunodeficiență dobândită.....	53	DENIS ARDELEANU, EUGEN TCACIUC, NICOLAE PROCA, KALINA BUGOR, ECATERINA PITEL, ELINA BERLIBA, Hepatic cirrhosis – the state of acquired immunodeficiency....	53
DENIS ARDELEANU, EUGEN TCACIUC, NICOLAE PROCA, KALINA BUGOR, ECATERINA PITEL, ELINA BERLIBA Noi biomarkeri pentru detectarea infecțiilor bacteriene la pacienții cu ciroză.....	56	DENIS ARDELEANU, EUGEN TCACIUC, NICOLAE PROCA, KALINA BUGOR, ECATERINA PITEL, ELINA BERLIBA New biomarkers for to detect bacterial infections in patients with cirrhosis.....	56
DENIS ARDELEANU, EUGEN TCACIUC, NICOLAE PROCA, KALINA BUGOR, ECATERINA PITEL, ADELA ȚURCANU Infecțiile bacteriene la pacienții cu ciroză hepatică: epidemiologie și aspecte fiziopatologice.....	59	DENIS ARDELEANU, EUGEN TCACIUC, NICOLAE PROCA, KALINA BUGOR, ECATERINA PITEL, ADELA ȚURCANU Bacterial infections in patients with cirrhosis of the liver: epidemiology and pathophysiological aspects.....	59
ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ БАДОКИН Использование возможностей биопрепаратов в терапии остеоартроза. Фокус на препарате Алфлутон.....	61	VLADIMIR VASILIEVICH BADOKIN Use of biological agents in the therapy of osteoarthritis. Focus on <i>Alflutop</i>	61
ELENA BIVOL, LIVI GRIB, BORIS SASU Prevalența sindromului cardiorenal 2/4 la pacienții cu insuficiență cardiacă cu fracție de ejeecție redusă sau moderat redusă.....	67	ELENA BIVOL, LIVI GRIB, BORIS SASU Prevalence of cardiac 2/4 syndrome in patients with reduced or moderately reduced ejection fraction.....	67
VICTORIA BROCOVSCHII, VICTOR BOTNARU, DOINA RUSU Raționamentul spitalizării pacienților cu pneumonii comunitare cu risc scăzut (scor CURB-65 0-1 puncte).....	69	VICTORIA BROCOVSCHII, VICTOR BOTNARU, DOINA RUSU Judgment of hospitalization of patients with low risk community pneumonias (CURB-65 score 0-1 points).....	69
RODICA BUGAI, ION ȚÎBÎRNĂ Diabetul zaharat tip 3c la pacienții cu pancreatită cronică, forma latentă.....	71	RODICA BUGAI, ION TIBIRNA Type 3c diabetes mellitus in patients with chronic pancreatitis latent form.....	71
OXANA BUJOR Eficiența radiologică a terapiei biologice prin agentul Anti-IL-6 <i>Tocilizumab</i> , comparativ cu monoterapia <i>Methotrexat</i> și combinația <i>Methotrexat</i> + <i>Sulfasalazină</i> la bolnavii cu artrită reumatoidă.....	74	OXANA BUJOR Radiological efficacy of biological therapy by <i>Tocilizumab</i> Anti-IL-6 agent, compared to <i>Methotrexate</i> monotherapy and combination treatment <i>Methotrexate</i> + <i>Sulphasalazine</i> in patients with rheumatoid arthritis.....	74
OXANA BUJOR Eficacitatea comparativă a tratamentului biologic cu <i>Tocilizumab</i> la bolnavii cu artrită reumatoidă.....	76	OXANA BUJOR Comparative efficacy of biological treatment with <i>Tocilizumab</i> in patients with rheumatoid arthritis.....	76
VICTOR CAZAC, LILIANA GROPPA, EUGENIU RUSSU, IULIANA RADU, ANA ȚÎGULEA Elaborarea instrumentului FRAX, specific pentru Republica Moldova.....	79	VICTOR CAZAC, LILIANA GROPPA, EUGENIU RUSSU, IULIANA RADU, ANA TIGULEA Elaboration of the FRAX instrument specific to the Republic of Moldova.....	79
DANIELA CEPOI-BULGAC Utilizarea chestionarului COMPASS 31 pentru aprecierea disfuncției autonome la pacienții cu fibromialgie.....	81	DANIELA CEPOI-BULGAC Using the COMPASS 31 Questionnaire for assessing autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia.....	81
OLGA CHETRUȘ Cercetarea eficacității și inofensivității farmacoterapiei cardiopatiei ischemice prin indicarea preparatelor de ordin metabolic (<i>Mildronat</i>).....	85	OLGA CHETRUS Research of the efficacy and fossility of the pharmacotherapy of ischemic cardiopathy by metabolic drug (<i>Mildronat</i>).....	85
OLGA CHETRUȘ Creșterea eficacității tratamentului cardiopatiei ischemice prin elaborarea abordărilor personalizate pentru indicarea preparatelor de ordin metabolic.....	88	OLGA CHETRUS Increasing the effectiveness of ischemic cardiopathy treatment by developing personalized approaches for indication of metabolic drugs.....	88
ELENA CHIRVAS Reglarea T celulară în infecția cronică HBV.....	91	ELENA CHIRVAS T cellular regulation in chronic HBV infection.....	91
EUGEN COBÎLEANSCHII, LIUBOVI COBÎLEANSCAIA Caracteristica fluxului sangvin din artera hepatică la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare.....	93	EUGEN COBILEANSCHII, LIUBOVI COBILEANSCAIA Characteristic of blood flow in the liver artery in patients with acute duodenal ulcer.....	93
EUGEN COBÎLEANSCHII, LIUBOVI COBÎLEANSCAIA Direcționarea fluxului sangvin hepatic la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare.....	95	EUGEN COBILEANSCHII, LIUBOVI COBILEANSCAIA Direction of hepatic blood flow to patients with acute duodenal ulcer.....	95
EUGEN COBÎLEANSCHII, LIUBOVI COBÎLEANSCAIA Modificările hemodinamice în vena portă, evaluate dopplerografic la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare.....	97	EUGEN COBILEANSCHII, LIUBOVI COBILEANSCAIA Hemodynamic changes in the portal vein, assessed by dopplerography in patients with acute duodenal ulcer.....	97
EUGEN COBÎLEANSCHII, LIUBOVI COBÎLEANSCAIA Rolul ecografiei Doppler în aprecierea hemodinamicii hepatice la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare.....	98	EUGEN COBILEANSCHII, LIUBOVI COBILEANSCAIA The role of Doppler ultrasound in assessing liver hemodynamic in patients with acute duodenal ulcer.....	98

DIANA CONDRĂȚCHI, SERGHEI PISARENCO Comorbiditatea în bronhopneumopatia cronică obstructivă.....	100	DIANA CONDRATCHI, SERGHEI PISARENCO Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease	100
ELENA COȘCIUG, GABRIELA ȘORIC, FELICIA LUPAȘCU-VOLENTIR, DIANA FETCO, IRINA STOICOVA, ANATOL NEGARĂ Problemele mari geriatrice, bolile cardiovasculare cronice și calitatea vieții pacienților vârstnici din Republica Moldova.....	102	ELENA COSCIUG, GABRIELA SORIC, FELICIA LUPASCU-VOLENTIR, DIANA FETCO, IRINA STOICOVA, ANATOL NEGARA The major geriatric syndromes, chronic cardiovascular dis- eases and quality of life of elderly patients in the Republic of Moldova	102
VALERIU CUȘNIR, NINA BULAT, VALERIU JR. CUȘNIR, VITALIE CUȘNIR Sindromul de ochi uscat este o realitate?.....	104	VALERIU CUSNIR, NINA BULAT, VALERIU JR. CUSNIR, VITALIE CUSNIR Dry eye syndrome is a reality?	104
E. DESEATNICOVA, G. ȘORIC, F. LUPAȘCU-VOLENTIR, S. AGACHI, A. NEGARĂ, L. GROPPA Sindromul de fragilitate și riscul de fracturi la pacienții vârstnici din Republica Moldova	106	E. DESEATNICOVA, G. SORIC, F. LUPASCU-VOLENTIR, S. AGACHI, A. NEGARA, L. GROPPA Fragility syndrome and fracture risk in elderly patients in the Republic of Moldova	106
LILIA DUMBRĂVEANU, VALERIU CUȘNIR, LILIANA GROPPA Aspecte clinico-terapeutice ale cataractei la pacienții cu uveită asociată cu boli reumatice	108	LILIA DUMBRAVEANU, VALERIU CUSNIR, LILIANA GROPPA Clinical and therapeutic aspects of cataract in patients with uveitis associated with rheumatic disease.....	108
AURELIA EȘANU, ALA NEMERENCO Screeningul tulburării de spectru autist în practica medicului de familie din Republica Moldova.....	111	AURELIA ESANU, ALA NEMERENCO Screening of Autistic Spectrum Disorder in the practice of family physician in the Republic of Moldova	111
MARIA FEGHIU, ION ȚÎBÎRNĂ, RODICA BUGAI Particularitățile clinice și paraclinice evolutive ale hipertensiunii arteriale cu accident cerebrovascular suportat	113	MARIA FEGHIU, ION TIBIRNA, RODICA BUGAI Clinical and paraclinical particularities of evolutions of arterial hypertension with cerebrovascular accident supported	113
DIANA FETCO, ANATOLIE NEGARĂ, GABRIELA ȘORIC, FELICIA LUPAȘCU-VOLENTIR, ELENA COȘCIUG Patologia cardiovasculară cronică la vârstnicii din Republica Moldova.....	115	DIANA FETCO, ANATOLIE NEGARA, GABRIELA SORIC, FELICIA LUPASCU-VOLENTIR, ELENA COSCIUG Chronic cardiovascular disease in the elderly from Republic of Moldova	115
TATIANA GHELMICI, IULIANNĂ LUPAȘCO, VLADA-TATIANA DUMBRAVA, GHEORGHE HAREA Aspecte de diagnostic neinvaziv al miocardiopatiei în cadrul sindromului hepatopulmonar	116	TATIANA GHELMICI, IULIANNĂ LUPASCO, VLADA-TATIANA DUMBRAVA, GHEORGHE HAREA Non-invasive diagnostically aspects of myocardopathy in hepatopulmonary syndrome.....	116
VICTORIA GNACIUC, ELENA SAMOHVALOV, ALEXANDRA GREJDIERU, LIVIU GRIB, SERGIU SAMOHVALOV, LILIA PURTEANU, IRINA BENESCO Semnificația de diagnostic a determinării intima media la pacienții cu diferite variante de cardiopatie ischemică.....	119	VICTORIA GNACIUC, ELENA SAMOHVALOV, ALEXANDRA GREJDIERU, LIVIU GRIB, SERGIU SAMOHVALOV, LILIA PURTEANU, IRINA BENESCO The diagnostic significance of intima-media determination in patients with different ischemic cardiopathy variants	119
ANATOLIE GRIBINIUC, IULIANNĂ LUPAȘCO, INNA VENGER Principiile de management contemporan al urticariei cronice.....	120	ANATOLIE GRIBINIUC, IULIANNĂ LUPASCO, INNA VENGER The principles of contemporary management of chronic urticaria.....	120
LILIANA GROPPA, OXANA BUJOR, SVETLANA AGACHI, RODICA USATÎI, ALESEA NISTOR Particularitățile clinico-paraclinice și de tratament al sindromului Sjogren primar.....	122	LILIANA GROPPA, OXANA BUJOR, SVETLANA AGACHI, RODICA USATII, ALESEA NISTOR Clinical-paraclinical and treatment characteristics of primary Sjogren's syndrome.....	122
LILIANA GROPPA, LIA CHIȘLARI, EUGENIU RUSSU, LARISA ROTARU, VICTOR CAZAC Deficitul funcțional motor în spondiloartrita anchilozantă: valoarea activității bolii și a modificărilor radiologice	124	LILIANA GROPPA, LIA CHISLARI, EUGENIU RUSSU, LARISA ROTARU, VICTOR CAZAC Functional motor deficit in ankylosing spondyloarthritis: value of disease activity and radiological changes.....	124
LILIANA GROPPA, LIA CHIȘLARI, EUGENIU RUSSU, LARISA ROTARU, VICTOR CAZAC Impactul tratamentului DMARD asociat și AINS asupra mobilității toracice și abdominale la pacienții cu spondilită anchilozantă.....	129	LILIANA GROPPA, LIA CHISLARI, EUGENIU RUSSU, LARISA ROTARU, VICTOR CAZAC Impact of associated DMARD treatment and NSAID on thoracic and abdominal mobility in patients with ankylosing spondylitis.....	129
LILIANA GROPPA, ALESEA NISTOR Diagnosticul timpuriu al artritei reumatoide seronegative.....	133	LILIANA GROPPA, ALESEA NISTOR Early diagnosis of seronegative rheumatoid arthritis	133
LILIANA GROPPA, ALESEA NISTOR, RODICA USATÎI, OXANA BUJOR Eficacitatea tratamentului afectărilor oculare în artrita reumatoidă	134	LILIANA GROPPA, ALESEA NISTOR, RODICA USATII, OXANA BUJOR Effectiveness of treatment of ocular affects in rheumatoid arthritis.....	134

LILIANA GROPPA, EUGENIU RUSSU, LIA CHIȘLARI, LARISA ROTARI, SVETLANA AGACHI Importanța manifestărilor procesului inflamator în diagnosticul timpuriu la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă.....	135	LILIANA GROPPA, EUGENIU RUSSU, LIA CHISLARI, LARISA ROTARI, SVETLANA AGACHI Importance of inflammatory process manifestations in early diagnosis in patients with ankylosing spondyloarthritis.....	135
LILIANA GROPPA, EUGENIU RUSSU, LIA CHIȘLARI, SVETLANA AGACHI, LARISA ROTARU Perspective în diagnosticul timpuriu al pacienților cu artrite inflamatorii.....	139	LILIANA GROPPA, EUGENIU RUSSU, LIA CHISLARI, SVETLANA AGACHI, LARISA ROTARU Perspectives in early diagnosis of patients with inflammatory arthritis.....	139
NATALIA LOGHIN-OPREA, SNEJANA VETRILĂ, LUCIA MAZUR-NICORICI, MINODORA MAZUR Consecințele timpurii ale miopatiilor inflamatorii idiopatice.....	143	NATALIA LOGHIN-OPREA, SNEJANA VETRILA, LUCIA MAZUR-NICORICI, MINODORA MAZUR Early consequences of idiopathic inflammatory myopathies.....	143
SERGIU MATCOVSCHI, SVETLANA AGACHI, CESLAV CIUHRII, NATALIA CORNEA, VALENTIN TOFAN Eficacitatea cremei <i>SPONDI-LIZ</i> (Newtone Laboratories SRL, România) în osteoartrita deformantă / gonartroză (rezultatele evaluării WOMAC).....	145	SERGIU MATCOVSCHI, SVETLANA AGACHI, CESLAV CIUHRII, NATALIA CORNEA, VALENTIN TOFAN <i>SPONDI-LIZ</i> Cream (Newtone Laboratories SRL, Romania) efficacy in deforming osteoarthritis (results of WOMAC assessment).....	145
LUCIA MAZUR-NICORICI, MARIA GARABAJIU, VICTORIA SADOVICI-BOBEICĂ, CHRISTOPH BAERWALD, MINODORA MAZUR Evaluarea activității lupusului eritematos sistemic.....	149	LUCIA MAZUR-NICORICI, MARIA GARABAJIU, VICTORIA SADOVICI-BOBEICA, CHRISTOPH BAERWALD, MINODORA MAZUR Evaluating the activity of systemic lupus erythematosus....	149
DIANA MUNTEANU, DANIELA BLĂNIȚĂ, NATALIA UȘURELU, LORINA VUDU Disfuncția tiroidiană asociată cu obezitatea primară la copii și adolescenți.....	150	DIANA MUNTEANU, DANIELA BLANITA, NATALIA USURELU, LORINA VUDU Thyroid dysfunction associated with primary obesity in chil- dren and adolescents.....	150
VICTOR PÂNTEA, VALENTINA SMEȘNOI, CESLAV CIUHRII, NATALIA CORNEA, VALENTIN TOFAN Tratamentul hepatitelor cronice virale B, C și D cu preparatele entomologice <i>Imuheptin</i> și <i>Imupurin</i>	152	VICTOR PANTEA, VALENTINA SMESNOI, CESLAV CIUHRII, NATALIA CORNEA, VALENTIN TOFAN Treatment of chronic viral hepatitis B, C and D with entomological drugs <i>Imuheptin</i> and <i>Imupurin</i>	152
SERGHEI PETROȘIȘIN, MARIA COBZAC, VICTORIA CIOBANU, VICTOR BABUCI, MIHAI ROTARU Particularitățile sindromului de obstrucție a căilor aerene în funcție de sex și vârstă.....	154	SERGHEI PETROSISIN, MARIA COBZAC, VICTORIA CIOBANU, VICTOR BABUCI, MIHAI ROTARU Particularities of the airway obstruction syndrome according to gender and age.....	154
SERGHEI PISARENCO, DIANA CONDRĂȚCHI GOLD 2017: strategia globală actualizată de management al bronhopneumopatiei cronice obstructive.....	155	SERGHEI PISARENCO, DIANA CONDRATCHI GOLD 2017: Updated global management strategy for chronic obstructive pulmonary disease.....	155
ANA POPA, NATALIA CAPROȘ, EUDOCHIA ȚERNA Prognosticul pacienților cu bronhopneumopatie obstructivă cronică în baza indicelui CODEX.....	157	ANA POPA, NATALIA CAPROS, EUDOCHIA TERNA Prognostics of patients with chronic obstructive pulmonary disease based on the CODEX index.....	157
IULIANA RADU Specificul investigațiilor paraclinice instrumentale în afecțările aparatului locomotor la pacienții cu hipotiroidie primară.....	159	IULIANA RADU The specifics of instrumental paraclinical investigations in injuries to the locomotor apparatus in patients with primary hypothyroidism.....	159
LARISA ROTARU, LILIANA GROPPA, SVETLANA AGACHI, VICTOR CAZAC, LIA CHIȘLARI, EUGENIU RUSSU, OXANA SÂRBU Studiu comparativ al calității vieții la bărbații și femeile cu gută.....	160	LARISA ROTARU, LILIANA GROPPA, SVETLANA AGACHI, VICTOR CAZAC, LIA CHISLARI, EUGENIU RUSSU, OXANA SARBU Comparative study of life quality in men and women with gout.....	160
LARISA ROTARU, LILIANA GROPPA, BORIS SASU, LIA CHIȘLARI, EUGENIU RUSSU, COSTINA GROZA, MARIA PLATON Particularități clinico-evolutive la pacienții cu glomerulonefrită cronică.....	161	LARISA ROTARU, LILIANA GROPPA, BORIS SASU, LIA CHISLARI, EUGENIU RUSSU, COSTINA GROZA, MARIA PLATON Clinical-evolutionary particularities in patients with chronic glomerulonephritis.....	161
M. ROTARU, L. GRIB, A. GREJDIERU, E. SAMOHVALOV, M. COBZAC, S. ȘARGAROVSKI, V. CIOBANU, V. BABUCI, S. PETROȘIȘIN, E. BIVOL, L. PURTEANU Impactul factorilor de risc în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST.....	163	M. ROTARU, L. GRIB, A. GREJDIERU, E. SAMOHVALOV, M. COBZAC, S. SARGAROVSKI, V. CIOBANU, V. BABUCI, S. PETROSISIN, E. BIVOL, L. PURTEANU Impact of risk factors in myocardial infarction with ST segment elevation.....	163
M. ROTARU, L. GRIB, L. GÎRBU, E. SAMOHVALOV, S. ȘARGAROVSKI, V. CIOBANU, S. PETROȘIȘIN, V. BABUCI, E. BIVOL, L. PURTEANU Impactul complicațiilor în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST.....	164	M. ROTARU, L. GRIB, L. GIRBU, E. SAMOHVALOV, S. SARGAROVSKI, V. CIOBANU, S. PETROSISIN, V. BABUCI, E. BIVOL, L. PURTEANU Impact of complications in myocardial infarction with ST segment elevation.....	164

VIRGINIA ȘALARU, TATIANA ROTARU, DOINA GODOROJA, LUCIA MAZUR-NICORICI, VICTORIA SADOVICI-BOBEICĂ, MINODORA MAZUR Calitatea vieții la pacienții cu artrită psoriazică – provocare pentru practicieni	166
ELENA SAMOHVALOV, LIVIU GRIB, ALEXANDRA GREJDIERU, SERGIU SAMOHVALOV, IRINA BENESCO, LILEA PURTEANU, DORIN PANTELEICIUC, ALINA TOMA Particularities of management in men's stable angina	168
E. SAMOHVALOV, A. GREJDIERU, L. GRIB, S. SAMOHVALOV, I. BENESCO, D. PANTELEICIUC, L. PURTEANU, N. SUMARGA Management of stable angina in men (literature review)....	170
ELENA SAMOHVALOV, VICTORIA GNACIUC, ALEXANDRA GREJDIERU, LIVIU GRIB, SERGIU SAMOHVALOV, LILIA PURTEANU, IRINA BENESCO, LUCIA GÎRBU Particularitățile determinării intima media la pacienții cu diferite variante ale cardiopatiei ischemice (revista literaturii)	172
NATALIA TARAN, ADRIAN HOTINEANU, IULIANNA LUPAȘCO, VLADA DUMBRAVA Particularitățile hemostazei la pacienții cu ciroză hepatică decompensată în transplantul hepatic	174
EUGEN TCACIUC, CESLAV CIUHRII, NATALIA CORNEA, VALENTIN TOFAN Tratamentul cu <i>Imupurin</i> și <i>Imuheptin</i> al pacienților cu ciroză hepatică de etiologie virală	177
SNEJANA VETRILĂ, LARISA SPINEI Raționamente și bariere în managementul pacienților cu risc cardiovascular în practica medicului de familie.....	180
LORINA VUDU Tiroidita autoimună – cauză frecventă a hipotiroidiei primare.....	181

TEZE

DANIELA CEPOI-BULGAC Studiul unor factori ce favorizează dezvoltarea fibromialgiei și a sindromului miofascial.....	185
VIORICA EFROS, ALA NEMERENCO Evaluarea capacității de răspuns în caz de urgențe medicale în gimnaziile și liceele din Republica Moldova.....	185
LUDMILA MARANDICI, LARISA SPINEI Cunoștințe, atitudini și practici ale actorilor comunitari în controlul bolilor cardiovasculare	186
ALA PASCARI-NEGRESCU, LILIANA GROPPA, LARISA ROTARU, DANIELA CEPOI-BULGAC Vasculita crioglobulinemică: aspecte etiologice.....	186
IULIANA RADU, LORINA VUDU, LILIANA GROPPA Specificul calității vieții pacienților cu afectarea aparaturii locomotor în hipotiroidia primară.....	187
LARISA ROTARU, LILIANA GROPPA, OXANA SÂRBU, RODICA PASCAL, TATIANA RĂZLOG, COSTINA GROZA, VICTORIA CROITOR Pielonefrita cronică: particularități clinico-evolutive.....	188
LARISA ROTARU, LILIANA GROPPA, LIA CHIȘLARI, EUGENIU RUSSU, ALA PASCARI-NEGRESCU, OXANA SÂRBU Determinarea vitaminei D la pacienții cu gută.....	188
DOINA RUSU, ILIE ARAPAN, ZINAIDA GÎNCU Pneumonia comunitară: rolul markerilor biologici comuni în conduita medicală	189
FELICIA LUPAȘCU-VOLENTIR, GABRIELA ȘORIC, A. NEGARĂ Calitatea vieții pacienților vârstnici cu tulburări cognitive	189

VIRGINIA SALARU, TATIANA ROTARU, DOINA GODOROJA, LUCIA MAZUR-NICORICI, VICTORIA SADOVICI-BOBEICA, MINODORA MAZUR Quality of life in patients with psoriatic arthritis – challenge for practitioners.....	166
ELENA SAMOHVALOV, LIVIU GRIB, ALEXANDRA GREJDIERU, SERGIU SAMOHVALOV, IRINA BENESCO, LILEA PURTEANU, DORIN PANTELEICIUC, ALINA TOMA Particularities of management in men's stable angina	168
E. SAMOHVALOV, A. GREJDIERU, L. GRIB, S. SAMOHVALOV, I. BENESCO, D. PANTELEICIUC, L. PURTEANU, N. SUMARGA Management of stable angina in men (literature review)....	170
ELENA SAMOHVALOV, VICTORIA GNACIUC, ALEXANDRA GREJDIERU, LIVIU GRIB, SERGIU SAMOHVALOV, LILIA PURTEANU, IRINA BENESCO, LUCIA GIRBU Particularities of intima-media determination in patients with different variants of ischemic cardiopathy (literature review)	172
NATALIA TARAN, ADRIAN HOTINEANU, IULIANNA LUPASCO, VLADA DUMBRAVA Particularities of haemostasis in patients with decompensated hepatic cirrhosis in liver transplantation	174
EUGEN TCACIUC, CESLAV CIUHRII, NATALIA CORNEA, VALENTIN TOFAN Treatment with <i>Imupurin</i> and <i>Imuheptin</i> of patients with hepatic cirrhosis of viral etiology.....	177
SNEJANA VETRILA, LARISA SPINEI Rationale and barriers in the management of patients with cardiovascular risk in the practice of the family doctor	180
LORINA VUDU Autoimmune thyroiditis – a common cause of primary hypothyroidism.....	181

THESES

DANIELA CEPOI-BULGAC Study of factors that favor the development of fibromyalgia and myofascial syndrome	185
VIORICA EFROS, ALA NEMERENCO Assessing the response capacity in case of medical emergencies in gymnasiums and high schools in the Republic of Moldova ..	185
LUDMILA MARANDICI, LARISA SPINEI Knowledge, attitudes and practices of community actors in the control of cardiovascular diseases.....	186
ALA PASCARI-NEGRESCU, LILIANA GROPPA, LARISA ROTARU, DANIELA CEPOI-BULGAC Cryoglobulinemic vasculitis: etiological aspects	186
IULIANA RADU, LORINA VUDU, LILIANA GROPPA Specific quality of life in patients with musculoskeletal disorder in primary hypothyroidism	187
LARISA ROTARU, LILIANA GROPPA, OXANA SARBU, RODICA PASCAL, TATIANA RAZLOG, COSTINA GROZA, VICTORIA CROITOR Chronic pyelonephritis: clinical-evolutionary peculiarities	188
LARISA ROTARU, LILIANA GROPPA, LIA CHIȘLARI, EUGENIU RUSSU, ALA PASCARI-NEGRESCU, OXANA SARBU Determination of vitamin D in patients with gout.....	188
DOINA RUSU, ILIE ARAPAN, ZINAIDA GINCU Community pneumonia: role of biological markers common in medical conduct	189
FELICIA LUPASCU-VOLENTIR, GABRIELA SORIC, A. NEGARA Quality of life of elderly patients with cognitive impairments	189

CAZURI CLINICE

GHENADIE BEZU, ION ȚÎBÎRNĂ, RUSLAN PRETULA Infarctul miocardic acut în sepsis	190
LUCIA COBÎLTEAN, ECATERINA PITEL, ADELA ȚURCANU, ANTONINA OSMAN, NICOLAE PROCA Trombocitopenia la pacienții cu hepatită cronică virală C... 192	192
MARTA DOGOT, NATALIA CAPROȘ, SERGIU MATCOVSCHI, TATIANA DUMITRAȘ, EUDOCCHIA ȚERNA, OLGA CORLĂTEANU, SVETLANA ȘVETȚ, ANA POPA Dispneea asociată masei mediastinale la adult.....	194
TATIANA DUMITRAȘ, SERGIU MATCOVSCHI, CORNELIA GUȚU-BAHOV, EUDOCCHIA ȚERNA, LUCIA GÎRBU Pneumotoracele pe stânga.....	196
LUCIA DUTCA, LILIANA GROPPA, SERGIU POPA, LEALEA CHEABURU, VALERIU COROTAȘ Dificultatea diagnosticului artritelor reactive secundare parazitare.....	196
M. GÎRNETȚ, I. GURIEV, E. SAMOHVALOV, L. GRIB, A. GREJDIERU, S. SAMOHVALOV, I. VULUȚA, I. BENESCO, D. PANTELEICIUC Particularities of the triconarion atherosclerotic lesions occlusion by acute thrombosis at the cx i in diabetic patient.....	199
VICTOR GOLUBCIUC, ELENA BREAZU, LIUDMILA EVSTRATOVA, SERGIU LEVINȚA Anemia mixtă, bivalentă: mit sau realitate?	200
VICTOR GOLUBCIUC, ECATERINA ȚÎRULIC, LUDMILA EVSTRATOVA, RUSLAN COCA Artrita Poncet: diagnostic sau mit?	203
VICTOR GOLUBCIUC, ELENA BREAZU, LIUDMILA EVSTRATOVA Dificultăți în diagnosticul anemiei megaloblastice prin deficiență de vitamina B ₁₂	206
VICTOR GOLUBCIUC, ECATERINA ȚÎRULIC, LUDMILA EVSTRATOVA, RUSLAN COCA Lupusul eritematos sistemic: dificultăți de diagnostic	208
VICTOR GOLUBCIUC, LIUDMILA EVSTRATOVA, ELENA BREAZU, TAMARA PASCARI, EUGENIU LUPUȘOR Preparatul <i>Metotrexat</i> : beneficii și sacrificii	210
VICTOR GOLUBCIUC, ECATERINA ȚÎRULIC, LUDMILA EVSTRATOVA, RUSLAN COCA Sindromul Fisher-Evans la un pacient de 24 de ani	212
VICTOR GOLUBCIUC, LUDMILA EVSTRATOVA, ECATERINA ȚÎRULIC, RUSLAN COCA Spondiloartrita	214
IRINA GURIEV, MARIA GÎRNETȚ, INA VULUȚĂ, ELENA SAMOHVALOV, LIVIU GRIB, ALEXANDRA GREJDIERU, LUDMILA CARDANIUC, SERGIU SAMOHVALOV Trombembolia acută a ramurilor mici ale arterei pulmonare la un pacient cu cancer de prostată.....	216
CRISTINA MARTÎN, LIVIU GRIB, ANASTASIA NANI, ALINA TOMA, ELENA SAMOHVALOV, ALEXANDRA GREJDIERU, TATIANA ROZENBLAT Endocardita infecțioasă la utilizatorii de droguri intravenoase, cu afectarea cordului stâng	219
ANASTASIA MELNIC, MARIANA VIDAICU, ELENA SAMOHVALOV, LIVIU GRIB, IRINA BENESCO Importanța revascularizării miocardice pentru supraviețuirea târzie post-infarct	221
A. NANI, A. TOMA, E. SAMOHVALOV, L. GRIB, N. SUMARGA, O. ROTARI, C. MARTÎN, AL. GREJDIERU, I. BENESCO, L. GÎRBU Neurofibromatoza de tip I – cauza hipertensiunii arteriale?	223
A. TOMA, A. NANI, E. SAMOHVALOV, L. GRIB, AL. GREJDIERU, S. SAMOHVALOV, C. MARTÎN, I. BENESCO, T. ROZENBLAT Bradiaritmii – cauză a sincopei cardiace.....	225

CLINICAL CASES

GHENADIE BEZU, ION TIBIRNA, RUSLAN PRETULA Acute myocardial infarction in sepsis	190
LUCIA COBILTEAN, ECATERINA PITEL, ADELA TURCANU, ANTONINA OSMAN, NICOLAE PROCA Thrombocytopenia in patients with chronic viral hepatitis C ...	192
MARTA DOGOT, NATALIA CAPROS, SERGIU MATCOVSCHI, TATIANA DUMITRAS, EUDOCCHIA TERNA, OLGA CORLATEANU, SVETLANA SVET, ANA POPA Dyspnea associated with mediastinal masses in adult	194
TATIANA DUMITRAS, SERGIU MATCOVSCHI, CORNELIA GUTU-BAHOV, EUDOCCHIA TERNA, LUCIA GIRBU Left-sided pneumothorax	196
LUCIA DUTCA, LILIANA GROPPA, SERGIU POPA, LEALEA CHEABURU, VALERIU COROTAS Difficulty diagnosis of secondary parasitic reactive arthritis.....	196
M. GIRNET, I. GURIEV, E. SAMOHVALOV, L. GRIB, A. GREJDIERU, S. SAMOHVALOV, I. VULUTA, I. BENESCO, D. PANTELEICIUC Particularities of the triconarion atherosclerotic lesions occlusion by acute thrombosis at the cx i in diabetic patient.....	199
VICTOR GOLUBCIUC, ELENA BREAZU, LIUDMILA EVSTRATOVA, SERGIU LEVINTA Mixed anemia: myth or reality?	200
VICTOR GOLUBCIUC, ECATERINA TIRULIC, LUDMILA EVSTRATOVA, RUSLAN COCA Poncet's disease: diagnosis or myth?	203
VICTOR GOLUBCIUC, ELENA BREAZU, LIUDMILA EVSTRATOVA Difficulties in the diagnosis of megaloblastic anemia due to vitamin B12 deficiency	206
VICTOR GOLUBCIUC, ECATERINA TIRULIC, LUDMILA EVSTRATOVA, RUSLAN COCA Systemic lupus erythematosus: diagnostic difficulties.....	208
VICTOR GOLUBCIUC, LIUDMILA EVSTRATOVA, ELENA BREAZU, TAMARA PASCARI, EUGENIU LUPUSOR <i>Methotrexate</i> : benefits and sacrifices	210
VICTOR GOLUBCIUC, ECATERINA TIRULIC, LUDMILA EVSTRATOVA, RUSLAN COCA Fisher-Evans Syndrome in a 24-year-old patient	212
VICTOR GOLUBCIUC, LUDMILA EVSTRATOVA, ECATERINA TIRULIC, RUSLAN COCA Spondyloarthritis.....	214
IRINA GURIEV, MARIA GIRNET, INA VULUTA, ELENA SAMOHVALOV, LIVIU GRIB, ALEXANDRA GREJDIERU, LUDMILA CARDANIUC, SERGIU SAMOHVALOV Acute pulmonary embolism of small branches of the pulmo- nary artery in a prostate cancer patient.....	216
CRISTINA MARTIN, LIVIU GRIB, ANASTASIA NANI, ALINA TOMA, ELENA SAMOHVALOV, ALEXANDRA GREJDIERU, TATIANA ROZENBLAT Infectious endocarditis in intravenous drug users with dam- age to the left heart.....	219
ANASTASIA MELNIC, MARIANA VIDAICU, ELENA SAMOHVALOV, LIVIU GRIB, IRINA BENESCO The importance of myocardial revascularization for later post- infarction survival.....	221
A. NANI, A. TOMA, E. SAMOHVALOV, L. GRIB, N. SUMARGA, O. ROTARI, C. MARTIN, AL. GREJDIERU, I. BENESCO, L. GIRBU Neurofibromatosis type I – cause of hypertension?	223
A. TOMA, A. NANI, E. SAMOHVALOV, L. GRIB, AL. GREJDIERU, S. SAMOHVALOV, C. MARTIN, I. BENESCO, T. ROZENBLAT Bradycardias – a cause of cardiac syncope	225

CZU 614.2(478)(092)

NICOLAE TESTEMIȚANU –
PERSONALITATE FĂRĂ EGAL
ÎN MEDICINA MOLDAVĂ

Vasile BOTNARCIUC,
Catedra Limba Română și Terminologie Medicală,
USMF Nicolae Testemițanu



Anul acesta, Nicolae Testemițanu, distins chirurg, ilustru savant, demnitar de stat și pedagog de vocație, ar fi împlinit 90 de ani de la naștere. Este personalitatea care face parte din „generația de aur” a marilor bărbați ai

Basarabiei, generație generatoare de istorie. Prin urmare, e un act de recunoștință faptul că Guvernul Republicii Moldova a declarat 2017 *Anul Nicolae Testemițanu*. Marele nostru poet Grigore Vieru, la întrebarea „De unde a apărut la un moment anume în conștiința noastră, a tuturor, fenomenul Nicolae Testemițanu?”, a oferit următorul răspuns: „În ceruri există agenți cosmici (citește *Creatorul*), care mereu «au grijă să nu rămână pe Pământ goluri, oaze de viduri spirituale»”. E argumentul ce explică apariția unor personalități de certă valoare și în Basarabia, înstrăinată de către forțele răului, personalități ca: Ion Druță, Eugen Doga, Maria Bieșu, Ion Ungureanu, Emil Loteanu. În medicină, aidoma unui stejar viguros, apare și se manifestă Nicolae Testemițanu. Și continuă poetul: „Nu-mi pot imagina reformarea medicinei noastre fără curajul acestei puternice personalități, care putea să apară numai dintr-un mare caracter și numai dintr-o iubire arzătoare pentru acest zbcuciat și fără de apărare pământ”. Despre fenomenul Nicolae Testemițanu s-a vorbit cu deosebită dragoste și respect în Republica Moldova, în România, Federația Rusă, Ucraina, Țările Baltice, Franța etc., fiind considerat „mândria societății noastre”.

Inegalabila personalitate s-a născut în familia lui Andrei și Xenia Testemițanu din comuna Ochiul Alb, județul Bălți, oameni de o cumsecădenie și hărnicie exemplare, unde cei opt copii au primit o educație temeinică. Moștenind calități alese de la părinți, bunici și străbunici, tânărul Nicolae a perseverat, impunându-se pe parcursul anilor prin muncă asiduă, tenacitate, talent și putere de convingere. După absolvirea Școlii de cultură generală nr. 1 din or. Bălți, în anii 1946-1951 își continuă studiile la Institutul de Stat de

Medicină din Chișinău (ISMC). În segmentul de timp 1951-1955, activează în calitate de medic secundar și asistent la Catedra *Chirurgie Generală* a ISMC, iar în următorii patru ani îndeplinește funcția de medic-șef al Spitalului Clinic Republican. În anii 1959-1963 se află în fruntea ISMC în calitate de rector, iar din 1963 până în 1968 deține onorabilul portofoliu de ministru al Ocrotirii Sănătății. Concomitent, suplinește postul de șef al Catedrei *Chirurgie Traumatologică*. Din 1971 și până la finele vieții (1986), a condus Catedra *Medicină Socială și Management Sanitar*.

Profesorul universitar, savantul, rectorul și ministrul Nicolae Testemițanu s-a consacrat unor lucruri fundamentale: sănătatea fizică și spirituală a neamului; pregătirea temeinică a cadrelor medicale naționale; limba română în învățământul medical; edificarea și păstrarea datinilor și tradițiilor strămoșești; prosperarea pământului străbun, apărut cu sfințenie de către predecesori, etc.

Anume în anii șaizeci, când a activat ca rector al ISMC și ministru al Ocrotirii Sănătății, și-a manifestat din plin calitățile neordinare: inteligența, omenia, inventivitatea, modestia, cumsecădenia, agerimea minții și devotamentul față de munca încredințată. Energia-i clocotitoare și planurile sale strategice deveneau realitate. A gândit și a promovat o originală strategie privind construcția numeroaselor spitale în întreaga republică – totul pentru a ușura viața omului de la țară prin asistență medicală. Principala preocupare a rectorului și ministrului Testemițanu rămânea a fi elaborarea și promovarea strategiei de lungă durată – pregătirea cadrelor naționale: băieții, fetele adunate de prin sate, cum nimereau la institut, deveneau adepții înfocați ai rectorului, care îi pune la carte, îi creștea gospodărește, părintește, îi tot deplasa prin țară, prin clinicile cele mai importante ale fostei Uniuni, pentru a-și desăvârși cunoștințele. „Fără de carte, nu ne vom putea ridica de la pământ”, le amintea părintește rectorul.

Este regretabil faptul că oameni extraordinari ca Nicolae Testemițanu, la începutul mileniului al treilea, sunt tot mai puțini. Traversăm o perioadă extrem de complicată și greu de explicat, când virtuțile și calitățile rare degradează, „se topesc”, vorba maestrului Ion Druță, într-o „nesăbuită sete de putere și avere”, asemănată cu „groaznica ciumă

care bântuie și azi peste tot". Despre această perioadă sinistă și extrem de încurcată, prin care trece așchia de popor dintre Prut și Nistru, vorbesc tot mai insistent mulți intelectuali: savanți, scriitori, oameni de cultură. După ce am obținut independența și suveranitatea, se întâmplă lucruri regretabile cu basarabienii noștri. Deși suntem parte componentă din etnosul românesc, deși vorbim aceeași limbă românească, fiind exponenții și purtătorii datinilor și tradițiilor strămoșești, deși avem destui oameni talentați, noi, cu unele excepții, nu prea dorim să avansăm și să ne sporim potențialul intelectual, pierzând astfel șansa de a deveni cetățeni valoroși. Devenim o pradă ușoară a comerțului internațional, irosim potențialul intelectual, brațele de muncă, uităm eminamente de rădăcini, de baștină și de valorile autentice ale neamului nostru – limba, istoria și pământul strămoșesc.

Or, N. Testemițanu – Marele Bărbat al neamului românesc, nume încrustat cu litere de aur în istoria medicinei și culturii românești –, a luptat o întreagă viață pentru întronarea acestor idealuri și valori. De necrezut este faptul că a obținut atâtea performanțe pe vremea unui regim totalitar. A fost trădat, hărțuit, învinuit de rea-credință, dar n-a cedat, și-a păstrat verticalitatea, aidoma unui arbore viguros.

Profesorul universitar omagiat s-a impus și ca un remarcabil savant: a publicat circa 220 de studii, inclusiv 15 monografii. E o suită de lucrări științifice strălucitoare prin originalitate și profunzime, sunt studii de sinteză, în care „își dau întâlnire ineditul și erudiția, lapidarul și plasticitatea” (Iulian Grossu). A studiat cu meticulozitate diverse domenii ale medicinei, dar a excelat și a perseverat în următoarele trei: chirurgia generală, medicina socială și managementul sanitar. Acestea au constituit preocuparea fundamentală de-o viață, după cum remarcă colegii săi de breaslă. Anume în aceste domenii s-a regăsit pe sine acest mare Om și Savant – deschizător de drumuri și de noi orizonturi. Fundamentându-și și lansându-și concepția strategică originală privind reorganizarea sistemului ocrotirii sănătății prin centralizarea asistenței de staționar și descentralizarea asistenței de ambulatoriu, s-a obținut „o sporire a gradului de accesibilitate a asistenței medicale specializate la locul de trai” (Iulian Grossu).

Nicolae Testemițanu a fost un iscusit orator și un pedagog de excepție în domeniul învățământului

universitar, demonstrând competențe și dexterități inedite în procesul de predare a disciplinelor de profil. Sute și mii de studenți au avut marele noroc să cunoască harul și măiestria acestui renumit pedagog, înzestrat cu cunoștințe enciclopedice și calități civice și morale de notorietate. El devenise un model de profesionalism și moralitate jinduit de foarte mulți profesori universitari, medici din republică.

Întotdeauna, cuvântul rostit de ingeniosul orator emana înțelepciune, bunătate proverbială, căldură și lumină sufletească – rod al harului și talentului incomensurabil. De fapt, maestrul Testemițanu și-a dorit ca și pe această palmă de pământ să se întorneze Istoria și Cultura adevărată, Limba Română, să fim din nou un Neam și o Țară Românească.

Iscusitul chirurg N. Testemițanu a fost și un talentat conducător (*manager*, cum se spune astăzi), înalt apreciat de comunitatea medicală din întreaga republică și din afara ei, grație iscusinței și măiestriei de a dialoga, de a organiza și a ghida colectivele de medici, de studenți și de profesori universitari. Și încă ceva: acest neîntrecut orator mai avea o carismă aparte, copleșind auditoriul de fiecare dată. Discursurile sale inspirate erau extrem de vii, demonstrând o sclipitoare erudiție, iar luările de cuvânt, intervențiile sale erau adevărate exegeze, care fascinau ascultătorii prin inteligența lor. Fiind un om de echipă, a dat dovadă întotdeauna de onestitate și de un mare angajament instituțional.

Ca un Făt-Frumos din basm, care creștea într-o zi cât alții într-un an, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, în cei peste 70 de ani de existență, a prosperat, devenind cel mai important și prestigios centru științific, curativ, cultural de instruire universitară și postuniversitară continuă a specialiștilor-medici și farmaciști din Republica Moldova.

Acest merit aparține colectivului profesoral-didactic de excepție, dar mai ales galeriei de rectori și savanți iluștri, printre care un loc aparte îi revine Omului-legendă, Marelui Patriot Nicolae Testemițanu, care a muncit și a făurit, fără a-și precupeți forțele și sănătatea, pe altarul medicinei. Intrăm de fiecare dată în această școală a înțelepciunii cu creștetul descoperit, cum se intră într-o ctitorie merită să purifice.

CZU 614.2:378.4(478)(092)

NICOLAE TESTEMIȚANU –
PERSONALITATE NOTORIE
ÎN ÎNVĂȚĂMÂNT, ȘTIINȚA MEDICALĂ
ȘI OCROTIREA SĂNĂTĂȚII

Dumitru TINTIUC,
Catedra de Medicină Socială
și Management Sanitar *Nicolae Testemițanu*



Un loc aparte în galeria ilustrațiilor savanților care au creat și au slujit cultura medicală națională îi aparține profesorului universitar, academicianului Nicolae Testemițanu – personalitate polivalentă, care s-a eternizat prin activitatea și opera sa, orientată spre adevăr, spre frumos, spre binele filantropic și echitatea socială.

Universitatea de Medicină și Farmacie a Republicii Moldova se mândrește cu numele eminentului savant, pedagog și om de stat Nicolae Testemițanu. El este una dintre personalitățile care aparțin deopotrivă istoriei și legendei.

Nicolae Testemițanu s-a născut la 1 august 1927, în comuna Ochiul Alb, fiind al treilea dintre cele cinci surori și cei trei frați. Copilăria și-a petrecut-o ca toți copiii de la sate, dar pleca dimineața la școală mai devreme, că așa făceau băieții mai sânguincioși la învățatură, și se întorcea după lecții pe altă uliță, admirând livezile gospodariilor, că tare îi mai plăceau satul și oamenii chiar de mic copil.

Sorbind cu nesaț tot ce i-a dat școala primară din sat, gimnaziul din Baraboi, Liceul *Ion Creangă* și școala medie, Nicolae Testemițanu termină studiile cu eminentă. Apoi, inspirat de viața satului, pasionat de medicină și animat de dârzenie și ambiție sănătoasă, care i-au caracterizat întreaga-i carieră, tânărul Nicolae pleacă la Chișinău, spre a depune dosarul, în 1946, pentru studii la Facultatea Curativă a Institutului de Medicină din Chișinău.

Cinci ani de studii la facultate au trecut în marș forțat. Anul 1951 semnifică pentru istoria învățământului superior medical prima promoție – numită mai apoi „de aur” – din admiterea locală cu termenul de studii de cinci ani, absolvent al căreia a fost și Nicolae Testemițanu.

Absolvind cu mențiune facultatea, tânărul specialist, pătruns de strădaniile plugarilor, se reîntoarce la țară, începându-și activitatea practică în secția de chirurgie a Spitalului central raional Râșcani în calitate de medic-ordinator. De la bun început își fixase

un domeniu concret de activitate – chirurgia. Ceva mai târziu, el consideră că ar trebui mai întâi să facă studii postuniversitare, pentru a-și perfecționa cunoștințele și deprinderile încă puțin experimentate în specialitatea preferată. Această idee devine realitate în același an, 1951, când, în baza ordinului rectorului Ipatie Soroceanu, Nicolae Testemițanu este înregistrat în calitate de ordinator clinic la Catedra *Chirurgie Generală* a Institutului de Medicină din Chișinău.

Această decizie curând avea să dea roade bogate. Activitatea desfășurată de-a lungul mai multor ani în cadrul catedrei numite îi permite lui Nicolae Testemițanu să ocupe diferite funcții: ordinator clinic (X.1951–X.1954), asistent (XI.1954–IV.1960), conferențiar (V.1961–IV.1964), șef al Catedrei *Ortopedie și Traumatologie* (V.1965–IX.1968).

Carierea lui N. Testemițanu a avut cu adevărat un traseu fulminant. La bază s-a aflat omul, specialistul, acel factor puternic în stare să „propulseze” orice. Ar fi putut să îmbrățișeze oricare altă profesie și ar fi făcut tot atât de mult pentru ea, cât a făcut și pentru medicină. La numai 28 de ani, era deja medic-șef al Spitalului Clinic Republican (SCR) din Chișinău, la 32 de ani a devenit rector (director) al Institutului de Medicină din Chișinău, la 36 de ani – ministru al Sănătății din Republica Moldova.

Fiind numit rector al Institutului de Medicină, a purces de urgență la deschiderea unor noi facultăți: *Stomatologie* (1959), *Medicină Profilactică* (1963), *Farmacie* (1964), mai apoi plasând-o aici și pe cea de perfecționare a cadrelor medicale (1962). Scopul său era să satisfacă măcar parțial marele deficit de cadre.

Nicolae Testemițanu devine o autoritate, iar sub bagheta sa lumea lucrează cu multă dăruire – se deschid noi clinici, catedre, laboratoare. Concomitent, începe construcția a două blocuri de studii a câte patru etaje fiecare, repară și construiește cămine studentești, fondează o tabără sportivă a Institutului pe litoralul Mării Negre. Tot atunci este fondat primul Laborator central de cercetări științifice în medicină, este finalizat noul bloc morfologic. Firește, această energie și vâna de gospodar au atras atenția potențialilor zilei și ei îl acceptă, îl promovează în funcția de ministru al Sănătății.

La început a refuzat oferta, dar în acele vremuri trebuia să te conformezi... Totodată, conștientiza că în funcția de ministru va putea face mai mult pentru

popor. Cunoscând prea bine paragina din ramura respectivă, abordează problema creșterii și consolidării cadrelor științifice naționale. Stabilește legături cu diverse instituții de profil din fostele republici unionale, îi convinge pe mulți miniștri de resort să ajute Moldova în privința instruirii și consolidării cadrelor științifice de profil medical. A selectat și a recomandat la studii în doctorantură, în diverse centre științifice din fosta Uniune Sovietică, circa 250 de persoane, care ulterior au revenit la baștină cu o pregătire excelentă, cu grade de cercetători în multe specialități.

Interesul său științific și practic era orientat spre argumentarea necesității de a lichida deosebirile de fond dintre nivelurile de asistență medicală acordată populației rurale și celei urbane. A creat o școală științifică cu orientare aprofundată în direcția dată, a adunat în palmaresul său științific peste 220 de lucrări publicate, inclusiv 15 monografii, a elaborat, „o nouă concepție științifică de organizare a asistenței medicale specializate de ambulatoriu și de staționar cu servicii de urgență acordate populației rurale”.

N. Testemițanu creează o puternică școală științifică, lucrează împreună cu discipolii săi la soluționarea problemelor ce trebuia să conducă la formarea noii concepții privind sistemul organizării eficiente a asistenței medicale a populației rurale. Acesta era scopul său suprem – de a aduce medicina specializată mai aproape de oamenii muncii, în sat.



Descentralizarea serviciului de ambulatoriu presupunea crearea unei rețele largi de ambulatorii medicale sătești de tip nou, de sine stătătoare, și puncte medicale, paralel lichidându-se treptat spitalele de sector, sporind, în același timp, capacitățile spitalelor raionale centrale. Pentru această titanică muncă, Nicolae Testemițanu, împreună cu unii discipoli ai săi, în anul 1982, se învrednicește de onorificul titlu „Laureat al Premiului de Stat al RSSM în domeniul științei și tehnicii”. Catedra condusă de el este confirmată oficial și recunoscută în fosta URSS ca Centru științific de coordonare a problemelor de organizare a ocrotirii sănătății populației rurale.



Realizarea noii concepții cu privire la organizarea asistenței medicale rurale a trezit interesul specialiștilor din Ungaria, Bulgaria, Cehoslovacia, Germania, România, precum și din Ucraina, Rusia și alte republici unionale.

Natura l-a înzestrat pe N. Testemițanu cu calități excepționale și el se străduia să îmbine armonios activitatea științifică, pedagogică și educativă cu cea obștească și organizatorică. A fost lider al tineretului în Institut, mai apoi a fost ales de două ori deputat, din partea circumscripției electorale Otaci, în Sovietul Suprem al Republicii Moldova.

Pe vremurile acelea grele, adesea mă gândeam: de unde îi vin puterile, inspirațiile? Răspunsul mi-l dădea el însuși, povestind cu înflăcărare despre ne-număratele întâlniri cu oameni de la sate, cu țăranii, pe care-i iubea și îi stima: „Am primit o nouă doză de energie cât se poate de pozitivă” – aceste cuvinte le repeta ori de câte ori se întorcea dintr-un sat sau altul. Vorbea întotdeauna cu mare respect și recunoștință de baștina sa, de oamenii din Ochiul Alb, care-l alimentau permanent cu puteri noi și înțelepciune.

Întotdeauna dornic de oameni, Testemițanu continua cu aceeași amabilitate să se întâlnească cu colegii, prietenii, să discute cu ei, să caute calea de soluționare a numeroaselor probleme ce vizau nu numai medicina, dar și știința în genere, învățământul, cultura. Avea cele mai frumoase contacte și relații cu savanții de la Universitatea de Stat, de la Academia de Științe a Moldovei, cu personalități remarcabile din centrele de medicină din Moscova, Riga, Vilnius, Sankt Petersburg ș.a.

După 1968, prin „cădere”, Nicolae Testemițanu a știut a se înălța – nu fiecare este capabil de așa ceva. L-au ajutat spiritul său de autodisciplină, capacitatea sa colosală de muncă. Și, bineînțeles, o susținere enormă în tot ce făcea o avea din partea familiei, îndeosebi din partea soției, mult stimatei doamne, profesor universitar Ludmila Testemițanu, care, fiind și ea un om foarte bun la suflet, inteligent, medic și savant, îi înțelegea pe deplin aspirațiile și suferințele. Nicolae Testemițanu își iubea nespus de mult copiii – Andrei și Elena, cărora le-a lăsat ca moștenire o avere colosală: un nume devenit un adevărat simbol pentru întregul nostru neam.

Din momentul în care i-a fost acordat Premiul de Stat în domeniul științei și tehnicii, statul deja recunoscuse și prețuise tot ce a dovedit el să facă. E un lucru firesc și onorabil că vârfurile conducătoare, în asonanță cu întregul popor, țin mult la perpetuarea memoriei acestui destoinic fecior al neamului. Profesorul Nicolae Testemițanu va rămâne de-a pururi un

exemplu nu doar pentru noile generații de medici, ci și pentru întreg poporul moldav.

Consider că cea mai bună formă de păstrare a memoriei Marelui Testemițanu este să facem pentru medicină, pentru îmbunătățirea sănătății poporului cât mai mult, să ducem cu succes la capăt reformele în ramură. Este bine-venit faptul că a avut loc turnarea medaliei de stat comemorative „Nicolae Testemițanu” (anul 2002), pe care deja o deține un număr anumit de specialiști; este instalat bustul său în curtea Universității, la spitalul raional Drochia; în unele localități sunt denumite străzi și instituții medicale în memoria sa.

USMF *Nicolae Testemițanu* și catedra pe care a condus-o academicianul N. Testemițanu au întreprins multiple acțiuni pentru păstrarea memoriei lui: la inițiativa catedrei a fost instalată placa comemorativă pe clădirea unde a locuit familia Testemițanu, bustul la catedră, a fost inaugurată galeria șefilor de catedră și a miniștrilor Sănătății, este deschis muzeul Catedrei *Nicolae Testemițanu*, sunt elaborate multiple publicații și organizate conferințe științifice consacrate vieții și activității profesorului universitar Nicolae Testemițanu.

N. Testemițanu a avut o întâlnire cu colegii săi la 35 de ani de la absolvirea Institutului de Medicină din Chișinău numai cu o oră până la decesul subit, la 20.09.1986...

„Apa trece, pietrele rămân”, spune un vechi proverb. Generațiile de medici se vor rândui una după alta, dar memoria despre această mare personalitate, despre zbućiumul său deșteptător de rațiune rămâne un bun al tuturor generațiilor.

Bibliografie

1. E. Popușoi. *Nicolae Testemițanu*. În: *Literatura și arta*, 1989, 25 august.
2. Iu. Grossu. *Profesorul Nicolae Testemițanu*. În: *Moldova suverană*, 1992, 25 iulie.
3. Gh. Paladi. *Atât de simplu, atât de mare...* În: *Viața satului*, 1994, 2 aprilie.
4. L. Cobâleanchi. *Cu dragoste și sacrificiu*. În: *Viața satului*, 1994, 2 aprilie.
5. A. Melnic. *Un nume devenit simbol*. În: *Viața satului*, 1994, 2 aprilie.
6. A. Spănu. *Viața și opera profesorului Nicolae Testemițanu*. În: *Literatura și arta*, 1997, 31 iulie.
7. E. Popușoi. *Profesorul Nicolae Testemițanu – medic umanist, cetățean și patriot*. În: *Moldova suverană*, 1997, 16 septembrie.
8. D. Tintiuc. *Stringenta necesitate de extindere a relațiilor*. În: *De Nicolae Testemitanu*. Chișinău, 1997, p. 233-236.
9. I. Stici. *Nicolae Testemițanu – viguros stejar al neamului*. Chișinău, 2007.

CZU 614.2(478)(092)

NICOLAE TESTEMIȚANU –
SAVANT CU RENUMERE MONDIAL
ÎN DOMENIUL MEDICINEI
ȘI PROMOTOR AL LIMBII ROMÂNE

*Manuel Haig Dikran Philippe,
Argentina Chiriac, Namarneh Yara Muhammad,
Tatiana Trebeș,
USMF Nicolae Testemițanu, Facultatea Medicină II*

Academicianul Nicolae Testemițanu, eminent savant în domeniile chirurgiei, traumatologiei, sănătății publice și managementului, Laureat al Premiului de Stat în domeniul științei și tehnicii, este o personalitate inedită atât în istoria medicinei, cât și în istoria țării.

Nicolae Testemițanu este profesorul de elită și omul de stat care și-a consacrat activitatea problemelor fundamentale: sănătatea fizică și spirituală a neamului. Anume acest patriot și ilustru om de știință este cel care a reformat medicina autohtonă, care a insistat și a perseverat în pregătirea temeinică a cadrelor medicale naționale, fiind conștient că doar crescând și educând specialiști din rândurile băștinașilor va putea ajusta la cerințele timpului nivelul de asistență medicală acordată populației, va mări accesibilitatea și va îmbunătăți calitatea serviciilor medicale oferite atât bolnavilor din mediul urban, cât și celor din mediul rural, ultimii preocupându-l în mod special.

Preocupat de grijile oamenilor simpli și înțelegând că datoria sfântă a unui doctor este de a vindeca bolnavul, dar mai ales de a-l alina, a-l susține moral, medicul Nicolae Testemițanu conștientizează că LIMBA este cea care apropie pacientul de persoana care-l tratează, iar cunoașterea limbii materne de către viitorii medici va reprezenta baza și cerința obligatorie pentru îmbunătățirea calității serviciilor medicale și evoluția medicinei autohtone, însem-

nând, totodată, și o relaționare strânsă cu modul de a gândi, cu cultura și cotidianul poporului nostru.

De aceea, omul de stat Nicolae Testemițanu militează pentru învățarea limbii materne și își asumă responsabilitatea de a introduce și a folosi limba română în procesul didactic al Institutului de Stat de Medicină din Chișinău. Sub ghidarea lui au fost traduse din limba rusă și editate zeci de manuale și materiale didactice în limba maternă, fapt care a ușurat însușirea materiei de către studenți și medici.

Promotor al valorilor naționale, pasionat de frumusețea limbii materne, Nicolae Testemițanu nu se oprește aici. Respectând cadrul legislativ, în Constituție fiind stipulat faptul că rusa și „moldoveneasca” (româna) sunt limbi de stat, marele patriot are curajul să țină, la sesiunea Sovietului Suprem, un raport în limba maternă, apoi susține deschiderea, vizavi de Universitatea Pedagogică *Ion Creangă*, a primei grădinițe moldovenești, pentru că ilustrul savant știa: dialogul, lectura și scrisul în limba maternă trebuie antrenate constant, pentru a crește nivelul de cunoaștere și vorbire a ei de către populație.

Nicolae Testemițanu a rămas în amintirea contemporanilor ca un om cu o responsabilitate maximă, un promotor militant al renașterii naționale, al suveranității și independenței Republicii Moldova. El este considerat medicul care a întruchipat „înțelepciunea lui Hippocrate, amploarea intereselor lui Galen, temeinicia lui Avicena, fermitatea lui Pirogov, intuiția lui Botkin și umanismul lui Cehov”.

DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

• *„O personalitate dobândește contur în raport cu adepții și relief în raport cu opoziția. În raport cu adepții personalitatea devine portret bidimensional. În raport cu opoziția personalitatea devine statuie.”*

(Lucian Blaga)

• *„Personalitatea autentică rezistă în orice împrejurări, chiar și pe rug.”*

(Mircea Eliade)

МЕНЕДЖМЕНТ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

В.И. ЧЕБАН,

Кафедра социальной медицины
и организации здравоохранения,
ВГУЗ Украины Буковинский государственный
медицинский университет, г. Черновцы

Rezumat

Managementul calității serviciilor de sănătate

Scopul principal al managementului eficient al serviciilor de sănătate constă în asigurarea pacienților cu servicii medicale calitative în toate etapele de acordare a asistenței medicale. E dovedit științific că la baza dezvoltării conceptului de management stau trei elemente principale: „sarcinile”, „executorii” și „activitatea de conducere”. Procesul de management în sistemul de sănătate se bazează pe sarcinile de dezvoltare a serviciilor de sănătate. Au fost analizate componentele științifice, teoretice și practice ale managementului în domeniu. Rezultatele obținute vor permite studierea mai profundă a problemei sporirii calității serviciilor de sănătate acordate pacientului concret, precum și a sistemului de sănătate în general.

Cuvinte-cheie: accesibilitate, caracter adecvat, calitatea asistenței medicale, management, licențiere, acreditare, atestare

Summary

Quality management of health services

The following research deals with the issues of ensuring of medical services by rendering medical and sanitary help to all sections of the population. Analyses of particular categories, technologies, terminological apparatus and other components of the process of qualitative medical aid on primary, regional and state levels have been carried out. Well-known approaches to forming policies and strategies of target result which further medical services quality upgrading have been generalized and new ones have been suggested. Materials of our own research have been used as well as primary sources of regional, state and foreign flow of scientific data devoted to sections of medical services quality management. Practical application of the research is aimed at improvement of medical services quality for a concrete patient and efficient development of medical sphere entirely.

Keywords: approachability, adequacy, timeliness, quality of medical services, management, licensing, accreditation, qualifying evaluation

Введение

Основная цель эффективного медицинского менеджмента – это обеспечение пациентов качественными медицинскими услугами на всех этапах оказания населению медицинской помощи. Научно обосновано, что в основе развития управленческой мысли есть три главных составляющих: «задачи», «исполнители» и «управленческая деятельность». Процесс управления медицинской отраслью – это прежде всего развитие медицинского менеджмента, который базируется на задачах повышения качества медицинских услуг. Проведен анализ информационного потока научных, теоретических и практических составляющих медицинского менеджмента, результаты которого позволят глубже изучить проблему повышения качества медицинских услуг конкретному пациенту, а также медицинской отрасли в государстве.

Материалы и методы

Для анализа использованы некоторые материалы собственных исследований, а также отдельные первоисточники регионального, государственного и зарубежного потока научной информации по разделам менеджмента качества медицинских услуг пациенту, различных видов медицинской помощи населению.

Обсуждение результатов исследования

Вопросы качества медицинских услуг занимают важное место в Европейской политике здоровья Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Среди приоритетных проблем Европейское бюро ВОЗ по достижению здоровья для всех задачу № 31 сформулировало как «Качество обслуживания и соответствующая технология», где отмечено: «... все государства-члены должны иметь соответствующие структуры и механизмы для обеспечения непрерывного повышения качества медико-санитарной помощи, совершенствование развития и использования технологий здравоохранения» [7]. Проблемы планирования и обеспечения качества при оказании медицинской помощи в большинстве стран рассматриваются как основа национальной политики в сфере здравоохранения.

Стратегическое планирование деятельности медучреждений, по результатам анализа научных исследований [4], должно включать три основных этапа: 1) сбор внутренней и внешней информации; 2) анализ вариантов и сценариев развития с выделением ключевых компетенций и целей; 3) формулирование стратегии медицинской организации. Относительно анализа сценариев развития

медицинских организаций и разработки долгосрочных целей рекомендуется проводить анализ сильных и слабых сторон организации (так называемый *SWOT-анализ* – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), маркетинговый анализ рынка и его целевых сегментов, исследование стратегических разрывов, конкурентных сил; строить матрицу BCG (Boston Consulting Group) [2], причинно-следственный анализ; оценивать внешние факторы, учитывающие технологические, экономические социальные, рыночные, эпидемиологические, политические, экологические характеристики территорий функционирования медицинского центра [4].

Во многих странах приняты и действуют программы обеспечения качества медицинской помощи (США, Нидерланды, Великобритания, Испания, Канада, Япония). Главные концептуальные основы управления качеством медицинской помощи Международный стандарт (ISO) серии 9000 версии 2000 излагает содержание отдельных категорий менеджмента качества. Важное значение в обсуждаемой теме имеет терминологический аппарат и отдельные категории.

Менеджмент качества – это координированная деятельность по управлению отрасли и управлению деятельностью организации по качеству.

Управление качеством охватывает часть функций управления, направленных на достижение целей в области качества. Цели в области качества предусматривают создание в конкретных учреждениях здравоохранения условий, в которых есть возможность контролировать, регулировать качество, обеспечивать и гибко изменять установленные требования [1, 6].

Управление качеством – это аспекты выполнения функции управления, которые определяют политику, цели и ответственность в области качества, а также осуществляют их с помощью таких средств, как: *планирование, оперативное управление и улучшение* качества в рамках существующих требований.

В понятие «управление качеством» входят следующие аспекты:

Общие аспекты:

- планирование на уровне высшего руководства;
- систематизация и документальное оформление деятельности в виде методик, протоколов, стандартов, инструкций и других критериев;
- привлечение всех производственных ресурсов и всего персонала;
- широкое использование стандартизации, в том числе и международных стандартов, в управлении качеством;

- регулярные проверки, изучение обратной связи и корректировка действий;
- непрерывное обучение персонала приемам и методам управления качеством.

Технические аспекты:

- использование в производстве последних мировых стандартов или стандартов, превышающих уровень мировых;
- контроль продукции (услуг) на каждом этапе в процессе производства с использованием необходимых средств контроля, диагностика оборудования;
- обеспечение управляемости всеми процессами и прослеживание каждой единицы продукции (услуги);
- регулярный просмотр технологий.

Экономические аспекты:

- управление экономикой качества;
- планирование капиталовложений в качество (затраты на функционирование системы качества, обучение персонала, изучение рынка, контроль, диагностика, переоснащение производства, привлечение независимых экспертов, личные премии персоналу и др.).

Управленческие аспекты:

- ✓ определение политики в области качества;
- ✓ конкретное распределение обязанностей и полномочий каждого сотрудника;
- ✓ разработка формализованной методологии управления качеством с использованием различных методов и приемов управления качеством и контроль исполнения методик;
- ✓ планирование необходимой сметы капиталовложений в качество в годовом бюджетном плане;
- ✓ ориентация производства на использование последних научно-технических разработок и требований;
- ✓ контроль за выполнением норм экологии и безопасности труда [1].

Качественное медицинское обслуживание – это обслуживание, при котором ресурсы организуются таким образом, чтобы максимально эффективно и безопасно удовлетворять потребности тех, кто нуждается в помощи, проводить профилактику и лечение без лишних затрат, в соответствии с требованиями и возможностями современного уровня развития науки.

Непрерывное повышение качества предусматривает комплексный, интегрированный и динамический подход к улучшению качества, направленный на улучшение результатов работы системы в целом, постоянную модификацию и совершенствование самой системы, а не выявления и наказания работников, практика или результаты

работы которых не соответствуют установленным нормам. [1].

Система качества оказания медицинской помощи является многокомпонентной, которую можно классифицировать по двум направлениям

- *Первое направление:* качество структуры, качество процесса.
- *Второе направление:* объективный компонент качества (техническое качество), субъективный компонент (восприятие пациентом).

Качество структуры – это составляющая качества медицинской помощи; описывает условия ее предоставления [1].

Качество структуры определяется на двух уровнях:

1 уровень: уровень учреждения охраны здоровья в целом с его материально-технической базой, кадровым обеспечением, организацией работы, сервисными условиями. Условия оказания медицинской помощи в учреждении могут оцениваться самим лечебно-профилактическим учреждением, органом управления здравоохранением, субъектами, осуществляющими оплату предоставленных медицинских услуг. Наиболее полная оценка осуществляется в процессе лицензирования и аккредитации учреждений здоровья.

2 уровень: уровень каждого медицинского работника учреждения. На этом уровне оцениваются профессиональные качества медицинского работника. Процедура оценки сводится к сдаче экзаменов и зачетов по окончании прохождения той или иной формы последипломной подготовки, а также аттестации медицинского персонала.

Качество технологии – это составляющая качества медицинской помощи; описывает процесс оказания медицинской помощи. Качество технологии определяет алгоритм оказания медицинской помощи с момента постановки диагноза и до окончания лечения и характеризует насколько был оптимальным комплекс лечебно-диагностических мероприятий конкретному больному. При этом предполагается, что объем выполненных манипуляций должен быть не менее и не более оптимального, а последовательность их выполнения строго выдержана. Если на лечение больного было потрачено более средств, чем это необходимо, такая помощь не будет признана качественной, даже при достижении хороших результатов лечения.

Качество технологии оценивается только на одном уровне – относительно конкретного пациента с учетом клинического диагноза видов сопутствующей патологии, возраста больного и других

биологических факторов. Одним из параметров, характеризующих качество технологии, может быть наличие или отсутствие врачебных ошибок.

Качество результата – это составляющая качества медицинской помощи; описывает результат оказания медицинской помощи, то есть отношение фактически достигнутых результатов до планируемого.

В зависимости от оцениваемого объекта под *планируемыми результатами* понимают:

- динамику состояния здоровья конкретного пациента;
- результаты лечения всех больных в лечебно-профилактическом учреждении за отчетный период;
- состояние здоровья населения территории.

Поэтому качество результата можно оценивать на трех уровнях:

1 уровень – уровень конкретного больного – в этом случае оценивается насколько достигнутые результаты лечения данного пациента близкие к возможным результатам его лечения, с учетом клинического диагноза, возраста и т.д.

2 уровень – уровень всех пациентов, обратившихся в учреждение охраны здоровья за какой-либо период (как правило за год). В практике лечебных учреждений используется множество параметров, характеризующих качество результата лечения. Особое место среди них занимают: летальность, послеоперационная летальность, частота послеоперационных осложнений.

3 уровень – население в целом, то есть качество результата медицинского обслуживания населения. Этот уровень оценки качества результата характеризуют показатели здоровья населения: заболеваемости, смертности, детской смертности, рождаемости.

Все составляющие качества связаны между собой и влияют друг на друга. При низком уровне качества структуры достаточно сложно обеспечить приемлемый уровень качества технологии. Нарушение технологии диагностики и лечения в большинстве случаев приведет к неблагоприятным результатам лечения. Высокий уровень качества структуры – только потенциальная, но не всегда реализована возможность иметь высокий уровень качества технологии и результата. Такую взаимозависимость определяют как «принцип негатива».

В большинстве европейских стран понятие качества медицинских услуг рассматривают в виде комплекса следующих показателей: **эффективность, экономичность, адекватность.**

Под *эффективностью* понимают соотношение реально полученного результата с результатом, который мог бы быть получен в идеальных условиях.

Под *экономичностью* понимают отношение реальных затрат нормативной стоимости.

Критерий *адекватности* – это соотношение между предоставленной медицинской помощью и медицинской помощью, в которой нуждается пациент. При этом критерий «адекватность» состоит из нескольких понятий:

1) научно-технический уровень использования современных медицинских знаний и технологий в лечебно-диагностическом процессе;

2) своевременность – соотношение между временем оказания медицинской помощи и времени возникновения потребности в определенной услуге до времени оказания медицинской услуги и потребности, если бы система работала в идеальных условиях;

3) доступность медицинской помощи – соотношение между количеством лиц, получивших медицинскую помощь, к количеству лиц, которые нуждались в медицинской помощи;

4) достаточность – минимальная потребительская корзина медицинских услуг, достаточных для качественной и адекватной медицинской помощи [1].

К механизмам управления качеством медицинской помощи относятся: стандартизация, аккредитация, лицензирование, аттестация.

Стандартизация медицинской помощи: сущность и функции

Большинство стран, членов ВОЗ, решают проблемы рационального использования ресурсов, эффективности деятельности системы здравоохранения и регуляции ее стоимости через общепринятые стандарты [7].

Стандартизация – это процесс установления и применения в различных сферах производства и услуг стандартов и системы контроля за их соблюдением. Цель стандартизации здравоохранения заключается в повышении качества профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, решение задач сохранения и повышения здоровья населения [1].

Объекты стандартизации в здравоохранении:

- организационные технологии;
- медицинские и фармацевтические услуги;
- технологии производства медицинских и фармацевтических услуг;
- техническое обеспечение выполнения медицинских и фармацевтических услуг;
- квалификация медицинского, фармацевтического и другого персонала,

- экономические аспекты охраны здоровья;
- создание, испытание, производство, реализация и применение лекарственных средств и изделий медицинского назначения в соответствии с мировыми стандартами качества и практик;

- формуляры лекарственных средств трех уровней (федерального, регионального и локального);

- учетно-отчетная документация, используемая в системе здравоохранения, информационные технологии и др.

Принципы, которым должен отвечать процесс стандартизации: однообразие, значение, актуальность, комплексность, контроль, информированное согласие и т.д.

Стандартизация должна обеспечивать *интересы*:

- потребителей (пациентов и их представителей);
- производителей услуг;
- общества.

Внедрение стандартизации здравоохранения должно способствовать:

- эффективности и экономичности использования трудовых и материальных ресурсов системы здравоохранения;

- защиты интересов пациентов на основе обеспечения реального уровня социальных гарантий доступности медицинской помощи населению;

- структурным пропорциональностям служб системы здравоохранения;

- рациональному распределению финансовых потоков в отрасли [1].

По результатам исследований (Дуглас Дж. Ланска, Артур Дж. Харц, 1999), выделяют следующие составляющие качества процессов и медицинских услуг [3]:

- *уровень материально-технической оснащенности* — наличие современного высокотехнологичного медицинского оборудования, энергоэффективных и ресурсосберегающих технологий, систем автоматизированного управления приемом врачей, учета объемов оказанных услуг и статистической медицинской информации и т.д.;

- *оптимальность организации процессов и профессионализм персонала* — быстрота реакции работников на обращения клиентов, размер очередей, точность определяемых диагнозов, компетентность и рациональность назначенных медицинских процедур и диагностических исследований, эффективность выбранных врачом методов лечения;

- *уровень комфортности* — комплекс свойств медицинского центра, связанных с

эстетическими ощущениями и предпочтениями клиентов, архитектурным решением зданий и сооружений, планировкой помещений, удобством при ожидании приема врачей, доброжелательностью персонала и комфортностью пребывания;

➤ *результаты и исходь лечения* — результаты оказанной медицинской помощи в отношении состояния здоровья пациента, включая удовлетворенность больного врачом и медсестринским обслуживанием, изменения заболевания, осложнения и смертность [3].

По данным исследователей [4], управление качеством результатов деятельности лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) включает:

Управление изменениями

Увеличение качества результатов деятельности ЛПУ за счет:

- постоянного мониторинга и совершенствования технологии оказания медицинских услуг, стандартов диагностики и лечения, реинжиниринга бизнес-процессов, организационной структуры ЛПУ и функции сотрудников;

- постоянной актуализации нормативной, организационно-управленческой документации ЛПУ;

- корректировки программ, планов, бюджетов и нормативов в соответствии с изменениями внешней среды;

- совершенствования медицинских стандартов, регламентов деятельности, методов и системы управления.

Управление коммуникациями

Увеличение качества результатов деятельности ЛПУ за счет:

- ускорения обмена данными при использовании современных инструментов коммуникации: Интернета, электронной почты, портала совместной работы, видеоконференции, телефона, электронных носителей информации;

- проведения высокоэффективных совещаний на основе использования систем совместного доступа и работы с базами данных, внедрения телемедицины;

- снижения коммуникационных барьеров информационного обмена и выработки решения за счет поощрения сотрудничества и вовлечения персонала ЛПУ в процесс принятия решений;

- развития обратной связи между пациентами и ЛПУ.

Управление знаниями

Увеличение качества результатов деятельности ЛПУ за счет:

- постоянного совершенствования знаний, навыков и умений врачей и специалистов ЛПУ при помощи постоянного вовлечения их в про-

цессы разработки и принятия решений, создания рабочих групп, ротации кадров;

- стимулирования проведения консилиумов, консультаций с практикующими врачами, докторами и профессорами во всех областях медицины;

- поощрения вертикальных (между специалистами различных отделений) и горизонтальных (между специалистами и руководством отделений) форм сотрудничества персонала.

Управление процессами ЛПУ

Увеличение качества результатов деятельности ЛПУ за счет:

- внедрения и совершенствования стандартов оказания медицинской помощи, диагностики и лечения;

- внедрения стандартов ИСО семейства 9000:2000, и нормативов типа GCP (Good Clinic Practice), GMP (Good Manufacture Practice), GLP (Good Laboratories Practice) и пр.;

- регламентации процессов деятельности и управления с целью определения полномочий и зон ответственности каждого исполнителя, снижения бюрократических волокит при помощи фиксации процедуры течения операции, составляющих процесс, времени проведения и целевого результата;

- выявления «проблемных» мест во взаимосвязи процессов деятельности, их постоянного мониторинга, контроля и оптимизации;

- стратегически оправданного обеспечения прозрачности, понятности и формализации процессов ЛПУ;

- исключения дублирования функций, ускорения движения результатов работы.

Управление результатами ЛПУ

Увеличение качества результатов деятельности ЛПУ за счет:

- своевременного, объективного и стратегически оправданного прогнозирования, перспективного и текущего планирования результатов деятельности ЛПУ;

- своевременного контроля и анализа соответствия фактическим целевым (запланированным, нормативным) результатам;

- разработки и внедрения эффективных методов оценки качества результатов лечения и диагностики;

- мотивации персонала, основанной на достижении целевых показателей, управления по целям (*MBO – Management by Objectives*), модели конечных результатов (МКР);

- повышения качества результатов диагностики и исследования на основе внедрения нового эффективного медицинского оборудования;

- снижения дефектов обследования и лечения;
- снижения количества необоснованных госпитализаций и назначенных процедур и анализов [4].

В рекомендациях Европейского регионального бюро ВОЗ при формировании системы управления качеством медицинской помощи определены четыре основных компонента:

- квалификация врача;
- оптимальность использования ресурсов;
- риск для пациентов;
- удовлетворенность пациента оказанной медицинской помощью.

В анализе качества выделяют три основных компонента:

- анализ профессиональных качеств врача, обеспеченности медицинским оборудованием и персоналом, условий организации и финансирования (качество структуры);
- анализ медицинских технологий (качество процесса);
- анализ результатов (качество результатов).

Под *обеспечением качества* следует понимать медицинские мероприятия, направленные на достижение заданного уровня качества. Независимо от характера качества, непременным является реализация следующих задач:

- ✓ определение проблем и приоритетов оказания медицинской помощи;
- ✓ формирование специфических для области анализа проблем критериев качества (установление стандартов) и целеполагания;
- ✓ ретроспективный и текущий анализ ситуации, медицинских документов и сбор информации;
- ✓ анализ установленных проблем и подготовка рекомендаций для принятия решений;
- ✓ внедрение рекомендаций на практике;
- ✓ оценка достигнутых результатов [1, 7].

ВОЗ (2004) предложила следующие *направления обеспечения управления качеством*:

1. **Политика:** стратегия, видение и участие правительства по совершенствованию качества.
2. **Организация:** эффективные механизмы осуществления национальной политики в пределах органов власти всех уровней с определенными задачами и функциями системы здравоохранения.
3. **Методология:** обеспечение эффективных методических подходов к совершенствованию

качества, постоянного ее развития на государственном и местном уровнях, с учетом национального и международного опыта и научных доказательств.

4. **Ресурсы:** ответственность за ресурсное обеспечение программы качества прежде всего обеспечит оптимальный уровень знаний, навыков и информации, необходимых для совершенствования качества.

Таким образом, *создание системы качества медицинской помощи* имеет следующие аспекты:

- ✓ политический, связанный с определением приоритетов и принятием решений в сфере нормативно-правового регулирования, ресурсного обеспечения и осуществления государственного управления;
- ✓ социальный, связанный с удовлетворением ожиданий населения и стремлениями работников медицинской отрасли;
- ✓ организационный, связанный с улучшением менеджмента в медицинских учреждениях, развитием систем качества, стандартизации, метрологического обеспечения.

Вывод

Важным достоинством вышеизложенных технологий является их направленность на постоянное прогрессивное развитие по улучшению качества медицинских услуг, а также рост мотивации свершенствования медицинского персонала.

Литература

1. Баева О.В., Чебан В.І. *Менеджмент та організація роботи лікувально-профілактичних закладів*. Навч. посібник, ч. 2, Чернівці: БДМУ, 2013, 308 с.
2. Гершун А., Горский М. *Технологии сбалансированного управления*. М.: ЗАО «Олимп-Бизнес», 2005, 405 с.
3. Дуглас Дж. Ланска, Артур Дж. Харц. *Оценка качества медицинского обслуживания*. В: *Международний медицинский журнал*, 1999, № 1-2, с. 11.
4. Иванов В.В., Богаченко П.В. *Медицинский менеджмент*. М.: ИНФРА-М, 2011, 256 с.
5. Хуторской М.А., Мартыненко В.Ф. *Технологические основы обеспечения высоких показателей качества медицинской помощи*. В: *Проблемы управления здравоохранением*, 2003, № 1(8), с. 21-23.
6. ДСТУ 3230-95. *Управління якістю та забезпечення якості. Терміни та визначення*. К., 1995, 306 с.
7. *How can hospital performance be measured and monitored?* Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report), 2003. <http://www.euro.who.int/document/e82975.pdf>. 2010.

Prezentat la 24.05.17

CZU: 616.5-089.844 (076)

UNELE PARTICULARITĂȚI
EPIDEMIOLOGICE ȘI MANAGEMENTUL
ANTIBIOTICOTERAPIEI INFECȚIILOR
SEPTICO-PURULENTE ÎN ENDOPROTEZAREA
ARTICULAȚIILOR COXOFEMURALE ȘI DE GENUNCHI

Anatolie TARAN,
Catedra Ortopedie și Traumatologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Some epidemiologic particularities and management of treatment with antibiotics of septic-purulent infections of hip and knee joints endoprosthesis

Analyzing medical records of patients with endoprosthesis treated in the orthopaedic departments of PMSI CHTO, during 2011-2015, showed various septic-purulent complications in 37 (5.36%) patients hospitalized in the department of septic surgery. However, analyzing the prosthesis patients with various septic-purulent infections, we found that the incubation period is on average about 18 months. As a result of bacteriological study, 33 bacterial strains were detected, which demonstrates the polyetiologic nature of nosocomial infections. In 40% of those investigated, were found 2 to 3 strains of bacteria. The total resistance to all groups of antibiotics was observed in 28.6% of cases, sensitivity – 71.4%. Descriptive study examines the incidence of nosocomial infections declared, but also those undeclared by a retrospective review of medical records.

Septic-purulent infections were found in 5.36% cases for 100 surgeries. Mainly Gram-positive infections, which represented 75.75% of the total number of microorganisms detected, Gram negative – 24.25%, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. hemolyticus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*. A better sensitivity to antibiotics were found in microorganisms of *Staphylococcus* and *Streptococcus* genus, including *S. aureus* (91.82%), *S. epidermidis* (76%), *S. aeruginosa* (85.7), *Acinetobacter* (75%), *E. coli* (31.3%), *P. aeruginosa* (16%).

Keywords: septic-purulent nosocomial infections and endoprosthesis, epidemiological particularities, risk factors, resistance to antibiotics, epidemiological surveillance and control

Introducere

În Republica Moldova, infecțiile nosocomiale sunt apreciate ca una dintre cele 10 probleme prioritare pentru sănătatea publică. Ele se deosebesc prin incidență înaltă și consecințe grave, care duc la creșterea importanței tratamentului, precum și prin impactul pagubelor economice, morale și sociale. În patologia nosocomială, în etapa actuală, domină infecțiile septico-purulente, care constituie circa 85%. Conform estimărilor OMS, efectuate în 14 țări ale lumii, nivelul de înregistrare a infecțiilor nosocomiale constituie 8,7-21,0% din numărul bolnavilor internați și tratați, variind în funcție de țară [1].

O altă problemă actuală pentru instituțiile medicale a devenit rezistența microorganismelor la preparatele antimicrobiene utilizate (OMS, 2002). Un studiu recent menționează că din aproximativ 160.000 de artroplastii de șold și de genunchi, efectuate anual în Germania, 146.000 sunt total primare. Infecțiile postoperatorii constituie doar 1% din toate artroplastii de șold primare. Iar la pacienții cu factori de risc existent, cum ar fi diabetul, artrita reumatoidă sau după revizuirea aseptică, există riscul unei infecții târzii, care crește până la > 5% [2].

Scopul studiului a fost evaluarea infecțiilor septico-purulente în endoprotezarea articulațiilor coxofemorale și de genunchi și elaborarea unui program de management al terapiei antibacteriale a acestora.

Material și metode

Pentru evaluarea morbidității au fost selectate secțiile nr. 8 și 2 ale IMSP Spitalului Clinic de Traumatologie și Ortopedie. În acest scop a fost utilizată metoda epidemiologică de stabilire a cauzelor de îmbolnăviri prin infecții septico-purulente prin studierea retrospectivă a fișelor de observație clinică ale bolnavilor internați pe parcursul perioadei 2013-2015, în baza unui protocol de studiu individualizat, ce cuprinde datele demografice, cum ar fi vârsta, sexul, mediul; tipul intervenției chirurgicale, localizarea infecției, agentul etiologic, rezistența la antibiotice, zilele de spitalizare și factorii de risc asociați.

Pe parcursul anilor 2013-2015 au fost efectuate în total 1162 de intervenții chirurgicale de endoprotezare a articulației coxofemorale și genunchi (tabelul 1). Din numărul total de artroplastii de șold, 219 au fost efectuate la pacienții cu fracturi de col femural și fracturi pertrohanteriene de urgență.

Tabelul 1

Dinamica artroplastiiilor de genunchi și coxofemorale în perioada 2013- 2015

Intervenția chirurgicală	Total			Asigurați – total achitați CNAM			Contra plată		
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
Artroplastie monopolară	10	19	60	10	19	57	0	0	3
Artroplastie bipolară	42	49	24	40	47	24	2	2	0
Artroplastie totală de șold	293	392	348	271	371	307	22	21	41
Artroplastie totală de genunchi	37	142	110	36	131	104	1	11	6
Artroplastie de revizie de șold	7	11	4	7	11	4	0	0	0
Artroplastie de revizie de genunchi	2	2	1	2	2	1	0	0	0
Total	391	615	547	366	581	497	25	34	50

Rezultatele diagnosticului infecțiilor nosocomiale septico-purulente ale pacienților endoprotezați în articulația coxofemurală și de genunchi

În urma analizei a 415 fișe medicale ale pacienților protezați în secțiile de ortopedie ale IMSP SCTO, în perioada 2011-2015, s-a constatat că numărul de bolnavi spitalizați în secția de chirurgie septică cu diverse complicații septico-purulente este de 37 (5,36%).

Morbiditatea prin infecții septico-purulente nosocomiale în endoprotezarea articulațiilor coxofemorale și de genunchi are o tendință de creștere la femei (54,1%), comparativ cu bărbații (45,9%), ceea ce demonstrează prevalența acestor complicații la exponențele sexului feminin.

La evaluarea formelor nosocomiale de evoluție clinică a patologiei septico-purulente am obținut următoarele rezultate: prezența fistulei cu eliminări purulente, culturi pozitive din punctatul articular – 10 (45,45%), prezența eliminărilor seroase cu însămânțări negative din punctatul articular – 12 (54,54%). Perioada medie de incubație a infecțiilor septico-purulente în endoprotezarea articulațiilor coxofemorale și de genunchi a fost în medie de 18 zile.

În urma depistării complicațiilor septico-purulente, au fost efectuate următoarele intervenții chirurgicale: revizia protezei cu aplicarea unui speiser de cement – 15 (22,72%), sechestrectomia fistulei nearticulare – 2 (9,09%), artroplastia de revizie a genunchiului cu aplicarea unui speiser de cement – 6 (27,27%), fistulectomie – 1 (4,54%), ablatia protezei – 4 (18,18%), conservativ – 4 (18,18%).

Prezintă un interes deosebit, din punct de vedere epidemiologic și clinic, rezultatele examinării bacteriologice a frotiurilor eliminărilor septico-purulente. În rezultatul analizei retrospective s-a constatat că, pe parcursul anilor 2011-2015, din toate cazurile de infecții septico-purulente înregistrate și spitalizate, 10,8% nu au fost investigate bacteriologic până la spitalizare sau intervenția chirurgicală. Deci, agentul cauzal nu a fost cunoscut. Este evident faptul că în aceste cazuri preparatele antimicrobiene au fost administrate în mod empiric. În secția de chirurgie septică, complicațiile septico-purulente au fost investigate în 90,9% cazuri.

Sensibilitatea/rezistența microorganismelor decelate era în funcție de tip. Pe parcursul anului 2013, complicațiile septico-purulente au fost cauzate de 12 tipuri de microorganisme patogene și condiționat patogene, atât grampozitive, cât și gramnegative (tabelul 2).

În total, acestor pacienți li s-a indicat în medie câte 3 antibiotice.

Așadar, putem concluziona că indicația tratamentului antibacterian combinat (cu 2 sau mai multe antibiotice), nu ținea cont de investigațiile bacteriologice: utilizarea antibioticelor în scop de tratament – 22 (5,30%), utilizarea în scop profilactic – 393 (94,69%) cazuri.

Tabelul 2

Sensibilitatea/rezistența microorganismelor în funcție de tipul antibioticului

Subclasa antibioticelor	Grupa antibioticelor	Microorganisme grampozitive				Microorganisme gramnegative				Total			
		S		R		S		R		S		R	
		Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%	Abs	%
Aminopeniciline	Ampicilină	-	-	1	100	-	-	1	100	-	-	2	100
Peniciline	Amoxicilină	3	42,8	4	57,1	2	66,6	1	33,3	7	50	7	50
Carboxipeniciline	Ticarcilină	-	-	1	100	2	100	-	-	3	75	1	25
Peniciline	Oxacilină	8	66,6	4	33,3	1	100	-	-	9	64,2	4	30,7
Peniciline	Amoxicilină	8	72,7	3	27,2	-	-	-	-	8	72,7	3	27,2
Cefalosporine I	Cefazolin	4	40	6	60	4	100	-	-	8	57,1	6	42,8
Cefalosporine I	Cefalexin	8	88,8	1	11,1	3	100	-	-	11	91,6	1	8,3
Cefalosporine I	Cefalexin	7	63,6	4	36,3	2	66,6	1	33,3	9	64,3	5	35,7
Cefalosporine III	Cefoperazonă	7	58,3	5	41,6	4	100	-	-	12	70,5	5	29,5
Cefalosporine II	Cefuroxime	11	84,6	2	15,3	1	100	-	-	12	80	3	20
Cefalosporine II	Cefamandol	4	57,1	3	42,8	1	100	-	-	5	62,5	3	37,5
Cefalosporine II	Cefaclor	3	60	2	40	3	60	2	40	6	60	4	40
Cefalosporine III	Cefatoxin	11	78,5	3	21,4	3	100	-	-	14	82,3	3	17,7
Cefalosporine II	Fortum	10	83,3	2	16,6	1	100	-	-	11	84,6	2	15,4
Cefalosporine III	Ceftazidimă	8	80	2	20	4	100	-	-	12	85,7	2	14,3
Cefalosporine III	Ceftriaxone	11	91,6	1	8,3	-	-	-	-	11	91,6	1	8,4
Cefalosporine IV	Cefepime	5	45,4	6	54,5	3	75	1	25	8	53,3	7	46,7
Macrolide	Azitromicină	6	60	4	40	3	100	-	-	9	69,3	4	30,7
Carbapeneme	Imipenem	4	66,6	2	33,3	2	100	-	-	6	60	4	40
Aminoglicozide	Amikacin	1	16,6	5	83,3	2	50	2	50	3	30	7	70
Aminoglicozide	Gentamicin	3	100	-	-	3	100	-	-	6	100	-	-
Rifamicine	Rifampicin	14	66,6	7	33,3	2	100	-	-	16	69,5	7	34,5
Fluorochinolone	Ciprofloxacina	12	70,5	5	29,4	3	75	1	25	15	71,5	6	28,5
---	Tetracilină	13	81,2	3	18,7	1	100	-	-	14	82,3	3	17,7
Fluorochinolone	Levofloxacina	9	100	-	-	2	100	-	-	11	100	-	-
Fluorochinolone	Ofloxacina	6	75	2	25	2	50	2	50	8	66,6	4	33,4
Licozamide	Lincomicina	13	81,2	3	18,7	-	-	-	-	13	81,3	3	18,7
Macrolide	Azitromicină	8	88,8	1	11,1	1	100	-	-	9	90	1	10
Macrolide	Claritromicina	3	100	-	-	2	100	-	-	5	100	-	-
---	Eritromicina	6	100	-	-	2	100	-	-	8	100	-	-
Aminoglicozide	Doxiciclina	14	87,5	2	12,5	1	100	-	-	15	88,2	2	11,8
Peniciline	Augmentina	-	-	-	-	1	100	-	-	-	100	1	-
	Total antibiotice	219	70,4	84	29,1	84	94,4	11	40,4	280	75,1	102	28,6

Concluzii

1. Infecțiile septico-purulente nosocomiale constituie o problemă actuală pentru staționarul de endoprotezare a articulațiilor coxofemorale și de genunchi, morbiditatea reală constituind 5,36% cazuri la 100 de operații.

2. În structura ISPN, în staționarul de endoprotezare a articulațiilor coxofemorale și de genunchi predomină formele de complicații: septice – 54,54%; cu prezența fistulei – 45,45%.

3. Perioada de incubație în ISP în endoprotezare constituie 18 luni.

4. Ca factori de risc în ISPN, în staționarul de endoprotezare a articulațiilor coxofemorale și de genunchi pot fi considerați: vârsta și sexul pacienților, patologia de bază, durata tratamentului în staționar, tipul intervenției chirurgicale în rezultatul înlăturării complicațiilor.

5. Infecțiile septico-purulente nosocomiale în endoprotezarea articulațiilor coxofemorale și de genunchi se evidențiază prin natura lor polietimologică. Predomină microorganismele grampozitive, care constituie 75,75% din totalul de microorganisme decelate, cele gramnegative – 24,25%. Predomină *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. hemoliticus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*.

6. Agenții cauzali ai infecțiilor septico-purulente în staționarul de endoprotezare manifestă o rezistență mai scăzută față de antibiotice. Tulpinile decelate au prezentat rezistență față de antibiotice în 28,6% cazuri.

7. În funcție de specia de microorganism, o sensibilitate mai pronunțată la antibiotice prezintă microorganismele din genurile *Stafilococcus* și *Streptococcus*, inclusiv *S. aureus* (91,82%), *S. epidermidis* (76%), *S. aeruginosa* (85,7), *Acinetobacter* (75%), *E. coli* (31,3%), *P. aeruginosa* (16%).

8. A fost demonstrată variabilitatea fenomenului de sensibilitate/rezistență față de antibiotice în dinamica multianuală a potențialului de sensibilitate a agenților cauzali prin achiziționarea și prescrierea corectă a antibioticelor, în baza investigațiilor microbiologice și antibioticogramei.

9. Rezultatele studiului demonstrează necesitatea elaborării și implementării unui program adecvat de supraveghere și de control al infecțiilor nosocomiale în staționarul de endoprotezare.

Recomandări practice

1. Implementarea unui sistem de depistare (conform definiției de caz-standard), de înregistrare, evidență, presupune și analiza infecțiilor nosocomiale la nivel de instituție.

2. Respectarea strictă a regimului antiepidemic în staționarul de reanimare și terapie intensivă, care cuprinde respectarea igienei mediului, regimului de dezinfecție și sterilizare, igienei personale a lucrătorilor medicali (inclusiv igiena mâinilor), măsurilor de precauție, circuitelor funcționale.

3. Implementarea sistemului de monitorizare permanentă a agenților cauzali circulanți în staționar, a antibioticorezistenței/sensibilității în funcție de tipul microorganismului și tipul antibioticului, precum și a evoluției acestui fenomen în dinamică, care va conduce la cunoașterea situației veridice privitor la sensibilitatea/rezistența tulpinilor circulante în staționar, la decizii corecte la achiziționarea antibioticelor, la intensificarea utilizării eficiente a antibioticelor în scop de tratament sau profilaxie; și invers, va duce la diminuarea probabilității unui tratament insuficient, reducerea duratei de aflare a pacienților cu ISPN în spital și reducerea costurilor spitalizării.

4. Realizarea profilaxiei ISPN la pacienții chirurgicali preoperatoriu, în timpul intervenției chirurgicale și, selectiv, după intervenție, conform gradului de contaminare a plăgii, cu utilizarea prioritară în această perioadă a antisepticelor locale.

5. Organizarea instruirii sistemice a colaboratorilor secțiilor (instituției) privind prevenirea și combaterea infecțiilor nosocomiale.

Bibliografie

1. Prisacari V., Paraschiv A., Jucovschi C. *Evaluarea epidemiologică a factorilor de risc în infecțiile septico-purulente nosocomiale*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, nr. 2 (2), 2005 p. 73-86.
2. Mark J. Spangehl. *Methods of diagnosis for infections in total joint arthroplasty*. In: AAOS, 2006; p. 29-30.
3. Parvizi J., Tarity T.D., Steinbeck M.J. *Management of Stiffness Following Total Knee Arthroplasty*. In: J. Bone J. Surg. Am., 2006, nr. 88, p. 175-181.
4. Emerson R.H. Jr., Muncie M. Tarbox et al. *Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection*. In: Clin. Orthop., 2002, Nov., nr. 404, p. 132-138.
5. Meek R.M., Masri B.A., Dunlop D. et al. *Patient satisfaction and functional status after treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty with use of the PROSTALAC articulating spacers*. In: JBJS, 2003, Oct.; nr. 85A(10), p. 1888-1892.
6. Bertazzoni M.E., Benini A., Magnan B. *Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two stage revision of infected arthroplasty*. In: J. Antimicrob. Chemother. 2, 2004, nr. 53(2), p. 329-334.
7. Pito R.P., Spika I.A. *Antibiotic loaded bone cement spacers for the two stage management of the infected total knee arthroplasty*. In: Int. Orthop., 2004; nr. 28, p. 129-133.
8. Sanzen L., Sundberg M. *Periprosthetic low grade hip infection. Erythrocyte sedimentation rate and C Reactive in 23 cases*. In: Acta Ortop. Scand., 1997; nr. 68, p. 461-465.
9. Mandell-Douglas. Principles and 12. Mark Spangehl. *Methods of practice of infectious diseases*, ed. VI, 2005.
10. Mark J. Spangehl, Bassam A. Masri, John X. O'Connell et al. *Prospective Analysis of Preoperative and Intraoperative Investigations for the Diagnosis of Infection at the Sites of Two Hundred and two revision Total Hip Arthroplasties*. In: J. Bone Joint Surg. Am., May 1999; nr. 81, p. 672-683.
11. Mark J. Spangehl. *Methods of diagnosis for infections in total joint arthroplasty*. In: AAOS, 2006; p. 29-30.

Prezentat la 07.06.2017

REZISTENȚA
ANTIMICROBIANĂ
LA PACIENȚII INTERNAȚI
ÎN SPITALUL CLINIC DE BOLI
INFECȚIOASE TOMA CIORBĂ (ANII 2011-2015)

Ana MORARU¹, Victor PÂNTEA¹,
Valentin CEBOTARESCU¹, Lilia COJUHARI¹,
Viorica COTOS², Mariana AVRICENCO²,
Lidia TOVBA¹, Gheorghe PLĂCINTĂ¹,

¹USMF Nicolae Testemițanu,
²Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorbă

Summary

Antimicrobial resistance in patients hospitalised in Clinical Hospital of Infectious Diseases „Toma Ciorba” (2011-2015)

New resistance mechanisms are emerging and spreading globally, threatening our ability to treat common infectious diseases, resulting in prolonged illness, disability, and death. Antimicrobial resistance increases the cost of health care with lengthier stays in hospitals and more intensive care required. Antimicrobial resistance is putting the gains of the Millennium Development Goals at risk and endangers achievement of the Sustainable Development Goals.

Keywords: antimicrobial resistance, infectious diseases, disease

Резюме

Противомикробная резистентность у пациентов, госпитализированных в Клинической инфекционной больницы «Том Чорба» (2011-2015 гг.)

Новые механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам появляются и распространяются во всем мире, что угрожает нашей способности лечить распространенные инфекционные заболевания и это приводит к продолжительной болезни, инвалидности и смерти. Противомикробная резистентность увеличивает стоимость медицинского обслуживания как результат при длительном пребывании в больницах и необходимости более интенсивного ухода. Противомикробная устойчивость ставит под угрозу достижение целей в области развития, сформулированных в Декларации тысячелетия, и ставит под угрозу достижение целей в области устойчивого развития.

Ключевые слова: резистентность к антибиотикам, инфекционные заболевания, болезни

Introducere

Rezistența microbiană la antibiotice constituie o problemă complexă la nivel mondial, transfrontalieră și intergenerații, care necesită intervenții în timp util, având în vedere impactul potențial enorm asupra sănătății umane. Unele organizații naționale și internaționale – OMS (Organizația Mondială a Sănătății), UE (Uniunea Europeană), CDC (Center for Diseases Control), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), IDSA (Infectious Diseases Society of America) – au dezvoltat strategii ce recomandă prudență la utilizarea antibioticelor la om și animale, subliniind importanța măsurilor de igienă în îngrijirea sănătății.

În 2001, Comisia Europeană a propus sistemul comunitar *Strategie de combatere a rezistenței microbiene*, constând din patru componente-cheie: *supraveghere, prevenire, cercetare și dezvoltare* de produse antibiotice și vaccinuri, precum și cooperare internațională. Uniunea Europeană, în special OMS, urmărește cooperarea internațională, prin care să promoveze utilizarea rațională a antibioticelor [1, 2]. Încă un pas către o abordare unitară a rezistenței microbiene este întemeierea, în 2005, a ECDC care are, de asemenea, competențe și în domeniul rezistenței microbiene.

Această problemă este considerată una dintre cele mai mari amenințări în domeniul sănătății publice la nivel mondial, ce implică costuri suplimentare pentru sistemele de sănătate. Estimările efectuate de Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor arată că, în Uniunea Europeană, infecțiile cu bacterii rezistente sporesc cheltuielile pentru sănătate cu circa 1,5 miliarde euro pe an. Peste 380.000 de europeni contractează anual infecții cu bacterii antibioretistente, iar 25.000 de persoane decedează anual din cauza epuizării tuturor resurselor terapeutice. În același timp, 40% din cetățenii europeni cred în mod eronat că antibioticele sunt eficiente împotriva răcelii și a gripei [3, 4].

Republica Moldova se află printre țările în care sunt utilizate mai multe antibiotice. Concluzia aparține Organizației Mondiale a Sănătății, care a studiat fenomenul în 42 de state. Astfel, țara noastră se situează pe locul 22 după cantitatea de antibiotice. Potrivit unui studiu, în Moldova sunt folosite zilnic 22,8 doze la 1000 de locuitori. 36% din totalul de antibiotice administrate sunt beta-lactamazele. În 21% cazuri, pacienții utilizează cefalosporine de generația III. În proporție de 17% sunt administrate fluorochinolonele [4].

Obiectivul lucrării a fost studierea rezistenței microbiene la pacienții aflați în Spitalul de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă* pe parcursul anilor 2011-2015.

Material și metode

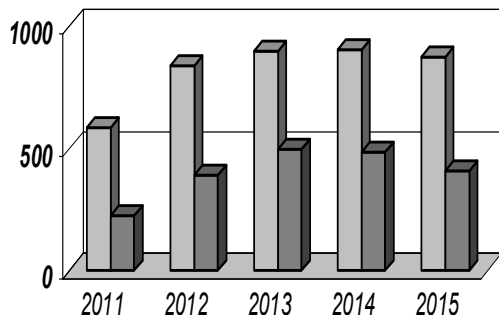
Cercetările au fost efectuate în baza investigațiilor bacteriene în laboratorul bacteriologic din Spitalul Clinic de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă*, pe parcursul anilor 2011-2015, prin metoda difuziometrică cu rondelile. Tulpinile izolate studiate au provenit din coproculturi, uroculturi

turi, hemoculturi, exudat faringian și element eruptiv. Rezultatele au fost prelucrate statistic și grafic.

Rezultate obținute și discuții

Conform datelor prezentate în figură, se observă o creștere a probelor pozitive din cele cercetate pe parcursul anilor 2011-2015.

Rezultatele bacteriologice obținute la pacienții internați pe parcursul anilor 2011-2015



■ Probe cercetate	587	840	898	906	876
■ Probe pozitive	225	394	499	488	412

Tabelul 1

Rezultatele investigațiilor bacteriologice efectuate la pacienții internați în SCBI „Toma Ciorbă”, anii 2011-2015

Anul	Hemoculturi la floră		Uroculturi la floră		Bilicultură		Căi respiratorii		Dismicrobism intestinal		Altele	
	PC	+	PC	+	PC	+	PC	+	PC	+	PC	+
2011	115	5,2	253	35	55	38	96	89	25	32	31	87
2012	100	6	202	25	41	27	369	73	48	100	19	58
2013	89	8,9	207	26	21	24	348	82	132	87	55	64
2014	87	3,4	268	36	14	0,1	414	88	28	64	48	48
2015	109	4,5	273	32	-	-	381	71	32	69	50	54

Notă. PC – probe cercetate.

Au fost prelevate tulpini din căile respiratorii superioare la agenții patogeni: *stafilococi*: în 2011 – 30 (din care 27 sau 90% *St. aureus*), în 2012 – 161 (139 sau 86,3% *St. aureus*), în 2013 – 121 (81 sau 66,9% *St. aureus*), în 2014 – 92 (73 sau 79,3% *St. aureus*), în 2015 – 112 (103 sau 91,9% *St. aureus*); *streptococci* în 2011 – 39 (16 sau 41,0% din care *Str. Pneumoniae*), în 2012 – 148 (33 sau 22,2% *Str. Pneumoniae*), în 2013 – 165 (81 sau 49,0% *Str. Pneumoniae*), în 2014 – 168 (57 sau 33,9% *Str. Pneumoniae*), în 2015 – 135 (57 sau 42,2% *Str. Pneumoniae*).

Reprezentanții familiei *Enterobacteriaceae* (genul *Escherichia*, *Klebsiela*, *Morganella*), în 2011 constituiau doar 2 tulpini, ca mai apoi, în 2012, să se depisteze 8, în 2013 – 3 tulpini, în 2014 – 15 și în 2015 – 5 tulpini.

Agenții patogeni din hemoculturi la stafilococi: s-au depistat, în 2011-2012, 6 tulpini, în 2013 – 7 (dintre care 2 cu *St. Aureus*), în 2014-2015 – câte 2 tulpini. În 2013-2014 s-a depistat câte o tulpină din familia *Enterobacteriaceae* – *Salmonella*. În 2011 au fost efectuate investigații bacteriologice a 4257 de tulpini la flora enteropatogenă (*Salmonella* și *Shigella*), condiționat patogenă (fam. *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *E. coli*, *stafilococi* (*St. aureus*), *streptococi*) și 1968 de tulpini la *St. aureus*, recoltate de la bolnavii internați în secțiile spitalului sau ambulatorii. Dintre coproculturile pozitive, flora enteropatogenă s-a depistat: din 4257 de probe cercetate (449 pozitive), la *St. aureus* – 1968 (120 pozitive), unde predomină flora enteropatogenă. În anul 2012 au fost efectuate investigațiile bacteriologice la flora enteropatogenă la 4137 tulpini, dintre care 438 au fost pozitive, predominând la fel ca în 2011. Dintre tulpinile cu *St. aureus* investigate bacteriologic, pozitive au fost 112 – din 1821 tulpini. În anul 2013 au fost prelevate la flora enteropatogenă 3702 tulpini, dintre care 409 au fost pozitive; în acest an un procentaj mai scăzut decât în ceilalți ani, dar la fel predominând față de alți agenți patogeni.

Pentru *St. aureus*, tulpini pozitive au fost 62 din 1591, fiind mai puține comparativ cu ceilalți ani (2011, 2012). În 2014 au fost prelevate 4486 tulpini pentru flora enteropatogenă, 540 fiind pozitive, un procentaj mai mare decât în ceilalți ani. La *St. aureus*, din 1836 tulpini prelevate, pozitive au fost 92, crescând încet comparativ cu ceilalți ani. În anul 2015, flora enteropatogenă predomină iarăși, fiind pozitive 330 tulpini din 4199, iar la *St. aureus* au fost pozitive 71 tulpini din 1807.

Astfel, pe parcursul anilor 2011-2015 se observă cum variază rezultatele, având o tendință oarecare de creștere.

Tabelul 2

Rezistența tulpinilor izolate la pacienții internați în SCBI „Toma Ciorbă” la diferite clase de antibiotice, anii 2011-2015

Clasa	Antibiotic	2011		2012		2013		2014		2015		
		T.cer.	T.Rez %	T.cer.	T.Rez %	T.cer.	T.Rez %	T.cer.	T.Rez %	T.cer.	T.Rez %	
Peniciline	Penicilin	99	4	124	36	290	66	265	60	269	67	
	Ampicilin	59	68	153	57	430	30	-	-	437	34	
	Oxacilin	9	100	202	62	213	56	314	43	310	40	
	Amoxiclav	147	75	-	-	369	12	115	12	199	21	
	Cefazolin	100	13	310	15	437	9	22	14	128	23	
3 ^o Cefalosporine	Cefalotin	107	23	247	33	270	18	8	13	193	29	
	Cefuroxim	83	40	-	-	29	17	68	20	339	13	
	Cefaclor	5	40	-	-	-	-	-	-	241	34	
	Ceftazidim	134	16	273	24	421	3	56	43	103	43	
	Ceftriaxon	148	4	-	-	142	12	121	9	288	19	
	Cefotaxim	2	0	-	-	-	-	-	-	430	8	
	Cefixim	186	17	-	-	400	8	-	-	8	100	
	Cefeperezon	122	21	322	8	205	2	9	44	210	5	
	Aminoglic.	Gentamicin	136	9	331	15	850	11	126	25	126	8
		Amicacin	6	17	-	-	-	-	13	0	24	25
Netilmicin		35	9	-	-	60	2	-	-	84	2	
Glicopept.	Vancomicin	81	23	108	41	139	15	193	8	102	4	
	Streptomycin	11	45	-	-	-	-	69	52	-	-	
	Rifampicin	-	-	-	-	-	-	55	4	-	-	

Din tabelul 2 se observă că, în anul 2011, rezistența la peniciline (oxacilină) este de 100%, iar în următorii ani se atestă o descreștere a acestei rezistențe. Din grupa cefalosporinelor (generațiile I, II, III) se atestă un procentaj mai crescut la cefalotin și cefuroxim. În 2011 se observă absența rezistenței la cefotaxim, iar mai apoi, în 2015, apare o rezistență de 8%. Din grupa aminoglicozidelor, cea mai crescută rezistență se atestă la gentamicină pe tot parcursul celor cinci ani. Rezistența la amicacină este absentă în anul 2014, ca mai apoi să apară cu o creștere până la 25% în 2015. Din grupa glicopeptidelor, rezistența cea mai crescută se observă la vancomicină.

Tabelul 3

Rezistența tulpinilor izolate la pacienții internați în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă” la diferite clase de antibiotice pe parcursul anilor 2011-2015

Clasa	Antibiotic	2011		2012		2013		2014		2015	
		T. cecr.	T.Rezis %	T.cecr.	T.Rezis %	T.cecr.	T.Rezis %	T.cecr.	T.Rezis %	T.cecr.	T.Rezis %
Fluorchinolone	Ciprofloxacina	69	9	203	12	513	7	123	11	289	4
	Ofloxacina	151	12	449	4	311	13	21	24	462	6
	Norfloxacina	-	-	-	-	55	4	-	-	92	45
	Eritromicină	26	54	-	-	-	-	156	34	-	-
Nitrofurani	Azitromicină	52	29	126	31	309	33	245	31	325	37
	Claritromicină	8	50	-	-	-	-	-	-	6	50
	Nitrofurantoină	49	10	-	-	475	13	-	-	92	13
	Furasolidon	78	19	129	60	130	27	-	-	306	15
Fenicoli	Cloranfenicol	96	14	301	10	552	13	206	17	366	13
	Tetraciclina	10	30	-	-	-	-	241	43	242	40
Lincosamid	Lincomicina	84	25	-	-	79	83	125	32	-	-
	Clindamicina	-	-	263	33	-	-	220	14	242	25
	Folați cu inhibitori	Trimetoprim sulfat	61	3	194	42	501	21	310	45	17

Din tabelul 3 se observă că, în anii 2011, 2012, 2014, este absentă rezistența la norfloxacina din grupa fluorochinolonei. În grupa macrolidelor, se atestă o rezistență înaltă la azitromicină, menți-

nându-se în toți cei cinci ani. O rezistență destul de mare se observă și la folații cu inhibitori, anume la trimetoprim sulfat, cu o creștere ușoară.

Concluzii

1. Din investigațiile bacteriologice efectuate, cele mai multe probe au fost pozitive la flora enteropatogenă, speciile de streptococi și stafilococi.

2. În rezultatul utilizării mai frecvente a unor grupe de antibiotice, pe parcursul perioadei de studiu se observă o tendință de creștere a numărului de tulpini rezistente la fluorochinolone și macrolide.

3. Este necesară utilizarea prudentă a antibioticelor și educarea continuă a personalului care prescrie antibiotice, precum și a populației.

Bibliografie

1. Angelescu M. *Terapia cu antibiotice*. 1.1.3.2. Rezistența microbiană față de antibiotic, p. 25-26.
2. *Antimicrobial resistance*. Global Report on surveillance 2015. European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015*. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.
3. Ionete M.O. *Cercetări farmacoepidemiologice asupra rezistenței la antibiotic a tulpinilor uropatogene de Escherichia Coli*. Teză de doctor în medicină. Craiova, 2012, p. 5-12.
4. Centers for Diseases Control and prevention (CDC 24/7). *Saving lives protecting people*. www.cdc.gov
5. *Săptămâna mondială a conștientizării rezistenței la antibiotice*. www.gov.md

Prezentat la 29.03.2017

DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

• „De sănătate depind nouă zecimi din fericirea noastră.”
(Arthur Schopenhauer)

• „Nimic nu dăunează sănătății ca schimbarea deasă a medicamentelor.”
(Seneca cel Tânăr)

• „Sănătatea constă în pacea cu temperamentul.”
(Alexander Pope)

• „Cea mai mare greșală la tratarea bolilor este că există doctori pentru bolile fizice și doctori pentru bolile de suflet, când acestea nu se pot despărți una de alta.”
(Platon)

CZU: 616.24-002.5

FACTORII DE RISC AI ABANDONULUI / PIERDERII DIN SUPRAVEGHERE A PACIENŢILOR CU TUBERCULOZĂ

Sergiu CIOBANU,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie
Chiril Draganiuc

Summary

Risk factors of treatment drop up/loss to follow-up of tuberculosis patients

The reduced antituberculous treatment success rate is associated with the high rate of patients lost to follow-up. The aim was to study the clinical, radiological, microbiological, microbiological, social, economic, and epidemiological factors of the patients who were lost to follow-up and to identify the groups of patients with high risk for lost to follow-up. A selective, descriptive and retrospective study was conducted which included 2 samples: 1) 394 tuberculosis patients successfully treated; 2) 272 tuberculosis patients lost to follow-up. Results: men and young people had an increased risk of loss to follow-up; persons having economically vulnerable state, associated with the absence of the insurance policy, or detention history, migrants are the major risk groups for lost to follow-up due to the barriers to accessing the primary health care. Patients treated for TB-MDR, with a previous therapeutic lost to follow-up and addressed directly to specialized health care institutions are the groups with high risk due to the particularities of treatment and therapeutic incompliance. Consequently, the high proportion of the severe, extensive forms, localized in both lungs and microscopic positive for acid-fast bacilli, are the indicators of the epidemiological danger given by the patients in the healthy population. Recommendations: social support, educational interventions and withdrawal techniques of harmful habits are methods to reduce the risk of loss to follow-up required to be realized in all patients with tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, risk factors, loss to follow-up

Резюме

Факторы риска прерывания лечения у больных туберкулезом

Сниженная эффективность противотуберкулезной терапии коррелирует с высоким показателем пациентов, потерянных из наблюдения во время лечения. Цель состояла в изучении клинических, радиологических, микробиологических, а также социально-экономических и эпидемиологических факторов у пациентов, прервавших лечение, и идентификации группы пациентов с высоким риском прерывания лечения. Было проведено выборочное, описательное и ретроспективное исследование, включавшее 2 группы: 1) 394 пациента успешно вылеченных; 2) 272 больных туберкулезом, прервавших, а затем повторно включенных в лечение. Результаты: повышенный риск отказа от продолжения лечения выявлен у мужчин молодого возраста, у лиц, имеющих экономически уязвимый статус, связанный с отсутствием страхового полиса, или бывших в местах заключения, а также у мигрантов в связи с трудностью доступа к первичной медицинской помощи. Пациенты, получавшие лечение по поводу ТБ-МЛУ, и ранее прервавшие это лечение и обратившиеся повторно непосредственно в специализированные учреждения здравоохранения, составляют также группы повышенного риска из-за особенностей терапии и низкой приверженности к лечению в прошлом. Таким образом, эти группы больных, имеющие повышенный процент распространённых, бацилярных форм туберкулеза, представляют высокую эпидемиологическую опасность для населения.

Рекомендации: социальная поддержка, образовательные программы и отказ от вредных привычек являются одними из методов снижения риска прерывания лечения, которые должны быть использованы для всех больных туберкулезом лёгких.

Ключевые слова: туберкулез, факторы риска, потерянные из наблюдения

Introducere

Tuberculoza reprezintă o povară pentru sănătatea publică a Republicii Moldova, iar țara se află printre cele 30 de state ale lumii cu cea mai înaltă povară a tuberculozei multidrorezistente [15]. La 15.09.2015 au fost adoptate 16 noi Obiective de Dezvoltare Durabilă (ODD) ale Mileniului, orientate spre eradicarea completă a sărăciei și a inegalităților, guvernarea democratică, protecția planetei și asigurarea prosperității pentru toți [9]. Abordarea comprehensivă a tuberculozei a avut lor în cadrul mai multor obiective durabile, precum: 1 – eradicarea sărăciei extreme și a foamei, 6 – combaterea HIV/SIDA, malariei și tuberculozei, 7 – asigurarea dezvoltării durabilității comunității (ținta – îmbunătățirea programelor naționale de sanitație, de tuberculoză ș.a.), 8 – crearea parteneriatului global în dezvoltare, demonstrează amploarea activităților în combaterea bolii [8]. Ca un răspuns la ODD, Organizația Mondială a Sănătății a adoptat Strategia End TB, care are ca scop reducerea cu 80% a incidenței până în 2030, comparativ cu 2015 [12].

Odată cu demararea evenimentelor globale asociate anilor '90, reducerea finanțării programelor de promovare a sănătății

publice, reducerea măsurilor de suport al păturilor vulnerabile și extinderea epidemică a TB-MDR a contribuit la recrudescența indicatorilor epidemiologici și la reducerea eficacității terapeutice [1]. Astfel, rata redusă a succesului terapeutic înregistrat în ultimul deceniu: 2005 – 62%, 2010–2013 – 62%, 2015 – 76% (cohorta pacienților cu TB-MDR exclusă și 50% în cohorta pacienților cu TB-MDR), asociată unei rate înalte a pacienților pierduți din supraveghere: 2005 – 10,9%, 2010 – 7,9%, 2015 – 5,2%, au determinat revenirea în actualitate a cercetărilor de identificare a factorilor predictivi ai abandonului tratamentului, actualmente redefinit ca „pierderea din supraveghere a pacientului” [1], care a constituit scopul studiului. Obiectivele au constat în studierea particularităților clinice, radiologice, microbiologice, precum și a factorilor de risc biologici, sociali, economici, epidemiologici ai bolnavilor pierduți din supraveghere, comparativ cu cei ai pacienților tratați cu succes, și identificarea grupurilor bolnavilor cu risc de pierdere din supraveghere.

Materiale și metode

A fost efectuat un studiu de tip selectiv, descriptiv și retrospectiv, în care au fost incluse două eșantioane: eșantionul pacienților tratați cu succes (inclusiv tratament încheiat și vindecat) – eșantionul cu succes terapeutic (EST), format din 394 de bolnavi de tuberculoză, înregistrați în perioada 1.01.2015–31.12.2015 în instituțiile medico-sanitare ale municipiului Chișinău, și eșantionul pacienților pierduți din supraveghere – (EPDS), format din 272 de bolnavi de tuberculoză înregistrați în perioada 1.01.2010–31.12.2016 în instituțiile medico-sanitare republicane, care au întrerupt tratamentul antituberculos mai mult de două luni, în consecință au fost calificați ca „pierduți din supraveghere”, apoi reintroduși în tratament în cadrul subdiviziunilor clinice ale Institutului de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc. Pierderea din supraveghere a fost stabilită prin întreruperea tratamentului antituberculos mai mult de două luni.

În cadrul studiului au fost evaluate datele obținute la examinarea fișei de observație clinică a bolnavului și a formularului nr. 089 1/e *Aviz despre bolnavul cu diagnosticul stabilit de caz nou/recidivă de tuberculoză activă și de reîncepere a tratamentului*. Cazurile au fost investigate conform Protocolului clinic național *Tuberculoza la adult – 123*. Prelucrarea matematico-statistică a materialului a fost efectuată prin verificarea cantitativă și calitativă, mai apoi s-a procedat la repartizarea materialului în grupări simple și grupări complexe.

Pentru a identifica puterea de influență a factorului de risc asupra exodului s-a calculat raportul

probabilităților (engl. *Odds Ratio*), riscul relativ (engl. *Risk Ratio*), rata de probabilitate (engl. *Likelihood ratio*) și riscul atribuibil (*Attributable Risk*). Gradul riscului a fost stabilit în funcție de valoarea OR, care a determinat un nivel mic pentru OR=1,1-1,5, mediu OR=1,6-2,5, mare OR>2,6. Ierarhia riscurilor a fost stabilită conform valorii descrescânde a riscului atribuibil.

Rezultate și discuții

Analizând particularitățile biologice ale bolnavilor eșantionați, am constatat că în ambele eșantioane au predominat bărbații, cu raportul bărbați/femei=2,78/1 în EST și 3,86/1 în EPDS. Analiza comparativă a demonstrat că ponderea bărbaților în ambele eșantioane a fost statistic semnificativ mai mare decât a femeilor, iar comparând eșantioanele între ele, am constatat o pondere nesemnificativ mai mare a bărbaților în eșantionul bolnavilor pierduți din supraveghere.

Distribuind pacienții în grupe de vârstă, am determinat o repartiție fără devieri semnificative între eșantioanele cercetate. Totuși, s-a constatat predominarea grupei de vârstă medie a adultului (35-54 de ani) în ambele eșantioane, urmată de grupa de vârstă tânără (18-34 de ani). Comparând datele obținute cu rezultatele studiilor naționale, a fost demonstrat că persoanele în vârstă aptă de muncă și de reproduce activă sunt expuse similar riscului de îmbolnăvire, precum și riscului de a întrerupe tratamentul [2, 3]. Datele sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Distribuția pacienților conform indicatorilor de sex, vârstă și demografie

Indicatori	EST n=394 (P%)	EPDS n=272 (P%)	P
Bărbați	290 (73,61)	216 (79,41)	>0,05
Femei	104 (26,39)	56 (20,58)	>0,05
18–34 ani	125 (31,72)	121 (44,48)	>0,05
35–54 ani	181 (45,94)	137 (50,37)	>0,05
55+ ani	88 (22,33)	14 (5,15)	>0,05

Notă. EST – eșantionul bolnavilor tratați cu succes, EPDS – eșantionul bolnavilor pierduți din supraveghere; P (%) – valori procentuale ale mediei aritmetice.

Evaluând tipul cazului de tuberculoză, am stabilit că ponderea cazurilor noi au predominat în eșantionul tratat cu succes, iar ponderea pacienților cu un istoric de abandon terapeutic a predominat în eșantionul celor pierduți din supraveghere. Deci, istoricul unui tratament anterior a predominat în EPDS (116 sau 42,65%), comparativ cu EST (105 sau 26,65%), ducând la reducerea complianței terapeutice și contribuind, în final, la abandonarea tratamentului (tabelul 2).

Tabelul 2

Distribuția cazurilor în funcție de istoricul de tratament

Indicatori		EST n=394 (P%)	EPDS n=272 (P%)	P
Caz nou		289 (73,35)	156 (57,35)	<0,01
Retratament	Recidivă	80 (20,35)	49 (18,01)	>0,05
	Pierdut din supraveghere	13 (3,29)	52 (19,12)	<0,05
	Eșec terapeutic	12 (3,04)	15 (5,51)	>0,05

Evaluând tipul diagnosticului clinic, am stabilit că ponderea formelor pulmonare printre toate formele diagnosticate a fost covârșitoare în ambele eșantioane: 365 (92,64%) în eșantionul tratat cu succes față de 257 (94,48%) cazuri în eșantionul pierdut din supraveghere. Formele severe de tuberculoză pulmonară, precum cea diseminată și forma fibrocavitară, au predominat, deși nesemnificativ, în eșantionul pacienților pierduți din supraveghere. Totuși, afectarea ambilor plămâni, precum și prezența destrucțiunii parenchimotoase au predominat în eșantionul pacienților pierduți din supraveghere. Nu au fost stabilite diferențe între ponderea pacienților cu localizări extrapulmonare.

Așadar, ponderea mare a pacienților incluși în regimuri de tip retratament s-a reflectat asupra severității afectării pulmonare, localizării în ambii plămâni și a condus la reducerea eficacității terapeutice, factori citați și în surse internaționale [6, 7, 16] (tabelul 3).

Tabelul 3

Distribuția pacienților conform caracteristicilor radiologice

Parametri		EST n=394 (P%)	EPDS n=272 (P%)	P
Forme clinice	TPI	341 (86,55)	223 (81,98)	>0,05
	TPD	18 (4,56)	21 (7,72)	>0,05
	TB generalizată	0	1 (0,36)	>0,05
	TPFCV	6 (1,52)	19 (6,98)	>0,05
Localizare și particularități	1 plămân	251 (63,71)	61 (22,42)	<0,001
	Ambii plămâni	143 (36,29)	211 (77,57)	<0,001
	Destrucțiuni parenchimotoase	108 (27,41)	150 (55,15)	<0,001
Localizare extrapulmonară	Pleurezie	10 (2,54)	3 (1,11)	>0,05
	Alte forme	19 (4,82)	5 (1,84)	>0,05

Notă. TPI – tuberculoză pulmonară infiltrativă, TPD – tuberculoză pulmonară diseminată, TPFCV – tuberculoză pulmonară fibrocavitară.

Pacienții au fost evaluați conform particularităților managementului cazului, tipului personalului medical implicat în depistarea pacientului sau în reincluderea în tratament și statutul microbiologic al sputei în momentul inițierii terapiei. A fost stabilit că ponderea pacienților depistați ca bolnavi simptomatici și readuși în tratament a fost semnificativ mai mare în eșantionul bolnavilor

tratați cu succes, iar ponderea celor care s-au adresat la secția de internare, evitând asistența medicală primară, a fost mai mare în eșantionul bolnavilor pierduți din supraveghere.

Stabilind ponderea pacienților identificați prin examenul grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire, am determinat că ponderea celor depistați de către medicul de familie a fost mai mare în EST, iar ponderea celor depistați de specialist – în EPDS, deși diferențe concludente nu au fost atestate. Deci, managementul standardizat al cazului, utilizând algoritmul recomandat de Protocolul național, duce la tratarea cu succes, ceea ce demonstrează și sursele științifice internaționale [10, 11], (tabelul 4).

Tabelul 4

Particularitățile de depistare și statutul microbiologic al sputei la inițierea tratamentului antituberculos

Parametri		EST n=394 (P%)	EPDS n=272 (P%)	P
AMP – medicul de familie	Depistat de MF ca simptomatic	143 (36,29)	73 (26,83)	<0,01
	Depistat de MF prin metoda activă	70 (17,76)	35 (12,87)	>0,05
AMP – specialist	Depistat de specialist ca simptomatic	51 (12,94)	31 (11,39)	>0,05
	Depistat de specialist prin metoda activă	27 (6,85)	23 (8,45)	>0,05
Spitalizare	Adresare directă pentru spitalizare	75 (19,04)	107 (39,34)	<0,001
Altele	Alte căi de depistare	28 (7,11)	3 (1,11)	>0,05
Microbiologic	Microscopic pozitiv	92 (23,35)	149 (54,78)	<0,001
	Culturi pozitive	82 (20,81)	156 (57,35)	<0,01
	MDR-TB	25 (6,34)	79 (29,04)	<0,001
GeneXpert MTB/Rif	Sensibil	124 (31,47)	D/A	-
	Rezistent	20 (5,08)	D/A	-

Notă. AMP – asistență medicală primară, MF – medic de familie, D/A – date absente.

Evaluând statutul microbiologic al pacientului la inițierea terapiei, a fost stabilit că microbiologic pozitiv a fost fiecare al doilea pacient reinclus în tratament după pierdere din supraveghere și doar fiecare al cincilea din cei tratați cu succes. Rata pacienților cu tuberculoză multidrogrezistentă a fost semnificativ mai mare în EPDS. Astfel, ținta va fi abordarea pacienților pierduți din supraveghere, din cauza pericolului epidemiologic pe care-l prezintă aceștia pentru populație [5, 7, 9], (tabelul 4).

Factorii de risc evaluați țin de particularitățile nivelului educațional și economic, de apartenența la anumite grupuri cu risc sporit: comorbizii, persoane cu contact tuberculos, istoric recent de migrație, istoric de detenție, consumatori de alcool, precum sunt citate în surse autohtone și internaționale [2-6, 13].

Pacienții au fost evaluați conform nivelului de instruire și repartizați în grupurile: studii primare și studii medii incomplete; studii medii complete

(studii medii generale); studii medii speciale; studii superioare. Am determinat că, deși studii medii complete sau diplomă de bacalaureat a posedat fiecare al treilea pacient din totalitatea celor evaluați, studiile primare și medii incomplete au predominat semnificativ în eșantionul bolnavilor tratați cu succes, iar studiile medii speciale – în eșantionul bolnavilor care au abandonat anterior tratamentul.

Sumând totalitatea pacienților cu un nivel redus de școlarizare, care a inclus persoanele fără studii, persoanele cu studii primare și medii incomplete, față de grupul cu studii medii generale complete și speciale, nu am determinat diferențe semnificative între eșantioane. Deci, informarea continuă a pacienților despre semnele bolii și necesitatea administrării unui tratament complet trebuie să fie distribuită tuturor, indiferent de nivelul de educație obținut (tabelul 5).

Tabelul 5

Distribuția pacienților conform nivelului de instruire

Indicatori	EST n=394 (P%)	EPDS n=272 (P%)	P
Studii primare / medii incomplete	86 (21,83)	9 (3,31)	<0,001
Studii medii generale	137 (34,77)	81 (29,79)	>0,05
Studii medii speciale	141 (35,78)	147 (54,04)	<0,001
Studii superioare	28 (7,11)	31 (11,39)	>0,05
Fără studii	2 (0,51)	4 (1,47)	>0,05

Tuberculoza este o maladie care afectează orice clasă socială, însă persoanele pauperizate prezintă un risc mai mare de infecție și îmbolnăvire, având și o dificultate majoră de finalizare optimă a tratamentului antituberculos [9, 11, 14]. Evaluând statutul social-economic al pacienților eșantionați, am constatat că bolnavii neangajați, deci fără sursă financiară proprie de existență, respectiv fără protecție medico-socială, au predominat în eșantionul celor pierduți din supraveghere, iar persoanele angajate și salariate – în eșantionul tratat cu succes. Persoanele cu sursă financiară convențională au predominat ne semnificativ în eșantionul tratat cu succes. Luând în considerație totalitatea persoanelor economic vulnerabile (neangajați, invalizi și pensionați), am constatat predominarea lor în eșantionul pacienților pierduți din supraveghere: 254 (93,38%) versus 274 (69,54%), $p < 0,001$.

Sumând totalitatea persoanelor neangajate, fără poliță de asigurare medicală obligatorie și asistență socială, și a celor angajate, invalizi, pensionați – cu poliță de asigurare medicală obligatorie și asistență socială, am identificat că persoanele fără protecție medico-socială au predominat semnificativ în EPDS.

Astfel, s-a demonstrat că este obligatoriu de acordat suport financiar tuturor bolnavilor de tuberculoză, indiferent de stagiul de muncă și cotizație, pentru finalizarea completă a tratamentului specific. Datele sunt prezentate în tabelul 6.

Tabelul 6

Evaluarea statutului socioeconomic și a prezenței protecției medico-sociale

Stabil	Indicator	EST n=394 (P%)	EPDS n=272 (P%)	P
Stabil	Angajat	98 (24,87)	18 (6,62)	<0,001
	Asigurat	152 (38,58)	38 (13,97)	<0,001
Vulnerabil	Neangajat	220 (55,84)	234 (86,03)	<0,001
	Pensionat	31 (7,87)	4 (1,47)	>0,05
	Invalid	23 (5,84)	16 (5,88)	>0,05
	Neasigurat	242 (61,42)	234 (86,03)	<0,001

Apreciind factorii de risc de îmbolnăvire și apartenența pacienților la grupurile cu risc desemnate în Protocolul clinic național, am analizat următoarele criterii: factorii epidemiologici (contactul tuberculos) și medico-biologici (infecția HIV, tratamentul cronic imunosupresiv, afecțiuni psihiatrice și sechele posttuberculoase) și anumite particularități cu risc sporit, precum: istoricul de migrație, de detenție, deprinderile nocive cu risc sporit. Am constatat o pondere înaltă a pacienților cu tabagism activ în ambele eșantioane și o predominare semnificativă a consumului de alcool sau a alcoolismului cronic în EPDS. Rata redusă a persoanelor care au fost în contact tuberculos demonstrează calitatea nesatisfăcătoare a anchetei epidemiologice. Persoanele cu istoric de detenție sau de migrație în ultimul an au predominat în EPDS. Deși ponderea persoanelor comorbide a fost similară în ambele eșantioane, rata bolnavilor co-infecțați HIV a fost de două ori mai mare în EPDS (tabelul 7).

Tabelul 7

Structura grupurilor cu risc sporit de îmbolnăvire

Indicator	EST n=394 (P%)	EPDS n=272 (P%)	P
Tabagism activ	256 (64,97)	193 (70,95)	>0,05
Consum cronic de alcool	34 (8,63)	70 (25,74)	<0,001
Contact tuberculos	27 (6,85)	19 (6,98)	>0,05
Migrație	44 (11,16)	70 (25,73)	<0,001
Istoric de detenție	3 (0,76)	56 (20,58)	<0,001
Comorbidități	98 (24,88)	72 (26,47)	>0,05
Infecția HIV	19 (4,82)	25 (9,19)	>0,05

Apreciind sintetic particularitățile cazurilor ce favorizează evoluția spre întreruperea tratamentului,

am grupat caracteristicile cu impact negativ asupra rezultatului terapeutic. Luând în considerație predominarea semnificativă a pacienților incluși în rețetament în eșantionul pierdut din supraveghere, am stabilit că istoricul anterior de tratament a constituit un factor de risc mare.

Adresarea directă la secția de internare, evitând asistența medicală primară, precum și istoricul anterior al tratamentului antituberculos au constituit factori de risc mediu. Factorii de risc sociali, precum absența poliției de asigurare, au prezentat un risc major, iar vulnerabilitatea economică, stabilită prin lipsa unui loc de muncă, a constituit un factor de risc mediu. Printre particularitățile cu risc epidemiologic am stabilit că istoricul de detenție a constituit un risc major pentru abandonul terapeutic. Cu un impact mai redus, deși apreciat ca factor de risc mare, s-a prezentat consumul cronic sau abuziv de alcool. Migrația a fost stabilită ca factor de risc înalt, deși într-o pondere mai redusă decât ceilalți factori epidemiologici.

Apreciind ierarhia factorilor identificați, conform ponderii acestora am stabilit ordinea lor: istoricul de detenție, infecția cu sușe drogrezistente, care necesită un tratament de lungă durată, consumul cronic de alcool, istoricul recent de migrație, adresarea directă a pacientului la secția de internare, istoricul anterior al tratamentului antituberculos, statutul economic vulnerabil și absența poliției de asigurare.

Tabelul 8

Factorii de risc de pierdere din supraveghere a pacienților cu tuberculoză

Factori		Indicatori statistici				AR
		P	LR	RR	OR	%
Istoricul terapeutic	Anterior tratați	1,6E-5	18,44	1,37	2,04	37,51
Factori social-economici	Șomaj	0	35,64	1,46	2,89	30,08
	Absența poliției	0	75,31	1,71	5,51	28,61
	Consum cronic alcool	0	35,27	1,87	3,66	66,43
	Migrație	1,6E-6	23,67	1,67	2,76	56,62
	Istoric de detenție	0	86,77	2,667	33,79	96,31
Factori intrinseci	Adresare la secția de internare	0,0001	15,04	1,32	1,89	51,61
	TB-MDR	0	63,82	2,12	6,04	78,18

Notă. P – valoare calculată conform testului Pearson, LR – likelihood ratio, RR – riscul relativ, OR – odds ratio; AR – riscul atribuibil.

Evaluând factorii dependenți de boala propriuzisă, am constatat că tuberculoza drogrezistentă,

prin durata îndelungată a tratamentului, a constituit un factor de risc major pentru întreruperea terapiei antituberculoase.

Concluzii

1. Pierderea din supraveghere și finalizarea tratamentului cu succes au fost constatate în proporții fără diferențe semnificative la bărbați și la persoanele cu vârstă tânără, economic și reproductiv activă.

2. Statutul economic vulnerabil, asociat cu absența poliției de asigurare și a protecției sociale, au constituit factori de risc major și nu au fost influențați de statutul de educație al pacienților.

3. Grupurile cu risc sporit de îmbolnăvire au fost slab reprezentate, din cauza calității nesatisfăcătoare de depistare și de profilaxie a tuberculozei.

4. Particularitățile epidemiologice cu risc, precum istoricul de detenție și migrația, au constituit factori de risc major pentru pierderea din supraveghere.

5. Deși istoricul terapeutic anterior și evitarea unei abordări standardizate au fost factori de risc mediu, includerea pacientului în tratamentul pentru tuberculoza drogrezistentă a constituit un factor major pentru întreruperea acestuia.

6. Grupurile pacienților cu risc major pentru pierderea din supraveghere au fost: bolnavii incluși în tratament pentru TB-MDR (prin durata de 18-24 de luni), persoanele cu istoric de detenție și migrație (lipsa continuității tratamentului post-eliberare sau în țara de emigrare), consumul de alcool pe durata tratamentului (ce duce la lipsa complianței prin reducerea responsabilității) și absența poliției de asigurare (barieră în accesarea serviciilor medicale ambulatorii). Risc mediu au avut grupurile pacienților cu istoric anterior al tratamentului antituberculos (prin reducerea complianței) și cu evitarea accesării serviciilor asistenței medicale primare (din cauza multiplelor bariere).

7. Ca urmare a factorilor implicați, ponderea pacienților cu procese extinse, localizate în ambii plămâni și agravate de destrucțiuni parenchimotoase, a fost covârșitoare în eșantionul bolnavilor pierduți din supraveghere.

Recomandări

Suportul social, intervențiile educative și tehnicile de sevraj al deprinderilor nocive sunt metodele de reducere a riscului pierderii din supraveghere, ce trebuie aplicate tuturor pacienților cu tuberculoză pulmonară.

Bibliografie

1. Centrul Național de Management în Sănătate. *Anuarul statistic al sistemului de sănătate din Moldova, 2015.*
2. Ciobanu S., Lesnic E., L. Todoriko. et al. *Predictive exogenous conditions for tuberculosis treatment default.* In: Туберкулез, легеневи хвороби, ВІЛ-інфекція. Киев, 2015, № 4 (22), с. 35-39.
3. Lesnic E., Uzdris V., Ciobanu S. *Predictors for treatment default among patients with pulmonary tuberculosis.* In: Curierul Medical. Chișinău, 2014, nr. 57 (4), p. 24– 31.
4. Lesnic E., Ustian A., Niguleanu A. et al. *Social features of patients with pulmonary tuberculosis.* In: Туберкулез, легеневи хвороби, ВІЛ-інфекція. Киев, 2016, № 2 (25), с. 36-40.
5. Park S. *Predictors of treatment success for multidrug resistant tuberculosis.* In: Infect. Chemother., 2016, nr. 48 (4), p. 350-352.
6. Pardeshi G. *Time of default in tuberculosis patients on directly observed treatment.* In: J. Glob. Infect. Dis., 2010, nr. 2 (3), p. 226-230.
7. Vasydevan K., Jayakumar N. *Smear conversion, treatment outcomes and the time of default in registered tuberculosis patients, Southern India.* In: J. Clin. Diagn. Res., 2014, nr. 8 (10), p. 10-16.
8. United Nations. *The millennium development goals report, 2015.*
9. World Health Organization. *Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings, 1999.*
10. World Health Organization. *Brief Guide on Tuberculosis Control for Primary Health Care Providers.* Geneva, 2004.
11. World Health Organization. *Guidelines for the treatment of tuberculosis, 2010.*
12. World Health Organization. *The global plan to stop TB 2011-2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis.* Geneva, 2011.
13. World Health Organization. *Systematic screening for active tuberculosis.* Geneva, 2013.
14. World Health Organization. *End TB Strategy.* Geneva, 2014.
15. World Health Organization. *Tuberculosis Report, 2015.*
16. World Health Organization. *Treatment guidelines for drug resistant tuberculosis, 2016.*

Prezentat la 10.06.2017



DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

• „Dacă bolnavului nu îi este mai ușor după discuția cu medicul, acesta nu este medic.”

(Vladimir Behterev)

• „Speranța de viață ar crește, dacă legumele ar mirosi ca și baconul.”

(Doug Larson)

• „Sănătatea este lucrul pentru care închină prietenii mei înainte de a cădea lași.”

(Phyllis Diller)

• „Părerea mea personală este că cei mai buni medici din lume sunt medicii veterinari. Un medic veterinar nu își poate întreba pacientul de ce suferă... el trebuie să știe!

(Will Rogers)

• „Orice boală medicina o extirpă laudabil, /
Doar ciubucul, bată-l vina, e microbul incurabil.”

(Ioan Hodaș)

CZU: 616.24-002.5

PARTICULARITĂȚI ALE CONTROLULUI TUBERCULOZEI ȘI RESURSELOR UMANE IMPLICATE

Evelina LESNIC,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Summary

Features of tuberculosis control and human resources involved

Tuberculosis control is a priority for the health system of the Republic of Moldova. In 2016, the National Tuberculosis Control Program was adopted, according to the objectives of the worldwide implemented End TB strategy. The evaluation of the Program's performance indicators established a positive dynamics; however the rate of patients with severe forms and low incidence of drug-resistant patients established barriers for the early detection, low activity in high risk groups and insufficient use of new diagnostic methods. The high rate of therapeutic success was conditioned by the exclusion of the drug-resistant tuberculosis cohort, and the reduced mortality was endangered by the number of patients diagnosed after death. The proportion of the TB-HIV varied according to the regions, the maximum being in the north of the country. The large number of hospital beds associated with long-term hospitalization conditioned a financial burden and high risk of nosocomial infection transmission. The precarious mechanism of tuberculosis patient centered care was established an impediment for ensuring an optimal therapeutic efficacy.

Keywords: tuberculosis, programme, human resources

Резюме

Особенности борьбы с туберкулезом и человеческие ресурсы

Борьба с туберкулезом является одним из приоритетов здравоохранения страны. В 2016 году была утверждена Национальная Программа по борьбе с туберкулезом, которая внедрила цели. Стратегии End TB. Оценка основных показателей эффективности Программы выявила положительную динамику, однако высокий процент больных с тяжелым течением туберкулеза и значительная доля пациентов с лекарственной устойчивостью демонстрируют наличие препятствий в обследовании групп риска и недостаточное использование новых методов диагностики. Высокий показатель успешности лечения был обусловлен исключением больных с лекарственной устойчивостью, а снижение смертности включало большое число пациентов с диагнозом, установленным после смерти. Доля TB-ВИЧ варьировала в зависимости от регионов, самый высокий уровень выявлен на севере страны. Большое число больничных коек, связанных с длительной госпитализацией, обуславливает высокие финансовые затраты и риск внутрибольничной инфекции. Несовершенный подход к пациенту с туберкулезом является препятствием в обеспечении оптимальной терапевтической эффективности.

Ключевые слова: программа борьбы с туберкулезом, человеческие ресурсы

Introducere

Tuberculoza reprezintă una dintre prioritățile sistemului de sănătate al oricărui stat, iar prevenirea și combaterea bolii sunt obiective strategice naționale [15]. Conform raportului Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), Republica Moldova este una dintre țările regiunii europene a OMS în cadrul căreia controlul tuberculozei este prioritar și una din cele 30 de țări ale lumii cu cea mai mare povară a tuberculozei multidrog-rezistente (TB-MDR) [18]. Activitățile de combatere a tuberculozei sunt incluse în programele naționale de control al bolii și sunt aprobate la fiecare cinci ani prin hotărâri de guvern. Prin Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 1160 din 20.10.2016, publicată în *Monitorul Oficial al RM* nr. 3690378, a fost aprobat *Programul Național de Control al Tuberculozei pentru anii 2016-2020* [6].

Scopul Programului a constat în reducerea poverii tuberculozei în RM prin asigurarea accesului universal al populației la serviciile de prevenire, diagnostic și tratament, cu aplicarea intervențiilor centrate pe pacient. Obiectivele pe termen mediu până în anul 2020 sunt:

- 1) asigurarea accesului universal la diagnosticul timpuriu al tuturor formelor de tuberculoză;
- 2) asigurarea accesului universal la tratament prin abordarea centrată pe pacient și obținerea unei rate de succes terapeutic la cel puțin 85% din cazurile noi de tuberculoză pulmonară confirmată bacteriologic și 75% din cazurile de tuberculoză drog-rezistentă;
- 3) reducerea poverii coinfecției TB/HIV până la 5%;
- 4) asigurarea profilaxiei bolii prin menținerea ratei de vaccinare de 95%;
- 5) consolidarea capacităților sistemului de sănătate în scopul asigurării controlului eficient;
- 6) consolidarea implicării comunității și societății civile în controlul tuberculozei prin abordarea centrată pe pacient [6].

Implementarea Programului ține de atribuțiile Ministerului Sănătății (MS) al RM

în comun cu Ministerele: Justiției; Finanțelor; Afacerilor Interne; Muncii, Protecției Sociale și Familiei; Dezvoltării Regionale și Construcțiilor; Afacerilor Externe și Integrării Europene, dar și de competența Companiei Naționale de Asigurări în Medicină [6]. Programul este coordonat tehnic de IMSP Institutul de Ftiziopneumologie *Chiril Draganiuc* (IMSP IFP), care posedă trei subunități: de monitorizare, de supraveghere și instruire și laboratorul național de referință [6]. Ministerul Sănătății, prin intermediul Consiliului național de coordonare a programelor naționale pentru HIV și tuberculoză, gestionează direct activitățile Programului.

Organigrama Programului este constituită dintr-un sistem organizat în trei niveluri, fiecare având atribuții și relații funcționale specifice. Nivelul de bază actualmente constă în rețeaua de asistență medicală primară, rețeaua laboratoarelor de bacteriologie și centrele de medicină preventivă și sănătate publică. Nivelul intermediar include unitățile medico-sanitare cu secții profilate în ftiziopneumologie, spitalele de ftiziopneumologie și laboratoarele regionale de referință în micobacteriologie. Nivelul superior îl constituie IMSP IFP *Chiril Draganiuc*, care asigură asistența tehnică și managementul Programului [4].

Scopul studiului a constat în evaluarea unor indicatori de performanță ai Programului Național de Control al Tuberculozei și a resurselor umane implicate în realizarea activităților Programului. Materialul supus analizei a constat din publicațiile Organizației Mondiale a Sănătății, Centrului Național de Management al Sănătății, rapoartele Ministerului Sănătății, articolele de sinteză și de cercetare, publicate în sursele științifice autohtone și internaționale.

Rezultate și discuții

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, tuberculoza reprezintă cea mai grea povară pentru populația socialmente vulnerabilă, agravând inegalitățile existente [18]. În luna mai 2014, Adunarea Generală a Sănătății a aprobat Strategia *End TB* ca răspuns la Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului [11, 17]. Ținta Strategiei este reducerea numărului de decese cu 90% până în anul 2030, comparativ cu 2015; reducerea incidenței cu 80% până în 2030, comparativ cu 2015; absența familiilor afectate de costurile tuberculozei – 0% [17].

Rezultatele prevăzute de Program corespund cu cele stipulate de Strategia *End TB* și ținesc până în anul 2020:

1) asigurarea accesului universal la diagnosticul tuturor formelor de tuberculoză, cu depistarea a cel puțin 85% din numărul total de cazuri de tuberculoză cu forme rezistente la rifampicină sau multidrog-rezistente;

2) atingerea ratei succesului terapeutic de 85% la cazurile confirmate bacteriologic și de 75% la cazurile de TB-MDR;

3) realizarea activităților colaborative cu alte programe pentru reducerea poverii coinfecției TB-HIV până la 5%;

4) menținerea ratei de vaccinare BCG la naștere de cel puțin 95%;

5) consolidarea capacităților sistemului de sănătate pentru asigurarea controlului eficient al tuberculozei;

6) dezvoltarea și aplicarea instrumentelor noi în controlul tuberculozei;

7) consolidarea implicării societății civile în controlul tuberculozei prin abordare centrată pe pacient [6].

Costul estimativ al Programului constituie 3.128,6 milioane de Lei, iar performanța lui este evaluată în baza indicatorilor: incidența globală, mortalitatea, rata de depistare a cazurilor TB-MDR, ponderea TB-MDR printre cazurile noi și anterior tratate, rata succesului terapeutic în cazurile confirmate bacteriologic și în cazurile de TB-MDR, ponderea pacienților cu tuberculoză testați la markerii HIV, ponderea coinfecției TB/HIV printre cazurile cu tuberculoză; nivelul de cunoștințe despre tuberculoză în populația generală, ponderea pacienților cu tuberculoză asistați social [6].

Conform *Anuarului Statistic al Sistemului de Sănătate din RM* din 2016, publicat de Centrul Național de Management în Sănătate al RM, incidența globală (include cazurile noi și recidivele) a tuberculozei raportată la 100.000 populație în 2015, în Chișinău, a constituit 71,6; în RDD *Nord* – 74,6; în RDD *Centru* – 103,1; în RDD *Sud* – 76,1; în total pe malul stâng al Nistrului – 81,1, iar pe republică – 83,0 la 100.000 populație. În conformitate cu indicatorii evaluați, morbiditatea maximă a fost stabilită în RDD *Centru*, iar cea minimă – în Chișinău, față de celelalte regiuni de dezvoltare ale țării.

Incidența cazurilor noi, în 2015, în Chișinău a constituit 53,6; în RDD *Nord* – 58,4; în RDD *Centru* – 85,5; în RDD *Sud* – 70; în total pe malul stâng al Nistrului – 65, iar pe republică – 66,8 la 100.000 populație. Respectiv, incidența cazurilor noi a fost maximă în RDD *Centru* și minimă în Chișinău [1].

Tuberculoza drog-rezistentă (TB-MDR) reprezintă o provocare majoră pentru sistemul de sănătate autohton, iar RM se regăsește printre țările cu cea mai mare povară a multidrog-rezistenței [18]. Incidența cazurilor cu TB-MDR printre cazurile noi, în 2015, în Chișinău a constituit 8,3; în Bălți – 17,3, iar media pe republică a fost de 13,0 cazuri la 100.000 populație [3].

Incidența recidivelor constituie un indicator ce reflectă indirect eficacitatea terapeutică și determină numărul de bolnavi care au fost tratați și definiți ca vindecați sau cu tratament încheiat și sunt diagnosticați cu un nou episod de tuberculoză, raportat la 100.000

populație. Astfel, în 2015, în municipiul Chișinău incidența a constituit 17,2; în RDD *Nord* – 15,1; în RDD *Centru* – 16,8; în RDD *Sud* – 12,0; în total pe malul stâng al Nistrului – 15,3, iar pe republică – 16,3 la 100.000 populație [1]. Indicatorul a avut o valoare maximă în Chișinău și una minimă în RDD *Sud*, fapt ce reflectă nivelul de vigilență clinică a specialiștilor în domeniu.

Prevalența cazurilor de tuberculoză (totalitatea cazurilor notificate, care a inclus cazurile noi, recidivele, pacienții tratați după eșecul terapeutic și pierderea din supraveghere), în 2015, în municipiul Chișinău a constituit 99,3; în RDD *Nord* – 76,9; în RDD *Centru* – 92,4; în RDD *Sud* – 84,6; în total pe malul stâng al Nistrului – 100,4, iar în republică – 94,8 la 100.000 populație [1]. Așadar, incidența globală și a cazurilor noi a atins cote maxime în RDD *Centru*, prevalența a fost maximă în Chișinău, față de celelalte regiuni de dezvoltare, probabil datorită ponderii majore a pacienților incluși în retratament în această localitate.

Ponderea cazurilor pozitive la examenul microscopic pentru identificarea bacililor acidoalcoolo-rezistenți, în 2015, în Chișinău a constituit 25,5%; în RDD *Nord* – 36,5%; în RDD *Centru* – 39,3%; în RDD *Sud* – 46,6%; în total pe malul stâng al Nistrului – 37% și pe republică – 36,7% [1]. Deci, ponderea formelor bacilifere, cu risc epidemiologic pentru populația sănătoasă, a fost maximă în RDD *Sud* și minimă în Chișinău. Incidența cazurilor noi cu forme distructive, raportată la 100.000 locuitori, în 2015, în Chișinău a constituit 18,5; în RDD *Nord* – 21,3; în RDD *Centru* – 25,8; în RDD *Sud* – 24; pe malul stâng al Nistrului – 22,1, iar în republică – 22,4 la 100.000 populație [1].

Incidența formelor distructive, caracterizate print evoluție cronică și risc epidemiologic, a fost maximă în RDD *Centru* și minimă în Chișinău. Un indicator ce demonstrează mai fidel severitatea afectării pulmonare și precocitatea depistării cazurilor noi a fost ponderea formelor distructive de tuberculoză pulmonară (inclusiv prezența cavernelor) printre toate formele pulmonare diagnosticate. Valoarea procentuală, în 2015, în Chișinău a constituit 39,8%; în RDD *Nord* – 40,6%; în RDD *Centru* – 34,0%; în RDD *Sud* – 42,9%; pe malul stâng al Nistrului – 38,5% și în republică – 37,8% [1]. Indicatorul a fost maxim în regiunea sudică, fapt ce demonstrează tergiversarea depistării cazurilor noi din cauza multiplelor bariere de accesare a serviciilor de screening, dar și a riscului epidemiologic.

Ponderea bărbaților printre cazurile noi, în 2015, în Chișinău a constituit 69,9%, iar ponderea femeilor – 30,1%; în RDD *Nord* – 70,9% bărbați și 29,1% femei, în RDD *Centru* – 72,7% bărbați și 27,3% femei, în RDD *Sud* – 69,5% bărbați și 32,5% femei; în total pe malul stâng al Nistrului – 72% bărbați și 28,7% femei, iar pe republică – 72,1% bărbați și 27,9% femei [1]. Raportul bărbați/femei maxim înregistrat în RDD *Centru* a de-

monstrat gravitatea situației epidemiologice determinată de controlul redus al grupelor cu risc, constituite majoritar din bărbați în vârstă aptă de muncă și activă din punct de vedere reproductiv.

Evaluarea rezultatelor tratamentului antituberculos la pacienții tratați pentru tuberculoză prezumptivă sau confirmată sensibilă a stabilit o rată a succesului terapeutic, în 2014, în Chișinău de 79,3%; în RDD *Nord* – de 81,7%; în RDD *Centru* – de 78,3%; în RDD *Sud* – de 68,8%; în total pe malul stâng al Nistrului și în republică – 82,6% [1]. Datele confirmă o rată maximă a succesului terapeutic în regiunea *Nord* și în municipiul Chișinău, care posedă instituții medicale specializate în tratamentul și managementul bolnavilor de tuberculoză: Spitalul Clinic de Ftiziopneumologie Bălți și Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie. Indicatorul obținut este puțin inferior de ținta de 85% prevăzută de Program, specificându-se că reflectă succesul tratamentului cohorții tratate pentru tuberculoză prezumptivă sau confirmată sensibilă și nu include rezultatele cohorții drog-rezistente [1].

Rata pacienților pierduți din supraveghere, în 2014, în Chișinău a constituit 11,2%; în RDD *Nord* – 3,3%; în RDD *Centru* – 3%; în RDD *Sud* – 3,9%; în total pe malul stâng al Nistrului – 4,9%; în republică – 4,9% [1]. Pierderea din supraveghere (întreruperea tratamentului mai mult de două luni) a fost maximă în Chișinău, probabil din cauza numărului mare de pacienți din grupele cu risc major. Rata medie a eșecului terapeutic (definit prin examenul microbiologic al sputei pozitiv la cinci luni de tratament) pe republică, în 2015, a constituit 3,2% [1].

Mortalitatea condiționată de progresarea tuberculozei, în 2015, în Chișinău a constituit 7 cazuri, în RDD *Nord* – 9,7; în RDD *Centru* – 10,8; în RDD *Sud* – 7,7; în total pe malul stâng al Nistrului și în republică – 8,9 la 100.000 populație [1]. Indicatorul mortalității în asociere cu indicatorii morbidității au confirmat gravitatea situației epidemiologice în regiunile de dezvoltare *Centru* și *Nord* ale țării. Datele preliminare obținute din nota informativă privind situația epidemiologică a tuberculozei (11 luni 2016) au oglindit rezultatele tratamentului pacienților cu TB-MDR: succes terapeutic de 50%, pierduți din supraveghere – 19%, deces – 14% și eșec terapeutic – 14% [2].

Ponderea pacienților cu tuberculoză testați la markerii HIV a constituit pe republică 94,7% [1]. Ponderea infecției HIV la cazurile noi și recidive, în 2015, în Chișinău a constituit 6,9%, în Bălți – 23,4%, iar media pe republică a fost de 8,1% [1]. Indicatorul a fost mai mare de 5% recomandate de Strategia *End TB*. Ponderea infecției HIV la persoanele decedate, în 2015, în Chișinău a constituit 16,1%, în Bălți – 62,5%, iar media pe republică a fost de 20,7% [1]. Gravitatea situației epidemiologice, condiționată de coinfectia

TB-HIV, a demonstrat precaritatea intervențiilor de acoperire a grupelor infectate HIV cu tratament antiretroviral, ceea ce a determinat decesul la fiecare al doilea bolnav de tuberculoză din Bălți și la fiecare al cincilea din Chișinău.

Un indicator ce demonstrează gradul de cunoaștere și utilizare a algoritmului de diagnostic al tuberculozei este ponderea pacienților diagnosticați cu tuberculoză *post-mortem*. În număr absolut, în 2015, în Chișinău au fost 14 bolnavi, în RDD Nord – 10, în RDD Centru – 22, în RDD Sud – 7, în total pe malul stâng al Nistrului și în republică – 55 de bolnavi au fost diagnosticați *post-mortem* [1]. Valoarea maximă a fost stabilită în RDD Centru, iar cea minimă – în regiunea sudică, condiționată de rata de examinare necropsică a persoanelor decedate de cauză necunoscută.

Succesul controlului tuberculozei la nivel național depinde în mare măsură de prestatorii de servicii medicale responsabili de managementul pacienților, de implicarea personalului medical în prevenirea transmiterii infecției și de eficiența conlucrării cu alte servicii publice [5]. Personalul medical implicat în controlul tuberculozei este constituit din specialiștii-pneumologi (ftiziopneumologi), furnizorii de asistență medicală primară și specialiștii în sănătate publică [9].

Programul abordează comprehensiv intervențiile de consolidare a capacităților sistemului de sănătate în scopul asigurării controlului eficient al bolii [6]. Aceste intervenții constau în: formarea continuă a resurselor umane calificate în controlul tuberculozei; întărirea rețelei de control al tuberculozei; consolidarea măsurilor de prevenire a transmiterii nosocomiale a infecției în unitățile sanitare din rețeaua de ftiziopneumologie; creșterea implicării tuturor furnizorilor de servicii medicale în controlul tuberculozei; consolidarea parteneriatului public-privat prin încurajarea pacienților cu tuberculoză și a comunităților civile pentru realizarea activităților de susținere, comunicare și mobilizare socială; promovarea cercetării operațional-programatice [6].

Studiul actual a analizat cantitativ ponderea resurselor umane implicate în controlul tuberculozei. Asistența medicală primară (AMP) este primul nivel de asistență medicală preventivă și curativă a populației generale, constituind elementul esențial al procesului de asistență medicală, și reprezintă nivelul primar de realizare a activităților incluse în Program [10]. Rolul și obligațiunile medicului de familie (MF) sunt descrise în ghidul *Controlul tuberculozei la nivelul asistenței medicale primare* [10]. Colaboratorii asistenței medicale primare participă actualmente la realizarea Programului în special prin activități de depistare și referire a pacientului la specialistul-pneumolog/ftiziopneumolog (SP) [9].

Deoarece AMP reprezintă primul contact al populației cu furnizorii de servicii medicale, rolul MF

în depistarea suspectilor la tuberculoză este major. Identificarea persoanelor simptomatice în etapa de adresare și inițierea procedurii de diagnostic al tuberculozei, ca parte componentă a căii pasive de depistare, sunt cele mai importante obligațiuni ale MF. Adresarea persoanelor suspectate cu simptome sugestive de tuberculoză (tuse cu o durată mai mare de trei săptămâni, expectorații, astenie, scădere ponderală, inapetență, hemoptizii, transpirații nocturne, febră și alte simptome determinate de organul afectat) obligă MF să realizeze: examenul clinic, colectarea datelor anamnestică, examinarea paraclinică (hemoleucograma, analiza biochimică a sângelui, examenul radiologic al cutiei toracice, examinarea specimenelor/sputei prin colorația Ziehl-Neelson pentru identificarea bacililor acidoalcoolo-rezistenți (două specimene colectate, obligatoriu una matinală), consilierea și testarea la markerii HIV) și referirea pacientului la SP pentru efectuarea investigațiilor complementare la necesitate (fibroscopia bronșică, examenul histologic, tomografia computerizată de înaltă rezoluție), în vederea stabilirii diagnosticului de tuberculoză [9]. Începând cu anul 2014, a fost implementată la nivel național examinarea materialului biologic/sputei a oricărui suspect prin metoda molecular-genetică GeneXpert MTB/Rif pentru identificarea mutației genei *rProb*, răspunzătoare de rezistența la rifampicină, care a îmbunătățit întrucâtva rata depistării cazurilor noi și rezistente la rifampicină [7].

Furnizorii de AMP au un rol decisiv în depistarea activă (screeningul sistematic) a grupelor cu risc [13]. Prin supravegherea persoanelor cu risc sporit de îmbolnăvire, vigilență sporită și examinarea contingentelor periclitante, MF contribuie la depistarea timpurie a cazurilor cu afectare limitată a parenchimului pulmonar, de obicei fără o simptomatologie clinică evidentă. Conform Protocolului clinic național, grupele cu risc sporit de îmbolnăvire sunt constituite din: a) persoanele infectate HIV; b) contactii cu persoanele bolnave de tuberculoză identificați în cadrul anchetei epidemiologice; c) persoanele cu sechele posttuberculoase; d) persoanele tratate cu medicamente imunosupresive (inhibitorii factorului de necroză tumorală α , corticosteroizi în doză echivalentă cu 15 mg/kg prednison zilnic); e) persoanele cu afecțiuni psihice cu ocazia internării [9].

Medicii de familie vor recomanda persoanelor din grupele cu risc efectuarea anuală a radiografiei toracice standardizate, iar copiilor din grupele cu risc sporit – a testului cutanat la tuberculină. MF acordă o atenție deosebită persoanelor din grupele ce necesită vigilență sporită privind tuberculoza și includ categoriile socialmente defavorizate (persoanele fără loc de trai, șomerii, migranții, refugiații), persoanele cu boli pulmonare cronice, fumătorii activi, consumatorii cronici sau abuzivi de alcool, consumatorii

de droguri, pacienții cu diabet zaharat, insuficiență renală cronică, gastrectomie, copiii nevaccinați BCG [9, 16]. Acestor persoane li se va efectua examenul clinic anual, iar prezența simptomelor sugestive pentru tuberculoză obligă la inițierea algoritmului de diagnostic al bolii. Ținând cont de situația epidemiologică tensionată, MF abordează cu strictețe personalul – resursele umane din sectoarele cu risc major de transmitere a tuberculozei, definit „periclitant”, care include: personalul din instituțiile medico-sanitare (secțiile de nou-născuți și cele de pediatrie; personalul medical din centrele de reabilitare și plasament al copiilor) și personalul din instituțiile de învățământ (preșcolar și primar) [9]. MF va recomanda acestor angajați efectuarea examenului clinic și a radiografiei pulmonare standardizate la angajarea persoanei și anual. Rata medie pe republică a examinărilor radiologice ale cutiei toracice realizate grupelor cu risc sporit, definite conform Protocolului național, a constituit 67%, cifră ce demonstrează precaritatea activităților de control al tuberculozei în populațiile cu risc [9].

Conform *Anuarului statistic al sistemului de sănătate din RM*, în 2015, instituțiile medico-sanitare care acordă asistență medicală primară au fost: 5 instituții de asistență medicală teritorială, 12 centre ale medicilor de familie, 5 centre consultativ-metodice. În regiunea de dezvoltare Nord au activat 12 secții consultative, în RDD Centru – 13, în RDD Sud – 8, în RDD UTA Găgăuzia – 3 secții consultative. Rețeaua instituțiilor medico-sanitare ale Ministerului Sănătății, în 2015 a fost constituită din 364 de subdiviziuni medico-sanitare, inclusiv 60 spitale cu un număr total de 16.834 paturi [1, 2]. Spitalele care posedă paturi cu profil ftiziopneumologic sunt: IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc, IMSP Spitalul Clinic Municipal de Ftiziopneumologie din municipiul Chișinău, IMSP Spitalul Clinic Municipal – Departamentul de Ftiziologie din municipiul Bălți și Spitalul de Psihiatrie și Ftiziopneumologie din Orhei [1, 2]. Evaluând prevalența bolilor aparatului respirator (inclusiv tuberculoza), în 2015, în Chișinău au fost înregistrate 2.119 cazuri, în RDD Nord – 1.365, în RDD Centru – 1.428, în RDD Sud – 1.810, în total în municipii – 2.152, în total în republică – 1.558 cazuri la 100.000 populație [1].

Numărul de medici care au activat în sistemul sănătății a constituit, în 2015, 10.397 sau 29,3 medici la 10.000 populație. Numărul colaboratorilor personalului medical mediu care au activat în sistemul MS a constituit, în 2015, 21.527 sau 60,6 colaboratori la 10.000 populație [1].

Un indicator cantitativ ce demonstrează rolul AMP în acțiunile de control al tuberculozei este numărul MF angajați în rețeaua medico-sanitară publică. Numărul funcțiilor ocupate de MF, în 2015, în

Chișinău a constituit 513, în RDD Nord – 526, în RDD Centru – 521, în RDD Sud – 237, în municipii – 597, în raioane – 1.288 MF și în republică – 1.935 MF [1]. Datele obținute demonstrează numărul maxim de funcții scriptice în regiunea de dezvoltare nordică și minimă în regiunea sudică. Gradul de asigurare a populației cu MF în aceeași perioadă a constituit în Chișinău 6,1, în RDD Nord – 4,5, în RDD Centru – 4,0, în RDD Sud – 3,6, în total pe municipii – 6,4, pe raioane – 4,1, respectiv media pe republică – 4,9 MF la 10.000 populație [1]. Datele obținute ne demonstrează o acoperire maximă cu servicii ale AMP în Chișinău și una minimă în regiunea sudică.

Numărul de vizite în instituțiile de asistență medicală primară, în 2015, a constituit 5.663.507 în Chișinău, ceea ce corespunde cu 7,0 vizite/an/pacient, iar ponderea vizitelor persoanelor asigurate a fost de 87,1%; în RDD Nord au fost realizate 5.051.116 vizite sau 5,1 vizite/an/pacient, ponderea vizitelor persoanelor asigurate constituind 85,7%. La nivelul rețelei de AMP a RDD Centru, în 2015 au fost realizate 5.031.850 vizite sau 4,8 vizite/an/pacient, iar ponderea persoanelor asigurate a constituit 89%. În RDD Sud au fost înregistrate 2.246.484 vizite sau 4,2 vizite/an/pacient și ponderea persoanelor asigurate a alcătuit 87,9% [1]. Analizând datele obținute, a fost stabilit faptul că de cel mai mare grad de acces la serviciile de AMP s-au bucurat locuitorii Chișinăului, iar de cel mai mic – locuitorii RDD Nord. În total pe municipii au fost efectuate 6.599.139 vizite la AMP, ceea ce corespunde cu 6,9 vizite/an/pacient, cu 85,2% persoane asigurate, iar pe raioane – 12.270.386 vizite, cu 4,7 vizite/an/pacient și 88,8% persoane asigurate [1].

Întru confirmarea impactului reședinței persoanei asupra accesibilității serviciilor medicale la nivelul AMP au venit și rezultatele obținute, care demonstrează un număr mai mare de vizite ale persoanelor cu reședință urbană și un număr mai mic de vizite a celor cu reședință rurală. În total pe republică au fost realizate 22.157.493 vizite la furnizorii de AMP, ceea ce corespunde cu 6,2 vizite/an/pacient, cu 79,8% persoane asigurate. Analizând structura vizitelor bolnavilor la medici în aceeași perioadă, am stabilit că în Chișinău medicului de familie i-au revenit 55,8% din numărul total de vizite, în RDD Nord – 59,6%, în RDD Centru – 61,7%, în RDD Sud – 61,1%, iar în total pe republică – 50,6% vizite [1]. A fost constatată o pondere majoră a vizitelor la medicul de familie în RDD Sud și Centru, probabil din cauza accesibilității reduse a serviciilor medicale specializate în aceste teritorii.

Pentru evaluarea impactului nivelului intermediar în controlul tuberculozei a fost studiat gradul de asigurare cu resurse umane a unităților medico-sanitare de profil ftiziopneumologic. Servicii medicale specializate în ftiziopneumologie, realizate în condiții

de ambulatoriu, au fost oferite prin intermediul a 55 de unități medico-sanitare, dintre care 10 servicii au fost localizate în cadrul a 5 AMT din municipiile Chișinău, 1 în Bălți și 4 în regiunea transnistreană, 43 de servicii ale centrelor consultative și de diagnostic și 2 unități ale serviciului Căilor Ferate și Cancelariei de Stat [1]. În 2015 au activat 220 de ftziopneumologi, actualmente definiți „specialiști-pneumologi” (SP), sau 0,6 SP la 10.000 populație. În Chișinău au activat 42 SP, corespunzător 0,5 la 10.000, în RDD Nord – 41 sau 0,4/10.000 populație, în RDD Centru – 30 sau 0,3/10.000, în RDD Sud – 16 sau 0,3/100.000, în total pe municipii – 57 sau 0,6/10.000, pe raioane – 76 sau 0,3/10.000 și în republică – 220 SP sau 0,6/100.000 populație [1]. Am stabilit un grad maxim de asigurare a populației cu SP în Chișinău, datorită IMSP SCMF și a 5 AMT-uri, care concentrează resursele umane specializate, și un grad minim în regiunea sudică.

Evaluând distribuția specialiștilor ftziopneumologi/pneumologi (SP) în funcție de aria de amplasare a activității profesionale, am constatat că, în 2015, în Chișinău au activat 42 medici, care au asigurat 71.788 vizite ale pacienților, ceea ce corespunde cu 0,1 vizite/locuitor; în RDD Nord – 41 medici au asigurat 98.700 vizite sau 0,1 vizite/locuitor, în RDD Centru – 30 medici au asigurat 86.333 vizite sau 0,1 vizite/locuitor, în RDD Sud – 16 medici au asigurat 53.552 vizite sau 0,1 vizite/locuitor [1]. Deși numărul cel mai mare de vizite la SP au fost atestate în regiunile de nord și centru, indicatorul raportat la numărul de locuitori ai regiunii a fost similar pe întreg teritoriul republicii.

Evaluând activitatea tuturor specialiștilor în ftziopneumologie care-și desfășoară activitatea în republică, am stabilit că au fost realizate în medie 0,1 vizite raportate la 1 locuitor. Cercetând ponderea vizitelor la medici după specialitate, am constatat că, în anul 2015, în Chișinău, din numărul total de vizite efectuate de pacienți, pentru consultarea SP au fost realizate 1,4% vizite, în RDD Nord – 2,2%, în RDD Centru – 1,9%, în RDD Sud – 2,7%, în total pe municipii – 1,5%, pe raioane – 2,2% și în republică – 1,9% [1]. Deci, ponderea cea mai mare a vizitelor pentru consultarea SP a fost atestată în regiunea sudică și ponderea minimă – în Chișinău, condiționată de nivelul de accesibilitate a furnizorilor de AMP.

Evaluând gradul de asigurare a populației cu paturi de spitalizare cu profil ftziopneumologic, am constatat 1180 de paturi pe republică, ceea ce corespunde cu 3,3 la 10.000 locuitori. În 2015, un număr total de 3.310 pacienți cu tuberculoză au beneficiat de tratament în condiții de spitalizare, dintre care 95,4% au fost adulți și 4,6% copii. În spitalele municipale au fost tratați 1308 pacienți (88,5% adulți și 11,5% copii), iar în instituțiile republicane – 1.582 (99,9% adulți și 0,1% copii) [1].

Evaluând durata medie de tratament în condiții de spitalizare a bolnavilor de tuberculoză, care este

definită ca standardizată conform Protocolului clinic național, am stabilit o medie de 80 de zile în republică și în spitalele municipale, iar în instituțiile republicane – de 71 de zile. Durata medie de tratament în spital al copiilor a constituit în republică 94,2 zile [1]. Conform Protocolului național, tratamentul tuberculozei în faza intensivă în condiții de spitalizare durează 60-90 de zile pentru forma prezumptivă sau confirmată sensibilă la preparatele antituberculoase de linia 1-a și 180 de zile pentru forma drog-rezistentă [9].

Letalitatea spitalicească cauzată de tuberculoză, în 2015 a constituit 14,3 cazuri în spitalele raionale, 7,3 în spitalele municipale, 4,8 în instituțiile republicane, cu o medie de 5,6 cazuri în republică la 10.000 persoane [1].

Evaluând structura dizabilității primare după principalele cauze, am stabilit că, în 2015, în Chișinău nu au fost înregistrate cazuri cu dizabiltate prin tuberculoză; în RDD Nord, ponderea a constituit 0,04% din numărul total de bolnavi cu dizabilități, în RDD Centru – 0%, în RDD Sud – 0,1% [1]. Acordarea gradului de dizabilitate îi oferă pacientului o sursă convențională de suport financiar pe durata tratamentului [19]. Indicatorul demonstrează un grad minim de asistență a pacienților cu tuberculoză.

Conform clasamentului realizat de Fondul Global pentru Combaterea SIDA, Tuberculozei și Malariei, Republica Moldova s-a situat pe locul 2 după nivelul de finanțare acordat pe cap de locuitor din lista celor 110 state finanțate [4]. În pofida asistenței sustenibile, a fost atestat un impact redus al finanțării și al intervențiilor realizate asupra micșorării nivelului morbidității și asupra ratei succesului terapeutic [4]. În 2013, o echipă compusă din 12 experți internaționali a realizat o evaluare a Programului și a stabilit un plan strategic. Principalele constatări ale experților au fost absența unei dinamici semnificative de reducere a incidenței bolii, condiționată de nivelul înalt al pauperizării în societate și de condițiile de trai precare ale populației. A fost constatat faptul că sărăcia, persistentă în anumite grupe populaționale ale Republicii Moldova (persoanele dependente de munca agricolă, cele cu grad redus de calificare, familiile cu mulți copii), determină un risc înalt al progresării infecției spre boală activă și constituie o barieră majoră în diagnosticul timpuriu și finalizarea optimă a tratamentului antituberculos [19]. A fost stabilită o pondere mare a cazurilor cu rezistență extinsă, aproximativ 2/3 din cazurile anterior tratate au fost confirmate cu TB-MDR.

Extinderea în masă a tuberculozei drog-rezistente a fost condiționată de eficacitatea redusă a tratamentului și de transmiterea infecției între pacienții instituționalizați. A fost documentată precaritatea măsurilor de control al infecțiilor transmise aerogen la nivel instituțional și comunitar, agravat de numărul

nejustificat de mare de cazuri spitalizate pe o durată nejustificat de lungă. Echipa de evaluatori a constatat o pondere înaltă a formelor de tuberculoză cu destrucții pulmonare și evoluție cronică, ce reprezintă un indicator de diagnostic tardiv și de existență a barierelor sociale în depistarea timpurie a tuberculozei.

S-a constatat o pondere mare a pacienților pauperi, suportul social și stimulentele oferite au fost insuficiente și neconsecvente în timp, adică acestea nu și-au demonstrat impactul pozitiv. Pentru creșterea numărului pacienților beneficiari de suport financiar, optimizarea numărului de paturi spitalicești și promovarea tratamentului în condiții de ambulatoriu ar putea constitui o soluție eficace [4].

Concluzii

1. Tuberculoza rămâne o provocare pentru sistemul de sănătate al Republicii Moldova și în realizarea obiectivelor Politicii Naționale de Sănătate.

2. S-a înregistrat o îmbunătățire a indicatorilor notificării tuberculozei, datorată reducerii numărului de grupe cu risc sporit pentru screening și gradului redus de acoperire prin metode de examinare a persoanelor cu risc.

3. Ponderea înaltă a cazurilor noi cu forme de tuberculoză pulmonară distructivă a demonstrat un nivel redus de acces al pacienților la screeningul pentru tuberculoză.

4. Un pericol major pentru securitatea epidemiologică îl reprezintă extinderea infecției micobacteriene cu sușe drog-rezistente, ce reflectă calitatea nesatisfăcătoare a tratamentului antituberculos, precaritatea controlului infecției nozocomiale și comunitare, deficitul serviciilor de asistență medicală specializată.

5. Rata înaltă a succesului terapeutic, apropiat de obiectivul stabilit de *Programul Național de Control al Tuberculozei pentru anii 2016-2020*, nu reflectă situația reală, deoarece a fost exclusă cohorta pacienților cu tuberculoză drog-rezistentă.

6. Indicatorul mic al mortalității a fost periclitat de numărul considerabil al pacienților decedați diagnosticați cu tuberculoză post-mortem și de ponderea substanțială a pacienților drog-rezistenți și coinfectați HIV.

7. Ponderea coinfecției TB-HIV a demonstrat devieri majore la nivel de republică, aceasta fiind maximă în municipiul Bălți și reflectând controlul redus a coinfecțiilor în cea mai importantă grupă cu risc de îmbolnăvire.

8. Numărul mare de paturi de profil în asistența spitalicească a bolnavilor de tuberculoză este asociat spitalizărilor excesive, acoperite printr-un mecanism de finanțare din partea Companiei Naționale de Asigurări în Sănătate. Ponderea minoră a persoanelor cu grad de dizabilitate a demonstrat un grad minim de asistență financiară de stat acordată pacienților cu tuberculoză.

9. În 2013, Programul a fost evaluat de experții OMS, care au constatat: subutilizarea serviciilor de asistență medicală primară și a unităților medico-sanitare ambulatorii în managementul pacienților cu tuberculoză; spitalizare excesivă, care este asociată riscului transmiterii nozocomiale a sușelor drog-rezistente; mecanism precar de abordare a pacientului; suport redus al sectorului civil – factori contributivi unei complianțe terapeutice joase și unei rate înalte a pacienților pierduți din supraveghere.

Bibliografie

1. Centrul Național de Management în Sănătate. *Anuarul statistic al sistemului de sănătate din Moldova*. Chișinău, 2016.
2. Centrul Național de Management în Sănătate. *Indicatori preliminari în formă prescurtată privind sănătatea populației și activitatea instituțiilor medico-sanitare*. Chișinău, 2016.
3. Centrul Național de Management în Sănătate. *Notă informativă privind situația epidemiologică a tuberculozei, 11 luni 2016*. Chișinău, 2017.
4. Colombani O., Ahmedov S., Blondal K. ș.a. Raport: *Evaluarea Programului Național de Control al Tuberculozei 2011-2015*.
5. Jelamschi N., Nichita S., Barbă O. ș.a. Raport de studiu: *Potențialul uman din sistemul sănătății implicat în acordarea asistenței medicale în ftziopneumologie*. Chișinău, 2012.
6. Hotărârea Guvernului RM nr. 1160 din 20.10.2016, anexele 1-4. În: *Monitorul Oficial al RM*, nr. 369-378 din 28.10.2016, art. 1256.
7. Malic A. *The predictive factors for positive molecular-genetic assay in patients with pulmonary tuberculosis from Chisinau city*. În: *Curierul medical*, 2016, vol. 59, nr. 2.
8. Ministerul Sănătății. *Raport privind realizarea Hotărârii Guvernului nr. 886 din 06.08.2007 cu privire la aprobarea Politicii Naționale de Sănătate în perioada anului 2016*.
9. Ministerul Sănătății. *Protocolul Clinic Național Tuberculoza la adult*, 2015.
10. Ministerul Sănătății. *Ghidul Controlul tuberculozei la nivelul asistenței medicale primare*. Chișinău, 2015.
11. United Nations. *The millennium development goals report*, 2015.
12. World Health Organization. *Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings*, 1999.
13. World Health Organization. *Brief Guide on Tuberculosis Control for Primary Health Care Providers*. Geneva, 2004.
14. World Health Organization. *Guidelines for the treatment of tuberculosis*, 2010.
15. World Health Organization. *The global plan to stop TB 2011-2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis*. Geneva, 2011.
16. World Health Organization. *Systematic screening for active tuberculosis*. Geneva, 2013.
17. World Health Organization. *End TB Strategy*. Geneva, 2014.
18. World Health Organization. *Tuberculosis Report*, 2015.
19. OMS. *Barriere și factori ce facilitează accesul la serviciile de sănătate în Republica Moldova*, 2012.

Prezentat la 14.08.2017

CZU 616.24-002.5

BOLILE APARATULUI RESPIRATOR
ÎN CADRUL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE
ȘI EREDITARE LA ADULȚI ȘI COPII: PRINCIPII DE
DIAGNOSTICARE ȘI TERAPIE

Constantin IAVORSCHI^{1,2}, Sofia ALEXANDRU²,
Nicolae NALIVAICO^{1,2},
Valentina BOLOTNICOVA²,
Ana MOSCOVICIUC², Oxana PRISCU³,
¹IP USMF Nicolae Testemițanu,
²IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc,
³IMSP Institutul de Cardiologie

Summary

The diseases of the respiratory tract with congenital malformation and the hereditary pathologies in adults and children: the diagnosis and therapy principles

Introduction

The respiratory tract diseases are the ones most frequently met in the family doctors and phthysiopneumologists practice. The problem importance is not conditioned only by their large spreading, but as well as their association with other diseases. Nowadays, in spite of the clinical protocols presence, many problems in the co-morbidity states remain unsolved.

Aim

To study the clinical peculiarities, diagnosis and management of the respiratory tract diseases, especially, the tuberculosis ones combined with congenital malformation and the hereditary pathologies.

Materials and methods

The analysis of medical documentations 61 in a co-morbidity patient.

Results

The combination of tuberculosis and the respiratory tract diseases with other pathologies establish big difficulties in the differential diagnosis and management.

Conclusions

For optimizing complete medical care for the patients with tuberculosis it's necessary to appreciate the co-morbidity index and the attachment of interdisciplinary management.

Introducere

Interconexiunea bolilor aparatului respirator, inclusiv tuberculoza (TB), și bolilor ereditare, malformațiilor congenitale clinic semnificative continuă să rămână un fenomen extrem de complicat și o problemă nerezolvată în secolul XXI [1, 3, 6]. Mai multe studii clinice au demonstrat că pacienții cu tulburări comorbide reprezintă adesea o provocare considerabilă de diagnostic și tratament dificil pentru cliniciști, complicând optimizarea conduitei acestei categorii de pacienți [4, 7]. Din aceste considerente, la adresarea pacienților după asistență medicală, medicul-ftiziopneumolog sau medicul de familie trebuie să ia în considerație nu numai maladia de profil, ci și patologia comorbidă.

Conform datelor din literatură [2, 5], severitatea malformațiilor ereditare congenitale poate varia de la anomalii nesemnificative până la leziuni foarte grave ale organelor și sistemelor vitale, având, de regulă, o morbiditate înaltă și un prognostic dificil. În același timp, apariția unor noi abordări de diagnostic și terapie pentru TB, bolile nespecifice ale aparatului respirator (BNAR) și alte maladii asociate, ar putea spori considerabil sinergismul activităților medicilor de diverse specialități. Este necesar de remarcat faptul că multe dintre maladiile congenitale, stabilite la copii, continuă la vârsta adultă a pacienților și duc la invaliditate, iar uneori – la rezultate dramatice.

În acest aspect, nu numai problemele terapeutice, dar și problemele pediatrice ale tuberculozei și BNAR, asociate cu malformații congenitale și ereditare, sunt relevante și necesită un studiu mai profund, cu discuții științifice în acest domeniu.

Scopul studiului a fost cercetarea particularităților evoluției clinice și a consecințelor TB și BNAR în asociere cu malformații congenitale și ereditare la adulți și la copii; a identifica unele obligațiuni suplimentare privind dispensarizarea și supravegherea acestei categorii de pacienți.

Material și metode

A fost efectuată o analiză retrospectivă a arhivei documentației medicale care conține informații privind 61 de cazuri de TB și BNAR, incluzând 18 pacienți cu sindrom Down, 5 cu sindrom Marfan, 4 cu sindrom Kartagener, 15 vicii cardiace congenitale, 15 – hipoplazie pulmonară, 4 – fibroză chistică.

Rezultatele studiului au fost analizate și discutate în contextul concepțiilor contemporane privind pacientul cu astfel de comorbidități. A fost generalizată experiența de mai mulți ani în diagnosticarea și supravegherea clinică a acestor pacienți în cadrul Institutului de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc.

Rezultate și discuții

Experiența clinică acumulată privind conduita pacienților cu comorbidități a demonstrat cu certitudine că asocierea TB și BNAR cu alte maladii prezintă dificultăți de diagnostic diferențiat și terapeutic. S-a constatat că maladiile comitente pot modifica un șir de caracteristici clinice și farmacochinetice.

Este necesar de remarcat faptul că, deși acești copii și adulți au fost înregistrați în grupele cu risc sporit de infecție și îmbolnăvire cu TB sau au fost invalizi din copilărie și, corespunzător, trebuiau să fie dispensarizați, la absoluta

majoritate din ei TB a fost depistată prin adresare cu semne sugestive în cadrul rețelei instituțiilor medicale de profil general.

O situație organizatorico-medicală foarte complicată s-a creat în conduita terapeutică a pacienților cu sindrom Down. Rezistența redusă la infecțiile oportuniste a acestor pacienți imunodepreșați, caracteristicile de imaturitate morfofuncțională, dezorganizarea sistemului neuroendocrin au condiționat frecvent evoluția și depistarea tardivă a unor astfel de maladii ca TBC și BNAR.

Prezența la pacienții cu sindrom Down a simptomelor specifice, precum caracteristicile displazice (micro- și retrognația, macroglosia, sternul scurtat) a fost cauza apneei obstructive la 40-50% din pacienții examinați. Mai mult decât atât, bolile mai frecvent înregistrate ale cordului, sistemului gastrointestinal și alte malformații ale organelor interne în cadrul sindromului Down au contribuit la evoluția unui spectru larg și la o diversitate semnificativă a manifestărilor clinice, creând dificultăți în diagnosticarea și tratamentul acestor pacienți. Retardul mental de la o vârstă fragedă și apariția la vârsta între 30 și 40 de ani a manifestărilor clinice, ca în boala Alzheimer, au constituit un pericol de formare a aderenței scăzute la tratament, din cauza comportamentului neadecvat al acestor pacienți.

În studiul nostru, o atenție deosebită a fost acordată problemelor de asociere a TB și BNAR cu viciile cardiace congenitale. Particularitățile evoluției viciilor cardiace congenitale, adesea însoțite de o scădere ponderală a pacientului, oboseală, dispnee, tuse, subfebrilitate, manifestări radiologice în hili pulmonari și țesutul pulmonar, predispoziția la infecțiile respiratorii repetate, au provocat dificultăți în depistarea timpurie a TB și BNAR. Mai frecvent, TB a avut o evoluție gravă (intoxicație pronunțată, procese TB destructive, cu diseminării bronhogene, bacilemie, adesea insuficiență poliorganică) la pacienții cu vicii cardiace congenitale, cu hipovolemie în circuitul mic. Incidența pneumoniilor cu vicii cardiace cianotice a fost înregistrată foarte rar. Am atestat o diferență semnificativă între pneumonie și alte patologii bronhopulmonare în cadrul viciilor cardiace congenitale cu hipervolemie în circuitul mic, fără cianoză. Bolile respiratorii mai frecvent s-au dezvoltat în copilărie și se caracterizau prin evoluție torpidă, greu se supuneau tratamentului. Acești pacienți au alcătuit o grupă complicată în plan de diagnosticare și diagnostic diferențiat al patologiei comorbide. Frecvența erorilor de hiper- sau hipodagnosticare a crescut semnificativ.

Analizând etapele monitorizării pacienților cu fibroză chistică (FC), e necesar de remarcat faptul că forma predominant pulmonară cu exacerbări frec-

vente a procesului bronhopulmonar pe un fundal de infecții viral-bacteriene respiratorii, având tablou clinic și radiologic pestriț, cu apariția unor complicații cum ar fi hemoptizia și pneumotoracele, și de asemenea evoluția torpidă au „mascat” asocierea tuberculozei. Apariția maladiei secundare la acești pacienți este posibilă din cauza riscului sporit de infectare cu micobacteriile TB, în special în condițiile contactului familial.

Este bine cunoscută și semnificativă dezvoltarea malformațiilor pulmonare (hipoplaziei pulmonare, plămânilor chistici, sindromului Kartagener ș.a.) în patogeneza pneumoniilor, tuberculozei pulmonare la copii și la adulți.

În cadrul studiului am constatat că, în ultimii ani, în Republica Moldova s-au înregistrat progrese semnificative în depistarea, diagnosticarea și tratamentul tuberculozei sistemului respirator și al altor boli bronhopulmonare prin utilizarea tehnologiilor molecular-genetice, studii informativ-funcționale înalte, optimizarea metodelor imagistice de diagnostic, cum ar fi tomografia computerizată prin rezonanța magnetică, ultrasonografia, metode noi bacteriologice și imunologice.

Un rol important l-a avut adoptarea metodelor noi în combaterea bolilor pulmonare – WHO Practical Approach to Lung Health (PAL), abordare introdusă și aplicată de Organizația Mondială a Sănătății în domeniul ftziopneumologiei. Implementarea Strategiei PAL în țara noastră, în contextul situației epidemiologice a TB și BNAR, succesele medicinei bazate pe dovezi au determinat necesitatea de a optimiza controlul, căutarea formelor noi de organizare pentru depistarea oportună a comorbidităților și perfecționarea metodelor de tratament și dispensarizare a pacienților cu malformații congenitale și ereditare.

Concluzii

Perfecționarea serviciului de ftziopneumologie prin tehnologii noi, optime de diagnosticare, tratament și reabilitare, progresele semnificative în domeniul geneticii au permis rezolvarea multor probleme privind asistența medicală a pacienților de profil ftziopneumologic cu comorbidități congenitale și ereditare, inclusiv îmbunătățirea calității vieții, reducerea mortalității și a invalidității.

Pacienții cu malformații congenitale și ereditare, fiind un contingent din grupele cu risc sporit de îmbolnăvire cu TB și BNAR, necesită vizite de monitorizare și examinare calificată anuală la medicul-ftziopneumolog. În diagnosticul și tratamentul acestei categorii de pacienți este importantă colaborarea dintre medicii specialităților interesate în acest domeniu.

Bibliografie

1. C. Iavorschi, V. Bolotnicova, A. Moscovciuc, E. Tudor ș.a. *Evaluarea analitică a incidenței tuberculozei și a altor boli ale aparatului respirator și realizarea strategiei PAL în Republica Moldova*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2016, nr. 1 (50), p. 397.
2. Șciuca S.S., Selevestru R., Burlac-Pasat C. ș.a. *Afectarea sistemului respirator la diferite etape de vârstă în sindromul Marfan la copii*. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale, 2016, nr. 1 (50), p. 119-123.
3. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Моисеева Н.Н. *Особенности туберкулеза у детей в XXI веке, достижения и перспективы в области профилактики и диагностики*. В: Лечащий врач, 2017, № 2, с. 58-62.
4. Вёрткин А.Л., Скотников А.С. *Коморбидность*. В: Лечащий врач, 2013, № 8, с. 78-82.
5. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Амелина Е.Л. *Патология легких при муковисцидозе*. В: Пульмонология, 2006, № 3, с. 6-10.
6. *Справочник по пульмонологии* (под редакцией акад. РАМН А.Г. Чучалина, проф. М.М. Ильковича). М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009, 926 с.
7. Сычевская К.А., Ерохина М.В., Лепеха Л.Н. *Применение современных компьютерных технологий в дифференциальной диагностике туберкулеза легких*. В: Туберкулез в XXI веке: новые задачи и современные решения. Москва, 2016, с. 102-104.

**AL III-LEA CONGRES
AL MEDICILOR INTERNIȘTI
DIN REPUBLICA MOLDOVA
CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ**

24–25 octombrie

CZU 614.21(478-21)(091)

ISTORICUL SERVICIULUI DE MEDICINĂ INTERNĂ AL MUNICIPIULUI BĂLȚI (ANII 1872-2017)

Victor GOLUBCIUC,
IMSP SCM Bălți

Medicina internă în mun. Bălți cunoaște o lungă dezvoltare, evoluând de la o medicină generală la una specializată și acordată exigențelor zilei. Convențional, acest istoric poate fi împărțit în următoarele etape:

- Etapa de organizare a asistenței sanitare în or. Bălți (anii 1872-1917)
- Etapa interbelică de dezvoltare a serviciului sanitar (anii 1917-1940)
- Etapa de constituire a serviciului sanitar de stat, evoluția serviciului internist ca parte a acestui sistem (1940-1944-1950)
- Etapa de perfecționare și formare a serviciilor medicale specializate (1950-1974)
- Etapa de extindere, acumulare și funcționare a serviciilor medicale specializate, formarea cadrelor respective; activitatea științifico-practică (anii 1974-1990)
- Etapa de modernizare a bazei material-tehnice, valorificarea experienței acumulate (1990-2017).

Istoricul primului staționar organizat în or. Bălți datează cu 18.01.1822, zi în care și-a deschis ușile primul spital de 20 de paturi. La organizarea și deschiderea acestui spital a contribuit mult împlutnicul zemstvei, Viktor Karlovici Osmolovski, precum și primul medic D. Pinkenzon.

Etapa interbelică (anii 1918-1940) cunoaște o continuă dezvoltare a asistenței sanitare, numărul de paturi din spital majorându-se către anul 1927 până la 80, iar cu cele particulare atinge cifra de 120.

Anii postbelici au constituit o perioadă lungă de dezvoltare și extindere a tuturor domeniilor vieții publice, inclusiv a sistemului sanitar. În acea perioadă au activat: Bronștein, Chiselev, Itchis, Dunschi, Cracan, Vacarciuc.

În anii '70 ai secolului XX, Medicina internă devine specializată, cu secții de: cardiologie, gastrologie, pneumologie, endocrinologie, iar în 1979 este fondată secția de terapie generală cu 60 de paturi, fiind destinată pentru bolnavii de profil: reumatologic, hematologic, toxicologic, alergologic, nefrologic, precum și pentru pacienții cu dificultăți în diagnostic, inclusiv toate comele de etiologie neprecizată până în anul 1982. Ulterior, odată cu fondarea secției ATI, ultimii sunt internați în această secție.

Primul șef al secției de terapie generală a fost Tudor Vacarciuc; din anul 1979 până în anul 1982, iar din 1982 până în 1988 – Victor Golubciuc; în pe-

rioadă 1988–1999, șef al secției a fost Dora Novîțchi, în această perioadă V. Golubciuc fiind medic-șef adjunct – Medicină internă. Din anul 1999 până în prezent, șef al secției este V. Golubciuc.

Spitalul din mun. Bălți, în ultimii 25 de ani a avut statut republican, județean, iar actualmente e spitalul clinic municipal, fiind bază pentru studii postuniversitare prin rezidențiat din anul 1977. Au absolvit deja 101 rezidenți, care activează cu succes în instituțiile medicale din țară și de peste hotare. Unul dintre foștii rezidenți, Sergiu Golubciuc, a susținut teza de doctor în medicină (în 2006).

Un rol important în dezvoltarea medicinei interne în mun. Bălți, în ultimii 20 de ani, îi aparține dnei profesor Liliana Groppa, care, împreună cu colaboratorii catedrei au curat rezidențiatul în Medicina internă, venind cu lecții, rapoarte, cazuri clinice atât pentru medicii-rezidenți, interniști, cât și pentru medicii de familie.

Grație profesorului L. Groppa, s-a activizat și studiul științific și, ca urmare, au fost elaborate circa 23 de publicații în domeniile reumatologiei, hematologiei și al altor compartimente ale medicinei interne.

Pe parcursul ultimilor 30-40 de ani, la dezvoltarea medicinei specializate au contribuit medicii: A. Luțic în domeniul gastrologiei, V. Colibaba în endocrinologie, V. Pădure în bolile contagioase.

În secție au activat medicii: Lia Iachim, Sidonia Zigler, Serghei Ostapov, actualmente șeful secției de hemodializă și nefrologie, Victor Balea – șeful secției de medicină internă la Spitalul Feroviar din mun. Bălți, Olga Todorov, Vasile Lapteacru, Valentin Sofroni. Actualmente activează V. Golubciuc, șef al secției, atestat cu categorie superioară în Medicina internă și Reumatologie. Dna D. Novîțchi este atestată cu categorie superioară în Medicina internă și Reumatologie.

Medicii V. Golubciuc și D. Novîțchi, pe parcursul mai multor ani, au activat ca asistenți universitari prin cumul la USMF.

Dna E. Dubina este atestată cu categorie superioară în Medicina internă, iar dna D. Babii este medic-chimioterapeut.

Din iunie 2016, în cadrul secției activează dna L. Pascaru, medic-gastroenterolog de categorie superioară, asistent universitar prin cumul la USMF.

Medicii din secție participă activ la conferințe științifico-practice și congrese atât în țară, cât și peste hotare, inclusiv cu rapoarte și publicații, în comun având peste 70 de publicații.

Victor Golubciuc și Lia Iachim au colaborat la editarea cursului universitar *Actualități în Medicina Internă*, sub conducerea profesorului universitar, dr.h.ș.m., șeful Catedrei *Medicină Internă* nr. 1 FR și SC, dna. L. Groppa.

Din iunie 2016, în urma reformelor, secția de terapie generală devine secția de medicină internă, cu 67 de paturi, dintre care: 22 paturi – reumatologice, 10 – destinate bolnavilor de profilurile hematologic, alergologic, toxicologic, 15 paturi – profil gastrologic, 5 – endocrinologic, 15 paturi – chimioterapeutice, destinate internărilor pentru îngrijiri acute. Anual aici se tratează circa 1800-1900 de bolnavi, în anul 2016 s-au tratat 2229.

În procesul de diagnostic avem suport și investigații din cadrul spitalului, precum și cele din Centrul de Diagnostic din mun. Chișinău, Centrele *Magnific* și *Incomed*, Centrul German de Diagnostic, beneficiind de TC, RMN, scintigrafii, angiografii, echo-Doppler, investigații imunologice de laborator și consultații ale profesorilor din cadrul Spitalului *Sfânta Treime*, Spitalului Clinic Republican și Institutului Oncologic.

În final, menționăm că spitalul continuă să fie un centru curativ, multiprofil, care continuă tradițiile trasate de înaintași.

Surse de informare

Materialele Conferințelor științifico-practice, Bălți, 1972, 1997.

CZU 615.838+711.455(478)

STAȚIUNEA BALNEOCLIMATERICĂ CODRU ÎN CONTEXTUL MEDICINEI DE REABILITARE *Simion DAVID, Nicolae MELNIC, Andrei DAVID*

Stațiunea Balneoclimaterică *Codru* își începe activitatea la 19 mai 1959, în clădirile fostei Mănăstiri *Hârjauca*, raionul Călărași, cu o capacitate de 260 de paturi. Actualmente, stațiunea dispune de 460 de paturi, este specializată în tratamentul maladiilor aparatelor locomotor, gastrointestinal, urogenital, respirator și maladiilor sistemului nervos periferic.

În stațiune activează 14 medici, 35 de asistente medicale, specialiști în domeniile medicinei interne, medicinei fizice și reabilitării medicale.

Factorii curativi de bază sunt climatoterapia, apa minerală cu uz intern, sub formă de băi, dușuri și piscină, dar și nămolul curativ. Apa minerală hidrocarbonat sulfat de natriu este remediul principal în tratamentul maladiilor gastrointestinale, de ficat și ale căilor biliare, ale sistemul urogenital.

Factori performanți sunt terapia amplipuls, curenții diodinamici, eforeza, fonoforeza, magnetoterapia, laseroterapia, biotronterapia, undele milimetrice și ultrafrecvente, D-asanval, kineto- și hidrokinetoterapia. Secția de fizioterapie este înzestrată cu aparate de ultimă generație.

Natura de o frumusețe irepetabilă și încântătoare a pădurii, lacul din preajmă, abundența de oxigen și ozon creează condiții climaterice și de landsaft favorabile pentru tratament și odihnă.

În zona Stațiunii balneoclimaterice *Codru*, aerul atmosferic este de o puritate deosebită, comparativ cu zonele populate din preajmă, ceea ce permite a îmbina cu succes tratamentul balneologic cu terapia climaterică. Despre aceasta ne vorbesc rezultatele investigațiilor de laborator ale calității aerului atmosferic efectuate în Sanatoriul *Codru*, comparativ cu cele din or. Călărași și or. Ungheni.

Climatoterapia este folosită pe larg în complexul de tratament – aeroterapie, landsaftterapie, ce contribuie esențial la ameliorarea funcției sistemului nervos, la îmbunătățirea somnului, a dispoziției, la fortificarea imunității și a calității vieții.

Tratamentul prin utilizarea internă a apei minerale este eficient în: tratamentul gastroduodenitei cronice cu secreție mărită, boala ulceroasă, colecistite cronice, dischinezii biliare, hepatite cronice cu activitate minimă, litiază renală, pielonefrite cronice. Totodată, apa minerală este administrată și sub formă de infuzii, decocturi, microclistere și hidrocolonoterapie.

Hidroterapia, în sensul larg al cuvântului, reprezintă utilizarea externă a apei în scopuri curative, procedurile de bază fiind băile, dușul Șarcot, dușul ascendent, circular, subacvatic, dar și hidrochinoterapia. În complexul de tratament sunt utilizate pe larg băile aromoterapeutice cu salvie, conifere, sare de mare și băile cu perle.

Peloidoterapia (nămolul curativ) în Stațiunea balneară *Codru* este unul dintre cei mai eficienți factori curativi în tratamentul maladiilor aparatului locomotor și ale sistemului urogenital. Secția de nămol dispune de 14 paturi, unde se aplică proceduri de nămol general, regional, sub formă de tamponare cavitate (rectale, vaginale), dar și eforeza cu nămol.

În tratamentul balneoclimateric complex, un rol important terapeutic și de reabilitare este atribuit masajului. În stațiune activează 12 masori.

Organizarea asistenței balneosanatoriale

Regula de altădată – etapele consecutive de tratament și reabilitare (policlinică, staționar, sanatoriu) – actualmente nu mai funcționează. 70% din pacienți procură biletul de tratament din cont propriu, astfel, 40% de pacienți vin în sanatoriu neinvestigați. Astfel, o parte dintre aceștia se prezintă fără fișă sanatorială, un procent mai mic sunt într-o stare decompensată, cu contraindicații pentru tratament balneosanatorial.

În vederea evitării acestor situații, dar și pentru dezvoltarea cooperării între medicii de familie și

medicii-balneologi, informatizarea despre stațiunile balneare din Republica Moldova, propunem ca în programele formării profesionale continue a medicilor și farmaciștilor să fie incluse ore cu referire la tratamentul balneosanatorial.

Totodată, pentru ca un număr mai mare de populație să beneficieze de tratament sanatorial, propunem ca CNAM, din banii atribuiți pentru domeniul profilaxiei, să cumpere bilete de tratament, care să fie distribuite de către medicina de familie și spitale. În așa fel, selectarea pacienților pentru tratamentul balneosanatorial ar fi mai corectă.

CZU 616.12-008.331.1:615.838

TENDINȚE ACTUALE ÎN TRATAMENTUL BALNEAR ȘI RECUPERATOR AL HIPERTENSIUNII ARTERIALE ÎN STAȚIUNEA BALNEARĂ BUCURIA-SIND

DIN VADUL LUI VODĂ

Natalia OSTAPCIUC, medic-șef secție, cardiolog

Hipertensiunea arterială (HTA) se definește prin creșterea de durată a valorilor tensiunii sistolice și/sau diastolice peste 140 mmHg și, respectiv, 90 mmHg la adulți. Hipertensiunea arterială este unul din principalii factori de risc pentru bolile cardiovasculare, care determină cele mai multe decese în populație, ca accidentul vascular cerebral (ictusul) și infarctul de miocard, precum și pentru afecțiunile renale.

Hipertensiunea arterială, care metaforic este numită „ucigașul tăcut”, a devenit o problemă majoră de sănătate publică, prevalența acesteia fiind în continuă creștere. Dacă, în anul 2000, numărul de adulți cu HTA la nivel mondial era de 972 milioane, se așteaptă ca acesta să crească la **1,56 miliarde** în anul 2025.

Statisticile Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) nu sunt deloc încurajatoare: o persoană din trei suferă de hipertensiune arterială, în special în țările în curs de dezvoltare. Tensiunea arterială ridicată a stat la baza a peste 50% din decesele survenite în urma unui infarct și este cauza a peste 45% din bolile coronariene.

Bolile cardiovasculare, pentru care tensiunea arterială ridicată, reprezintă factori determinanți, cauzează anual 42% din totalul deceselor din Regiunea Europeană și circa 56% din mortalitatea totală, pe parcursul ultimilor 10 ani, în Republica Moldova

Referitor la hipertensiunea arterială, se aplică „legea jumătăților”: din toată populația hipertensivă, o jumătate nu cunosc deapre afecțiunea lor; din cei care cunosc, doar o jumătate se tratează; din cei care se tratează, doar o jumătate se tratează eficient.

Scopul tratamentului hipertensiunii arteriale include:

- scăderea valorilor tensiunii arteriale la un nivel de siguranță maximă (sub 130/85 mmHg);
- menținerea tensiunii sub control constant;
- prevenirea sau reducerea complicațiilor;
- creșterea calității vieții și prelungirea ei.

Măsuri nefarmacologice, care presupun modificarea stilului de viață:

- modificarea obiceiurilor alimentare;
- renunțarea la fumat;
- reducerea greutateii corporale (talie la bărbați < 102 cm; la femei < 88 cm);
- exerciții fizice regulate;
- tehnici de relaxare pentru reducerea stresului.

Măsuri farmacologice. La ora actuală există multe medicamente indicate în tratamentul hipertensiunii arteriale, alegerea schemei terapeutice este însă de competența medicului-specialist. Este de preferat asocierea mai multor medicamente în doze mici în locul monoterapiei, după un orar bine stabilit, pentru un control optim și constant al valorilor tensionale. Este necesar un control medical periodic, pentru verificarea eficienței tratamentului și, eventual, adaptarea acestuia ca doze sau asocieri terapeutice.

Factorii fiziobalneari au un rol important, concomitent cu terapia medicamentoasă și măsurile igienico-dietetice. Beneficiază de tratament balnear pacienții cu hipertensiune arterială în stadiile I și II.

Obiectivele tratamentului balnear:

- influențarea factorilor de risc;
- scoaterea bolnavului din mediul stresant, refacerea echilibrului neurovegetativ și neuropsihic prin influențarea verigii corticale;
- stabilirea unui regim de viață cu asigurarea ritmicității biologice (alternanță judicioasă între perioadele de activitate și cele de repaus);
- scăderea rezistenței periferice;
- creșterea randamentului cardiac;
- favorizarea perfuziei coronariene.

Metode și mijloace de tratament aplicate în stațiunea balneară BUCURIA-SIND:

- **Climatoterapie:** stațiunea este amplasată în zona pitorească a Parcului Nistrean aproape de râul Nistru. Probele de aer cercetate mai mulți ani la rând au arătat o componență favorabilă pentru tratamentul pacienților cu afecțiuni cardiace, cu dereglări ale sistemului nervos.
- **Dietoterapie** (masa nr. 10).
- **Apă minerală din Vadul lui Vodă** în cura internă (crenoterapie), care prin efectul diuretic și metabolic favorizează normalizarea tensiunii arteriale.

- **Gimnastică curativă:** sunt create grupe speciale conform toleranței la efort. Pacienții se ocupă cu instructorul de gimnastică curativă.
- **Ampeloterapie** (tratament cu suc de struguri): conținutul bogat în vitamine, minerale, antioxidanți resveratrol permite utilizarea metodei la pacienții cardiovasculari. Studiile comune cu catedra *Cardiologie* (specialist principal în cardiologie al MS al RM – E. Vatamanu) privind acțiunea preparatului *Vita Grapes* (extract uscat din semințe și coajă de struguri) la pacienții cu cardiopatie ischemică, infarct miocardic cu unda Q în anamneză au arătat ameliorarea testului de elasticitate vasculară și a profilului lipidic.
- **Oxygenoterapie enterală** (coctailul cu oxigen).
- **Fitoterapie:** infuzie antihipertensivă din melisa, valeriană, troscot, salvie.
- **Balneoterapie** (băi generale).

Hidrogenul sulfurat din băile sulfuroase artificiale dilată capilarele, excită hemoreceptorii zonei sinocarotide, acționând asupra glandelor endocrine și a metabolismului, sporește resursele energetice în țesuturi, inclusiv în mușchiul cardiac, are efect lipolitic, antiagregant și mărește toleranța la glucoză. Datorită efectelor menționate, băile sulfuroase vor contribui la diminuarea factorilor de risc, cum ar fi ateroscleroza, obezitatea, dislipidemiile; se vor indica în hipotiroidie și la pacienții cu sindrom metabolic.

Siliciul din băile artificiale cu silicat de natriu reface structura membranelor biologice, are efect hipotensiv, ameliorează circulația coronariană, favorizează restabilirea proceselor de microcirculație și drenajul limfatic. Ca urmare, aceste băi posedă efect hepatoprotector, antioxidant, bioenergetic, reduc colesterolul în sânge, scad rezistența vasculară periferică. Băile cu siliciu s-au implementat ca o metodă nouă de tratament de recuperare în Sanatoriul *Bucuria* în anul 2008, conform indicațiilor metodice ale Centrului Științific al Medicinii de Recuperare din Federația Rusă. Se folosește sarea solubilă de metasilicat de natriu (Na_2SiO_3) cu concentrația de 50, 100, 150 mg/l la $t=37^\circ\text{C}$, durata 10-15 minute, la o cură de 8-10 băi.

În lucrarea cercetătoarei N. Nikiforova (publicată în *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*, № 3, 2013) s-a menționat că băile generale cu siliciu micșorează tensiunea arterială, măresc factorii antioxidanți de protecție, ameliorează profilul lipidic al sângelui și reprezintă o metodă de perspectivă de tratament și profilaxie la pacienții cardiovasculari. Efectele terapeutice ale

acestor băi ne permit indicarea lor în hipertensiunea arterială de gr. I-II, asociată cu cardiopatie ischemică, dislipidemie, obezitate, diabet zaharat, arteriopatie, tromboflebită, insuficiență arterială și venoasă cronică etc.

Emulsia de terebentină: în studiile proprii efectuate asupra acțiunii antihipertensive a emulsiei de terebentină folosite după Zalmanov (L. Ungureanu, 2009) am obținut o scădere a valorilor tensionale cu circa 17%.

Bioxidul de carbon prezent în băile carbogazoase artificiale uscate crește fluxul circulator periferic, determinând o scădere a rezistenței periferice, a tensiunii arteriale, care influențează hemodinamica cordului, sporește debitul sistolic și debitul pe minut, scade timpul de preejecție și crește timpul de ejecție. Aceste modificări hemodinamice reprezintă un antrenament moderat și economic al miocardului. În același timp, băile carbogazoase reprezintă o adaptare a sistemelor de reglare neurovegetativ și endocrin la o solicitare adecvată a miocardului. Creșterea întoarcerii venoase, aportul sporit de sânge în circulația coronariană, concomitent cu reducerea frecvenței, reprezintă efecte favorabile suplimentare.

Instalația pentru băile carbogazoase uscate permite de a asocia bioxidul de carbon cu alți factori balneari, cum ar fi hidrogenul sulfurat, siliciul, extractul de terebentină, și ar potența efectele hemodinamice, lipolitice etc. Aplicarea metodei combinate va aduce un aport economic mare în tratamentul balnear – se va reduce consumul de apă, de agenți termici, de preparate medicamentoase și, nu mai puțin important, timpul pacientului și al lucrătorilor medicali. Această metodă se poate folosi la cure scurte de reabilitare (circa 12 zile).

- **Electroterapie:**

- galvanizare descendentă;
- somn elecrogen (curenți pulsatili cu frecvență joasă);
- magnetodiaflux cu formulă sedativă;
- curenți diadinamici, curenți sinusoidali modulați;
- curenți D'Arsonval, ultratonterapie;
- ultrasunete;
- fototerapie (aparatură BIOPTRON);
- lazerterapie (aparatură MILTA).

- **Masaj manual sedativ**

- **Vibromasaj mecanic la tălpi**

- **Hidrotermoterapie** (duș-masaj subacvatic, duș circular)

- **Reflexoterapie**, inclusiv acupunctura, este o metodă de tratament la baza căreia stă acțiunea asupra punctelor biologice active. Datorită acțiunii directe asupra principalelor sisteme

conductive ale organismului, acupuntura este recunoscută ca o metodă eficientă în tratarea unei game largi de maladii și poate atinge rate înalte de vindecare și îmbunătățirea calității vieții prin efectul analgezic, îmbunătățește microcirculația în organe și sisteme, stimulează imunitatea, are acțiuni sedative și antidepresante.

- **Ozonoterapia**, care prevede perfuziile intra-venoase cu ser fiziologic ozonat. Indicațiile de elecție sunt: diabetul zaharat, bolile cardiovasculare, hepatitele virale, insuficiențele arteriale și venoase ale membrilor etc.
- **Biorezonansoapiterapie** – metodă de tratament bazată pe acțiunea multiplă a familiei de albini asupra organismului uman, cum ar fi: inhalarea aerului de stup îmbogățit cu produse apicole, ionizarea aerului, microvibrația, acțiunea de biorezonanță cu unde magnetice de frecvență joasă și acțiune senzorial-emoțională.
- **Apitoxinoterapia**, ce presupune înțepături directe cu albini în zone speciale (puncte-țintă sau puncte de acupunctură) în funcție de maladie.
- **Hirudoterapia** – metodă de tratament al diferitor afecțiuni prin aplicarea pe anumite zone ale corpului uman a lipitorilor *Hirudo medicinalis*. În saliva lipitorii se găsesc peste 300 de substanțe biologice active, ce asigură efecte curative. Pe lângă hirudină, se mai găsesc încă 30 de substanțe active ce nu pot fi reproduse pe cale artificială. Lipitorile au acțiune reflexogenă, mecanică, biologică și cuantică. Sunt eficiente în mai multe afecțiuni ale sistemului cardiovascular (ischemii, infarct miocardic, aritmii, hipertensiune arterială, miocardiopatii,

ateroscleroză) și celui gastrointestinal, în boli reumatice și metabolice, în dereglări neurologice, ORL, ginecologie, urologie și altele.

- **Argiloterapia, fitoargiloterapia**: se utilizează argilă albastră de la sursă, care se dizolvă cu infuzii din plante medicinale: salvie, pin sau Bishofit sau Pelovit. Compoziția chimică favorabilă a argilei are acțiune antiinflamatorie, absorbantă, desensibilizantă, de detoxificare, de resorbție. Indicații: maladii ale aparatului osteoarticular, ale sistemului nervos central și periferic etc.
- **Aeroionomuzicoterapie** – se utilizează *lustra Cijevski*. Indicații: maladii ale sistemului cardiovascular, ale sistemului nervos, ale aparatului respirator, în alergii. Procedura este combinată cu audiere de muzică relaxantă și de sunete ale naturii.
- **Aromoterapia** presupune utilizarea uleiurilor eterice prin inhalarea lor prin dispersie; se utilizează în grup.
- **Hidrocolonoterapia** – este o procedură modernă, care constă în curățarea generală a colonului prin hidratare și curățare cu apă mineralizată, infuzie de plante curative. Procedura este confortabilă, fără durere și balonare. Este o metodă eficientă, inofensivă de lavaj intestinal (curățare profundă), detoxicare a organismului, cu restabilirea microflorei intestinale.

Concluzie

Medicina balneară poate fi considerată o modalitate curativă capabilă să mențină și/sau să amelioreze, și/sau să refacă sănătatea și calitatea vieții în stațiuni balneoclimatice, structurate și organizate în acord cu conceptele și obiectivele privind drepturile omului la sănătate, ca stare de bine.

CZU 616.5-004.1(478)

AFECTĂRI NONORGANICE
LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ
DIN REPUBLICA MOLDOVA

Svetlana AGACHI¹, Liliana GROPPA¹, Serghei POPA¹,
Larisa ROTARU¹, Lia CHIȘLARI¹, Lilia TARAN²,

¹Disciplina Reumatologie și nefrologie,
USMF Nicolae Testemițanu;

²Spitalul Clinic Republican

Summary

Injuries not related to organs in patients with systemic scleroderma in the Republic of Moldova

The variants and the frequency of musculoskeletal, skin and vascular involvement were analyzed on a group of 200 patients with systemic sclerosis. Significant statistic differences were found on a subset of disease and between the clinical manifestation and the disease activity, wich was appreciated on a EUSTAR score.

Introducere

Sclerodermia sistemică (SS) este o patologie generalizată a țesutului conjunctiv, ce se caracterizează prin dezvoltarea proceselor degenerative și inflamatorii, cu o afectare obliterantă a vaselor mici și medii și cu fibroză a pielii și a organelor interne.

Afectările nonorganice sunt, pe de o parte, cele mai obișnuite manifestări ale bolii, iar pe de altă parte, cele ce produc handicap funcțional semnificativ, cu limitarea considerabilă a calității vieții pacienților cu sclerodermie sistemică [1,2,3,4].

Scopul studiului a fost: studierea variantelor, a frecvenței și a dependenței apariției afectărilor nonorganice (vasculare, cutanate, ale aparatului locomotor) de variantele clinice, de activitatea bolii la pacienții cu sclerodermie sistemică.

Material și metode

În studiu au fost incluși 200 de pacienți cu sclerodermie sistemică (diagnosticul stabilit conform criteriilor de diagnostic ARA/EULAR 2013), dintre care doar cinci au fost de sex masculin; 72 de pacienți au fost cu formă difuză a bolii și 128 – cu formă limitată. Vârsta medie a subiecților incluși în studiu a constituit 43,6±2,1 ani; durata medie a maladiei – 13,6±1,8 ani. Toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic complex (cercetare hematologică, biochimică, imunologică, funcțională, radiologică, ultrasonoră etc.).

Rezultate obținute

Sindromul Raynaud. La pacienții incluși în studiu, boala de bază a debutat prin semne ale sindromului Raynaud în 189 (94,5%) cazuri. Perioada

până la apariția primelor semne non-Raynaud a fost în medie 17,8 ± 0,9 luni. Caracterul trifazic al sindromului a fost observat doar la 43 (21,5%) din pacienți, bifazic – la 139 (69,5%) și monofazic, cu paloarea tegumentelor, la 18 (9%) din pacienții studiați. Ca factori declanșatori ai atacurilor, pacienții au menționat: frigul – 187 (93,5%), emoțiile – 87 (43,5%), fumul de țigară – 8(4%), aerul condiționat – 3 (1,5%), vântul – 3 (1,5%), ridicarea vocii – 1 (0,5%). Ulcere digitale sau consecințe ale acestora (cicatrici) au fost semnalate la 45 (22,5%) din bolnavii incluși în studiu.

Afectarea cutanată. Prezentarea clasică a afectării cutanate sclerodermice se consideră indurarea pielii, măsurată prin scorul Rodnan, care la pacienții incluși în studiu a constituit 28,2±2,5. Microstomia a fost observată la 47 (23,5%) pacienți, contracturi în flexie a mâinilor – la 35 (17,5%) , teleangiectazii – la 98 (49%) , dereglări de pigmentare – la 32 (16%), calcinoză subcutanată – la 16 (8%) pacienți.

Afectarea aparatului locomotor. La pacienții incluși în studiu au fost observate următoarele afectări ale aparatului locomotor: artrite – 86 (43%) bolnavi, artralgiile – 92 (46%) pacienți, mialgiile – 32 (16%), miastenii – 56 (28%), osalgii – 42 (21%) pacienți, osteoliza falangelor distale ale mâinilor – 12 (6%), crepitații palpabile deasupra tendoanelor – 12 (6%), sindrom de canal carpian – 19 (9,5%) pacienți.

S-au observat diferențe semnificative ale frecvenței depistării afectărilor nonorganice în funcție de forma clinică a bolii (tabelul 1).

Tabelul 1

Frecvența depistării afectărilor nonorganice în funcție de forma clinică a bolii

Manifestările clinice	Forma limitată a bolii, n=128	Forma difuză a bolii, n=72	Diferențe statistice semnificative
Sindromul Raynaud	120 (93,7%)	69 (95,8%)	
Ulcer digitale sau cicatrici stelate	21 (16,4%)	24 (33,3%)	p<0,05
Teleangiectazii	72 (56,2%)	26 (36,1%)	p<0,05
Microstomie	16 (12,5%)	31 (43%)	p<0,01
Dereglări de pigmentare	21 (16,4%)	11 (15,3%)	
Artrite	46 (35,9%)	40 (55,5%)	p<0,05
Artralgiile	50 (39,1%)	42 (58,3%)	p<0,05
Mialgiile	8 (6,2%)	24 (33,3%)	p<0,01
Miastenii	24 (18,7%)	32 (44,4%)	p<0,05
Osalgii	18 (14,1%)	24 (33,3%)	p<0,05
Contracturi în flexie ale mâinilor	12 (9,4%)	23 (31,9%)	p<0,05
Osteoliza falangelor distale ale mâinilor	4 (3,1%)	8 (11,1%)	p<0,05

Calcifieri ale Țesuturilor moi	16 (12,5%)	0	p<0,01
Crepitații palpabile deasupra tendoanelor	1 (0,8%)	11 (15,3%)	p<0,01
Sindromul de canal carpian	7 (5,5%)	12 (16,7%)	p<0,05

De asemenea, s-au constatat diferențe semnificative ale frecvenței depistării afectărilor nonorganice în funcție de activitatea bolii, apreciate conform scorului EUSTAR (tabelul 2).

Tabelul 2

Frecvența depistării afectărilor nonorganice în funcție de activitatea bolii

Manifestările clinice	Boală inactivă, n=112	Boală activă, n=88	Diferențe statistice semnificative
Sindromul Raynaud	104 (92,8%)	85 (96,6%)	
Ulcere digitale sau cicantrici stelate	10 (8,9%)	35 (39,7%)	p<0,01
Teleangiectazii	55 (49,1%)	43 (48,9%)	
Microstomie	10 (8,9%)	37 (42%)	p<0,01
Dereglări de pigmentare	15 (13,4%)	17 (19,3%)	
Artrite	0	86 (97,7%)	p<0,001
Artralгии	16 (14,3%)	76 (86,4%)	p<0,01
Mialgii	8 (7,1%)	24 (27,3%)	p<0,05
Miastenie	10 (8,9%)	46 (52,3%)	p<0,01
Osalgii	25 (22,3%)	17 (19,3%)	
Contracturi în flexie ale mâinilor	22 (19,6%)	13 (14,8%)	
Osteoliza falangelor distale ale mâinilor	5 (4,5%)	7 (7,9%)	
Calcifieri ale țesuturilor moi	13 (11,6%)	3 (3,4%)	
Crepitații palpabile deasupra tendoanelor	10 (8,9%)	2 (2,3%)	
Sindromul de canal carpian	5 (4,5%)	14 (15,9%)	p<0,05

Concluzii

1. Sindromul Raynaud a fost o manifestare frecventă (94,5%) a sclerodermiei sistemice în studiul efectuat. Caracterul clasic trifazic s-a înregistrat în doar 21,5% din cazuri; s-a observat prezența mai multor factori declanșatori decât frigul și emoțiile, fapt ce indică necesitatea culegerii mai minuțioase a anamnezei la pacienții cu sclerodermie sistemică.

2. Au fost depistate diferențe statistice semnificative între frecvența depistării manifestărilor nonorganice în funcție de forma clinică a bolii și de activitatea bolii, apreciate prin scorul EUSTAR.

3. Cunoașterea variantelor, a frecvenței și a dependenței de formele clinice și de activitatea bolii

a manifestărilor nonorganice permite recunoașterea lor mai timpurie și oferă posibilitatea corecției lor, cu îmbunătățirea considerabilă a calității vieții pacienților cu sclerodermie sistemică.

Bibliografie

- Hughes M., Ong V.H., Anderson M.E., Hall F., Moinzadeh P., Griffiths B., Baildam E., Denton C.P., Herrick A.L. *Consensus best practice pathway of the UK Scleroderma Study Group: digital vasculopathy in systemic sclerosis*. In: *Rheumatology*, 2015, Jun 26. pii: kev201. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26116156.
- Poole J.L., Brandenstein J. *Lower extremity impairment and activity limitations in persons with scleroderma*. In: *Arthritis Rheum.*, 2008; nr. 58:S599.
- Pope J.E. *The diagnosis and treatment of Raynaud's phenomenon: a practical approach*. In: *Drugs*, 2007; nr. 67(4), p. 517-525.
- Sandqvist G., Hesselstrand R., Eberhardt K. *A longitudinal follow-up of hand involvement and activities of daily living in early systemic sclerosis*. In: *Scand J. Rheumatol.*, 2009; nr. 38, p. 304-310.

CZU 616.5-004.1:616.1/.6(478)

AFECTAREA ORGANELOR INTERNE LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA

Svetlana AGACHI¹, Liliana GROPPA¹,
Elena DESEATNICOVA¹, Eugeniu RUSSU¹,
Rodica USATÎI², Aliona LESNIC²,

¹Disciplina Reumatologie și nefrologie,
USMF Nicolae Testemițanu;
²Spitalul Clinic Republican

Summary

Internal organs alteration in patients with systemic scleroderma in the Republic of Moldova

The variants, frequency and time of onset of internal organ involvement since onset of systemic sclerosis have been studied in 200 patients. It has been established that involvement of internal organs, being the key moment in the current choice of immunosuppressant treatment, essentially depends on the clinical form of the disease. Knowing the frequency and the average time for the occurrence of the internal organs damage allows for the early identification of the organic implications with the possibility of indicating an appropriate treatment.

Introducere

Manifestările sclerodermiei sistemice sunt diverse atât ca număr, cât și ca exprimare clinică, oscilând de la forme reduse, cu prognostic favorabil, până la variante generalizate și fatale [3]. Tratatamentul modern al sclerodermiei sistemice este axat pe

terapia vasculară și cea imunosupresorie. Alegerea terapiei cu imunosupresori depinde, în mare măsură, de prezența afectărilor organelor interne în cadrul bolii [1, 2, 4]. Diagnosticul timpuriu al implicărilor organice reprezintă astăzi o mare provocare în practica medicului-reumatolog.

Scopul studiului a fost studierea variantelor, a frecvenței și a timpului apariției afectărilor organelor interne de la debutul sclerodermiei sistemice.

Material și metode

În studiu au fost incluși 200 de pacienți cu sclerodermie sistemică (diagnosticul stabilit conform criteriilor de diagnostic *ARA/EULAR 2013*), dintre care doar cinci au fost de sex masculin; 72 de pacienți au fost cu formă difuză a bolii și 128 – cu formă limitată. Vârsta medie a subiecților incluși în studiu a constituit $43,6 \pm 2,1$ ani; durata medie a maladiei – $13,6 \pm 1,8$ ani. Toți bolnavii au fost examinați clinic și paraclinic complex (cercetarea hematologică, biochimică, imunologică, funcțională, radiologică, ultrasonoră etc.), cu scopul determinării implicărilor organice. Totodată, a fost analizată detaliat anamneza și datele istoricului bolii, pentru aprecierea exactă a debutului afectărilor organelor interne.

Rezultate obținute

Afectarea pulmonară. Pneumofibroza, la cercetarea radiologică, a fost determinată la 67 (33,5%) pacienți, iar pneumopatia interstițială conform datelor tomografice – la 23 (11,5%). Modificări restrictive spirografice au fost înregistrate la 72 (36%) pacienți. Pleurezie cu conținut mic de lichid a fost observată la 5 (2,5%) bolnavi, fiind mai frecventă depistarea aderențelor pleurale – 14 (7%) cazuri. Hipertensiune pulmonară a fost stabilită la 10 (5%) pacienți, dar fără confirmare prin cateterismul inimii drepte.

Afectarea renală. Nefropatia cronică a fost diagnosticată la 26 (13%) din pacienții incluși în studiu. Au fost înregistrate următoarele modificări patologice: proteinurie nesemnificativă (< 1 gr/24 ore) – 9 (34,6%) pacienți, proteinurie semnificativă (> 1 gr/24 ore) – 2 (7,7%), modificări ale sedimentului urinar – 9 (34,6%), modificări combinate (proteinurie și modificări ale sedimentului urinar) – 6 (23,1%), instalarea lentă a insuficienței renale – 5 (19,2%) bolnavi. Criza renală sclerodermică a fost diagnosticată la un singur pacient (0,5%) cu varianta difuză a bolii, cu o durată a bolii de 6 ani, și care a servit drept cauză a decesului.

Afectarea cardiacă. Dintre pacienții incluși în studiu, 54 (27%) erau cunoscuți cu afectarea cardiacă în cadrul sclerodermiei sistemice: 23 (42,6%) cu insuficiențe valvulare gr. 1-2, 29 (53,7%) cu aritmii, la 51 (94,4%) dintre ei a fost stabilită miocardioscleroza (confirmată prin RMN cardiac doar la un pacient); hipertensiune pulmonară secundară afectării cardiace a fost stabilită la 8 (4%) pacienți (fără confirmare prin cateterismul inimii drepte).

La efectuarea ECG în 12 derivații, s-au observat următoarele modificări: extrasistolie supraventriculară la 8 (4%) bolnavi, extrasistolie ventriculară – 2 (1%), tahicardie sinuzală – 22 (11%), blocul fasciculelor Hiss – 38 (19%) din pacienții cercetați. La pacienții fără modificări ECG, dar cu acuze de palpații periodice (21 din pacienții incluși în studiu), a fost efectuată ECG Holter și au fost înregistrate următoarele schimbări: tahicardie paroxistică supraventriculară – la 5 (2,5%) dintre pacienți, extrasistolie ventriculară – 3 (1,5%), în toate cazurile apărute la efort fizic.

La cercetarea EcoCG-2D, s-au depistat următoarele modificări: pericardită – 36 (18%), insuficiență Vm – 54 (27%), stenoza v. mitrale – 5 (2,5%), prolaps Vm – 19 (9,5%), insuficiența Vao – 28 (14%), stenoza Vao – 6 (3%), insuficiența Vtr – 15 (7,5%), FE $\leq 55\%$ – 14 (7%), HTP > 40 mm/Hg – 10 (5%), HTP medie – $38,2 \pm 1,9$ mm/Hg, disfuncția diastolică – 18 (9%), mărirea dimensiunilor atriului stâng – 32 (16%), mărirea dimensiunilor atriului drept – 12 (6%).

Afectarea tractului digestiv. Frecvența afectării sistemului digestiv la pacienții examinați a alcătuit 89% (178 persoane). Scădere ponderală importantă a fost observată la 19% (38 pacienți). Conform dereglărilor depistate la examenul imagistic: hipomotilitatea esofagului observată la cercetarea bariatată – 37% (74 pacienți); dilatarea esofagului, diagnosticată la tomografia computerizată a cutiei toracice – 14% (28); esofagită depistată la FEGDS – 9,5% (19 bolnavi); prezența ectaziilor vasculare antrale gastrice – 2% (4 persoane), hipomotilitatea intestinului gros, observată la cercetarea bariatată – 18,5% (37 pacienți), sindromul de malabsorbție – 4% (8 bolnavi), incontinența sfincterului anal – 3% (6 cazuri), ciroză biliară primitivă – 0,5% (1 pacient) și hepatită autoimună – 0,5% (1 pacient).

La pacienții incluși în studiu (vezi tabelul) s-au observat diferențe statistice semnificative în timpul apariției afectărilor organelor interne în funcție de forma clinică a bolii.

Debutul afectărilor organelor interne la pacienții cu sclerodermie sistemică în funcție de forma clinică a bolii (luni, M±m)

Afectările organice	Forma difuză	Forma limitată
Pneumofibroză (Rg)	34,5±2,3	68,4±1,6
Pneumopatie interstițială (CT)	28±0,7*	71,2±3,4*
Pleurezie	18,7±0,9**	83,1±4,8**
Modificări restrictive (spirografic)	17,5±1,2*	68,7±2,9*
Dereglări esofagiene	15,1±1,7	9,2±0,6
Scăderea masei corporale	15,2±0,9**	92,4±3,5**
Diaree	32,8±3,6*	67,1±2,8*
Constipații	64,6±4,7	44,3±1,8
GAVE	18,7±0,5**	125,4**
Ciroză biliară	0***	115,7***
Disritmii	64,7±3,7	78,1±4,2
Insuficiență diastolică	82,1±4,0	103,4±5,6
Insuficiență sistolică	92,3±4,8*	173,7±6,4*
HTP (EcoCG)	105,2±4,8	129,2±3,6
Pericardită	32,8±2,7*	82,4±2,9*
Proteinurie	40,8±3,8*	96,2±4,1*
BCR st. II-V	47,6±3,5**	139,1±5,8**
Neuropatie periferică	82,7±3,9	105,1±4,6
Tireoidită autoimună	79,7±2,4	93,4±3,3
Sindromul Sjogren	97,6±3,7	148,1±5,9

Notă. * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Pe de o parte, pacienții cu forma difuză au fost diagnosticați mai devreme cu pneumopatii interstițiale, pleurezii, modificări spirografice restrictive, scăderea masei corporale, diaree, GAVE (gastral antral vascular ectazia), insuficiență sistolică, pericardită, proteinurie, BCR. Pe de altă parte, cei cu forma limitată au demonstrat implicare mai tardivă a organelor interne în această formă a bolii, în special a pneumopatiei interstițiale, pleureziei, modificărilor spirografice restrictive, scăderii masei corporale, diareii, GAVE, insuficienței sistolice, pericarditei, proteinuriei, BCR.

Concluzii

Afectarea organelor interne în sclerodermia sistemică, fiind momentul-cheie în alegerea actuală a tratamentului imunosupresor, depinde esențial de forma clinică a bolii. Cunoașterea frecvenței și a timpului mediu de apariție a afectărilor organelor interne permite stabilirea cât mai timpurie a implicărilor organice, cu posibilitatea indicării unui tratament adecvat.

Bibliografie

1. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension – web addenda. In: European Heart Journal, 2015, doi:10.1093/eurheartj/ehv317.
2. Forbes A., Marie A. *Gastrointestinal complications: the most frequent internal complications of systemic sclerosis*. In: Rheumatology (Oxford), 2009; nr. 48 (suppl. 3), p. 36-39.
3. Steen V.D. *Systemic sclerosis in Rheumatology*. Edited by Marc C. Hochberg, 6th edition, Mosby-Elsevier, 2015, p. 1153-1223.
4. Tyndal A. et al. *Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EUSTAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database*. In: Ann. Rheum. Dis., 2010; nr. 69, p. 1809-1815.

■ CZU 616.36-004:612.017

CIROZA HEPATICĂ – STARE DE
IMUNODEFICIENȚĂ DOBÂNDITĂ
Denis ARDELEANU¹, Eugen TCACIUC²,
Nicolae PROCA¹, Kalina BUGOR¹,
Ecaterina PITEL¹, Elina BERLIBA²,
¹IMSP Spitalul Clinic Republican,
²USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Hepatic cirrhosis – the state of acquired immunodeficiency

Patients with cirrhosis are in a multifactorial immunocompromised state which predisposes them to a higher risk of infection. Bacterial infections, particularly SBP, pneumonia and bacteremia, are an important cause of morbidity and mortality in these patients. Knowing the various defects in host immune system afflicted by cirrhosis-associated immune dysfunction syndrome (CAID) is of utmost importance for our attempts towards gaining a precise understanding and developing new diagnostic and therapeutic tools that will reduce the morbidity and mortality. Despite there being an overall better understanding of various mechanisms of immune dysfunction in recent years, further research is needed to develop an effective preventive strategy to prevent its complications.

Introducere

Există îmbunătățiri în gestionarea și prognosticul pacienților cu ciroză în ultimele decenii, însă rata mortalității datorată complicațiilor infecțioase nu s-a schimbat prea mult. Infecțiile bacteriene sunt frecvente la pacienții cu ciroză hepatică și sunt responsabile pentru decesul a 30-50% din acești pacienți. Cele mai susceptibile sunt persoanele cu ciroză alcoolică. Bacteriile enterice gramnegative, precum *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* etc., reprezintă principala etiologie depistată la pacienții cu ciroză hepatică și sunt responsabile pentru 75% din cazuri. Bacteriile grampozitive, cum ar fi *Staphylococcus*,

sunt responsabile pentru aproximativ 20%, iar anaerobii – pentru circa 3% din cazuri.

Ratele de infectare la pacienții spitalizați cu ciroză sunt de 4-5 ori mai mari decât la populația generală. Cea mai frecventă infecție ce apare la acești pacienți este peritonita bacteriană spontană (PBS), ce constituie 25-31%. Alte infecții comune sunt: infecțiile tractului urinar (20-25%), pneumonia (15-21%), sepsisul (12%) și infecțiile țesuturilor moi (11%) [3].

Pentru peritonita bacteriană spontană, antibioticele intravenoase timp de 5 zile, albumina intravenoasă (pentru a reduce incidența insuficienței renale) și profilaxia antibiotică pe cale orală pe termen lung (pentru a preveni episoadele suplimentare de PBS) reprezintă standardul de îngrijire.

Organismele rezistente la diferite medicamente sunt, de asemenea, o preocupare a medicinei actuale. Într-unul din studiile prospective mari, efectuate de Fernandez și colab. [5], s-au depistat bacterii multidrog-rezistente la 18% din pacienții cercetați. Spectrul beta-lactamazei cu spectru larg a fost cel mai frecvent organism multirezistent, urmat de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* și *Enterococcus faecium*, rezistent la metilicilină. Șocul și mortalitatea septică sunt ridicate în cazul pacienților cu infecție multidrog-rezistentă, iar în prezent, recomandările ghidurilor internaționale privind profilaxia empirică cu antibiotice la acești pacienți nu sunt eficiente.

Principalii factori ai incidenței crescute a infecției bacteriene la pacienții cu ciroză hepatică sunt disfuncțiile sistemului imun. Acest articol are drept scop să explice unele aspecte ale stării imune la pacientul cu ciroză hepatică, aceasta fiind definită ca o stare de imunodificiență dobândită.

Materiale și metode

În acest studiu au fost utilizate resursele informaționale ale Bibliotecii Științifice Medicale a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, precum și publicațiile din revistele de specialitate, aflate în bazele de date ale bibliotecilor electronice *PubMed*, *Medline*, *MedScape* și *Hinari*.

Discuții

Sistemul imunitar înnăscut este alcătuit din componente celulare și umorale și conține receptori de recunoaștere a antigenului (RRA), peptide antimicrobiene, celule imune (adică macrofage, celule dendritice, celule naturale ucigașe – NK, celule NK-T) și diferite citokine. Imunitatea umană înnăscută are RRA de suprafață și intracelulari, ce recunosc semnalele de pericol microbial prin recunoașterea modelelor

moleculare asociate patogenului (PAMPs), modelelor moleculare asociate microbilor (MAMP) sau a modelelor moleculare asociate cu pericolele (DAMPs), după care inițiază un răspuns imun. PAM-urile sunt structuri conservate vitale pentru agenții patogeni, dar care nu pot fi modificate de agentul patogen pentru a ocoli imunitatea înnăscută. Ele sunt prezente în microbi și absente în eucariote. DAMP-urile reprezintă celule deteriorate ale gazdei, care sunt o amenințare la adresa propriei persoane [11].

RRA sunt prezenți în celulele imune, precum și în celulele parenchimale hepatice. Recunoașterea oricăror molecule de patogen prin RRA conduce la activarea cascadei complementare, a citokinelor, a peptidelor antimicrobiene și a celulelor dendritice, rezultând o interacțiune complexă a răspunsurilor pro- și antiinflamatorii și a răspunsurilor imunogene și supresive în gazdă [11].

Celulele macrofage și dendritice sunt fagocite mononucleare derivate din monocite și sunt celule de prezentare a antigenului, care implică complexul major de histocompatibilitate II (MHC-II) al celulelor T în sistemul imunitar adaptiv. Macrofagele sunt celule de formă și locație diferite. În ficat, ele sunt cunoscute ca celule aplatizate ale celulelor Kupffer prezente în sinusoidale hepatice. Imunitatea adaptivă depinde de imunitatea înnăscută pentru prezentarea antigenului și producția de citokine, deoarece fără ele aceasta va fi ineficace. De asemenea, monocitele sunt mediatori centrali din răspunsul imun și secretă interleukina 1 (IL-1) și factorul de necroză tumorală α (TNF- α), care sunt responsabile de recrutarea celulelor inflamatorii [1].

Ficatul este principala sursă de RRA în organism, cum ar fi proteina C reactivă (CRP), proteina lipopolizaharidică (LPS), proteina de recunoaștere a peptidoglicanului și CD solubil și exprimă diferite RRA-uri, cum ar fi receptorii Toll-asemănători (TLR), receptori de tip oligomerizare, care leagă nucleotidele (NOD) și helicazele ARN.

TLR-urile recunosc microbii pe suprafața celulară. Până în prezent, TLRs au fost descoperite la om și au un domeniu intracelular comun, dar un domeniu extracelular unic. Ficatul este sursa mARN pentru toate TLRs. Diferitele celule parenchimale și non-parenchimale ale ficatului exprimă TLR variate. De asemenea, celulele imune din ficat exprimă diferite TLR-uri. Limfocitele T și celulele NK exprimă TLR 1, 2, 4, 5 și 9, iar limfocitele B exprimă TLR 1, 6, 7, 9 și 10.26. Celulele stellate ale ficatului exprimă, de asemenea, TLR 4 și 2, precum și CD 14, și răspund la activare prin producerea de citokine proinflamatorii.

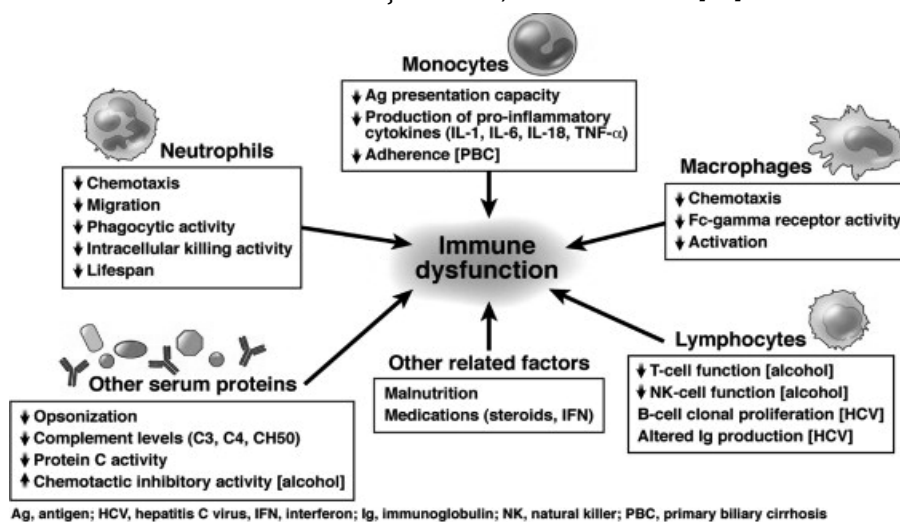
Celulele Kupffer (macrofagele hepatice) sunt celule de captare ce sunt expuse la bacteriile derivate

din intestin, endotoxine și diferiți microbi și produsele lor. Odată ce sunt activate, acestea eliberează diferite citokine, prostaglandine, oxid nitric și specii reactive de oxigen, implicându-le activ în imunitatea intactă a ficatului. Celulele Kupffer exprimă TLR 2 după stimularea proteinei lipopolizaharidice. Ficatul este, de asemenea, principala sursă de sistem complementar, care este responsabil pentru reglementarea sistemului imunitar și a activităților opsonice și citotoxice [2, 12].

Imunitatea dobândită este răspunsul imun mediat de limfocite împotriva anumitor agenți microbieni și este esențială pentru imunitatea completă și eficientă în organism. Imunitatea dobândită este o imunitate foarte specializată, care asigură o protecție de lungă durată și reprezintă baza pentru vaccinare. Imunitatea adaptivă este dobândită în timpul vieții unui organism și pregătește organismul pentru viitoare provocări. Este mediată de limfocitele B și T și profilul său este specific, divers și are o memorie. Celulele B sunt responsabile de imunitatea umorală, iar celulele T – de imunitatea mediată de celulă. Ficatul conține limfocite pe întregul parenchim și tracturile portale. În ficat, celulele T CD8 + sunt mai frecvente decât celulele T CD4 +, iar celulele de memorie sunt mai frecvente decât cele sanguine [11].

Sindromul disfuncției imune asociate cirozei (CAIDS) este o stare multifactorială a disfuncției sistemului imunitar (*vezi figura*), care diminuează capacitatea lor de a limita citokinele, bacteriile și endotoxinele din circulație. Ficatul conține 90% din celulele reticuloendoteliale (RE), cum ar fi Kupffer, și celule endoteliale sinusoidale, care sunt esențiale pentru nimicirea bacteriilor. Atunci când s-au injectat intravenos *E. coli* și *P. aeruginosa*, 70% și, respectiv, 96% din populațiile lor au fost găsite în ficat la numai 10 minute mai târziu. Eșecul portosistemic, prin care sângele este din ce în ce mai îndepărtat de ficat, și celulele RE, reduse la pacienții cu ciroză, permit evitarea barierei hepatice a bacteriilor și a endotoxinelor din circulație. Distribuția monocitelor, chemotaxia, fagocitoza bacteriană și distrugerea bacteriilor sunt reduse semnificativ la bolnavii cu ciroză, în comparație cu martorii.

Sindromul disfuncției imune, asociate cirozei [11]



Pe lângă disfuncția sistemului RE, la pacienții cu ciroză este scăzută mobilizarea neutrofilelor și activitatea fagocitelor, un fenomen care se corelează cu severitatea bolii hepatice [4]. Activitatea fagocitară scăzută în ciroză a fost atribuită activității reduse a tuftsinei și a fosfolipazei C [9]. În plus, s-a sugerat ideea că hiperamonemia și hiponatremia funcționează sinergic, pentru a afecta volumul celulelor neutrofile și fagocitoza. Neutropenia, în mod tipic un rezultat al hipersplenismului în ciroză, este în continuare exacerbată de supraviețuirea scurtă a neutrofilelor prin apoptoză. Fas/Ligandul Fas a fost implicat în reglarea apoptozei în neutrofile, dar nu este clar niveluri cât de scăzute de Fas în ciroză afectează acest mecanism [10].

Reducerea activității fagocitare a răspunsului imun înăscut este confundată cu scăderea capacității bactericide și a opsonizării. Pacienții cu ciroză prezintă valori mult mai reduse ale imunoglobulinelor IgM, IgG și IgA în fluidul ascitic. Mai mult, concentrațiile de C3, C4 și CH50 sunt semnificativ mai scăzute atât în ser, cât și în lichidul ascitic, ceea ce duce la diminuarea activității bactericide [7].

Alte aspecte ale imunodeficienței sunt complicate de factori precum malnutriția, medicamentele imunosupresoare și consumul de alcool. Consumul de alcool cronic sau acut este asociat cu o scădere a celulelor T, a celulelor B, a celulelor killer naturale a monocitelor și cu o creștere a nivelului proinflamator al citokinelor [6].

Concluzii

Analizând toate schimbările de la nivelul sistemului imun la pacienții cu ciroză hepatică, cu ușurință putem declara ciroza hepatică o stare de imunodeficiență dobândită. Defectul sistemului imun la acești pacienți este unul dintre principalii factori de risc al apariției infecțiilor.

În ciuda progreselor recente privind înțelegerea mecanismelor de infecție la pacienții cu ciroză, prognosticul pentru pacienții cu infecții severe rămâne a fi sumbru. Sunt necesare studii suplimentare privind mecanismele, abordările de diagnostic și strategiile preventive potențiale pentru îmbunătățirea gestionării infecțiilor la pacienții cu ciroză.

Bibliografie

1. Beutler B. *Innate immunity: an overview*. In: Mol. Immunol., 2004; nr. 40, p. 845-859.
2. Bilzer M., Roggel F., Gerbes A.L. *Role of Kupffer cells in host defense and liver disease*. In: Liver Int., 2006; nr. 26, p. 1175-1186.
3. Bunchorntavakul C., Chavalitdhamrong D. *Bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis*. In: World J. Hepatol., 2012; nr. 4, p. 158-168.
4. Christou L., Pappas G., Falagas M.E. *Bacterial infection-related morbidity and mortality in cirrhosis*. In: Am. J. Gastroenterol., 2007.
5. Fernández J., Acevedo J., Castro M., Garcia O., de Lope C.R., Roca D. *Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study*. In: Hepatology, 2012; nr. 55, p. 1551-1561.
6. Romeo J., Warnberg J., Marcos A. *Drinking pattern and socio-cultural aspects on immune response: an overview*. In: Proc. Nutr. Soc., 2010; nr. 69, p. 341-348.
7. Ono Y., Watanabe T., Matsumoto K. et al. *Opsonophagocytic dysfunction in patients with liver cirrhosis and low responses to tumor necrosis factor-alpha and lipopolysaccharide in patients' blood*. In: J. Infect. Chemother., 2004; nr. 10, p. 200-207.
8. Tandon P., Garcia-Tsao G. *Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis*. In: Semin. Liver Dis., 2008; nr. 28, p. 26-42.
9. Trevisani F., Castelli E., Foschi F.G. et al. *Impaired tuftsin activity in cirrhosis: relationship with splenic function and clinical outcome*. In: Gut., 2002; nr. 50, p. 707-712.
10. Shawcross D.L., Wright G.A., Stadlbauer V. et al. *Ammonia impairs neutrophil phagocytic function in liver disease*. In: Hepatology, 2008; nr. 48, p. 1202-1212.
11. Sipeki N., Antal-Szalmás P., Lakatos P.L., Papp M. *Immune dysfunction in cirrhosis*. In: World J. Gastroenterol., 2014; nr. 20, p. 2564-2577.
12. Yang L., Seki E. *Toll-like receptors in liver fibrosis: cellular crosstalk and mechanisms*. In: Front Physiol., 2012; nr. 3, p. 138.

CZU 616.36-004-002:616.94-07

NOI BIOMARKERI PENTRU DETECTAREA INFECȚIILOR BACTERIENE LA PACIENȚII CU CIROZĂ

Denis ARDELEANU¹, Eugen TCACIUC²,
Nicolae PROCA¹, Kalina BUGOR¹,
Ecaterina PITEL¹, ELINA BERLIBA²,

¹IMSP Spitalul Clinic Republican,

²USMF Nicolae Testemițanu

Summary

New biomarkers to detect bacterial infections in patients with cirrhosis

Life expectancy of patients with liver cirrhosis is closely linked to the degree of liver dysfunction and the occurrence of bacterial infection. An early diagnosis of infection helps to initiate adequate and timely measures and improves outcome of cirrhotic patients. New determinants of prognosis in patients with liver cirrhosis and bacterial infections have been identified in recent years. Recent changes in epidemiology and new findings in pathophysiology have been reported. This review deals with the new determinants of prognosis in patients with cirrhosis and bacterial infections reported recently. It has been reported an association between endothelial dysfunction and higher portal pressure and more episodes of decompensation of cirrhosis. In summary, endothelial dysfunction is clearly associated with poor prognosis and vWF should be taken into account in predictive models in hospitalized patients. The present article provides several lines of evidence to suggest that endocan acts as mediator of inflammatory state associated with bacterial infection in liver cirrhosis, and larger prospective studies should investigate the practical clinical value of serum endocan measurements.

Introducere

Ciroza hepatică este stadiul final al mai multor procese care duc la insuficiență hepatică. Aproximativ 40% din pacienții cu ciroză sunt asimptomatici. Aceasta înseamnă că ciroza este adesea o boală „tăcută”, majoritatea bolnavilor rămânând asimptomatici până la decompensare.

Pacienții care suferă de ciroză hepatică de multe ori decedează din cauza infecțiilor bacteriene cu efecte secundare. Cursul cirozei avansate, indiferent de etiologia ei, este complicat de disfuncțiile imune asociate cirozei și aceasta constituie semnul fiziopatologic distinctiv al sensibilității sporite la infecția bacteriană. Un diagnostic timpuriu al infecției ajută la inițierea unor măsuri adecvate și aplicate la timp, îmbunătățind rezultatul tratamentului pacienților cu afecțiuni cirotice.

Din punct de vedere clinic, infecția bacteriană la pacienții cu ciroză poate fi asimptomatică sau poate avea un deficit de simptome. La fel și paraclinic,

markerii clasici ai inflamației au o sensibilitate joasă. În practica clinică, un număr mare de molecule secrete de celulele endoteliale au fost investigate ca biomarkeri potențiali pentru diagnosticarea timpurie a infecțiilor bacteriene. Acestea au inclus regulatori de activare endotelială, molecule de adeziune, precum și mediatori ai inflamației.

Acest articol prevede o revizuire a literaturii privind depistarea noilor biomarkeri sensibili pentru diagnosticarea timpurie a procesului inflamator, precum și pentru prognosticul la pacienții cu ciroză hepatică.

Materiale și metode

În acest studiu au fost utilizate resursele informaționale ale Bibliotecii Științifice Medicale a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, precum și publicații din revistele de specialitate aflate în bazele de date ale bibliotecilor electronice *PubMed*, *Medline*, *MedScape* și *Hinari*.

Disfuncția endotelială

Există markeri de disfuncție endotelială bine cunoscuți. Aceștia implică în principal factorul von Willebrand (vWF), dar și P-selecina și izoprostane. S-a raportat că nivelele plasmatiche ale vWF cresc în funcție de gradul de disfuncție hepatică și de hipertensiune portală. Disfuncția endotelială și nivelele mai ridicate ale vWF au fost asociate cu o incidență mai mare a decompensărilor legate de hipertensiunea portală și mortalitate [2]. Într-un studiu s-a sugerat că vWF este eliberat în patul vascular hepatosplenic [2]. Mai mult, în ceea ce privește infecția în ciroză, s-a raportat că gradul de disfuncție endotelială crește în funcție de gradul de sepsis; concentrațiile serice vWF au crescut progresiv în rândul pacienților neinfecțați, pacienților infectați fără sepsis, celor infectați cu sepsis și care prezintă cele mai înalte niveluri din vWF, pacienților cu șoc septic [3].

Mortalitatea crescută, asociată cu disfuncția endotelială, poate fi explicată dincolo de asocierea cu disfuncția circulatorie. Nivelurile înalte ale vWF, în paralel cu creșterea gradului de sepsis, ar reflecta creșterea activării endoteliale produse de sporirea nivelului de citokine. Mai mult, citokinele și inflamația acționează în cascadă de coagulare și duc la anomalii hemostatice, care conduc la perfuzii de organe slabe, atingând, în unele cazuri, gradul extrem de coagulare intravasculară diseminată și insuficiență multiplă de organe.

Endocanul – un nou marker al disfuncției endoteliale

Endocanul este un proteoglican dermatan sulfat solubil, derivat din endoteliu. Are proprietatea de a se lega de o gamă largă de molecule bioactive,

asociate cu semnalizarea și adeziunea celulară, și de a reglementa astfel proliferarea, diferențierea, migrarea și aderarea diferitelor tipuri de celule la sănătate și boală. O creștere a expresiei țesutului sau a nivelului seric al endocanului reflectă activarea endotelială și neovascularizarea, care sunt schimbări patofiziologice proeminente, asociate cu inflamația și progresarea tumorii. În consecință, endocanul a fost utilizat ca biomarker pe bază de sânge și pe bază de țesut pentru diferite tipuri de cancer și inflamație și a prezentat rezultate promițătoare.

Proteoglicanii (PG) sunt proteine care au lanțuri de glicozaminoglicani legați covalent de miezul proteic [6]. Mai multe tipuri de PG se găsesc în matricele extracelulare (ECM) ale țesuturilor conjunctive, în care asigurarea suportului structural este principala lor acțiune biologică. [9] În ultimul deceniu, o varietate de fragmente biologice active au fost identificate în endoteliul vascular. Endocanul este un nou PG secretat de endoteliul vascular. Spre deosebire de moleculele mari de PG ale ECM, endocanul are în mod esențial funcții biologice distincte.

Atât nucleul proteic, cât și glicozaminoglicanul (GAG) endocanului au fost implicate în interacțiunile cu componentele ECM, proteinele de suprafață celulară, moleculele intracelulare, precum și cu mediatorii solubili care, la rândul lor, reglează diferențierea, migrarea și adeziunea celulelor. Cercetările curente sugerează că endocanul ar putea avea un rol-cheie în inflamație, vindecare și tumorigeneză [6, 10].

Neovascularizarea asociată cu un proces inflamator sau malign a arătat în mod constant un nivel crescut al serului și o expresie mai mare a endocanului pe țesutul afectat. Mai mult decât atât, recent s-a constatat că este exprimată și pe celule maligne [1]. Această revizuire evidențiază aplicațiile actuale și perspectivele endocanului în cercetare și în îngrijirea pacienților.

Sepsisul și inflamația au asociat disfuncție endotelială, variind de la vasodilatare și edem la coagulopatie, ischemie și insuficiență de organe. Deoarece mediatorii inflamatorii (IL-1, TNF- α) induc expresia endocanului, nivelele sangvine din acest PG solubil pot reflecta îndeaproape prezența și severitatea inflamației, precum și răspunsul la terapie.

De Freitas Caires și colab. au descris recent niveluri ridicate în sânge de endocan cationizat cu catepsină G la pacienții cu sepsis. Această proteină circulantă de 14 kDa (p14) este fragmentul de endocan scindat în mod specific de catepsina G, o serinprotează derivată de la neutrofilii [5]. Ei au dezvoltat un imunotest pentru fragmentul endocan p14 și au constatat că 20 din 55 de pacienți septici severi au prezentat concentrații plasmatiche crescute ale p14, în timp ce la subiecții-martor p14 nu au putut fi detectați [5].

Într-un alt studiu, Scherpereel et al. au observat că nivelul circulant al endocanului din sânge a fost legat de severitatea sepsisului și, de asemenea, a reflectat rezultatul pacientului [4].

Endocanul are, de asemenea, implicații de diagnostic și de prognostic în bolile pulmonare. Un studiu recent a arătat că endocanul din plasmă a fost superior proteinei C reactive și numărului de celule albe din sânge în evaluarea severității pneumoniei dobândite în comunitate și a avut o corelație mai bună cu scorurile de severitate ale pneumoniei, cum ar fi indicele severității pneumoniei, scorurile CURB-65 și APACHE II [8].

Un alt studiu a fost realizat în unitatea de terapie intensivă a Spitalelor Universitare din Lille, Franța, și Geneva, Elveția, unde au fost incluși 61 de pacienți cu sepsis și șoc septic. A fost examinat nivelul endocanului, care era crescut semnificativ. Aceste rezultate sugerează că, la pacienții septici, nivelul endocanului în sânge este legat de severitatea bolii și de rezultatul pacientului și poate reprezenta un nou marker de disfuncție a celulelor endoteliale [4].

Alt studiu [7] a fost realizat recent în Polonia, în care au fost incluși 151 de pacienți la care s-au examinat endocanul, procalcitonina, proteina C reactivă și TNF- α . Rezultatele obținute: testul endocan a fost cel mai puternic test pentru diagnosticarea timpurie a infecției la pacienții cu decompensare cirotică. Nivelul endocanului seric a avut o specificitate de 85%, o sensibilitate de 76,1%, o valoare predictivă pozitivă de 95,9% și o valoare predictivă negativă de 43,7% la un nivel de tăiere de 2,05 ng/ml, urmat de procalcitonina serică, ce a avut o specificitate de 81,2%, o sensibilitate de 69,9%, o valoare predictivă pozitivă de 91,5% și o valoare predictivă negativă de 42% la un nivel de tăiere de 0,5 pg/ml.

Concluzii

Noi factori determinanți ai prognosticului la pacienții cu ciroză hepatică și infecții bacteriene au fost identificați în ultimii ani. Au fost raportate schimbări recente în epidemiologie și noi descoperiri în patofiziologie.

S-a raportat o asociere mai mare între disfuncția endotelială și presiunea portalului și mai multe episoade de decompensare a cirozei. Astfel, disfuncția endotelială este în mod clar asociată cu prognosticul sărac și ar trebui luată în considerare în modelele de prognostic la bolnavii cu decompensare a cirozei spitalizați.

Așadar, disfuncția endotelială este în mod clar asociată cu prognosticul nesatisfăcător, iar vWF și endocanul ar trebui să fie luați în considerare în

modelele predictive la pacienții spitalizați cu diagnosticul de ciroză hepatică. Datele prezentate au identificat endocanul seric ca un marker de diagnostic puternic pentru a evalua severitatea bolii hepatice și a pacienților cirolici cu infecție bacteriană. Poate fi utilă implementarea endocanului în algoritmi de diagnostic în viitor, pentru măsurarea prognosticului pacienților cu boală hepatică avansată, iar studii prospective mai mari ar trebui să investigheze valoarea clinică practică a evaluării endocanului seric.

Sunt necesare noi studii cu eșantioane mari, pentru a introduce în ghidurile internaționale acești markeri de prognostic la pacienții cu ciroză.

Bibliografie

1. Abid M.R., Yi X., Yano K., Shih S.C., Aird W.C. *Vascular endocan is preferentially expressed in tumor endothelium*. In: *Microvasc. Res.*, 2006; nr. 72, p. 136–145. [PubMed]
2. Acevedo J., Fernández Javier. *New determinants of prognosis in bacterial infections in cirrhosis*. In: *World J. Gastroenterol.*, Jun 21, 2014; nr. 20(23), p. 7252-7259 (48, 49).
3. Acevedo J., Fernández J., Castro M., Silvo A., Roco D., Gines P., Arroyo V. *Endothelial dysfunction is associated to poor prognosis in advanced cirrhosis*. In: *Hepatology*, 2011; nr. 54, p. 477A.
4. Arnaud Scherpereel, Florence Depontieu, Bogdan Grigoriu et al. *Endocan, a new endothelial marker in human sepsis*. In: *Critical Care Medicine*, nr. 34(2), p. 532-537, feb. 2006.
5. De Freitas Caires N., Legendre B., Parmentier E. et al. *Identification of a 14 kDa endocan fragment generated by cathepsin G, a novel circulating biomarker in patients with sepsis*. In: *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2013, p. 78–79. [PubMed]
6. Delehedde M., Devenyns L., Maurage C.A., Vivès R.R. *Endocan in cancers: A lesson from a circulating dermatan sulfate proteoglycan*. In: *Int. J. Cell. Biol.*, 2013, 705027. [PMC free article] [PubMed]
7. J. Zuwala-Jagiello, K. Simon, M. Kukla, E. Murawska-Cialowicz, J. Gorka-Dynysiewicz, E. Grzebyk, M. Pazgan-Simon. *Increased circulating endocan in patients with cirrhosis: relation to bacterial infection and severity of disease*. In: *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2017, nr. 68(2), p. 273-282.
8. Kao S.J., Chuang C.Y., Tang C.H. et al. *Plasma endothelial cell-specific molecule-1 (ESM-1) in management of community-acquired pneumonia*. In: *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2014; nr. 52, p. 445–451.
9. Sarrazin S., Lyon M., Deakin J.A. et al. *Characterization and binding activity of the chondroitin/dermatan sulfate chain from Endocan, a soluble endothelial proteoglycan*. In: *Glycobiology*, 2010; nr. 20, p. 1380–1388. [PubMed]
10. Sarrazin S., Maurage C.A., Delmas D., Lassalle P., Delehedde M. *Endocan as a biomarker of endothelial dysfunction in cancer*. In: *J. Cancer Sci. Ther.*, 2010; nr. 2, p. 47–52.

CZU 616.36-004-002:616.94-036

INFECȚIILE BACTERIENE LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ: EPIDEMIOLOGIE ȘI ASPECTE FIZIOPATOLOGICE

Denis ARDELEANU¹, Eugen TCACIUC²,
Nicolae PROCA¹, Kalina BUGOR¹,
Ecaterina PITEL¹, Adela ȚURCANU²,

¹IMSP Spitalul Clinic Republican,

²USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Bacterial infections in patients with cirrhosis of the liver: epidemiology and pathophysiological aspects

Liver cirrhosis is characterized by a reduced defensive reaction to bacterial infections and patients with cirrhosis are at increased risk of developing infections, sepsis and death. The most common bacterial infections in these patients are spontaneous bacterial peritonitis, urinary tract infection, pneumonia, skin and soft tissue infection and bacteremia. The most common causes are Gram negative bacteria. The mechanisms of increased susceptibility to infections in cirrhosis are unclear. Numerous mechanisms implicated in altered and diminished immunity include increased shunting of blood away from the liver, qualitative dysfunction of the reticuloendothelial system, decreased opsonisation capacity of the ascitic fluid, and increased intestinal permeability of bacteria and associated endotoxins. Further studies of early diagnosis, prevention and treatment are needed to improve the outcomes in patients with cirrhosis.

Introducere

Ciroza hepatică reprezintă stadiul final al tuturor bolilor cronice ale ficatului, este o boală cu evoluție progresivă, care spre final duce la deces, unica opțiune de tratament fiind transplantul hepatic. Decompensarea cirozei hepatice are o povară uriașă de morbiditate și mortalitate în societate.

În ultimii 30 de ani s-au înregistrat progrese majore în cunoașterea și gestionarea bolilor hepatice. În ciuda acestui fapt, în Uniunea Europeană există aproximativ 29 de milioane de persoane care încă suferă de o afecțiune hepatică cronică. Datele disponibile sugerează că aproximativ 0,1% din populația europeană este afectată de ciroză, ceea ce corespunde cu 14-26 de cazuri noi pe an la 100000 de locuitori sau cu aproximativ 170000 decese pe an [2, 10].

Deși creșterea mortalității din cauza cirozei este atribuită cel mai adesea complicațiilor directe ale pierderii funcției hepatice, un procent semnificativ de mortalitate îi revine infecțiilor bacteriene, aceasta variind de la 7% la 40% [2].

Infecțiile bacteriene, indiferent de etiologie, reprezintă o complicație severă a cirozei. Conform unui studiu de metaanaliză, infecțiile la pacienții cu ciroză cresc mortalitatea de aproximativ patru ori. Consecințele infecției includ spitalizare prelungită,

leziuni renale acute, deces, de-listare din transplantul de ficat și susceptibilitate la infecții viitoare. Eliberarea mediatorilor inflamatori în timpul infecției duce la insuficiență hemodinamică sistemică, renală și hepatică, care afectează în mod semnificativ prognoza chiar și după rezolvarea infecției.

Rata mortalității după infecție la pacienții cu ciroză rămâne ridicată și nu s-a schimbat semnificativ în ultimele decenii. Utilizarea pe larg a chinolonelor și a altor antibiotice în ciroză a indus schimbări în flora bacteriană și dezvoltarea rezistenței la antibiotice. Lipsa studiilor cu mai multe centre limitează generalizarea rezultatelor disponibile. Sunt necesare modularea infecțiilor față de starea imună de bază, funcția de barieră intestinală și medicamente superimpuse, cum ar fi beta-blocante, inhibitori ai pompei de protoni și antibiotice. Pentru a îmbunătăți rezultatele, sunt necesare noi studii privind prevenirea, diagnosticul timpuriu și tratamentul adecvat.

Materiale și metode

În studiul efectuat au fost utilizate resursele informaționale ale Bibliotecii Științifice Medicale a Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, precum și publicații din revistele de specialitate aflate în bazele de date ale bibliotecilor electronice PubMed, Medline, Medscape și Hinari.

În acest articol ne propunem să revizuim datele literaturii privind: epidemiologia și patogeniza infecțiilor la pacienții cu ciroză hepatică, impactul lor asupra evoluției cirozei și direcțiile pe viitor.

Epidemiologie

Studiile prospective recente au arătat că 32-34% din pacienții cu ciroză hepatică dezvoltă o infecție bacteriană fie la momentul internării, fie mai târziu, în timpul spitalizării [1]. Dintre pacienții cirolici care sunt internați pentru hemoragie gastrointestinală, rata de infectare este chiar mai ridicată, la o valoare estimată de 45%, și s-a dovedit a fi asociată cu eșecul de a controla sângerarea și cu rapelul variceal timpuriu [7]. Aceste cifre contrastează puternic cu ratele generale de infecție de 5-7% pentru populația generală și subliniază conceptul de ciroză ca fiind o stare de imunodeficiență dobândită.

Dezvoltarea infecției în ciroză este asociată cu o mortalitate semnificativ mai mare, care s-a dovedit a fi independentă de severitatea bolii hepatice. De fapt, mortalitatea internă a pacienților cu infecție cirolică este de aproximativ 15%, de două ori mai mult față de pacienții fără infecție. Mai mult, infecția este direct responsabilă pentru 30-50% din decesele cauzate de ciroză [9].

Cele mai frecvente infecții la pacienții cu ciroză hepatică sunt: peritonita spontană bacteriană (PBS) cu 25%, urmată de infecții ale tractului urinar (20%), pneumonie (15%), bacteriemie în urma unei proceduri terapeutice, celulită și bacteriemie spontană [4]. Infecțiile sunt pozitive în 50-70% din cazuri. Organismele cauzatoare de infecție dobândită în comunitate sunt bacili gramnegativi (BGN), în special *Escherichia coli*, în aproximativ 60%, cocci grampozitivi (CGP) în aproximativ 30-35% și mixtă în 5-10% cazuri. Infecțiile nosocomiale se comportă diferit cu CGP (60%) și pozitiv cu BGN (30-35%), ca urmare a utilizării procedurilor terapeutice și a terapierilor antibiotice anterioare [4]. Pe lângă *Escherichia coli*, bacteriile cele mai frecvent izolate sunt *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* și *Streptococcus pneumoniae*.

În ciroză, organismele mai puțin virulente cauzează infecții care sugerează că, în ciroza avansată, bacteriile nu trebuie să dezvolte strategii pentru a eluda apărarea gazdei și a o invadea. În timp ce BGN, în special *Escherichia coli*, sunt agenți cauzatori ai peritonitei bacteriene spontane (PBS) și ai infecțiilor tractului urinar, bacteriile grampozitive predomină în pneumonie (*Streptococcus pneumoniae*) și bacteriemie asociată cu procedura (*Staphylococcus aureus*). Infecțiile fungice, în special speciile *Candida*, sunt implicate în până la 15% din sepsisul sever în ciroză [6].

Pentru veridicitatea datelor, prezentăm rezultatele unui studiu retrospectiv de proporții, realizat recent în Taiwan. Au fost analizate fișele a 4.576 de pacienți internați în spital cu ciroză și ascită. Dintre ei, 1.294 (28,2%) au fost diagnosticați cu boli infecțioase în timpul spitalizării. Cele mai răspândite boli infecțioase au fost: peritonita bacteriană spontană (PBS) – 645 bolnavi sau 49,8%, sepsisul – 188 sau 14,5%, infecția tractului urinar – 151 sau 11,7% și pneumonia – 100 sau 7,7%. O bază de date privind mortalitatea la nivel național a fost utilizată pentru a identifica data decesului și pentru a calcula mortalitatea totală a pacienților la 30 de zile și la 90 de zile.

Rezultate obținute

În grupul fără infecție, ratele de mortalitate la 30 de zile și la 90 de zile ale pacienților cirofici cu ascite au fost de 12,7% și, respectiv, 26,0%. În grupul cu infecție, ratele de mortalitate la 30 de zile și 90 de zile ale pacienților cirofici cu ascite au fost de 19,9% și, respectiv, 35,1%. Grupul cu infecție a inclus 645 (49,8%) pacienți cu peritonită bacteriană spontană, 188 (14,5%) cu sepsis, 151 (11,7%) cu UTI și 100 (7,7%) bolnavi cu pneumonie. Ceilalți 210 (16,2%) pacienți au avut alte boli infecțioase sau infecții duble în timpul spitalizării.

Ratele mortalității la 30 de zile la pacienții cu peritonită bacteriană spontană, sepsis, infecții ale tractului urinar și pneumonie au fost de 19,7%, 25,5%, 14,6% și 32,0% respectiv. Ratele mortalității la 90 de zile ale pacienților cu peritonită bacteriană spontană, sepsis, infecții ale tractului urinar și pneumonie au fost de 33,5%, 44,7%, 31,8%, 51,0% respectiv. Comparativ cu PBS, pneumonia a avut o mortalitate mai mare de 30 de zile (32,0% versus 19,7%, $P = 0,005$) și de 90 de zile (51,0% versus 33,5%, $P = 0,001$) [8].

Așadar, prezența bolilor infecțioase crește de aproximativ 1,8 ori mortalitatea la 30 de zile la pacienții cu ciroză și ascită. Peritonita bacteriană spontană este responsabilă pentru aproape jumătate din infecțiile depistate la pacienții cu ciroză și ascite, dar pneumonia prezintă cel mai mare risc pentru mortalitatea globală la 30 și 90 de zile în rândul acestor pacienți.

Patogenia infecțiilor bacteriene la pacienții cu ciroză

Sunt cunoscuți mai mulți factori care facilitează o infecție bacteriană: stadiul bolii hepatice, afectarea barierei cutaneo-mucoase, patologia asociată (diabetul zaharat, neoplazia), hemoragia gastrointestinală superioară, manevrele invazive.

Mecanismele intrinseci care fac pacienții cu ciroză mai susceptibili de a dezvolta infecții bacteriene nu au fost încă pe deplin elucidate. Cea mai acceptată ipoteză este că ciroza afectează apărarea imună a organismului și este, prin urmare, o boală care duce la imunodeficiență.

Factorii circumstanțiali care facilitează dezvoltarea infecțiilor bacteriene la pacienții cirofici, în special la cei cu un anumit tip de decompensare, includ malnutriția, care este foarte frecventă în ciroza de orice etiologie, alcoolismul cronic și, mai recent, utilizarea terapiei supresive a fost asociată cu dezvoltarea PBS și a altor infecții. Inhibitorii pompei de protoni, utilizați pe scară largă în ciroză, facilitează supraaglomerarea și translocarea bacteriilor enterice. Procedurile medicale cu potențial iatrogen, cum ar fi cele care implică catetere sau sonde, precum și alte proceduri invazive sunt principalii factori iatrogenici care pot declanșa infecții bacteriene.

Defectele imune, în principal cele dobândite, dar și genetice, și translocația bacteriană sunt mecanismele principale implicate în patogenizarea infecției în ciroză. Atât imunitatea mediată umoral, cât și cea mediată celular sunt deprimare. În ciroză, clearance-ul scăzut al bacteriilor, precum și modificările structurale și funcționale ale mucoasei intestinale conduc la o creștere a permeabilității pentru bacterii și produsele derivate. Acest lucru favorizează trans-

locarea bacteriană, ceea ce crește susceptibilitatea la infecție, în special PBS. Deficiențele la C3 și C4, deteriorarea clearance-ului mediat de receptorul macrofagic Fcγ al bacteriilor acoperite cu anticorpi și reglarea în jos a exprimării antigenului leucocitelor umane monocitare DR pot contribui, de asemenea, la această apărare modificată [5]. În unele cazuri, un răspuns imun dereglat induce o producție importantă de mediatori inflamatori, ceea ce duce la un răspuns proinflamator excesiv. Acest proces poate conduce la insuficiență renală, insuficiență multiplă de organe și rate de mortalitate ridicate.

Encefalopatia hepatică și intubarea traheală sunt, de obicei, considerate a fi factori de risc pentru dezvoltarea pneumoniei la pacienții cu ciroză. În plus, infecția cu gripă poate crea decompensare hepatică, ducând la pneumonie bacteriană secundară severă la pacienții cu ciroză [8]. În plus, produsele din sânge pe bază de plasmă măresc leziunile pulmonare acute, asociate cu transfuzia, care afectează clearance-ul pulmonar, iar pacienții care primesc aceste produse din sânge sunt predispuși la dezvoltarea pneumoniei.

Concluzii

În concluzie putem menționa că infecțiile bacteriene au un rol semnificativ în decompensarea pacienților cu ciroză hepatică. În ultimele decenii s-au înregistrat progrese importante în controlul infecțiilor bacteriene în ciroza decompensată. Diverse studii clinice controlate, analizate în conformitate cu criteriile stricte ale medicinei bazate pe dovezi, au demonstrat că măsurile profilactice și terapeutice s-au dovedit a fi eficiente în reducerea morbidității și au dus la creșterea supraviețuirii pacienților cu ciroză chiar și în stadiile decompensate [3].

Cu toate acestea, există probleme atât în ceea ce privește depistarea timpurie, terapia, cât și privind profilaxia proceselor infecțioase. Odată cu apariția rezistenței la antibioticele utilizate în mod obișnuit, este nevoie de un control mai strict al administrării antibioticelor la pacienții cirofici. Sunt necesare, de asemenea, cercetări suplimentare regionale, conform antibioticorezistenței fiecărei regiuni în parte.

O atenție deosebită trebuie acordată atunci când se utilizează profilaxia cu antibiotice. Din cauza datelor clinice și paraclinice sărace, pentru diagnosticarea infecțiilor la pacienții cu ciroză hepatică este necesară depistarea noilor markeri paraclinici, care vor ușura diagnosticarea timpurie (de exemplu, studierea disfuncției endoteliale și a insuficienței renale relative).

Bibliografie

1. Borzio M., Salerno F., Piantoni L. et al. *Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study*. In: *Digestive and Liver Disease*, 2001; nr. 33(1), p. 41–48.
2. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M., Valla D.C., Roudot-Thoraval F. *The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data*. In: *J. Hepatol.*, 2013; nr. 58, p. 593–608.
3. Edna Strauss. *The impact of bacterial infections on survival of patients with decompensated cirrhosis*. In: *Annals of Hepatology*, January-February, vol. 13, no. 1, 2014, p. 7-19.
4. Fernandez J., Navasa M., Gómez J. et al. *Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis*. In: *Hepatology*, 2002; nr. 35(1), p. 140–148.
5. Garcia-Tsao G., Wiest R. *Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis*. In: *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, 2004; nr. 18(2), p. 353–372.
6. Gustot T., Durand F., Lebec D., Vincent J.L., Moreau R. *Severe sepsis in cirrhosis*. In: *Hepatology*, 2009; nr. 50(6), p. 2022–2033.
7. Hou M.C., Lin H.C., Liu T.T. et al. *Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial*. In: *Hepatology*, 2004; nr. 39(3), p. 746–753.
8. Tsung-Hsing Hung, Chih-Wei Tseng, Yu-Hsi Hsieh, Kuo-Chih Tseng, Chih-Chun Tsai and Chen-Chi Tsai. *High mortality of pneumonia in cirrhotic patients with ascites*. In: *BMC Gastroenterology*, 2013.
9. Sunil K. Taneja and Radha K. Dhiman. *Prevention and Management of Bacterial Infections in Cirrhosis*. In: *Int. J. Hepatol.*, 2011; nr. 2011: 784540.
10. Zatoński W.A., Sulkowska U., Mańczuk M., Rehm J., Boffetta P., Lowenfels A.B., La Vecchia C. *Liver cirrhosis mortality in Europe, with special attention to Central and Eastern Europe*. In: *Eur. Addict. Res.*, 2010; nr. 16, p. 193–201. [PubMed]

CZU 616.72-007.248-085+615.276

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БИОПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРОЗА. ФОКУС НА ПРЕПАРАТЕ АЛФЛУТОП Владимир Васильевич БАДОКИН

Summary

The usage of bioproducts in osteoarthritis treatment. The focus on the Alfutop medication

Basic therapy of osteoarthritis (OA) using preparation which has a composition similar to the hyaline cartilage matrix, is reviewed. This drug has a clear anti-inflammatory and analgesic effect, normalizes the function of affected joints, improves the quality of life of patients, and also has a potential structural-modifying effect. Due to this therapy, the daily requirements in NSAIDs can be significantly reduced. The treatment with this drug is safe, well-tolerated by patients and can be used in OA complex therapy.

Несмотря на многочисленные исследования в области морфологии, изучения структуры и функции хрящевой ткани в норме и при остеоартрозе (ОА), фармакотерапия этого заболевания, его лечение оставляют желать лучшего и редко удовлетворяют как лечащего врача, так и пациента. При ОА пока не получено столь существенного прорыва, как это наблюдается при ревматоидном артрите или спондилоартритах. Это, прежде всего, относится к хондроактивным препаратам, способствующих замедлению прогрессирования ОА.

Эффективность симптом-модифицирующих препаратов медленного действия, ранее называвшихся хондропротекторами, все еще не определена. Безусловно следует продолжать поиск таких средств, которые бы активно воздействовали не только на проявления воспаления при ОА, но также позитивно влияли на обмен суставного хряща и его репарацию. В этом плане заслуживает внимания препарат Алфлутоп.

Алфлутоп является биотехнологическим препаратом, который включает комплекс сбалансированных элементов. В его состав входят: хондроитины (хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат), аминокислоты, миоинозитолфосфаты, соли Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn, глюконовая кислота, глицерофосфолипидные соединения. Такой состав обеспечивает биологическую и фармакологическую активность этого препарата. Хондроитин сульфаты стимулируют синтез гиалуроновой кислоты, способствуют гидрофобности хрящевой ткани, улучшают микроциркуляцию в субхондральной кости, повышают синтез основного вещества хрящевой ткани – протеогликанов, подавляют NO-апоптоз хондроцитов. Кроме того, они тормозят резорбцию костной ткани, ускоряют процессы ее репарации, понижают потерю кальция и замедляют прогрессирование ОА, а также угнетают действие специфических агентов (металлопротеиназ, провоспалительных цитокинов), способствующих деградации соединительной ткани (эластазы, пептидазы, ИЛ-1) и ингибируют гиалуронидазу, которая уменьшает содержание гиалуроновой кислоты. Дерматансульфат по структуре схож с хондроитин сульфатом и принимает участие в регуляции таких фундаментальных процессов, как рост, развитие, клеточная пролиферация, модулируя активность факторов роста. Кератансульфат секретируется хондроцитами, а при

повреждении ткани или ином патологическом процессе его синтез уменьшается.

Глюкуроновая кислота является предшественницей синтеза гиалуроновой кислоты, а миоинозитолфосфаты выполняют роль важных передатчиков сигнала во внутриклеточных сигнальных каскадах [18, 19]. Что же касается свободных аминокислот и микроэлементов, то они имеют большое значение для обменных процессов в хрящевой ткани [4, 5]. Основным механизмом действия Алфлутопа является стимуляция синтеза гиалуроновой кислоты (ГК) и уменьшение ее деградации за счет снижения активности гиалуронидазы.

Основной функцией ГК, имеющей высокую молекулярную массу, является поддержание надлежащей вязкоупругости синовиальной жидкости. Благодаря этому свойству ГК служит в качестве амортизатора. Вязкость может уменьшаться, а структурная целостность нарушается деполимеризирующим действием гиалуронидазы. Из-за уменьшения размеров молекул вязкость гиалуроновой кислоты снижается. Фрагментированная ГК, напротив, обладает сильными ангиогенными, воспалительными и иммуностимулирующими свойствами.

Ферментативная активность гиалуронидазы при ОА в присутствии препарата Алфлутоп иллюстрируется на рисунке 1. Алфлутоп существенно в большей степени (почти в 3 раза) приводит к ингибированию гиалуронидазы чем глицерризиновая кислота – сильный ингибитор того же фермента [14].

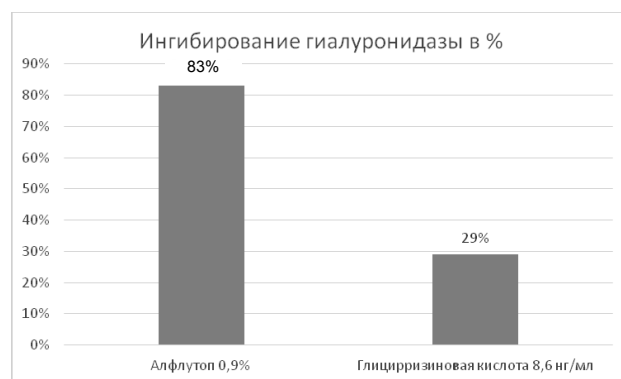


Рисунок 1. Ингибирование гиалуронидазы Алфлутопом и глицерризиновой кислотой

Влияние Алфлутопа на синтез гиалуроновой кислоты имеет важное значение и обосновывает его патогенетическое действие при ОА. Кроме описанных выше функций эта кислота является

также стержнем молекул протеогликана – основы матрикса гиалинового хряща.

Кроме того, препарат стимулирует синтез протеогликанов, подавляет экспрессию металлопротеиназ – одних из основных молекул, способствующих дегенерации хряща. Он обладает обезболивающим действием, снижает выраженность воспаления, способствует уменьшению потребности в НПВП и обладает структурно-модифицирующим действием [8]. Вместе с тем, Алфлутоп обладает ещё и антиоксидантной активностью [7].

Доказательства биологической активности Алфлутопа демонстрируют результаты исследований по оценке механизма его действия и влияния на окислительный стресс, в частности на активные формы кислорода. Активные формы кислорода участвуют в воспалительных процессах путем прямого и непрямого действия. Супероксид-анион имеет прямое деструктивное воздействие на клеточные мембраны. Помимо прямых цитотоксических эффектов, он действует опосредованно благодаря способности индуцировать клеточный синтез таких цитокинов, как ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-8.

Анализируя внеклеточное высвобождение цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и проангиогенного фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) с использованием методов анализа проточной цитометрии (Flow cytometry) было показано, что противовоспалительный эффект *in vitro*, индуцированный препаратом Алфлутоп, осуществляется через механизмы, участвующие в цитокиновой сигнализации на генетическом и фенотипическом уровнях [7]. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1 и ФНО- α), синтезируемые активированными синовиоцитами, мононуклеарными клетками или суставным хрящом, значительно усиливают экспрессию генов металлопротеиназ, которые разрушают внеклеточный белковый матрикс. ФРЭС можно рассматривать как аутокринный стимулятор хондроцитов, который опосредованно влияет на основные деструктивные процессы при ОА [7].

При определенных физиологических и патологических условиях кислород может переходить в активные формы, которые участвуют в регуляции различных биологических процессов, включая активацию клеток, пролиферацию, гибель и потенцирование катаболических процессов, свойственных ОА. Окислительный стресс

при ОА приводит не только к дегенерации хряща, но и оказывает косвенное действие, активируя коллагеназы, проферменты и стимулируя регуляцию некоторых генов, кодирующих ферменты, участвующие в деструкции матрикса хряща и продукции цитокинов [8].

Свободные радикалы оказывают различное воздействие на хондроциты, регулируют синтез коллагена и протеогликанов, активно воздействуют на экспрессию цитокинов, активируют матриксные металлопротеиназы, подавляют пролиферацию хондроцитов и способствуют их апоптозу [9, 11]. Доказано, что при ОА активные формы кислорода образуются в избытке в хряще и синовиальной оболочке. Они могут непосредственно окислять нуклеиновые кислоты, транскрипционные факторы, мембранные фосфолипиды, внеклеточные и внутриклеточные компоненты, что приводит к нарушению биологической активности, клеточной гибели и дегенерации белковых структур внеклеточной матрицы [10–12].

Многоязычная биологическая активность Алфлутопа способствует как симптом-модифицирующему, так и структурно-модифицирующему действию при ОА, что было показано в краткосрочных и долгосрочных исследованиях по эффективности этого препарата.

Доказательства симптом-модифицирующего действия Алфлутопа получены в многоцентровом слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, проведенном Институтом ревматологии РАН, совместно с ГБОУ ВПО *Первый МГМУ им. И.М. Сеченова*, Москва, и ГБОУ ВПО *РНИМУ им. Н.И. Пирогова*, Москва, Россия [15]. В исследование были включены 90 пациентов с гонартрозом, которые были рандомизированы на две группы: 1-я ($n = 45$) получала внутримышечно инъекции Алфлутопа по 1 мл курсами по 20 дней с 6-месячным интервалом в течение 2 лет (всего 4 курса за 2 года), 2-я ($n = 45$) – инъекции плацебо, при этом использовался изотонический раствор натрия хлорида по той же схеме. В качестве сопутствующей терапии назначали ибупрофен в дозе 600–1200 мг/сут. Длительность терапии составила 2 года. К концу исследования на фоне приема Алфлутопа отмечено достоверно большее снижение боли по WOMAC, чем в группе плацебо. Выявлены достоверные различия между двумя группами по интенсивности боли по WOMAC, которые оказались также достоверными (*рисунок 2*).

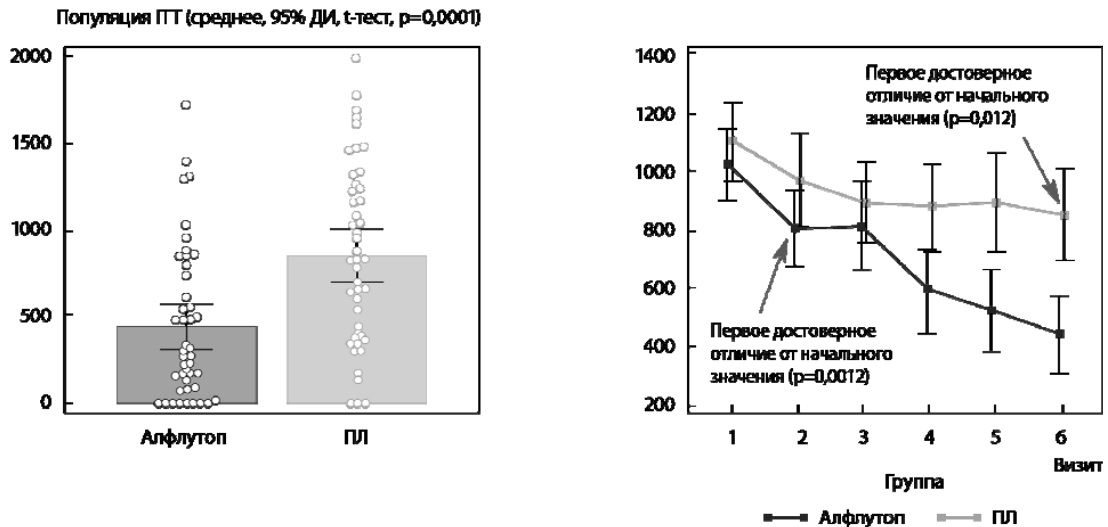


Рисунок 2. Суммарный индекс WOMAC к моменту завершения исследования

Достоверное снижение скованности наблюдалось к третьему визиту в основной группе и отсутствовало в группе плацебо, что в равной степени относилось и к шкале *Функциональная недостаточность* WOMAC. По суммарному индексу WOMAC к концу исследования в группе Алфлутопа достоверное снижение наблюдалось уже ко второму визиту, в группе плацебо – только к четвертому (рисунок 3). Достоверные различия между двумя группами были и по таким показателям, как качество жизни по опроснику EQ-5D и шкале «общая оценка здоровья».

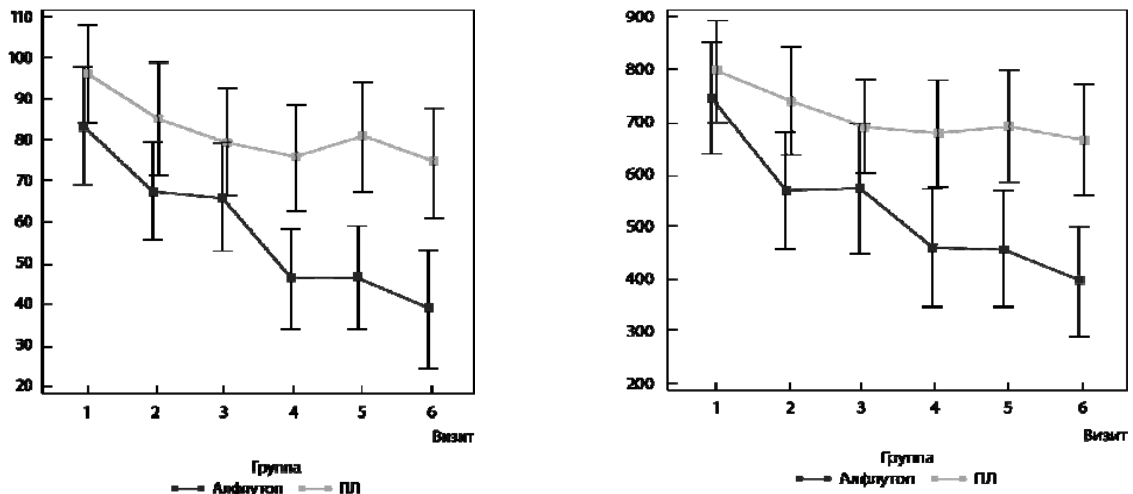


Рисунок 3. Динамика скованности по WOMAC и динамика функциональной недостаточности по WOMAC

В группе, получавшей Алфлутоп, ответили на терапию 73% пациентов, а в группе плацебо – 40% (рисунок 4).

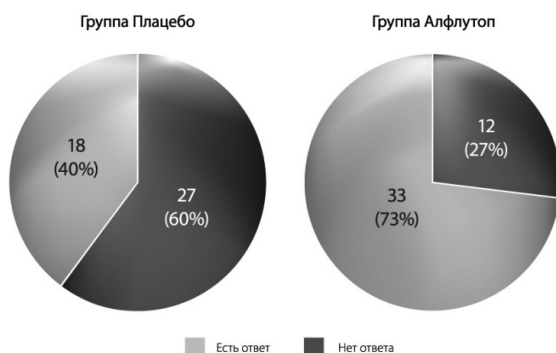


Рисунок 4. Частота ответа на терапию OARSI (χ^2 , $p=0,001$), число больных (%)

Если на фоне лечения Алфлутопом суточную дозу НПВП уменьшили 79% пациентов и полностью отменили их прием 21%, то в группе плацебо снижение суточной потребности в НПВП наблюдалось только у 23% пациентов. Представленные данные свидетельствуют о достоверном симптом-модифицирующем эффекте Алфлутопа.

Вторая часть исследования была посвящена структурно-модифицирующему действию препарата Алфлутоп. С этой целью до начала и после завершения исследования выполняли рентгенографию и магнитно-резонансную томографию коленных

суставов, определяли уровень биохимических маркеров (СТХ-II и СОМР) в динамике [16]. Через 2 года наблюдения оказалось, что отрицательная динамика достоверно реже выявлялась в группе больных, получавших Алфлутоп, по сравнению с группой плацебо (6,1% и 38,4% пациентов соответственно). Кроме того, увеличение размеров остеофитов наблюдалось у 72% больных в группе плацебо и только у 27% пациентов на фоне лечения Алфлутопом (медиальные и латеральные остеофиты бедренной и большеберцовой кости). Нарастание субхондрального склероза наблюдалось только в группе плацебо. Отрицательная рентгенологическая динамика существенно чаще наблюдалась при 3-й стадии ОА, что подчеркивает важность ранней активной терапии. Результаты терапии Алфлутопом соответствовали динамике уровня маркера деградации хряща СТХ-II. Через 3 месяца содержание этого маркера имело тенденцию к снижению и продолжалось до конца исследования, свидетельствуя об уменьшении деградации суставного хряща. В группе плацебо уровень СТХ-II стойко сохранялся на прежнем уровне. Эти данные свидетельствуют об отчетливом структурно-модифицирующем действии Алфлутопа [16].

Интересным представляется исследование М.С. Светловой [17], в котором оценивалась эффективность Алфлутопа при ОА коленного сустава. В исследовании участвовали 204 пациента с достоверным диагнозом «гонартроз», соответствующим критериям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR). Все пациенты были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу вошли пациенты с ранним гонартрозом (РГА), которым с момента включения в исследование была начата терапия Алфлутопом.

Препарат вводился в суммарной дозе 30 мл на курс лечения. Использовалась комбинированная схема введения Алфлутопа: внутрисуставно по 2 мл на 1 введение с интервалом 2–3 сут., по 5 инъекций в сустав, пораженный гонартрозом, в сочетании с в/м введением по 1 мл (20 инъекций). Курсы Алфлутопа повторяли с интервалом 6 месяцев в течение 5 лет. При усилении болей в коленном суставе назначался диклофенак в суточной дозе 100 мг. Контрольную группу составили пациенты с РГА, которые с момента включения в исследование принимали диклофенак 100 мг/сут в сочетании с различными видами физиолечения (магнито- и лазеротерапия). При достижении положительного эффекта лечения диклофенак принимался лишь при усилении болей в суставах.

Уже через 6 месяцев после первого курса терапии Алфлутопом была отмечена значитель-

ная положительная динамика всех клинических показателей. Так, выраженность боли по ВАШ в покое и при ходьбе достоверно снизилась по сравнению с исходными значениями, как и функциональный индекс Лекена, а также и суммарный показатель WOMAC. Положительная динамика всех клинических показателей на фоне лечения препаратом Алфлутоп сохранялась в течение всего срока наблюдения. Достоверность различий выраженности боли по ВАШ, функциональному индексу Лекена и индексу WOMAC по сравнению с их исходными значениями сохранялись через 1, 2, 3 года. Через 5 лет лечения Алфлутопом положительный эффект терапии по-прежнему сохранялся, достоверными по сравнению с исходными были различия показателя боли по WOMAC и суммарного индекса WOMAC. На фоне лечения Алфлутопом значительно снизилась потребность пациентов в НПВП, которая достоверно отличалась от исходной на всех сроках наблюдения. После 6 месяцев лечения 21% пациентов смогли полностью отказаться от приема НПВП. Положительные результаты терапии на фоне лечения Алфлутопом через 6 месяцев наблюдения отмечены у 96% пациентов и сохранялись у 90% пациентов в первые 3 года наблюдения. В последующие 2 года эффективность снизилась и определялась у 89,1% и у 75,7% пациентов.

В контрольной группе также наблюдалась положительная динамика клинических показателей через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года наблюдения. Однако уже через 2 года наблюдения достоверность различий с исходным значением сохранялась лишь для показателя выраженности боли по ВАШ, а через 3 года значения всех клинических показателей приблизились к исходным. Через 5 лет лечения в контрольной группе была отмечена отрицательная динамика выраженности боли по ВАШ, индексу Лекена и всех составляющих индекса WOMAC. Уже через 3 года терапии пациенты контрольной группы принимали НПВП в тех же дозах, что и на момент включения в исследование, а через 5 лет суточные дозы НПВП превышали исходные.

Таким образом, терапия повторными курсами Алфлутопа на протяжении 5 лет, назначенная на ранних стадиях ОА, оказала положительное влияние на основные симптомы гонартроза: боль, скованность, функциональные нарушения и качество жизни. Положительный эффект терапии сохранялся на всех сроках наблюдения.

Алфлутоп обладает хорошей переносимостью и благоприятным профилем безопасности. Нежелательные реакции встречаются в 3–5% случаев и быстро купируются самостоятельно

при отмене препарата. Чаще всего встречался дерматит в месте введения препарата и небольшое усиление болей в суставах. Препарат не вызывает желудочно-кишечных нарушений. Он применяется при первичном и вторичном ОА, включая пациентов с синовитом. Показанием к его применению являются также дегенеративные заболевания позвоночника — остеохондроз, спондилез. При полиостеоартрозе и дегенеративных заболеваниях позвоночника Алфлутоп вводят внутримышечно по 1 мл на протяжении 20 дней. При ОА крупных суставов препарат применяется внутрисуставно по 2 мл 2 раза в неделю, при этом курс лечения состоит из 5–6 введений. Возможно сочетанное введение Алфлутопа как внутримышечно, так и внутрисуставно, при этом эффективность терапии обычно выше.

Таким образом, Алфлутоп является препаратом для базисной терапии ОА, имеет комплексный состав, сходный с матриксом гиалинового хряща. Он обладает уникальным механизмом действия, направленным на синтез гиалуроновой кислоты и торможение активности гиалуронидазы. Препарат обладает отчетливым противовоспалительным и анальгетическим действием, нормализует функцию пораженных суставов, улучшает качество жизни пациентов, а также обладает структурно-модифицирующим действием. При его назначении удается полностью отменить НПВП или существенно уменьшить их суточную потребность [15]. У него отсутствует взаимодействие с другими лекарственными препаратами, что является важным обстоятельством при ведении больных ОА с коморбидностью. Лечение Алфлутопом безопасно, хорошо переносится пациентами и может применяться как в качестве стартовой терапии ОА, так и в его развернутой стадии.

Литература

- Atukorala I., Kwok C. K., Guermazi A. et al. *Synovitis in Knee Osteoarthritis: A Precursor of Disease?* In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2016; nr. 75 (2), p. 390–395.
- Бадюкин В. В. *Место и значение нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии остеоартроза*. В: *Современная ревматология*, 2016; №1, с. 67–71.
- Алексеева Л. И. *Симптоматические препараты замедленного действия при лечении ОА*. В: *Consilium medicus*, 2009; №11 (9), с. 100–104.
- MacGregor E.A., Bowness J.M. *Interaction of Proteoglycans and Chondroitin Sulfates with Calcium or Phosphate Ions*. In: *Canadian Journal of Biochemistry*, 1971, vol. 49, № 4, p. 417–425.
- Leite Alvaro J.; Sher Praveen; Mano Joao F. *Chitosan/chondroitin sulfate multilayers as supports for calcium phosphate biomineralization*. In: *Mater. Lett.*, 2014, vol. 121, p. 62–65.
- Urist M.R., Speer D.P., Ibsen K.J. et al. *Calcium binding by chondroitin sulfate*. In: *Calcified Tissue Research*, December, 1968, vol. 2, issue 1, p. 253–261.
- Laura Olariu, Brindusa Dumitriu, Emilia Buse, Pyatigorskaya Natalya, Pavlov Alexey. In: *Academy of Romanian Scientists, Annals Series on Biological Sciences*, 2015, vol. 4, № 2, p. 7–18.
- Olariu L., Dumitriu B., Buse E. et al. *«In vitro» chondrorestitutive capacity of Alflutop® proved on chondrocytes cultures*. In: *Romanian Biotechnological Letters*, 2016, vol. 22, № 6.
- Henrotin Y., Kurz B., Aigner T. *Oxidative stress in cartilage degradation Oxygen and reactive oxygen species in cartilage degradation: friends or foes?* In: *Osteoarthritis and Cartilage*, 2005; nr. 13 (8), p. 643–654.
- Herrero-Beaumont G., Roman-Blas J.A., Castaneda S., Jimenez S.A. *Primary osteoarthritis no longer primary: tree subsets with distinct etiological, clinical, and therapeutic characteristics*. In: *Osteoarthritis*, 2009, nr. 39 (2), p. 71–80.
- Chapple I.L. *Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases*. In: *J. Clin. Parodontol.*, 1997; nr. 24, p. 287–296.
- Fermor B., Christensen S.E., Youn I. et al. *Oxygen, nitric oxide and articular cartilage*. In: *European Cells and Materials*, 2007; nr. 13, p. 56–65.
- McAlindon E., Jacques P., Zhang Y. et al. *Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis?* In: *Arthritis Rheum.*, 1996; nr. 39, p. 648–656.
- Лаура Олариу, Бриндуса Димитриу, Диана Мануэла и др. *Изменение in vitro механизмов остеоартрита с помощью препарата Алфлутоп*. Том 6, №1, 2017, с. 82–99.
- Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. *Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптомо- и структурномодифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 — оценка симптомомодифицирующего действия препарата*. В: *Научно-практ. ревмат.*, 2013; №51 (5), с. 532–538.
- Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. *Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптом- и структурномодифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 — оценка структурномодифицирующего действия препарата*. В: *Научно-практ. ревмат.*, 2014; №52 (2), с. 174–177.
- Светлова М.С. *Длительная терапия Алфлутопом: влияние на симптомы и качество жизни больных гонартрозом ранних стадий (5-летнее наблюдение)*. В: *PMЖ*, 2014; №7, с. 504.
- Ronca F., Palmieri L., Panicucci P., Ronca G. *Antiinflammatory activity of chondroitin sulfate*. In: *Osteoarthritis Cartilage*, 1998; nr. 6, p. S14–S21.
- Lippiello L., Woodward J., Karpman R., Hammad T.A. *In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate*. In: *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2000; nr. 381, p. 229–240.

CZU 616.12-008.46-06:616.61

PREVALENȚA SINDROMULUI CARDIORENAL 2/4
LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ
CU FRAȚIE DE EJECTIE REDUSĂ
SAU MODERAT REDUSĂ

Elena BIVOL^{1,2}, Livi GRIB¹, Boris SASU^{1,2},¹USMF Nicolae Testemițanu,²Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime**Summary*****The prevalence of cardiac 2/4 syndrome in patients with reduced and moderately low ejection fraction***

Prevalence of cardiorenal diseases is increasing and is accompanied by high mortality and morbidity. The aim of this study was to estimate the prevalence of type 2/4 cardiorenal syndrome in heart failure patients with reduced ejection fraction. The retrospective study included 194 heart failure patients with reduced and moderate-reduced ejection fraction hospitalized in January 2014 – December 2015 in the Department of Cardiology, CH “Sfanta Treime”. 194 patients were evaluated: 113 subjects with moderate-reduced ejection fraction (EF) 40-49%; and 81 subjects with reduced EF <40%. Patients with moderate-reduced EF were 67.89 y.o., 49.6% were men. The estimative glomerular filtration rate (GFR_e) was 73.15 mL/min/1.73 m², GFR_e ≤ 60 mL/min/1.73 m² was recorded in 30.9%. The proteinuria prevalence was 62.8% and 78.57% in those with GFR_e ≤ 60 mL/min/1.73 m². Patients with reduced EF had mean age 64.69 years, 74.07% men. GFR_e was 76.37 mL/min/1.73 m², GFR_e ≤ 60 mL/min/1.73 m² was recorded in 28.39% cases. The proteinuria prevalence was 77.8% in the sample, and 100% in those with GFR_e ≤ 60 mL/min/1.73 m². The results confirm that the prevalence of renal impairment in heart failure is high, whether we focus on GFR or proteinuria.

Introducere

Prevalența comorbidității cardiace și celei renale este în continuă creștere. Circa 5% din internările de urgență se datorează insuficienței cardiace (IC) și aproximativ la 20% dintre acești pacienți se depistează afectare renală [4]. În IC, afectarea renală este cea mai frecventă comorbiditate, iar mortalitatea de cauză cardiovasculară (CV) la pacienți cu boală cronică renală (BCR) atinge 40% [5]. În orice context, afectarea cardiorenală (disfuncția combinată cardiacă și renală) este însoțită de mortalitate și morbiditate înalte.

Sindromul cardiorenal (SCR), în absența unei definiții general acceptate, era perceput anterior ca disfuncția renală aparută secundar disfuncției cardiace cronice (de ex., IC). Această definiție nu a reușit să explice situațiile în care disfuncția cardiacă coexista cu cea renală. În 2008, Ronco et al. au propus divizarea sindromului în cinci tipuri, clasificare recomandată și în raportul Conferinței de Consens ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) din 2009 [5], pentru a evidenția căile patogenetice diferite ale SCR și a defini disfuncția organică primară sau secundară.

Grupul de consens definește SCR ca “afecțiune cardiacă sau renală în care disfuncția acută sau cronică într-un organ poate induce disfuncție acută sau cronică în celălalt”. S-a ales acest tip de expresie pentru a putea explica natura și caracterul bidirecțional al afecțiunii.

Epidemiologie

SCR cronic tip 2 apare atunci când o afecțiune cardiacă cronică duce la disfuncție renală cronică. Multiple studii observaționale descriu coexistența insuficienței cardiace cronice (ICC) și a bolii cronice renale (BCR), însă includerea în studiu de obicei se bazează pe prezența unei patologii (de ex., ICC) și se descrie prevalența celeilalte (de ex., BCR) [2, 3, 5].

Un studiu metaanalitic, axat pe interrelația insuficiență cardiacă – afectare renală, a raportat o prevalență de 63% a afectării renale ușoare și 20% a afectării renale moderate. În plus, s-a observat o creștere de 7% a mortalității pentru fiecare scădere a RFG_e cu 10 ml/min [2, 5]. Acest tip de studiu nu poate determina care a fost patologia primară, pentru a putea clasifica corect SCR. În așa situații, s-a sugerat folosirea termenului de **SCR tip 2/4** [2, 3]. Campbell et al., în trialul DIG, care a investigat 7788 de pacienți ambulatorii cu insuficiență cardiacă congestivă, au depistat RFG_e < 60 ml/min/1.73 m² în 45% cazuri [1]. Un alt studiu, axat pe pacienți ambulatorii cu insuficiență cardiacă congestivă, a stabilit că 39% dintre pacienții cu IC CF IV NYHA și 31% dintre cei cu IC CF III NYHA au avut disfuncții renale severe (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) [2]. Bhatia et al. au descris o incidență de 45% a scăderii ratei estimative a filtrării glomerulare la pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă, cu afectarea fracției de ejecție a ventriculului stâng [1].

SCR cronic tip 4 apare la pacienți cu BCR primară. Incidența depinde de gravitatea BCR și de riscul populației. Cheung et al., în studiul HEMO, au depistat o incidență de 80% a bolilor cardiace la pacienți cu insuficiență renală terminală [2]. În același studiu, la o monitorizare de 3,7 ani, 39.8% au fost respitalizați pe motiv de CV (39.4% dintre ei – deces de cauza CV). Mortalitatea prin CV la pacienți cu BCR este de 10-20 de ori mai înaltă, comparativ cu cei fără BCR [5].

Studiul NHANES (17061 subiecți) descrie o prevalență de 4.5% (RFG_e ≥ 90 ml/min/1,73 m²); 7.9% (RFG_e 70-89 ml/min/1,73 m²); 12.9% (RFG_e < 70 ml/min/1,73 m²). În studiul USRDS realizat pe 1091201 subiecți, Foley et al. descrie o incidență de 4-7/100 pacienți/an pentru infarctul miocardic acut și 31-52/100 pacienți/an pentru afecțiunile cardiace cronice [1, 2].

Simpla coexistență a patologiei cardiace și a bolii renale poate confirma prezența SCR, însă nu

este suficientă pentru stabilirea tipului SCR. Conform grupului de lucru al Conferinței a 11-a de Consens ADQI (2013), pentru confirmarea SCR (cu excepția tip 5) sunt necesare: 1) coexistența patologiei renale și celei cardiace la pacient; 2) cauzalitatea temporală (de ex., debutul documentat sau presupus al insuficienței cardiace precede debutul afectării renale); și 3) plauzabilitatea patofiziologică (de ex., manifestarea și gradul afectării renale pot fi explicate prin patologia cardiacă existentă) [2].

În cazurile în care nu poate fi apreciată patologia primară, se utilizează termenul de *SCR tip 2/4* (sau SCR tip 1/3 în afectarea cardiorenală acută).

Scopul studiului a fost aprecierea prevalenței sindromului cardiorenal 2/4 la pacienți cu ICC și fracție de ejeție (FE) redusă sau moderat redusă.

Material și metode

Studiul retrospectiv a inclus 194 de pacienți cu ICC cu FE redusă sau moderat redusă (conform definiției *Ghidului ESC de diagnostic și tratament al insuficienței cardiace acute și cronice 2016*), spitalizați în perioada ianuarie 2014 – decembrie 2015 în Clinica de Cardiologie a SCM *Sfânta Treime*.

Au fost examinate datele din fișa de observație: vârsta, sexul, durata bolii, datele ecocardiografice și markerii funcției renale.

Rezultate obținute

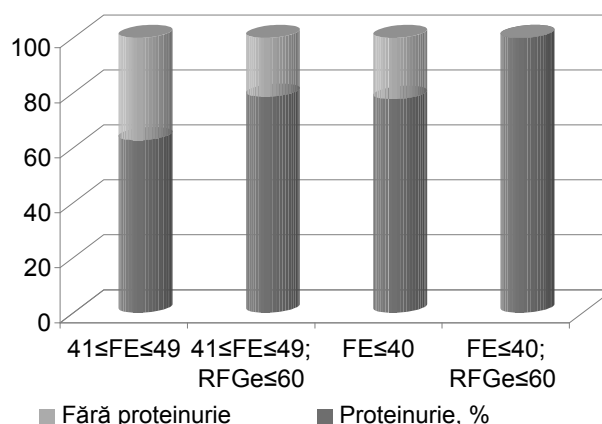
Au fost evaluați 194 de pacienți, divizați în două loturi:

- Lotul 1 – pacienți cu ICC cu FE moderat redusă (40-49%), a inclus 113 subiecți;
- Lotul 2 – pacienți cu ICC cu FE redusă (<40%), a inclus 81 subiecți.

Pacienții lotului 1 au avut vârsta medie de 67.89 ani, 49.6% fiind bărbați. Durata patologiei cardiace a fost de 12.68 ani. RFG_e calculată prin formula MDRD a fost de 73.15 mL/min/1.73 m², RFG_e ≤ 60 mL/min/1.73 m² a fost înregistrată în 30.9% cazuri. Nivelul mediu al proteinuriei – 0.08 g/24 h, prevalența proteinuriei a fost de 62.8% în lotul 1 și de 78.57% la cei cu RFG_e ≤ 60 mL/min/1.73 m².

Pacienții lotului 2 au avut vârsta medie de 64.69 ani, 74.07% fiind bărbați. Durata patologiei cardiace a fost de 10.65 ani; RFG_e a fost de 76.37 mL/min/1.73 m². RFG_e ≤ 60 mL/min/1.73 m² a fost înregistrată în 28.39% cazuri. Nivelul mediu al proteinuriei – 0.15 g/24 h, prevalența proteinuriei a fost de 77.8% în lotul 2 și de 100% la cei cu RFG_e ≤ 60 mL/min/1.73 m².

Rata proteinuriei în funcție de FE și RFG_e



Discuții

Datele studiului demonstrează o prevalență înaltă a afectării renale la pacienți cu ICC cu FE redusă sau moderat redusă. RFG_e ≤ 60 mL/min/1.73 m² a fost înregistrată în 28.39% și 30.9% cazuri respectiv; proteinuria a fost depistată în 77.8% și 62.8% cazuri respectiv, datele fiind similare celor obținute de Ronco C. și Cruz D., care au relatat o prevalență de 63% de afectare renală ușoară și 20% de afectare renală moderată [2]. Trialul Dig și Bhatia et al. a depistat RFG_e < 60 ml/min/1.73 m² în 45% cazuri la pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă, cu afectarea fracției de ejeție a ventriculului stâng [1, 2].

Comparativ cu pacienții cu FE moderat redusă, cei cu FE redusă erau mai tineri, aveau durata patologiei cardiace mai scurtă. Deși nu s-au depistat diferențe semnificative între nivelul RFG_e între grupuri, rata și gradul proteinuriei au fost mai înalte în lotul 2.

Concluzii

Rezultatele studiului confirmă faptul că prevalența afectării renale în insuficiența cardiacă este destul de înaltă, fie că ne axăm pe RFG_e sau pe proteinurie.

Afectarea renală are un rol esențial în patogenia și evoluția IC, fiind un factor de prognostic independent. Însă, până la acest moment, posibilitățile de stabilire a originii exacte a modificării renale în IC sunt limitate. De asemenea, nu există criterii clare care să diferențieze o disfuncție reversibilă, tranzitorie, de una semnificativă, ireversibilă.

Bibliografie

1. Bagshaw S.M. *Epidemiology of cardiorenal syndromes*. In: *Contrib. Nephrol.*, 2010; nr. 165, p. 68-82. doi: 10.1159/000313746.
2. Cruz D. et al. *Pathophysiology of Cardiorenal Syndrome Type 2 in Stable Chronic Heart Failure: Workgroup*

- Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI).* In: *Contrib. Nephrol.*, 2013; nr. 182, p. 117-36. doi: 10.1159/000349968.
3. Damman K. *Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis.* In: *European Heart Journal*, 2014, nr. 35, p. 455-469. doi:10.1093/eurheartj/eh386.
 4. De Vecchis R. *Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management.* In: *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2014, nr. 10, p. 949-961.
 5. Ronco C. et al. *Cardio-renal syndromes: report from the Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative.* In: *European Heart Journal*, 2010, nr. 31, p. 703-711 doi:10.1093/eurheartj/ehp507.

Elena Bivol, doctorandă,
Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Telefon: 069152453,
e-mail: bivol.e@gmail.com

CZU 616.24-002-08-035

RAȚIONAMENTUL SPITALIZĂRII PACIENȚILOR CU PNEUMONII COMUNITARE CU RISC SCĂZUT (SCOR CURB-65 0-1 PUNCTE)

Victoria BROCOVSCHII^{1,2},
Victor BOTNARU¹, Doina RUSU^{1,2},

¹Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

Summary

The rationality of the spitalisation of patients with low risk community pneumonia (CURB-65 score 0-1 points)

This study investigates the reasons for hospitalization in patients with low-risk (CRB-65/CURB-65 score 0-1) community-acquired pneumonia (CAP), with a view to identifying the potential for improving outpatient management. 1052 patients had low-risk CAP and 726 of these were admitted. Additional markers of severity justifying admission were comorbidities in 45,4-59,6% cases, ranges between 4,5-39,9% were patients with severe CAP (≥ 2 severity criteria), no data about social circumstances for justifying admission. Pneumonia severity scores should be used as an adjunct to clinical judgement, when deciding on hospitalization.

Introducere

Scorurile prognostice sunt instrumente pentru evaluarea promptă a severității pneumoniilor, în vederea deciderii condițiilor optime de îngrijire medicală, și constituie unul dintre elementele-cheie ale managementului eficient. Au fost propuse mai multe scoruri, de o complexitate diferită, unele fiind foarte simple, accesibile și la nivelul asistenței

medicale primare (CURB-65, CRB-65, unde C – confuziile, U – ureea serică majorată, R – respirații pe minut > 30, B – tensiunea arterială < 90/60 mmHg, 65 – vârsta) [1-3].

Parametrii evaluați sunt date ale examenului clinic obligatoriu al pacienților cu pneumonii, și nu numai, care furnizează date importante și chiar unele dintre criteriile de severitate, fiind de un real ajutor în triajul pacienților [2]. Astfel, pacienții care nu acumulează nici un punct au risc minor de deces din cauza complicațiilor pneumoniei și pot fi tratați la domiciliu, însă doar după evaluarea altor criterii ce indică spitalizarea (nereflectate în scorul CURB-65/CRB-65), cum ar fi comorbiditățile, complicațiile posibile sau condițiile sociale.

Internarea este recomandată pentru pacienții cu un scor CURB-65 ≥ 2 puncte, deși unii autori recomandă internarea bolnavilor care acumulează un scor ≥ 1 [1, 2, 4, 5]. Acest scor, deși este sensibil și ușor de calculat, la nivel de asistență medicală primară nu este întotdeauna posibilă evaluarea ureei serice. Pentru astfel de situații există varianta simplificată: scorul CRB-65 (nu include nivelul ureei serice), care este la fel de sensibil în predicția decesului. Ghidurile recomandă tratament ambulatoriu, pentru pacienții cu pneumonii care acumulează 0 puncte conform scorului CURB-65 [3, 6-10]. Nu trebuie însă neglijate condițiile clinice asociate, sau criteriile sociale, factori de care nu ține cont scorul CURB-65, factori importanți, care pot influența evoluția bolii. Cu predilecție la pacienții tineri, scorul CURB-65 are limite în aplicare, pot fi bolnavi cu comorbidități sau complicații nereflectate în variabilele scorului [11].

Scopul studiului a fost evaluarea raționamentului pentru internarea în spital a pacienților cu pneumonii comunitare, cu risc scăzut de deces, scor CRB-65/CURB-65 0-1 puncte.

Material și metode

În studiu au fost incluși 726 de pacienți internați cu pneumonii comunitare (PC), cu scorul CURB-65 0-1 puncte, dar și 326 de pacienți cu PC cu scor CRB-65 0-1 puncte, tratați ambulatoriu.

Rezultate și discuții

În tabelul prezentat se pot vedea condițiile clinice asociate, înregistrate în lotul de pacienți internați în spital, cu 0-1 puncte conform scorului CURB-65. Acești pacienți prezentau comorbidități importante, care nu sunt reflectate în scorul CURB-65. În acest lot au fost înregistrate inclusiv decesuri 7,4% (54/726) cazuri, scorul CURB-65 mic fiind posibil de explicat prin lipsa înregistrării datelor în foaia de observație a pacientului, ceea ce face dificil de apreciat variabilele incluse în acest scor. Conform severității pneumoniei,

putem observa că majoritatea (75,7%) au fost cu PC de gravitate medie, cu pneumonii severe au fost 4,5%, iar cu PC ușoare – 19,7% din pacienți. Și bolnavii cu scor mic (CRB-65 0-1 puncte) tratați ambulatoriu, la fel ca și cei internați în spital, aveau condiții clinice asociate, care ar fi dictat internarea.

Caracteristicile clinice ale pacienților cu PC cu scor CRB-65/CURB-65 0-1 puncte

Caracteristici	Pacienți cu risc scăzut		p
	Tratați ambulatoriu, CRB-65 0-1 p.	Internați în spital, CURB-65 0-1 p.	
Subiecți total	326	726	
Vârsta, ani	51,14 ± 0,5 ani	56,5 ± 0,5 ani	< 0,001
≥ 65 ani	27/326 (8,2%)	207/726 (28,5%)	< 0,001
Patologie cardiacă cronică (ICC, CPI)	82/326 (25,2%)	236/726 (32,5%)	> 0,001
Patologie hepatică cronică	37/326 (11,3%)	62/726 (8,5%)	< 0,001
IRC, SN	3/326 (0,9%)	12/726 (1,6%)	< 0,001
Diabet zaharat	24/326 (7,4%)	74/726 (10,2%)	> 0,05
Patologie pulmonară cronică (BPCO, AB)	55/326 (16,9%)	207/726 (28,5%)	< 0,001
Tumori	4/326 (1,2%)	22/726 (3%)	< 0,05
Comorbidități ≥ 2	148/326 (45,4%)	433/726 (59,6%)	< 0,001
	70/148 (47,3%)	154/433 (35,5%)	< 0,05
PCU	89/326 (27,3%)	143/726 (19,7%)	< 0,01
PCGM	107/326 (32,8%)	550/726 (75,7%)	< 0,001
PCS	130/326 (39,9%)	33/726 (4,5%)	< 0,001
Deces	52/326 (16%)	54/726 (7,4%)	< 0,001

Putem remarca modificări atât în examenul clinic general (relatate în criteriile de severitate ale pneumoniilor comunitare [3]), cât și în parametrii de laborator. Febră > 38°C sau hipotermie < 36°C au prezentat 39,5% (287/726) din subiecții internați, tahicardie ≥ 125/min au prezentat 1,6% (12/726) din cei spitalizați. Manifestări neurologice (confuzii, somnolență) au avut 2,9% (21/726) din bolnavii.

Jumătate (50,5%) din pacienții cu scor 0-1 au dezvoltat complicații. Extinderea multilobară a fost la 14% din cei cu scor CURB-65 mic. Oligoanurie a fost înregistrată la doar 3,7% din cei internați. Printre pacienții cu scor 0-1 au mai fost evidențiați și pacienți cu leucocitoză sau leucopenie, hiperglicemii sau hipoxemie.

Așadar, ar fi greșit să se evalueze necesitatea internării unui pacient cu pneumonie, doar după scorul CURB-65. Este obligatoriu să fie evaluați toți parametrii, atât cei clinici, cât și cei paraclinici, care

pot fi modificați și astfel să influențeze evoluția bolii.

Menționăm că la pacienții lotului de studiu nu au fost menționate în foaia de observație date referitor la condițiile sociale, dar și de performanță fizică (posibilitatea de a se deservi), care pot, la rândul lor, influența aderența la tratament și, prin urmare, influențează evoluția bolii.

Discuții

Justificarea internării pacienților cu scor CURB-65 mic (0-1 puncte) a fost subiectul mai multor studii [11-14]. Pacienții peste 65 de ani au șanse mai mici să intre în cohortele cu risc scăzut, vârsta contribuie cu 1 punct la scorul CURB-65, astfel, ei mai au nevoie doar de o variabilă modificată ca să fie deja candidați pentru internare (bolnavii cu risc mediu, conform scorului CURB-65). Astfel se explică media de vârstă relativ tânără a cohortelor incluse în studiile care evaluează pacienții cu risc scăzut conform scorurilor CURB-65 și PSI.

Cercetătorii britanici au evaluat justificarea internării în spital a pacienților cu PC ușoare, demonstrând că în 39,3% cazuri au existat și alți factori ce justificau internarea, omiși de criteriile incluse în scorul CURB-65. Mortalitatea la 30 de zile (determinată de patologia cardiacă, acidoză, hipoxie, infiltrații multilobare) a fost semnificativ crescută la pacienții cu factori adiționali de severitate, comparativ cu cei care nu au necesitat investigații suplimentare sau nu aveau indicații clare pentru internare [11].

Cilloniz și colegii, într-un studiu efectuat pe un lot de 568 de pacienți adulți cu PC tratați ambulatoriu, vin cu precizări importante referitor la riscul de deces al bolnavilor cu scor mic (CURB-65 și PSI), dependent fiind de condițiile clinice importante, risc subestimat uneori la pacienții din clasele de risc scăzut conform scorurilor de severitate [12]. Statusul de performanță sau starea de bine a pacienților uneori poate favoriza o eventuală evoluție negativă a bolii, având în vedere imposibilitatea de a se deservi sau integrarea socială deficitară [12].

În studiul efectuat de Aujesky și colab. [13] pe o cohortă de pacienți internați cu risc scăzut conform scorurilor de severitate, adică candidați pentru tratament la domiciliu, criteriul cel mai important pentru spitalizare a fost legat de comorbidități în 71,5% cazuri și doar în 29,3% cazuri spitalizarea a fost argumentată de alte condiții clinice. Arnold și colegii au observat că bolnavii internați cu scorul PSI I-II aveau alte circumstanțe atenuante care ar justifica spitalizarea, cele mai importante fiind la fel comorbiditățile (43%) și condițiile sociale nefavorabile (în 18% cazuri) [11, 15].

Concluzii

Pacienții cu scor CRB-65/CURB-65 mic (0-1) pot avea alte condiții clinice asociate, care să periclitizeze succesul tratamentului și să dicteze necesitatea de internare.

Raționamentul clinic trebuie să primeze în luarea deciziei de spitalizare a unui pacient cu pneumonie din grupul cu risc scăzut; scorurile pot avea doar rol secundar.

Bibliografie

1. Lim W.S., Van der Eerden M.M., Laing R. et al. *Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study*. In: Thorax, 2003, nr. 58, p. 377-382.
2. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. *British Thoracic Society Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults - update 2009*. In: Thorax, 2009, nr. 64, p. iii1-55.
3. Botnaru V., Rusu D. *Pneumonia comunitară la adult. Protocolul Clinic Național*. 2008, update 2012, 2014, p. 44.
4. Welte T., Marre R., Suttrop N. *Competence network "community acquired pneumonia" (CAPNETZ). A first interim report in German*. In: Internist (Berl), 2004, nr. 45, p. 393e401.
5. Hoffken G., Kern W. et al. *S3-guideline on ambulant acquired pneumonia and deep airway infections in German*. In: Pneumologie, 2005, nr. 59, p. 612e64.
6. Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A. et al. *Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults*. In: Clin. Infect. Dis., 2000, nr. 31, p. 347-82.
7. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults*. In: Clin. Infect. Dis., 2007, nr. 44, p. s27-72.
8. Mandell L.A., Grossman R.F. et al. *Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society*. In: Clin. Infect. Dis., 2000, nr. 31, p. 383-421.
9. Menéndez R., Torres A., Zalacain R. *Guidelines for the treatment of Community-acquired Pneumonia: predictors of adherence and outcome*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2005, nr. 172(6), p. 757-62.
10. Niederman M.S., Anzueto A. et al. *Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity antimicrobial therapy, and prevention*. In: Amer. J. Respir. Crit. Care Med., 2001, nr. 163, p. 1730-1754.
11. Choudhury G., Chalmers J.D., Mandal P. *Physician judgement is a crucial adjunct to pneumonia severity scores in low-risk patients*. In: Eur. Respir. J., 2011, nr. 38(3), p. 643-648.
12. Cilloniz C., Ewig S., Polverino E. *Community-acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes*. In: Eur. Respir. J., 2012, nr. 40, p. 931-938.
13. Aujesky D., Whittle J. et al. *Reasons why emergency department providers do not rely on the pneumonia severity index to determine the initial site of treatment*

for patients with pneumonia. In: Clin. Infect. Dis., 2009, nr. 49, p. e100-e108.

14. Chalmers J.D., Akram A.R., Hill A.T. *Increasing outpatient treatment of mild community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis*. In: Eur. Respir. J., 2011, nr. 37, p. 858-864.
15. Arnold F.W., Ramirez J.A., McDonald L.C. *Hospitalization for community-acquired pneumonia: the Pneumonia Severity Index vs clinical judgement*. In: Chest, 2003, nr. 124, p. 121-124.

Victoria Brocovschi,

tel.: +373 22 205507,

e-mail: victoria.brocovschi@usmf.md

CZU 616.379-008.64:616.37-002-036.12

DIABETUL ZAHARAT TIP 3C LA PACIENȚII CU PANCREATITĂ CRONICĂ, FORMA LATENTĂ

Rodica BUGAI, Ion ȚÎBÎRNĂ,

Departamentul Medicină Internă,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Type 3c diabetes mellitus in the patients with chronic pancreatitis latent form

According to the American Diabetes Association, type 3c diabetes mellitus (DM), is considered DM due to pancreatic diseases (chronic pancreatitis, trauma/pancreatectomy, neoplasia, cystic fibrosis, hemochromatosis, fibro-calculus pancreatopathy, other pancreatic pathologies). Studies show that this severe pathology is often underestimated or misdiagnosed, despite the fact that it has a high prevalence, evolutionary and treatment features. Endocrine function disorders was confirmed in 65,79% of the patients with latent chronic pancreatitis in the present study, which warns of the strict monitoring of all patients with chronic pancreatitis for early and accurate diagnosis of type 3c DM.

Introducere

Pancreatita cronică (PC) este o afecțiune inflamatorie-destructivă a pancreasului de diversă genă, cu evoluție cronică progresivă în faze, caracterizată prin schimbări morfologice ireversibile ale țesutului pancreatic, cu sindrom dolo specific și insuficiență exocrină și/sau endocrină [1].

Diabet zaharat (DZ) tip 3c, conform Asociației Americane a Diabetului [2], este considerat DZ apărut în rezultatul afecțiunilor pancreatice (pancreatită cronică, traumă/pancreatectomie, neoplazie, fibroză chistică, hemocromatoză, pancreatopatie fibrocalculoasă, alte patologii ale pancreasului). Orice proces care afectează difuz pancreasul poate provoca diabet. Studiile demonstrează că această patologie severă este deseori subestimată sau diagnosticată incorect, în pofida faptului că are o prevalență înaltă și particularități de evoluție și tratament.

Dacă DZ tipurile I și II este bine cunoscut, elucidat pe larg în literatura de specialitate și nu prezintă dificultăți în diagnostic, în DZ tip 3c mulți pacienți nu sunt diagnosticați la timp și corect, din motiv că nu este suspectată patologia pancreatică, îndeosebi la bolnavii cu formă latentă a bolii. Diagnosticul de DZ tip 3c este deseori omis în activitatea practică și nu există o discuție largă referitor la acest tip de DZ.

Conform datelor din literatură, DZ tip 3c prevalența printre pacienții cu PC, variază de la 0,5% (America de Nord) la 20% (Asia de Sud), în populația vestică fiind de 5-10% [3]. Studiile din ultimii ani relevă o prevalență mai mare a DZ 3c din motiv că s-a accentuat atenția asupra acestei patologii și au devenit mai performante metodele de diagnostic al patologiilor pancreatice.

Un studiu efectuat în Germania pe 1868 de pacienți a diagnosticat DZ tip 3c la 9,2% din toți bolnavii cu DZ; la 78% din pacienții cu DZ tip 3c a fost identificată PC și numai jumătate din cazurile de DZ tip 3c au fost clasificate corect din punct de vedere al diagnosticului, restul fiind clasificate ca DZ tip II [4].

Evoluția acestei patologii este complicată de prezența adițională a maldigestiei și malnutriției, ca manifestare a insuficienței exocrine, care conduc, în final, la modificări metabolice severe. În PC, ca rezultat al inflamației, are loc distrucția celulelor insulare β secretoare de insulină, a celulelor α secretoare de glucagon și a celulelor polipeptidice pancreatice, secretoare de polipeptide pancreatice; diminuarea secreției de insulină de către celulele insulare β , ca rezultat al maldigestiei nutrimentelor, fapt ce determină evoluția specifică a acestui tip de DZ [5].

Dereglarea metabolismului glucidic în DZ tip 3c variază de la forme ușoare până la forme severe, cu episoade de hipoglicemie; nivelul instabil al glicemiei fiind determinat de lipsa răspunsului glucagonic la hipoglicemie, malabsorbția carbo-hidraților și/sau alimentația insuficientă a pacienților, determinată de prezența durerii sau vomei; abuzul cronic de alcool, fapt ce determină un control dificil al DZ tip 3c.

Material și metode

În studiu au fost incluși 38 de pacienți cu PC latentă, ce se caracterizează printr-o evoluție cu sindrom doloar practic absent sau slab manifestat, insuficiență exocrină și/sau endocrină. Modificările clinico-paraclinice, specifice PC, au fost identificate în conformitate cu recomandările Societății Europene de Gastroenterologie, Asociației Internaționale de Pancreatologie și Protocolului Clinic Național [1].

Funcția endocrină a pancreasului a fost apreciată conform criteriilor OMS, prin determinarea

glicemiei *a jeun* și testul oral de toleranță la glucoză (TOTG). Normoglicemie *a jeun* sau *bazală* este considerat nivelul glucozei în plasma sangvină $< 6,1$ mmol/l; glicemie bazală modificată – la o glicemie bazală în plasmă de la $> 6,1$ la $< 6,9$ mmol/l. Diagnosticul preventiv de DZ poate fi stabilit la un nivel al glicemiei bazale $\geq 7,0$ mmol/l, dar necesită confirmare prin determinarea repetată a nivelului de glicemie. Efectuarea TOTG se indică peste 2 ore după încărcarea cu glucoză: toleranță normală – la o glicemie plasmatică $< 7,8$ mmol/l, scăderea toleranței la glucoză-la o glicemie plasmatică de la $\geq 7,8$ mmol/l până la 11,1 mmol/l. Un diagnostic prezumptiv de DZ poate fi stabilit la o glicemie plasmatică $\geq 11,1$ mmol/l, dar necesită confirmare prin investigații ulterioare.

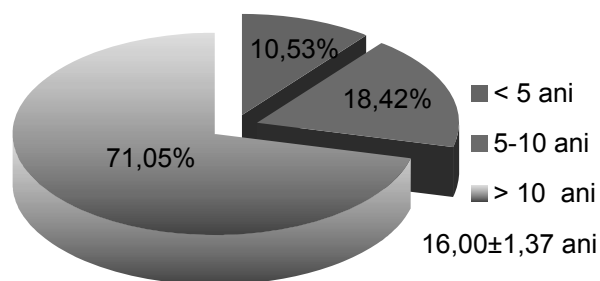
Simptome clasice ale hiperglicemiei sunt considerate: poliuria, polidipsia, pierderea ponderală. TOTG este indicat în cazul în care glicemia bazală este în normă, dar sunt prezenți factori de risc, sau glicemia bazală este mai mare decât norma, dar sub 7 mmol/l.

Analiza statistică s-a realizat cu ajutorul aplicației EPIINFO, versiunea 6.0, program al Centrului de control și prevenție a bolii din Atlanta (CDC – Center of Disease Control and Prevention) și OMS, adaptat prelucrărilor de statistică medicală.

Vârsta medie a pacienților la momentul cercetării a fost de $49,71 \pm 1,21$ ani (19-59 ani); 21 (55,26%) – cu vârsta 45-54 ani, 10 (26,32%) – de 55-59 ani, 5 (13,16%) – de 35-44 ani, 2 (5,26%) – de 25-34 ani; raportul bărbați/femei: 20 (52,63%) /18 (47,37%). Vârsta medie de debut al bolii a fost de $33,71 \pm 1,44$, mai frecvent la 35-44 ani (44,74%), $p < 0,05$.

Având o evoluție slab manifestată, PC latentă este diagnosticată tardiv. Vârsta medie de diagnosticare a bolii a fost de $39,05 \pm 1,25$ ani, cel mai frecvent în perioada de vârstă de 35-44 ani (47,37%); < 18 ani – 5,3%, 18-24 ani – 7,9%, 25-34 ani – 31,6%, 45-54 ani – 10,5%.

Durata bolii la pacienții cu PCL



Durata patologiei pancreatice a fost de $16,00 \pm 1,37$ ani, mai mulți pacienți au remarcat o durată a bolii > 10 ani – 27 (71,05%); 5-10 ani – 7

(18,42%), <5 ani – 4 (10,53%). Perioada de timp de la apariția primelor semne clinice până la diagnosticarea PC a fost în medie de 5,34±0,90 ani. Valoarea medie a durerii, conform scalei VAS, a fost de 26,34±1,88 mm.

Manifestări ale sindromului endocrin s-au atestat la 26 (68,42%) pacienți, fiind apreciată sub formă de disconfort la 16 (42,11%), săcăitoare – la 22 (57,89%) bolnavi. Sindromul endocrin s-a manifestat clinic prin episoade hipoglicemice la 11 pacienți (28,95%); episoade hiperglicemice – la 21 (55,26%); polidipsie – la 21 (55,26%); poliurie – la 9 (23,68%); polifagie – la 18 (47,37%) persoane.

Dereglarea funcției endocrine la pacienții cu pancreatită cronică latentă

Indicele evaluat		Pacienți, n. (%)
Dereglarea funcției endocrine		25 (65,79)
Scăderea toleranței la glucoză		1 (2,63)
DZ tip II, IN		4 (10,53)
DZ tip II, INN, ADO		17 (44,76)
DZ tip II, INN, fără ADO		3 (7,89)
DZ, grad de severitate:	ușor	8 (21,05)
	mediu	16 (42,11)
	grav	0
DZ, nivel de compensare:	compensat	6 (15,79)
	subcompensat	4 (10,53)
	decompensat	14 (36,84)

Scăderea toleranței la glucoză s-a înregistrat la 1 (2,63%) pacient; DZ tip II IN – la 4 (10,53%); DZ tip II INN tratat cu antidiabetice orale (ADO) – la 17 (44,76%); DZ tip II INN, fără ADO – la 3 (7,89%) pacienți cu PCL.

Conform gradului de severitate al DZ, mai frecvent a fost atestat gradul mediu – la 16 (42,11%) pacienți; gradul ușor – la 8 (21,05%). Referitor la nivelul de compensare a DZ, s-a atestat predominant nivelul decompensat – la 14 (36,84%); nivelul compensat – la 6 (15,79%), nivelul subcompensat – la 4 (10,53%) pacienți. DZ tip II, stabilit la pacienții din studiu, ar trebui clasificat ca DZ tip 3c. La toți bolnavii studiați s-au atestat date de insuficiență exocrină.

Examenul clinic-paraclinic a confirmat la pacienții cu PC și afectarea sistemului nervos: slăbiciune generală, astenie, fatigabilitate, polineuropatie la toți bolnavii cu PC latentă. Nivelul glicemiei a jeun a fost <6,1 mmol/l la 18 (47,37%) pacienți, 6,1-6,9 mmol/l – la 4 (10,53%), ≥7,0 mmol/l – la 16 (42,11%) pacienți. Valoarea medie a glicemiei a jeun a fost de 7,30±0,53 mmol/l. TOTG a fost efectuat la 5 persoane, valoarea medie a glicemiei la 2 ore după încărcarea cu glucoză

a fost de 6,76 mmol/l (de la 6,01 la 7,90); la 1 pacient s-a constatat scăderea toleranței la glucoză (7,90 mmol/l), iar la 4 nivelul glicemiei la 2 ore a fost <7,80 mmol/l. La 8 (21,04%) diabetici, în analiza generală de urină s-a confirmat glucozuria.

Discuții

În situația în care PC este cauză a circa 80% din toate cazurile de DZ tip 3c, iar prevalența DZ tip 3c este de aproximativ 5-10% din toate cazurile de DZ, rezultă că prevalența PC în populație este subestimată. Acest fapt impune necesitatea studierii PC ca patologie multifactorială, cu utilizarea metodelor performante de diagnosticare oportună la etapele inițiale ale bolii, inclusiv a insuficienței exocrine și endocrine (DZ tip 3c).

Studiile efectuate (Rebous N. et al., 2009; Howes N. et al., 2004) au confirmat că instalarea timpurie a PC calcificante, durata îndelungată a bolii, pancreatoma parțială sunt factori de risc pentru DZ tip 3c, iar prevalența crește odată cu creșterea duratei bolii.

Concluzii

1. Dereglarea funcției endocrine s-a atestat la 65,79% din pacienții cu PC latentă, exprimată preponderent prin DZ tip II, tratat cu antidiabetice orale (44,76%), grad mediu de severitate (42,11%), decompensat (36,84%), care poate a fi clasificat ca DZ tip 3c.

2. DZ tip 3c, diagnosticat la pacienții cu PC, este o patologie severă, cu o prevalență înaltă, patogeneză complexă, cu particularități specifice de evoluție și de tratament.

3. Este necesară monitorizarea riguroasă a tuturor pacienților cu PC, în vederea diagnosticării timpurii și corecte a DZ tip 3c.

Bibliografie

1. Dumbrava V.-T. ș.a. *Protocol clinic național-58. Pancreatita cronică la adult*. Chișinău, 2009, 68 p.
2. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. In: *Diabetes Care*, 2011; nr. 34, suppl 1, p. S62-S69.
3. Cui Y., Andersen D. K. *Pancreatogenic diabetes: special considerations for management*. In: *Pancreatology*. 2011; nr. 11, p. 279-294.
4. Ewald N., Kaufmann C., Raspe A., Kloer H.U., Bretzel R.G., Hardt P.D. *Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c)*. In: *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2012; nr. 28, p. 338-342.
5. Ebert R., Creutzfeldt W. *Reversal of impaired GIP and insulin secretion in patients with pancreatogenic steatorrhea following enzyme substitution*. In: *Diabetologia*, 1980; nr. 19, p. 198-204.

CZU 616.72-002.77:[615.37+615.276]-073.75

EFICIENȚA RADIOLOGICĂ A TERAPIEI BIOLOGICE
PRIN AGENTUL ANTI-IL-6 *TOCILIZUMAB*,
COMPARATIV CU MONOTERAPIA *METOTREXAT* ȘI
COMBINAȚIA *METOTREXAT* + *SULFASALAZINĂ*
LA BOLNAVII CU ARTRITĂ REUMATOIDĂ

Oxana BUJOR,

Deprtamentul Medicină Internă,
USMF Nicolae Testemițanu;
IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

The radiological efficacy of the biological therapy with Anti-IL-6 Tocilizumab compared with the monotherapy Methotrexate and Methotrexate combined with Sulfasalazine in patients with Rheumatoid Arthritis

The modern approach for treatment of rheumatoid arthritis is an early and aggressive intervention with traditional and biologic DMARDs, to achieve remission or low disease activity. Radiographic erosion score predict future functional decline, and in our study we demonstrate that treatment with biologic agent Tocilizumab – can have a better preventive potency than standard treatment with Methotrexate and combination treatment Methotrexate and Sulphasalazine.

Introducere

Abordările moderne ale tratamentului artritei reumatoide (AR) sunt bazate pe "terapia agresivă" [1, 2], scopul căreia este supresiunea inflamației autoimune și prevenirea destrucției articulațiilor încă din primele etape ale bolii. În ultimii ani, atenția se direcționează în special către studiul posibilităților terapeutice anticitokinice și ale altor *preparate biologice*, care, privind rezultatele studiului pe termen scurt, se caracterizează prin eficiență clinică înaltă și acțiune antidistructivă în AR [3, 4, 9].

Cu toate acestea, în tratamentul AR încă sunt înalt evaluate mijloacele tradiționale care modifică boala, în primul rând, metotrexatul, leflunomida și sulfasalazina [5, 6]. Aceste preparate se aplică în terapia AR de mulți ani, eficacitatea lor și toleranța au fost studiate (în comparație cu preparatele anticitokinice) nu numai în studiile de scurtă, ci și de lungă durată. Terapia de bază tradițională se caracterizează prin parametri farmacoekonomici acceptabili pentru majoritatea pacienților. Diversele oportunități în tratamentul AR și reacțiile individuale ale bolnavilor la unele preparate (atât în sens de eficacitate, cât și de toleranță) dictează necesitatea unui spectru larg de preparate de fond în tratamentul AR.

Încă o cale de îmbunătățire a terapiei AR este studiul combinat al câtorva preparate de bază [7]. Primele utilizări ale combinației asociate dintre două preparate de bază au dat rezultate dezamăgitoare.

Monoterapia cu Metotrexat (MT) aduce remisiune completă în aproximativ 5% din cazuri și remisiune parțială în alte 60%. Actualmente, Leflunomida (LF) tinde să fie alternativa dezirabilă a Metotrexatului. Din păcate, ambele substanțe sunt umbrite de reacții adverse hepatice [8, 11].

Progresele spectaculoase obținute în deslușirea patogeniei AR, înregistrate în ultimii ani, s-au soldat respectiv și cu progrese terapeutice, consecință firească a bune înțelegeri a mecanismelor imune implicate în apariția și perpetuarea acestei boli. Mai mult, performanțele tehnicilor biologice au permis lansarea unei imunoterapii țintite, strict specifice. Apariția unui preparat biologic specific, ca agentul anti-IL-6, constituie o nouă perspectivă și o alternativă terapeutică pentru pacienții care nu mai răspund la MT sau nu mai tolerează tratamentul curent.

Scopul studiului a fost de a evalua eficiența radiologică a terapiei biologice prin agentul anti-IL-6 Tocilizumab, comparativ cu monoterapia Metotrexat și combinația Metotrexat + Sulfasalazină la bolnavii cu artrită reumatoidă.

Material și metode

Pentru realizarea studiului și a obiectivelor propuse, am selectat un lot de 150 de pacienți cu diagnosticul de AR, stabilit conform criteriilor de diagnosticare EULAR (2010). Studiul s-a desfășurat în baza IMSP Spitalul Clinic Republican, secția de artrologie, în perioada 2013-2016. Având drept scop compararea tratamentului DMARD al AR, lotul a fost structurat din 3 grupuri de pacienți absolut comparabili între ei. Toți bolnavii din lotul de studiu au fost supuși unei evaluări detaliate, efectuate conform unui program de examinare clinică complexă, stabilit de noi pentru a determina gradul de avansare clinică și paraclinică a AR, precum și eficacitatea tratamentului administrat: Metotrexat (MT), combinația MT + Sulfasalazină (SLZ) și Tocilizumab (TOC).

Rezultate și discuții

Evaluarea progresiei semnelor radiologice de distrucție a articulațiilor a fost realizată după metoda Sharp/van der Heijde (metoda modificată a lui Sharp) la toți pacienții incluși în studiu.

Au fost evaluate radiografiile mâinilor și plantelor pacienților care au primit tratamentul studiat cel puțin 9-12 luni. Analiza rezultatelor a fost efectuată după principiul corespunderii tratamentului.

Aprecierea radiologică în grupul cu terapie biologică TOC a fost realizată la 47 din cei 50 de pacienți incluși în analiza eficacității. Aprecierea radiologică în grupul cu monoterapie cu MT a fost efectuată la 40 din 50 pacienți incluși în analiza eficacității. Aprecierea radiologică în grupul cu tratament combinat MT + SLZ a fost făcută la 41 din 50 pacienți.

În timpul cercetării (12 luni), numărul eroziuni-ori și al fantelor articulare a scăzut atât la bolnavii cu terapie biologică TOC, cât și la cei cu monoterapie cu MT sau tratament combinat MT + SLZ.

Dinamica numărului eroziunilor, a numărului fantelor articulare îngustate și a numărului total pe o perioadă de 12 luni

Durata	Terapia biologică TOC			MT / MT+SLZ (sumar)			Fisher
	Inițial; M (min/ max)	Peste 12 luni; M (min/ max)	Dife- rența medie	Inițial; M (min/ max)	Peste 12 luni; M (min/ max)	Dife- rența medie	
Mani- festări radiolo- gice							
Erozi- uni	4,0 (0,0- 24,0)	2,0 (0,0- 16,0)	1,0	2,0 (0,0- 18,0)	1,0 (0,0- 11,0)	1,0	0,049
Îngus- tarea fantei articu- lare	71 (39- 95,0)	63,0 (39-84)	8,0	56,5 (41- 108,0)	49,5 (28,0- 72)	7,0	0,032
Număr total	79,0 (39,0- 119)	69 (39-97)	10,0	58,5 (41- 113,0)	52 (28-81)	6,5	0,021

Durata	Monoterapie MT			Tratament combinat MT+SLZ			Fisher
	Inițial	Peste 12 luni	Dife- rența medie	Inițial	Peste 12 luni	Dife- rența medie	
Mani- festări radiologice							
Eroziuni	1,5	1,0	0,5	2,5	1,0	1,5	0,132
Îngustarea fantei arti- culare	58,0	53,0	5,0	54,5	46,5	8,0	0,264
Număr total	56,0	50	6,0	58,5	52	6,5	0,188

În toate grupurile, în timpul cercetărilor indicele median al eroziunilor a scăzut cu un punct. Indicele median al diminuării fantei articulare a scăzut cu 8 puncte în grupul de pacienți cu terapie biologică TOC și cu 6 puncte în grupul cu monoterapie cu MT sau combinația MT + SLZ. Mediana indexului total a scăzut cu 10 puncte la pacienții cu terapie biologică TOC și numai cu 6,5 puncte la bolnavii cu monoterapie MT sau combinație MT + SLZ.

La compararea dinamicii eroziunilor, numărului fantelor articulare îngustate și numărului total al pacienților aflați la tratament, modificări nu s-au determinat. Deci, din studiul efectuat rezultă că scăderea cantitativă a eroziunilor timp de 12 luni este semnificativă. Notarea manifestărilor destructive progresive ale articulațiilor confirmate radiologic s-a efectuat prin metoda Sharp van der Heijde, demonstrând modificări semnificative statistic între grupul

cu terapie biologică TOC versus monoterapie MT sau combinația MT + SLZ.

În grupul cu terapie triplă biologică TOC au fost incluși 7 bolnavi de vârstă înaintată (60 de ani și mai mult, media = 64 ani) și 20 cu vârsta până la 60 de ani (media = 47 ani). Un efect însemnat al tratamentului s-a determinat la 5 din cei 7 pacienți (71,4%) de vârstă înaintată și la 11 din 20 (55%) pacienți mai tineri de 60 de ani.

Rezultate asemănătoare au fost obținute și la pacienții cu monoterapie MT sau terapie combinată MT+SLZ. În acest grup erau 14 bolnavi senili (mediana = 62 ani) și 13 cu vârsta până la 60 de ani (media = 52 ani). Efect semnificativ s-a determinat la 7 din 14 pacienți (50%) de vârstă înaintată și la 4 din 13 (30,8%) bolnavi cu vârsta de până la 60 de ani. Așadar, deosebiri semnificative la pacienții în vârstă sau adulți aflați la tratament cu mono-MT, biterapie MT+SLZ sau terapie biologică TOC nu s-au constatat.

În grupul cu terapie biologică TOC au fost 12 pacienți cu AR incipientă (durata < 1 an, media = 8,4 luni) și restul cu AR manifestă (durata > 1 an, media = 48,0 luni). O ameliorare semnificativă s-a determinat la 9 (18%) bolnavi cu AR incipientă și la 27 (54%) cu AR manifestă.

În grupul de pacienți cu monoterapie MT erau 10 persoane cu AR incipientă (durata < 1 an, media = 11,4 luni), iar restul cu AR manifestă (durata > 1 an, media = 36,5 luni). Ameliorare conform criteriilor ACR50 s-a constatat la bolnavii cu AR inițială (8%) și manifestă (14%).

În grupul de bolnavi cu terapie combinată MT+SLZ erau 8 persoane cu AR incipientă (durata < 1 an, media = 10,7 luni), restul – cu AR manifestă (durata > 1 an, media = 39,4 luni). Ameliorare conform criteriilor ACR50 s-a constatat la bolnavii cu AR inițială (8%) și manifestă (14%).

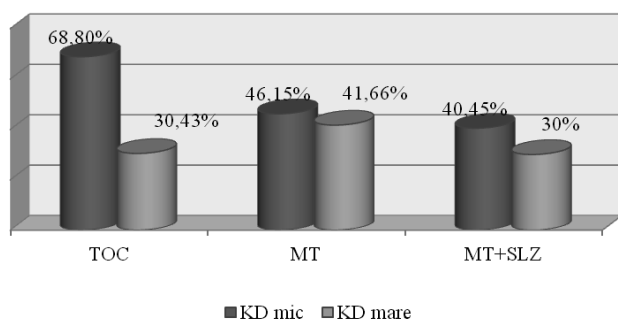
În același timp, efect semnificativ (ACR50) s-a determinat la pacienții cu AR timpurie cu terapie biologică TOC mai frecvent (la 9 sau 75% din 12) decât în grupurile de bolnavi cu AR cu monoterapie MT sau combinație MT + SLZ (la 4 și 5 sau 9,4% și 10,1% respectiv).

Coeficientul destrucției a fost determinat prin raportul numărului de articulații la durata bolii la pacient. Mărimea coeficientului de destrucție (KD) mai puțin de 50 se considera scăzut, iar mai mare de 50 – înalt (Sharp J., 2009).

În grupul cu dublă terapie, un KD scăzut a fost determinat la 16 pacienți, la restul bolnavilor din acest grup KD a fost determinat ca înalt. Efect semnificativ al tratamentului (ACR > 50) s-a constatat la 11 din 16 (68,8%) pacienți cu KD jos și la 7 din 23 (30,43%) bolnavi cu KD înalt.

Alt tablou a fost obținut în grupurile de pacienți tratați prin monoterapie. Astfel, în grupul cu monoterapie MT, KD scăzut a fost determinat la 13 pacienți, iar KD înalt – la 12. Efect semnificativ al tratamentului (ACR>50) s-a înregistrat la 6 din 13 (46,15%) pacienți cu KD mic și la 3 din 12 (41,66%) bolnavi cu KD înalt.

Dinamica coeficientului de distrucție articulară (KD) în urma tratamentului administrat



În grupul pacienților cu tratament prin combinația MT+SLZ, KD scăzut a fost determinat la 11 persoane, iar înalt – la 10. Efect semnificativ al tratamentului (ACR>50) s-a stabilit la 4 din 11 (40,45%) pacienți cu KD mic și la 3 din 10 (30%) bolnavi cu KD înalt.

Astfel, frecvența obținerii unui efect semnificativ în urma tratamentului (ACR>50) depinde de viteza progresării procesului articular distructiv.

Concluzii

Analiza comparativă a progresiei semnelor radiologice de distrugere articulară la pacienții cu AR, supuși diferitelor terapii, a demonstrat diferențe semnificative în efectul tratamentului asupra progresiei radiologice de distrugere a articulațiilor (metoda de evaluare Sharp/van Heijde) spre termenul de 12 luni. În ambele grupuri cu monoterapie MT sau combinație MT+SLZ, în timpul perioadei de studiu contul mediu de eroziune a scăzut cu 1 punct, pe când în grupul cu terapie biologică TOC – cu 2 puncte. Totodată, la 47,0% pacienții cu terapie biologică TOC și la doar 33,3% cu monoterapie MT sau combinație MT+SLZ ($p < 0,01$) progresia artritei erozive nu a fost observată.

Bibliografie

1. Gaujoux-Viala C., Smolen J.S. et al. *Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis*. In: Ann. Rheum. Dis., 2010, nr. 69(6), p. 1004-1009.
2. Smolen J.S., Landewe R. et al. *EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with syn-*

thetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. In: Ann. Rheum. Dis., 2014, nr. 73(3), p. 492-509.

3. Genovese M.C., McKay J.D. et al. *Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study*. In: Arthritis Rheum., 2008, nr. 58(10), p. 2968-2980.
4. McInnes I.B., Schett G. *Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis*. In: Nat. Rev. Immunol., 2007, nr. 7(6), p. 429-442.
5. Haagsma C.J., P. L. van Riel et al. *Combination of sulfasalazine and methotrexate versus the single components in early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled, double-blind, 52 week clinical trial*. In: Br. J. Rheumatol., 1997, nr. 36(10), p. 1082-1088.
6. Goekoop-Ruiterman Y. P., J. K. de Vries-Bouwstra et al. *Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial*. In: Ann. Intern. Med., 2007, nr. 146(6), p. 406-415.
7. Goekoop-Ruiterman Y.P., J. K. de Vries-Bouwstra et al. *Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial*. In: Arthritis Rheum., 2005, nr. 52(11), p. 3381-3390.
8. Alves J.A., Fialho S.C. et al. *Liver toxicity is rare in rheumatoid arthritis patients using combination therapy with leflunomide and methotrexate*. In: Rev. Bras. Reumatol., 2011, nr. 51(2), p. 141-144.
9. Fleischmann R.B.-V. R., Skopouli F.N., Li Z.-G.G. et al. *Tocilizumab inhibits radiographic progression, improves physical function, and gain efficacy over time: LITHE 2*. In: Ann. Rheum. Dis., 2010, nr. 69(3), p. 384.
10. Aletaha D., Funovits J. et al. *Rheumatoid arthritis joint progression in sustained remission is determined by disease activity levels preceding the period of radiographic assessment*. In: Arthritis Rheum., 2009, nr. 60(5), p. 1242-1249.
11. Donahue K.E., Gartlehner G. et al. *Systematic review: comparative effectiveness and harms of disease-modifying medications for rheumatoid arthritis*. In: Ann. Intern. Med., 2008, nr. 148(2), p. 124-134.

CZU 616.72-002.77-085.37

EFICACITATEA COMPARATIVĂ A TRATAMENTULUI BIOLOGIC CU TOCILIZUMAB LA BOLNAVII CU ARTRITĂ REUMATOIDĂ

Oxana BUJOR,

Departamentul Medicină Internă,
USMF Nicolae Testemițanu;
IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

Comparative efficacy of biological treatment with Tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis is a severe, chronic, inflammatory disorder, that typically affect small joints, with subsequently loss of function of the affected joints and lead to disability.

Rheumatoid arthritis has a possible systemic involvement, which leads to reduction of life-expectancy, which in some studies amounts 5-10 years. The key point of our study is that tocilizumab is an effective treatment of rheumatoid arthritis, the majority of patients treated with tocilizumab had an obvious improvement in remission criteria.

Introducere

Artrita reumatoidă (AR) este o afecțiune severă, care afectează capacitatea de muncă. Apariția unor leziuni viscerale este responsabilă de scurtarea duratei medii de viață cu 5-10 ani [1]. Consecința majoră a acestei afecțiuni este dizabilitatea. Pierderea capacității de muncă este cea mai costisitoare consecință a artritei reumatoide timpurii, astfel, artrita reumatoidă trebuie tratată la timp.

În ciuda progreselor majore din domeniul terapiei, până în prezent nu se cunoaște nici un remediu curativ pentru artrita reumatoidă, după cum nu sunt disponibile nici metode profilactice [2]. Tratamentul optim al bolii necesită un diagnostic timpuriu, precum și utilizarea în timp util a agenților ce reduc probabilitatea leziunilor articulare ireversibile [3].

Progresele ultimilor ani în înțelegerea mecanismelor patogenice ale bolii au condus în mod necesar la evoluții majore în terapia artritei reumatoide. Recunoașterea rolului central al citokinelor în fenomenele imunoinflamatorii din sinoviala reumatoidă a determinat testarea ipotezei privind controlul evoluției artritei reumatoide prin blocarea citokinelor. Și totuși, în ceea ce privește progresele semnificative în tratamentul AR, aceasta rămâne una dintre cele mai actuale probleme în reumatologie [4, 5].

Scopul studiului a fost de a evalua: a) eficiența terapiei biologice prin agentul anti-IL-6 *Tocilizumab*, comparativ cu monoterapia *Metotrexat* și combinația *Metotrexat* și *Sulfasalazină*, la bolnavii cu artrită reumatoidă, și b) impactul asupra calității vieții lor.

Material și metode

Pentru realizarea studiului și satisfacerea obiectivelor propuse am selectat un lot de 150 pacienți, cu diagnosticul de AR, stabilit în conformitate cu criteriile de diagnostic EULAR (2010) [6]. Studiul s-a desfășurat în baza IMSP Spitalul Clinic Republican, secția artrologie în perioada anilor 2013-2016.

Având drept scop compararea tratamentului DMARD al AR, lotul de studiu a fost structurat din 3 grupuri de pacienți absolut comparabili între ei. Toți pacienții au fost supuși unei evaluări detaliate, efectuate conform unui program de examinare clinică complexă, stabilit de noi pentru a determina gradul de avansare clinică și paraclinică a AR, precum și eficacitatea tratamentului administrat: *Metotrexat* (MT), combinația MT + *Sulfasalazină* (SLZ) și *Tocilizumab* (TOC).

Caracteristica generală demografică și statutară a lotului de studiu

Indicii	Pacienții incluși în studiu	MT	MT+SLZ	TOC
Sexul feminin	150	50	50	50
Vârsta pacienților, ani	55,5±9,8	56±1,5	55±1,5	54,5±1,5
Durata AR, ani	4,0±0,1	3,7±0,1	4,1±0,1	4,2±0,1
Evoluția AR până la 1 an; nr. (%)	44 (29,33)	16 (32)	12 (24)	16 (32)
Manifestări extraarticulare în AR; nr. (%)	53 (35,33)	17 (34)	16 (32)	20 (40)

Rezultate și discuții

Aprecierea eficacității monoterapiei cu *Metotrexat*. La pacienții cărora li s-a administrat monoterapie cu MT, pe parcursul studiului activitatea AR a scăzut evident: mediana indicelui DAS28 s-a micșorat de la 4,5 (3,2-6,0) până la 3,3 (1,0-6,6), ($p < 0,001$, criteriul Wilcoxon). La momentul includerii în studiu, la majoritatea (27) pacienților din acest grup a fost o activitate înaltă a AR (DAS28 > 3,7). Excepție au făcut doar 2 bolnavi, la care inițial s-a urmărit o activitate moderată a maladiei (DAS28 > 2,4- < 3,7). Spre sfârșitul studiului, activitate înaltă s-a înregistrat doar la 5 (10%) pacienți din acest grup (la 3 în legătură cu ineficacitatea, la 2 în legătură cu reacțiile adverse). Activitate moderată a rămas la 20 (40%) pacienți. Spre sfârșitul studiului, o activitate mică (DAS28 > 1,6- < 2,4) s-a evidențiat la 21 (42%) bolnavi din grupul cu administrare a monoterapiei cu MT. Remisiune clinică a AR (DAS28 < 1,6) s-a dezvoltat la 4 (8%) pacienți.

Efectul monoterapiei cu MT depindea de doza de preparat administrată. La administrarea MT în doză de 10 mg în săptămână, efectul clinic veridic (ACR > 50) a fost realizat doar la 9 pacienți. Majorarea dozei MT până la 12,5 mg pe săptămână a determinat dezvoltarea efectului clinic veridic încă la 14 bolnavi. Creșterea suplimentară a efectului terapiei cu dezvoltarea ACR > 50 s-a urmărit la 21 de pacienți prin majorarea dozei MT până la 15 mg pe săptămână.

La 4 din 8 pacienți, majorarea dozei de MT (mai mult de 10 mg pe săptămână), după ce efectul terapiei a atins ACR > 50, a determinat creșterea eficacității (ACR > 70 sau remisiunea). Majorarea dozei de MT până la 12,5-15 mg în săptămână a fost însoțită de atingerea a 70% de ameliorare, după criteriile ACR.

În perioadă de supraveghere a pacienților din grupul cu monoterapie cu MT s-a îmbunătățit în

mod semnificativ statutul funcțional: media de HAQ a scăzut de la 2,0 (0,37-3,0) la 0,75 (0,0-3,0) puncte ($p < 0,001$, criteriul Wilcoxon). La sfârșitul studiului, 16 (32%) pacienți au avut tulburării funcționale minimale (valori de HAQ 0-1,0), 18 (36%) – tulburări moderate (valori de HAQ de la 1,1 până la 2,0), 16 (32%) – tulburări funcționale evidente (valori de HAQ de la 2,1 până la 3,0).

Aprecierea eficacității terapiei combinate Metotrexat + Sulfasalazină. La pacienții care au primit tratament combinat MT+SLZ, pe parcursul studiului activitatea AR a scăzut evident: mediana indicelui DAS28 s-a micșorat de la 4,7 (3,7-6,5) până la 3,1 (1,0-6,1) puncte ($p < 0,001$, criteriul Wilcoxon). La includerea în studiu, la majoritatea pacienților din acest grup a fost o activitate înaltă a AR (DAS28 $> 3,7$). Excepție au făcut doar 3 pacienți, la care inițial s-a urmărit o activitate moderată a maladiei (DAS28 $> 2,4 - < 3,7$). Spre sfârșitul studiului, activitate înaltă a rămas doar la 3 (6%) bolnavi din acest grup (la 1 în legătură cu ineficacitatea, la 2 în legătură cu reacțiile adverse). Activitate moderată a rămas la 12 (24%) pacienți. Spre sfârșitul studiului, activitate mică (DAS28 $> 1,6 - < 2,4$) s-a urmărit la 29 (58%) bolnavi din grupul cu tratament combinat MT+SLZ. Remisiune clinică a AR (DAS28 $< 1,6$) s-a dezvoltat la 6 (12%) pacienți.

În perioada de supraveghere a pacienților din grupul cu monoterapie cu LF, s-a îmbunătățit în mod semnificativ statutul funcțional: media de HAQ a scăzut de la 2,5 (0,45-3,0) la 0,75 (0,0-1,5) puncte ($p < 0,001$, criteriul Wilcoxon). La sfârșitul studiului, 18 (36%) pacienți au avut tulburării funcționale minimale (valori de HAQ 0-1,0), 26 (52%) – tulburări moderate (valori de HAQ de la 1,1 până la 2,0) și 6 (12%) au prezentat tulburări funcționale evidente (valori de HAQ de la 2,1 până la 3,0 puncte).

Aprecierea eficacității terapiei biologice cu Tocilizumab. Activitatea AR, apreciată după indicele DAS28, în grupul cu terapie biologică cu TOC, pe parcursul studiului a scăzut considerabil: de la 4,7 (3,6-6,1) până la 2,6 (0,6-5,4), ($p < 0,001$, criteriul Wilcoxon). La încadrarea în studiu, la majoritatea (37) pacienților din acest grup activitatea AR a fost crescută (DAS28 $> 3,7$). Activitate moderată a fost constatată numai la 11 pacienți. Spre finalul studiului, activitate crescută persista numai la 1 bolnavă (2%), ca urmare a reacțiilor adverse. Activitate moderată (DAS28 $> 2,4 - < 3,7$) spre sfârșitul studiului persista la 11 (22%) pacienți. Activitate scăzută, spre sfârșitul studiului (DAS28 $> 1,6 - < 2,4$), în acest grup a fost obținută la 19 (38%) bolnavi.

La 19 (38%) pacienți s-a determinat remisiune clinică (DAS28 = 1,6). La toți acești pacienți, remi-

siunea clinică indusă medicamentos s-a menținut pe parcursul studiului și după finalizarea lui (> 1 an, termenul maxim de supraveghere – 3 ani).

Pe parcursul studiului, la pacienții care primeau terapie biologică cu TOC s-a îmbunătățit statutul funcțional: mediana scorului HAQ s-a micșorat de la 1,5 (0,37-3,0) până la 0,5 (0-2,5) puncte ($p < 0,001$, criteriul Wilcoxon). Spre sfârșitul studiului, dereglări minime funcționale (valorile HAQ de la 0 la 1,0) au fost urmărite la 31 (62%) pacienți, la 17 (34%) acestea au fost moderate (valorile HAQ de la 1,1 la 2,0) și numai la 2 pacienți – marcate (valorile HAQ = 2,5).

Concluzii

Terapia biologică cu TOC este foarte eficientă în tratarea pacienților cu AR. O îmbunătățire semnificativă în ceea ce privește criteriile de remisiune la sfârșitul studiului a fost observată la majoritatea pacienților care au primit Tocilizumab. Acest lucru este confirmat statistic și clinic prin dinamica pozitivă semnificativă aproape la toți indicatorii eficacității utilizați (artralgie, redoare, numărul articulațiilor dureroase și tumefiate, DAS28, indicele funcțional HAQ).

În comparație cu terapia biologică cu TOC, terapia combinată MT+SLZ a obținut un număr mai mic de răspunsuri remisive, dar statistic semnificativ mai mari în comparație cu monoterapia MT. A fost constatat avantajul terapiei biologice cu TOC și al tratamentului combinat MT+SLZ, însoțite de un efect clinic semnificativ. Acest efect a persistat timp de cel puțin 12 luni la peste 50% din pacienții tratați și la doar 42% pacienți tratați cu monoterapie MT ($p < 0,05$).

Bibliografie

1. Alamanos Y., Voulgari P.V., Drosos A.A. *Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, base on the 1987 American College of Rheumatology criteria*. In: Semin. Arthritis rheum., 2006, nr. 36, p. 182-188.
2. Scott D.L., Wolfe F. et al. *Rheumatoid arthritis*. In: Lancet, 2010, nr. 376 (9746), p. 1094-1108.
3. Smolen J.S., R. Landewe, et al. *EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying drugs*. In: Ann. Rheum. Dis., 2010, nr. 69 (6), p. 964-975.
4. Mclines I., Shett G. et al. *Cytokines in pathogenesis of rheumatoid arthritis*. In: Nat. Rev. Immuno., 2007, nr. 17 (6), p. 429-442.
5. Choi E., Smith C. et al. *A meta-analysis of efficacy and toxicity of combining disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis on patient withdrawal*. In: Rheumatology (Oxford), 2005, nr. 44 (2011), p. 1414-1421.
6. Aletaha D., Neogi T., Siliman A.J., Funovitis J., Felson D.T., Bingham C.O. et al. *2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against rheumatism collaborative initiative*. In: Arthritis Rheum., 2010, nr. 62, p. 2569-2581.

CZU 616.71-007.234-001.5(478)

ELABORAREA INSTRUMENTULUI FRAX,
SPECIFIC PENTRU REPUBLICA MOLDOVAVictor CAZAC¹, Liliana GROPPA¹, Eugeniu RUSSU¹,
Iuliana RADU¹, Ana ȚIGULEA²,¹Departamentul Medicină Internă,
USMF Nicolae Testemițanu;²Laboratorul de Reumatologie,
IMSP Spitalul Clinic Republican**Summary****The elaboration of the specific FRAX instrument for the Republic of Moldova**

Osteoporosis is a metabolic bone disease, characterized by progressive bone mineral loss, increased bone fragility and susceptibility to low-energy fractures. Until the development of fragility fractures, the patients are mostly asymptomatic, the screening process relying heavily on fracture risk assessment tools. Among them FRAX is considered to be one of the most reliable, with a net superior informativity. Nevertheless, due to a high variation of fragility fracture incidence in different geographical areas, country-specific FRAX models are required to assess fracture risk in a certain population. Objective: the purpose of this study is to study the incidence of fragility fracture in a defined catchment area from Republic of Moldova in order to develop a country-specific FRAX tool. Results: since November 2016, a country specific fracture risk assessment tool is available in the Republic of Moldova.

Introducere

Osteoporoza este definită drept o maladie sistemică a scheletului, caracterizată prin diminuarea masei osoase și deteriorarea microarhitecturală a țesutului osos, care sporește fragilitatea osului, el devenind susceptibil pentru fracturi.

Expresia clinică majoră a osteoporozei sunt fracturile de fragilitate, ponderea cărora este în continuă creștere pe întreg globul. Anual sunt înregistrate circa 8.9 milioane de fracturi de fragilitate [1], cu un impact socioeconomic considerabil.

Odată cu creșterea vârstei medii a populației, având drept consecință îmbătrânirea acesteia, povara fracturilor osteoporotice este și ea în continuă creștere. Din populația cu o vârstă mai mare de 50 de ani, pe parcursul vieții, fiecare a treia femeie și fiecare al 5-lea bărbat vor suferi o fractură osteoporotică.

Variabilitatea înaltă a incidenței fracturilor de fragilitate în funcție de zona geografică indică posibilitatea existenței unor relații între factorii demografici, genetici, de mediu, metabolici etc. și riscul dezvoltării osteoporozei, cu eventuala dezvoltare a fracturilor de fragilitate.

Pentru estimarea riscului individual de fracturi de fragilitate pot fi folosiți mai mulți parametri, așa ca densitatea minerală osoasă, scorul osos trabecular

ș.a. Printre ei, scorul FRAX se consideră a fi unul dintre cei mai siguri, cu o informativitate net superioară [5]. Scorul FRAX estimează sub formă de valori procentuale riscul pentru următorii 10 ani al fracturilor de fragilitate, localizate la nivelul colului femural, treimii distale a oaselor antebrațului, coloanei vertebrale și humerusului proximal [2]. Cu toate acestea, luând în considerație variabilitatea înaltă a incidenței fracturilor de fragilitate în funcție de zona geografică, este necesară elaborarea modelelor FRAX specifice pentru fiecare țară/zonă geografică [4].

Majoritatea modelelor FRAX se bazează pe presupunerea că incidența, în funcție de sex și vârstă, a fracturilor vertebrale, ale humerusului proximal și treimii distale a oaselor antebrațului poate fi derivată din incidența fracturilor de col femural. Aceste date sunt susținute de numeroase studii, inclusiv studii de cohortă pe termen lung. Această presupunere pare rezonabilă, în special pentru țările occidentale, deși în unele studii ea nu s-a confirmat în privința fracturilor vertebrale morfometrice.

Așadar, elaborarea unei versiuni FRAX specifice pentru Moldova ar contribui, la nivelele național și internațional, la dezvoltarea acestei direcții în medicină. Cercetarea epidemiologică a complicațiilor osteoporozei în țara noastră, și anume a fracturilor de fragilitate, ar oferi rezultate teoretice și aplicații clinice nemijlocite în domeniul osteoporozei.

Material și metode

Au fost colectate cazurile de fracturi de fragilitate din instituțiile medico-sanitare, aflate în limitele regiunilor administrativ-geografice cercetate (raioanele Orhei și Anenii Noi) – secțiile de internare ale spitalelor raionale, secțiile consultative ale spitalelor raionale, instituțiile de asistență medicală primară și instituțiile medico-sanitare private, ce oferă asistență medicală traumatologică. Au fost cercetate fracturile de treime proximală a femurului cu următoarele coduri conform CIM10: S72.0, S72.1, S72.2, S72.9; fracturile treimii proximale a humerusului (S42.2), fracturile treimii distale a oaselor antebrațului (S52.5, S52.6) și fracturile treimii distale a oaselor gambei și maleolelor (S82.3, S82.5 și S82.6).

Perioada de cercetare a cuprins anii 2013-2014 pentru toate tipurile de fracturi, iar pentru fracturile de șold s-au colectat și datele pentru perioada 1 ianuarie 2015 – 30 iunie 2016. Adresările repetate într-o perioadă de 12 luni cu același diagnostic au fost excluse. Pacienții care au suferit fracturi ca urmare a traumatismelor severe, așa ca accidente rutiere, au fost excluși din cercetare. Au fost incluse doar fracturile suferite în rezultatul unui traumatism minim (definit drept cădere din poziția de ortostatism sau un grad similar de leziune).

Au fost studiate cazurile pacienților cu vârstă peste 40 de ani, care este limita inferioară de vârstă pentru aprecierea scorului FRAX. Ratele de incidență generale și specifice (în funcție de vârstă, sex, localizare a fracturii) au fost estimate prin numărul de fracturi anuale la 100000 populație mai mare de 40 de ani. Datele statistice despre populație au fost obținute prin intermediul Băncii de date statistice a Biroului Național de Statistică. Cercetarea a avut loc în cadrul unui studiu epidemiologic multicentric cu participarea Federației Ruse și a altor țări din CSI.

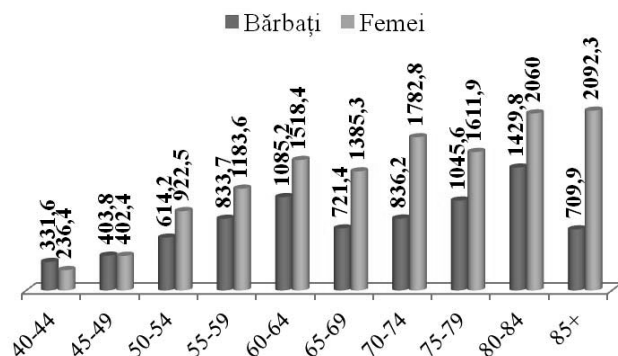
Datele aferente riscurilor de fractură și mortalitate au fost incluse în construcția modelului FRAX pentru Republica Moldova, în colaborare cu grupul de lucru al Fundației Internaționale de Osteoporoză. Elaborarea și validarea instrumentelor FRAX au fost descrise extensiv [3]. Factorii de risc utilizați au fost bazați pe un șir sistematic de metaanalize ale cohortelor populaționale internaționale și cohorte independente validate cu peste un milion de pacienți-ani de monitorizare.

La elaborarea instrumentului FRAX specific au fost utilizați coeficienții beta din modelul FRAX original și incidența fracturilor și mortalitatea pentru Republica Moldova. În fiecare grup de vârstă a fost ajustat algoritmul de evaluare pentru riscul de fractură și mortalitate, fără a altera importanța coeficienților beta.

Rezultate obținute

Au fost determinate rezultate similare la calcularea incidenței fracturilor pentru anii cercetați. A fost determinată sporirea incidenței fracturilor relativ cu grupul de vârstă și sexul feminin.

Incidența fracturilor de fragilitate la populația mai mare de 40 ani în funcție de vârstă și sex



Datele obținute au fost prelucrate împreună cu grupul de lucru din partea Fundației Internaționale de Osteoporoză conform modelului original FRAX [3], iar începând cu noiembrie 2016, modelul a fost

incorporat în instrumentul electronic, deschis pentru accesul public pe rețeaua Internet (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.jsp>).

Discuții și concluzii

În acest studiu se descrie elaborarea instrumentului FRAX specific pentru Republica Moldova, utilizând datele epidemiologice privind fracturile de fragilitate pe perioada 2013–2016 și datele statistice populaționale, oferite de Biroul Național de Statistică. Astfel, la nivel național este disponibil un instrument validat de calculare a riscului de fracturi de fragilitate. Instrumentul a fost calculat prin utilizarea atât a incidenței fracturilor de șold, cât și a altor fracturi periferice (fără utilizarea datelor surogate). Totodată, puncte slabe ale studiului au fost imposibilitatea de excludere a fracturilor patologice sau de verificare a calității codificării fracturilor, precum și limitările aduse de însuși modelul FRAX.

Următorul pas logic în valorificarea cercetării date este stabilirea pragurilor de intervenție farmacologică, ce necesită cercetarea influenței densității minerale osoase asupra riscului de fracturi, precum și a influenței mortalității asupra riscului de fracturi. Nu în ultimul rând, e necesară o evaluare economică, pentru susținerea pragurilor de intervenție ce urmează a fi propuse.

Colectivul de lucru **aduce mulțumiri** dnei Olga Lesneak, prof. univ., d. h. ș. m., președintele Asociației de Osteoporoză a Federației Ruse, și dlui prof. John Kanis, președinte de onoare al Fundației Internaționale de Osteoporoză.

Bibliografie

1. Johnell O., Kanis J.A. *An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures*. In: *Osteoporos Int.*, 2006; nr. 17, p. 1726.
2. Kanis J.A., Hans D., Cooper C. et al. *Interpretation and use of FRAX in clinical practice*. In: *Osteoporos Int.*, 2011; nr. 22, p. 395–411.
3. Kanis J.A., Johnell O., Oden A., Johansson H., McCloskey E. *FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK*. In: *Osteoporos Int.*, 2008; nr. 19, p. 385–397.
4. Kanis J.A., Odén A., McCloskey E.V., Johansson H., Wahl D., Cooper C, on behalf of the IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life. *A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide*. In: *Osteoporos Int.*, 2012, nr. 23, p. 2239–2256.
5. Odén A., McCloskey E.V., Kanis J.A. et al. *Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010–2040*. In: *Osteoporos Int.*, 2015, nr. 26, p. 2243. doi:10.1007/s00198-015-3154-6.

CZU 616.839-008.6:616.74/.75-009.7

UTILIZAREA CHESTIONARULUI COMPASS 31 PENTRU APRECIEREA DISFUNCTIEI AUTONOME LA PACIENȚII CU FIBROMIALGIE

Daniela CEPOI-BULGAC,

USMF Nicolae Testemițanu,

Disciplina Reumatologie și nefrologie

Summary

Using the COMPASS 31 Questionnaire for assessing autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia

Today Fibromyalgia (FM) is considered a multifactorial disorder involving central sensitization and inappropriate diffuse noxious inhibitory control system, and autonomic dysfunction is regarded as a possible mechanism contributing to psychosocial stress in patients of fibromyalgia.

Objectives: *To assess presence and severity of autonomic dysfunction in Fibromyalgia versus non-FM subjects based on COMPASS 31. **Materials and methods:** 12 FM (based on 2010 ACR Diagnostic Criteria) patients and 12 sex and age matched non-FM controls were asked to fulfill COMPASS 31 questionnaire.*

Results. *The total COMPASS 31 scores differed between FM and non-FM subjects (39.75 ± 10.76 vs 22.51 ± 16.62) significantly, as well as for each individual area of autonomic function. **Conclusion.** *Subjects in the FM group displayed significantly higher scores of autonomic dysfunction according to COMPASS 31 compared to non-FM controls, both for total as well as for each individual area of autonomic dysfunction.**

Introducere

Actualmente, fibromialgia (FM) este considerată o afecțiune multifactorială, cu implicarea sensibilizării centrale și cu un sistem difuz defect de control inhibitor al stimulilor nocceptivi, iar disfuncția autonomă este privită ca un mecanism posibil ce contribuie la menținerea stresului psihosocial la pacienții cu fibromialgie [1, 2].

Diferite grupuri de investigatori, folosind diverse metode, au demonstrat disfuncția sistemului nervos autonom (SNA) la pacienții cu FM. Modalitățile utilizate în studiile controlate includ diferite metode de a testa dizautonomia, inclusiv activitatea simpatică nervoasă musculară, studii electrodermale, analize ale vaiabilității ritmului cardiac, răspunsul simpatic la stresori ortostatici sau mentali.

Toate studiile raportate găsesc dovezi ale disfuncției autonome în FM. Majoritatea cercetărilor publicate demonstrează o hiperactivitate simpatică bazală, asociată cu un răspuns atenuat simpatic la diferite tipuri de stresori. Acest tipar de hiperactivitate cu hiporeactivitate la stres este condiționat de un principiu fiziologic fundamental: stimularea excesivă duce la desensibilizarea receptorilor [3]. Autorii citați

au presupus că hiperactivitatea persistentă simpatică induce insomnie, intestin iritabil, anxietate și uscăciunea ochilor și a cavității bucale, iar hiporeactivitatea simpatică poate cauza oboseală.

Sistemul nervos autonom acționează ca un sistem intern de control, care funcționează în mare măsură inferior de nivelul conștientului, pentru a regla și a coordona funcțiile homeostatice ale organismului și adaptarea viscerală în condiții de stres fizic și mintal. Eferențele SNA sunt bazate pe activitatea secretorie a glandelor și contracția mușchilor netezi, în timp ce aferențele preponderent derivă din senzațiile aferente parvenite de la receptorii viscerali. În secțiunea sa periferică, SNA poate fi funcțional divizat în ramuri parasimpatice și ortosimpatice, cu componente adiționale, cum ar fi sistemul enteric [4].

În trunchiul cerebral sunt localizate principalele structuri SNA pentru controlul funcțiilor cardiorespiratorii, care mediază activitatea vasomotorie și reflexele specifice, cum ar fi tusea, strănutul, voma și înghițirea. Imediat superior trunchiului cerebral, în diencefal, hipotalamusul acționează ca un integrator al unui număr de funcții autonome, prin crearea legăturii dintre sistemul nervos central (SNC) și sistemul endocrin prin hipofiză. El, de asemenea, primește impulsuri aferente de la sistemul limbic, astfel susținând un număr de funcții de nivel superior, inclusiv memoria, procesarea emoțiilor, comportamentul și motivația [5].

În cadrul SNC a fost identificată o *rețea centrală autonomă* (RCA), ce constituie un sistem de nivel superior de reglare și include cortexul insular și amigdala, hipotalamusul, substanța cenușie periapeductală, complexul parabrahial, nucleul tractului solitarius și bulbul rahidian ventrolateral [6, 7]. Se cunoaște că aceleași regiuni ale creierului sunt implicate în funcții cognitive, cum ar fi monitorizarea conflictelor, inhibiția răspunsului și rezoluția interferențelor [8].

Pe de o parte, simptomele prin care se caracterizează disfuncția autonomă (DA) pot fi tranzitor observate la persoane sănătoase și pot fi privite ca trăsături individuale parafiziologice. Pe de altă parte, simptomele recurente sau permanente ale DA sunt frecvent observate în diferite afecțiuni acute sau cronice, inclusiv în maladii neurologice și nonneurologice. Prin urmare, DA poate fi considerată ca un substrat patofiziologic comun diferitor afecțiuni clinice și caracteristicilor lor acute/cronice, iar severitatea acesteia poate avea impact diferit supra statutului clinic al pacienților. Intoleranța ortostatică, modificările în transpirație, acuzele gastrointestinale, anomaliile pupilare, vezica neurogenă și disfuncțiile sexuale sau anomaliile secretomotorii sunt cele mai frecvente trăsături sugestive pentru DA [9].

Deși sunt încă controversate, dereglarea autonomă cardiacă (DAC) și declinul cognitiv au fost raportate în asociere cu diferite afecțiuni, cum ar fi maladiile neurodegenerative cu sau fără insuficiență autonomă (DA) [10, 11, 12]. Studii recente, de asemenea, au demonstrat că leziunile creierului și ale coloanei vertebrale (cauzate preponderent de accidentul vascular ischemic) sunt frecvent asociate cu disfuncții autonome cardiace și că o asemenea asociere poate afecta negativ rezultatul reabilitării pacienților [13]. A fost lansată ipoteza că un rol major în această asociere le aparține tulburărilor cognitive, care se pot datora parțial disfuncției cardiovasculare [14].

Evaluarea clinică a sistemului nervos autonom

Există câteva modalități de a explora eficiența SNA in vivo. Funcția complexă a SNA nu poate fi apreciată adecvat prin metode lineare, cum ar fi nivelele statice serice sau urinare ale catecolaminelor. Modificările în tiparul respirației, stresul mintal sau chiar postura alterează echilibrul simpatic/parasimpatic imediat și completamente. Două instrumente neliniare de cercetare au fost introduse în ajutorul cercetării clinice a funcției autonome cardiovasculare: analiza variabilității ritmului cardiac (HRV) și testul head-up tilt-table (HUT) [15, 16]. Aceste instrumente de măsurare au oferit sugestii importante în patogeneza FM.

Analiza variabilității ritmului cardiac (VRC) este bazată pe faptul binecunoscut că ritmul cardiac nu este fixat, ci, mai curând, el variază de la bătaie la bătaie. Computerele sunt capabile a discerne și a măsura influența ramurilor simpatică sau parasimpatică ale SNA asupra acestei variabilități constante. Variabilitatea ritmului cardiac poate fi studiată în domeniul de timp în care unitățile de bază sunt milisecundele. Calculele matematice asupra domeniilor de timp includ, printre altele, deviația-standard a duratei tuturor intervalelor R-R și procentajul perechilor adiacente de intervale R-R, care diferă cu mai mult de 50 milisecunde unul de celălalt într-o perioadă dată de timp. Indicii mai înalți ai variabilității domeniului de timp semnifică un influx parasimpatic mai mare în nodul sinuzal.

Variabilitatea ritmului cardiac poate fi, de asemenea, studiată în domeniul de frecvență, folosind analiza spectrală, în care unitățile de bază sunt hertzii (cicluri pe secundă). Studii farmacologice și clinice au stabilit că puterea spectrală a benzilor de frecvență înaltă reflectă activitatea parasimpatică asupra inimii, în timp ce banda de frecvență joasă este modulată preponderent de impulsurile simpatică. Deoarece cele două ramuri ale ANS au efecte armonioase antagoniste asupra nodului sinuzal, raportul bandă de frecvență joasă / bandă de frecvență înaltă este considerat ca o reflectare a activității simpatică [15].

Această metodă are câteva avantaje. Deoarece este o metodă neinvazivă, nu există vreun disconfort pentru pacienți: echipamentul este portabil; prin urmare, înregistrarea poate fi realizată în timp ce pacienții își realizează activitățile de rutină. Metoda este bazată pe calcule computerizate; prin urmare, ea are potențial nemărginit de dezvoltare.

Este necesar de notat totuși că VRC este un instrument care ne oferă informație indirectă asupra funcției SNA, deoarece este o aproximare; el măsoară influența SNA asupra ritmului cardiac și este, prin urmare, o măsurare indirectă a reactivității SNA.

Testul cu masa înclinată este o altă procedură utilă pentru studierea intoleranței ortostatice și a sincopii. Ea este bazată pe modificările fiziologice care survin după adoptarea ortostatismului, cu migrarea a aproximativ 700 ml de sânge în partea inferioară a corpului. În circumstanțe normale, SNA compensează rapid această pierdere relativă de volum prin mărirea tonusului vascular și a debitului cardiac. Acest mecanism evită hipotensiunea și perfuzia inadecvată cerebrală. Testul cu masa înclinată examinează acest răspuns într-un mediu controlat. În cazul ortostazei pasive, se exercită un stres suplimentar asupra sistemului nervos simpatic prin blocarea influenței contracției musculare, care ar putea spori întoarcerea venoasă. Inițial, subiecții sunt culcați timp de 30 de minute. Apoi, subiecții sunt ridicați de la 30 până la 45 minute sub un unghi de 60–80°. Adicional se poate folosi stimularea cu isoproterenol.

Răspunsul normal la înclinare constă în creșterea FCC cu 10 până la 15 bătăi pe minut, creșterea tensiunii diastolice cu aproximativ 10 mmHg, și o mică modificare a presiunii sistolice. Există două tipuri de răspunsuri anormale. Primul este hipotensiunea ortostatică, definită drept reducerea presiunii sanguine sistolice cu cel puțin 20 mm Hg sau o reducere a presiunii sanguine diastolice cu cel puțin 10 mm Hg. Această hipotensiune poate induce sincopă. Un alt tip de răspuns anormal este tahicardia posturală ortostatică, ce constă în creșterea durabilă a FCC cu cel puțin 30 bătăi pe minut sau o FCC de 120 bătăi pe minut [15, 16].

Există și chestionare validate pentru examinarea sistemului nervos autonom. Profilul Simptomelor Autonome (Autonomic Symptom Profile) include 169 de întrebări, care pot fi grupate pe domenii de influență a sistemului nervos vegetativ. Din el, Clinica Mayo a elaborat un Chestionar mai succint, COMPASS – Composite Autonomic Symptom Score (Scorul Compozit al Simptomelor Autonome) din 81 de întrebări cu domeniile: intoleranța ortostatică, vazomotor, secretomotor, gastropareză, constipație, diaree, vezică urinară, pupilomotor, somnul, sincopa,

disfuncția erectilă la bărbat. Dar și acest chestionar s-a dovedit extrem de laborios, în special pentru că necesită calcule sofisticate și scorurile obținute de diferiți investigatori aveau o variabilitate prea mare.

În 2012, Clinica Mayo a publicat chestionarul *COMPASS 31*. Noul algoritm simplificat de calcul a dus la valori mai înalte Cronbach α pentru toate domeniile. Analiza factorială a depistat 7 domenii, cu un număr total de 54 de întrebări. Concluziile experților au recomandat o ulterioară reducere atât a numărului de întrebări (31), cât și numărului de domenii (6), (*COMPASS 31*) [17].

Obiectivul acestui studiu a fost de a aprecia prezența și severitatea disfuncției autonome la subiecții cu fibromialgie versus subiecții fără fibromialgie în baza chestionarului *COMPASS 31* (Composite Autonomic Symptom Score 31).

Material și metode

12 pacienți cu fibromialgie (diagnosticați conform Criteriilor de Diagnostic 2010 ACR) și 12 de control, potriviți după sex și vârstă, au fost rugați să completeze chestionarul *COMPASS 31*. Acesta constituie un instrument succint de măsurare a simptomelor autonome, apreciind profilul autonomic. Chestionarul *COMPASS 31* este unul prescurtat, elaborat din chestionarul *COMPASS* de către Clinica Mayo. Chestionarul prescurtat conține 31 de întrebări grupate pe 6 domenii (Intoleranța ortostatică, Vasomotor, Secretomotor, Gastrointestinal, Vezica urinară, Pupilmotor) de afectare a sistemului nervos autonom, care au fost validate în 2012. Scorul maxim posibil ponderat este de 100.

Tabelul 1

Domeniile și numărul de întrebări utilizate în COMPASS 31

Domeniul	Nr. de întrebări	Scorul maxim brut	Factorul de ponderare	Scorul maxim ponderat
Intoleranță ortostatică	4	10	4.0	40
Vasomotor	3	6	0.83333333	5
Secretomotor	4	7	2.1428571	15
Gastrointestinal	12	28	0.8928571	25
Vezica urinară	3	9	1.1111111	10
Pupilmotor	5	15	0.33333333	5
Total	31	75		100

Rezultate obținute

În ambele grupuri au fost incluși în exclusivitate subiecți de sex feminin. Vârsta medie în grupul cu FM a fost de 45.75 (± 11.11) ani și de 46.4 (± 11.54) ani în grupul de control.

Scorurile totale înregistrate pentru *COMPASS 31* au fost semnificativ diferite în grupurile de FM și non-FM (39.75 \pm 10.76 vs 22.51 \pm 16.62). Aceeși tendință

s-a înregistrat pentru fiecare din ariile individuale ale funcției autonome.

Scorurile ponderate înregistrate în grupurile de FM și non-FM sunt prezentate comparativ în *tabelul 2*, în mod corespunzător atât pe domenii de influență a sistemului nervos autonom, cât și pentru scorurile totale.

Tabelul 2

Rezultatele chestionarului COMPASS 31 completat de către pacienții cu FM și control non-FM, prezentate pe domenii

Domeniul din <i>COMPASS 31</i>	Grupul FM	Grupul non-FM
Intoleranță ortostatică	20.33 \pm 9	11.3 \pm 11.29
Vasomotor	2.22 \pm 1.25	0.625 \pm 1.13
Secretomotor	6.79 \pm 2.87	3.75 \pm 3.18
Gastrointestinal	5.43 \pm 2.98	4.08 \pm 3.08
Vezica urinară	1.94 \pm 1.58	1.2 \pm 1.45
Pupilmotor	3.03 \pm 1.03	1.58 \pm 1.41
Total <i>COMPASS 31</i>	39.75 \pm 10.76	22.51 \pm 16.62

Concluzie

Subiecții din grupul FM au înregistrat scoruri semnificativ mai înalte ale disfuncției autonome conform chestionarului *COMPASS 31*, comparativ cu grupul de control non-FM, atât la nivel total, cât și pentru fiecare arie individuală a disfuncției autonome.

Discuții

O trăsătură pregnantă a SNA este rapiditatea și intensitatea debutului, precum și dispersarea acțiunii acestuia. Această performanță imprevizibilă îi conferă trăsături haotice. SNA este activat de centre localizate în măduva spinării, trunchiul cerebral și talamus. Aceste centre, de asemenea, primesc impulsuri de la sistemul limbic și alte arii superioare ale creierului. Aceste conexiuni îi permit SNA să fie partea principală a sistemului de răspuns la stres responsabil de reacțiile de *luptă sau zbor*.

Cele două ramuri – simpatică și parasimpatică – au acțiuni armonioase antagoniste asupra majorității funcțiilor corpului. Acțiunea acestor două ramuri este mediată de neurotransmițători. Catecolaminele (norepinefrina, epinefrina și dopamina) sunt neurotransmițători simpatici, pe când acetilcolina acționează în periferia parasimpatică. Norepinefrina, de asemenea, acționează în terminațiunile periferice postganglioare și își exercită efectele local în imediata vecinătate locului unde este eliberată, în timp ce epinefrina este hormonul circulant al medulosuprarenalei și influențează procesele din întregul corp.

Transformarea metabolică majoră a catecolaminelor implică metilarea și deaminarea oxidativă. Metilarea este catalizată de enzima catecol-O-me-

tiltransferaza (COMT). Există câteva polimorfisme în gena COMT, care sunt asociate cu o enzimă defectă. Femeile care posedă acest polimorfism sunt mai susceptibile la senzația de durere [18].

Catecolaminele acționează prin fixare de receptori adrenergici (RA), care sunt părți fundamentale ale sistemului nervos simpatic în ceea ce privește menținerea homeostaziei. Receptorii adrenergici sunt cuplați cu proteine G, exprimate practic pe fiecare tip de celulă din organism, inclusiv limfocite și trombocite. Ca urmare a ubicuității acestui receptor, activarea simpatică poate influența alte rețele majore ale organismului, cum ar fi sistemul imun sau cel de coagulare. Receptorii adrenergici sunt susceptibili diferitor factori reglatori, inclusiv desensibilizării, suprimării și internalizării. Această plasticitate dinamică poate servi în calitate de tampon în fața stimulării excesive agoniste [19]. RA sunt actori-cheie în homeostazia cardiovasculară, cum ar fi reglarea presiunii în timpul provocărilor ortostatice. Receptorii adrenergici, de asemenea, sunt implicați în sensibilitatea pentru durere. Femeile sănătoase cu un tip special de haplotip al RA, denumit *2b*, sunt predispuse de a face tensiune arterială scăzută și a dezvolta afecțiuni cronice dureroase [20].

Timp de mai mult de un secol, s-a presupus că activitatea anormală a sistemului nervos simpatic poate fi implicată în patogeneza sindroamelor dureroase prelungite. Această presupunere s-a bazat în principal pe observațiile că durerea este spațial corelată cu semnele disfuncției autonome și că blocarea eferențelor simpatică din regiunea afectată reduce durerea. Această ultimă premisă a condus la conceptul clinic de *durere menținută simpatică*, care se aplică acelor cazuri de durere neuropată care răspund manevrelor simpaticolitice [21].

Sistemele nociceptiv și autonom interacționează la nivelele periferic, medular, truncular și prozencefal. Aferențele spinale și viscerale furnizează informație convergentă neuronilor spinotalamici în cornul dorsal și neuronilor nucleului tractului solitar și nucleilor parabrahiali. Aceste structuri proiectează către arii implicate în controlul reflex, homeostatic, și comportamental al fluxului autonom; funcția endocrină și nociceptivă [22]. Ganglionii rădăcinii dorsale sunt, de asemenea, localizări importante ale scurt-circuitelor autonom-nociceptive [23]. Studiile genetice recente au implicat elemente-cheie ale sistemului simpatic, cum ar fi enzima COMT sau RA, în sensibilitatea dureroasă crescută [24, 25].

Conceptul durerii menținute simpatic are fundamente puternice și ample în modele animale [26]. În condiții normale, nociceptorii aferenți primari nu au sensibilitate la catecolamine; totuși, în condiții patologice, în particular după traumă, o interacțiune

simpatic-aferentă poate fi stabilită la nivele periferice și centrale. Într-un model pe iepuri, după leziunea nervului periferic, stimularea simpatică și norepinefrina sunt excitatorii pentru un subset de nociceptori cutanați ai fibrelor C care exprimă receptori a2 adrenergic-like [27].

Probabil, mai relevante pentru patogeneza durerii menținute simpatic sunt modelele experimentale în care influența simpatică la nivel de ganglionii rădăcinii dorsale devine evidentă după leziunea nervului, unde formează structuri de tip coș în jurul neuronilor senzoriali de diametru mare; stimularea simpatică poate activa repetitiv acești neuroni [28]. O altă localizare a conexiunilor anormale posttraumatice este la nivelul coarnelor dorsale ale măduvei, unde există fibre A, care pătrund în straturile superficiale, astfel provocând stimuli tactili ce pot fi dureroși, fenomen cunoscut sub termenul de *alodinie*.

Bibliografie

1. Figueroa A., Kingsley J.D., McMillan V., Panton L.B. *Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia*. In: Clin. Physiol. Funct. Imaging, 2008; nr. 28, p. 49-54.
2. Kulshreshtha P., Deepak K.K. *Autonomic nervous system profile in fibromyalgia patients and its modulation by exercise: a mini review*. In: Clin. Physiol. Funct. Imaging, 2013; nr. 33, p. 83-91.
3. Small K.M., McGraw D.W., Liggett S.B. *Pharmacology and physiology of human adrenergic receptor polymorphisms*. In: Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 2003; nr. 43, p. 381-411.
4. Mathias C.J. *Autonomic diseases: management*. In: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2003, nr. 74(Suppl3), p. 42-47. doi:10.1136/jnnp.74.suppl_3.iii42.
5. Critchley H.D. *Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration*. In: J. Comp. Neurol., 2005, nr. 493(1), p. 154-166. doi:10.1002/cne.20749.
6. Benarroch E.E. *The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective*. In: Mayo Clin. Proc., 1993, nr. 68(10), p. 988-1001. doi:10.1016/S0025-6196(12)62272-1.
7. Thayer J.F., Lane R.D. *Claude Bernard and the heart – brain connection: further elaboration of a model of neurovisceral integration*. In: Neurosci. Biobehav. Rev., 2009, nr. 33(2), p. 81-88. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.08.004.
8. Aron A.R. *The neural basis of inhibition in cognitive control*. In: Neuroscientist, 2007, nr. 13(3), p. 214-228. doi:10.1177/1073858407299288.
9. Benarroch E.E. *The clinical approach to autonomic failure neurological disorders*. In: Nat. Rev. Neurol., 2014, nr. 10(7), p. 396-407. doi:10.1038/nrneurol.2014.88.
10. Kim J.S., Oh Y.S., Lee K.S., Kim Y.I., Yang D.W., Goldstein D.S. *Association of cognitive dysfunction with neurocirculatory abnormalities in early Parkinson disease*. In: Neurology, 2012, nr. 79(13), p. 1323-1331. doi:10.1212/WNL.0b013e31826c1acd.
11. Fanciulli A., Strano S., Colosimo C., Caltagirone C., Spalletta G., Pontieri F.E. *The potential prognostic role of cardiovascular autonomic failure in α -synucleinopa-*

- thies. In: Eur. J. Neurol., 2013, nr. 20(2), p. 231–235. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03819.x.
12. Novak V., Hajjar I. *The relationship between blood pressure and cognitive function*. In: Nat. Rev. Cardiol., 2010, nr. 7(12), p. 686–698. doi:10.1038/nrcardio.2010.161.
 13. Bassi A., Colivicchi F., Santini M., Caltagirone C. *Cardiac autonomic dysfunction and functional outcome after ischaemic stroke*. In: Eur. J. Neurol., 2007, nr. 14(8), p. 917–922. doi:10.1111/j.1468-1331.2007.01875.x.
 14. Picano E., Bruno R.M., Ferrari G.F., Bonuccelli U. *Cognitive impairment and cardiovascular disease: so near, so far*. In: Int. J. Cardiol., 2014, nr. 175(1), p. 21–29. doi:10.1016/j.ijcard.2014.05.004.
 15. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use*. In: Circulation, 1996; nr. 93, p. 1043–1065.
 16. Hermosillo A.G., Marquez M.F., Jauregui-Renau K. et al. *Orthostatic hypotension 2001*. In: Cardiol. Rev., 2001; nr. 9, p. 339–341.
 17. Mayo Clin. Proc. December 2012; nr. 87(12), p. 1196–1201.
 18. Diatchenko L., Slade G.D., Nackley A.G. et al. *Genetic basis for individual variation of pain perception and the development of a chronic pain condition*. In: Hum. Mol. Genet., 2005; nr. 14(1), p. 135–143.
 19. Small K.M., McGraw D.W., Liggett S.B. *Pharmacology and physiology of human adrenergic receptor polymorphisms*. In: Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 2003; nr. 43, p. 381–411.
 20. Diatchenko L., Anderson A.D., Slade G.D. et al. *Three major haplotypes of the beta2 adrenergic receptor define psychological profile, blood pressure, and the risk for development of a common musculoskeletal pain disorder*. In: Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr. Genet., 2006; nr. 141, p. 449–462.
 21. Baron R., Levina J.D., Fields H.L. *Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain?* In: Muscle Nerve, 1999; nr. 22, p. 678–695.
 22. Benarroch E.E. *Pain-autonomic interactions: a selective review*. In: Clin. Auton. Res., 2001; nr. 11, p. 343–349.
 23. Martinez-Lavin M., Solano C. *Dorsal root ganglia, sodium channels, and fibromyalgia sympathetic pain*. In: Med. Hypotheses., 2009; nr. 72(1), p. 64–66.
 24. Vargas-Alarcon G., Fragoso J.M., Cruz-Robles D. et al. *Catechol-O-methyltransferase gene haplotypes in Mexican and Spanish patients with fibromyalgia*. In: Arthritis. Res. Ther., 2007; nr. 9(5), p. R110. Available at: <http://arthritis-research.com/content/9/5/R110>.
 25. Vargas-Alarcon G., Fragoso J.M., Cruz-Robles D. et al. *Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with different fibromyalgia syndrome domains*. In: Arthritis Rheum., in press.
 26. Baron R., Levina J.D., Fields H.L. *Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain?* In: Muscle Nerve, 1999; nr. 22, p. 678–695.
 27. Sato J., Perl E.R. *Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury*. In: Science, 1991; nr. 251, p. 1608–1610.
 28. McLachlan E.M., Ja'ning W., Devor M. et al. *Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia*. In: Nature, 1993; nr. 363, p. 543–546.

CZU 616.-42-009.72

CERCETAREA EFICACITĂȚII ȘI INOFENSIVITĂȚII
FARMACOTERAPIEI CARDIOPATIEI ISCHEMICE
PRIN INDICAREA PREPARATELOR
DE ORDIN METABOLIC (*MILDRONAT*)

Olga CHETRUȘ,

Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Research of the efficacy and fossility of the pharmacotherapy of ischemic cardiopathy by metabolic drug (*mildronat*)

Long-term treatment with basal treatment and mildronate combination has beneficially influenced all the parameters determined in the dosing exercise test, but the use of mildronate combination improved more effectively compared to baseline treatment of exercise capacity and exercise tolerance.

Introducere

Actualmente, în baza rezultatelor oferite de studii multicentrice privind eficacitatea preparatelor medicamentoase, au fost elaborate standarde internaționale și naționale de tratament al anginei pectorale de efort stabile [3, 8]. Din punctul de vedere al medicinei bazate pe dovezi, în tratamentul anginei pectorale de efort se dă prioritate preparatelor ce dețin un nivel de dovadă a eficacității din clasele I și II, din grupele antiagregantelor și anticoagulantelor, beta-adrenoblocantelor, statinelor, inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei. Formele medicamentoase din alte grupe (nitrați, antagoniști de calciu) de asemenea pot fi folosite, dar au o influență mai mică asupra indicilor de supraviețuire și de durată a vieții pacienților.

O încercare de a mări substanțial eficacitatea tratamentului complex al cardiopatiei ischemice o reprezintă introducerea în practica clinică a farmacoterapiei metabolice, cu scopul asigurării cardiocitoprotecției [4, 9, 11]. Din anul 1988, în standardul de tratament al anginei pectorale de efort a fost inclus preparatul metabolic activ Trimetazidina, care poate fi folosit suplimentar preparatelor de bază sau în calitate de alternativă a lor, în caz de toleranță redusă [1, 6, 10]. Deși gama corectorilor metabolici este mult mai largă, alte preparate nu au fost cercetate în studii multicentrice de calibru mare, nu posedă o bază de dovezi suficientă și, prin urmare, nu au fost incluse în standardele de tratament al anginei pectorale.

Trimetazidina se referă la clasa de recomandare IIb, pentru care indicii de beneficiu și de eficacitate nu sunt cu totul convingători. În ciuda argumentării patogenetice a folosirii preparatelor de ordin meta-

bolic în tratamentul complex al cardiopatiei ischemice [2, 5, 7], interesul față de cardiocitoprotectori este mai caracteristic pentru oamenii de știință din țara noastră și din țările postsovietice. În străinătate, preparatele ce nu și-au demonstrat efectul asupra duratei vieții, cu mecanism de acțiune “dubios” sau “filosofic” nu provoacă încredere deosebită, fapt demonstrat de frecvența redusă (nu mai mult de 1%) de prescriere a preparatelor metabolice pentru tratamentul pacienților cu angină pectorală în țările Europei [4, 12, 14]. În ultimul timp, și oamenii de știință autohtoni au început să observe eficacitatea ambiguă a acestei grupe de preparate, au apărut lucrări ce indică eficacitatea limitată a preparatelor din grupa metabolică [5, 9, 13]. Soluția problemei menționate, în viziunea noastră, constă în necesitatea personalizării indicării corectorilor metabolici.

Scopul studiului a fost cercetarea eficacității și a inofensivității farmacoterapiei cardiopatiei ischemice prin indicarea preparatelor de ordin metabolic-Mildronat.

Material și metode

A fost efectuat un studiu clinic randomizat deschis, ce includea 160 de pacienți cu cardiopatie ischemică (CPI) – 117 bărbați și 43 femei cu vârsta cuprinsă între 37 și 81 de ani. Dintre ei, 142 pacienți aveau angină pectorală de efort stabilă, din clase funcționale diferite, iar 21 – angină pectorală instabilă. La majoritatea pacienților, angina pectorală era asociată cu hipertensiune arterială (HTA), (143 sau 89,4%), dereglări de ritm (39 sau 24,4%), cardiocleroză postinfarct (CSPI), (78 sau 48,8%), insuficiență cardiacă cronică (ICC), (151 sau 94,4%), la unii cu diabet zaharat (DZ) tip II (37 sau 23,1%). Vârsta medie a pacienților a fost de 59.26 ± 0.74 ani. În grupul de control au intrat 30 de persoane practic sănătoase.

Pacienții s-au aflat la tratament în staționar în secția de cardiologie, în anii 2011–2015, continuau tratamentul ambulatoriu. Perioada de observație a constituit 6 săptămâni. Fiecare participant a luat cunoștință de programul de cercetare și a semnat un acord informat.

Rezultate și discuții

Inițial, loturile au fost comparabile după indicii capacității fizice – puterea ultimei trepte (PUT), volumul total de lucru (VTL), durata testului (DT), indicele utilizării energiei (IUE), dublu produs (DP) – determinați la testul de efort fizic dozat (tabelele 1-5). Începând cu luna a 3-a, dar și ulterior, indicele PUT a marcat o ameliorare continuă și semnificativă în ambele loturi de pacienți, dar cu o diferență cu semnificație statistică foarte înaltă ($p < 0,001$) începând cu luna a 6-a de medicație: $689,00 \pm 43,64$

kgm/min (+35,54%) în lotul I versus $871,21 \pm 53,54$ (+42,82%) în lotul II. La 9 luni de tratament, acest parametru a demonstrat o sporire cu +57,32% în lotul I versus +62,84% în lotul II ($p < 0,001$), iar la 12 luni de medicație, indicele PUT a atins apogeul dinamicii pozitive, constituind $845,02 \pm 53,05$ kgm/min (+66,23%) în lotul I și $1051,38 \pm 57,33$ (+72,29%) în lotul II ($p < 0,001$) (tabelul 1).

Tabelul 1

Evoluția indicelui PUT în funcție de medicație

		PUT, kgm/min				
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni	
Lot I	508,33±35,66	599,33±34,56* +17,9%	689,00±43,64** +35,54%	799,71±48,59** +57,32%	845,02±53,05** +66,23%	
Lot II	610,00±43,83	789,67±51,75** +29,45%	871,21±53,54** +42,82%	993,34±55,29** +62,84%	1051,38±57,33** +72,29%	
		Valoare p între loturi				
		p>0,05	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Notă.* – $p < 0,05$ de la inițial, ** – $p < 0,001$ de la inițial.

VTL a înregistrat cea mai impresionantă evoluție, care spre finele perioadei de studiu s-a ameliorat de 1.5 ori față de inițial în lotul tratat cu asocierea Mildronatului, majorându-se cu +146,37% și cu +128,89% în lotul cu tratament de bază ($p < 0,01$), fiind documentată și o diferență statistic autentică între loturi chiar din luna a 3-a de medicație (+25,00% în lotul I vs +67,06% în lotul II, $p < 0,001$), (tabelul 2).

Tabelul 2

Evoluția indicelui VTL în funcție de medicație

		VTL, kgm				
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni	
Lot I	1500,00±696,99	2000,00±732,76* +25,00%	2683,33±541,99* +78,89%	3066,67±526,03* +104,44%	3433,33±407,32* +128,89%	
Lot II	1576,24±703,18	2633,33±809,39* +67,06%	3100,00±342,95* +96,67%	3554,00±378,39* +125,47%	3883,33±312,61* +146,37%	
		Valoare p între loturi				
		p>0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,01

Notă.* – $p < 0,001$ de la inițial.

Evoluția favorabilă a celorlalți indicatori ai capacității fizice (DT, IUE) a fost semnificativă în ambele loturi de pacienți, dar cu menținerea superiorității la administrarea tratamentului de bază, fapt constatat după 3 luni de tratament, atingând maximum la 12 luni de medicație: DT – $157,5 \pm 43,29$ s (+57,22%) și IUE – $6,94 \pm 1,06$ Un (-72,67%) în lotul I versus $181,33 \pm 49,93$ s (+82,72%) și $4,89 \pm 0,52$ Un (-80,01%) în lotul II, $p < 0,001$ (tabelele 3, 4, 5).

Astfel, datele obținute au relevat o evoluție pozitivă continuă a capacității fizice la administrarea ambelor tratamente, efectul fiind direct proporțional cu durata medicației, dar cu un efect superior la asocierea Mildronatului, fiind consemnată o autenticitate statistică între loturi chiar din luna a 3-a de tratament. În acest context, evoluția toleranței la efortul fizic a fost similară cu cea a determinantelor

capacității fizice. Dacă inițial loturile nu prezentau diferențe statistic semnificative după ponderea pacienților cu toleranță joasă (64,29% în lotul I și 62,22% în lotul II) sau medie (35,71% vs 37,78% respectiv, $p > 0,05$), odată cu inițierea tratamentului s-a redus progresiv numărul pacienților cu toleranță joasă în favoarea celor cu toleranță medie sau înaltă, evidențiindu-se o prestație superioară în lotul tratat cu asocierea Mildronatului.

Tabelul 3

Evoluția indicelui DT în funcție de medicație

DT, sec.					
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni
Lot I	100,18±40,56	124,82±38,28*	125,36±33,41*	133,93±35,71*	157,5±43,29*
		+24,59%	+25,13%	+33,69%	+57,22%
$p > 0,05$					
Lot II	99,24±37,64	129,33±38,16*	134,66±41,24*	152,00±38,59*	181,33±49,93*
		+30,32%	+35,69%	+53,16%	+82,72%
<i>Valoare p între loturi</i>					
	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Notă. * – $p < 0,001$ de la inițial.**Tabelul 4**

Evoluția indicelui DP în funcție de medicație

DP					
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni
Lot I	298,11±31,91	271,17±22,59*	254,48±16,66*	244,33±13,92*	235,23±11,86*
		-9,04%	-14,64%	-18,04%	-21,09%
Lot II	290,17±25,44	253,97±13,79*	243,95±10,32*	229,00±9,65*	217,39±7,32*
		-12,48%	-15,92%	-21,08%	-25,08%
<i>Valoare p între loturi</i>					
	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$

Notă. * – $p < 0,001$ de la inițial.**Tabelul 5**

Evoluția indicelui IUE în funcție de medicație

IUE (un)					
	Inițial	3 luni	6 luni	9 luni	12 luni
Lot I	25,39±12,82	15,26±6,18*	10,12±2,99*	8,19±1,96*	6,94±1,06*
		-39,89%	-60,14%	-67,74%	-72,67%
Lot II	24,46±10,83	10,84±4,05*	7,96±0,83*	6,28±0,66*	4,89±0,52*
		-55,68%	-67,46%	-74,33%	-80,01%
<i>Valoare p între loturi</i>					
	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Notă. * – $p < 0,001$ de la inițial.

Astfel, după 3 luni de medicație s-a redus statistic semnificativ numărul bolnavilor cu toleranță joasă în lotul II, comparativ cu lotul I (35,56% vs 57,14%, $p < 0,001$), și au fost înregistrați 3 pacienți (6,67%) cu toleranță înaltă în lotul aflat sub medicație cu asocierea Mildronatului, comparativ cu 1 pacient (1,79%) în lotul cu tratament de bază ($p < 0,001$).

Continuarea terapiei a condus la reducerea numărului de pacienți cu toleranță joasă în ambele loturi (42,86% în lotul I vs 17,78% în lotul II, $p < 0,001$), la creșterea numărului de bolnavi cu toleranță medie

sau înaltă, păstrându-se decalajul statistic autentic între loturi în favoarea tratamentului cu asocierea Mildronatului (10 pacienți cu toleranță înaltă în lotul II comparativ cu 2 în lotul I, $p < 0,001$).

Către luna a 9-a de tratament s-a constatat reducerea numărului de pacienți atât cu toleranță joasă, cât și medie, în favoarea celor cu toleranță înaltă. Aceeași tendință s-a menținut și spre finele perioadei de tratament, cu un avantaj statistic autentic pentru medicația cu Mildronat: toleranță joasă au prezentat 3 pacienți (6,67%) în lotul II vs 10 pacienți (17,86%) în lotul I, $p < 0,001$; toleranță medie – 10 pacienți (22,22%) vs 19 (33,93%), $p < 0,001$; înaltă – 32 bolnavi (71,11%) vs 27 (48,21%), $p < 0,001$ (tabelul 6).

Tabelul 6

Repartiția pacienților după toleranță la efort, conform testului de efort fizic dozat, în funcție de medicație (nr., %)

Variabila	Inițial		3 luni		6 luni		9 luni		12 luni	
	Lot I	Lot II	Lot I	Lot II	Lot I	Lot II	Lot I	Lot II	Lot I	Lot II
Toleranță joasă	36 64,29%	28 62,22%	32 57,14%	16 35,56%	24 42,86%	8 17,78%	14 25%	5 11,11%	10 17,86%	3 6,67%
Toleranță medie	20 35,71%	17 37,78%	23 41,07%	26 42,23%	30 53,57%	27 60%	26 46,43%	16 35,56%	19 33,93%	10 22,22%
Toleranță înaltă	0	0	1 1,79%	3 6,67%	2 3,57%	10 22,22%	16 28,57%	24 53,33%	27 48,21%	32 71,11%

Concluzie

Astfel, terapia de durată cu tratament de bază și în asociere cu Mildronat a influențat benefic toți parametrii determinați prin testul de efort fizic dozat, dar utilizarea asociată a Mildronatului a ameliorat mai eficient indicatorii capacității fizice și toleranței la efort, comparativ cu tratamentul de bază.

Bibliografie

1. *Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования.* Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. В: Вестник аритмологии, 1999, № 11, с. 53-78.
2. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Кетинг Е.В. и др. В: Архив клинической и экспериментальной медицины, 2001, № 3, с. 287-290.
3. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Риджок В.В. В: Вестник неотложной и восстановительной медицины, 2005, № 1, с. 8-11.
4. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. *Суточное мониторирование ЭКГ.* Москва: Медпрактика, 1998, 208 с.
5. Капелько В.И., Швалев В.Н., Хаткевич А.Н. и др. В: Кардиология, 1997, № 3, с. 56-62.
6. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и соавт. *Анализ variability ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты),* Киев, 2002, 191 с.

7. Перчаткин В.А., Чернов В.И., Максимов И.В., и др. В: Патология кровообращения и кардиохирургия, 2003, № 2, с. 55-58.
8. Шляхто Е.В. В: Сердечная недостаточность, 2003, № 1, с. 19-21.
9. Яблучанский Н.И., Бильченко А.В. В: Украинский кардиолог. Журнал, 1999, № 5, с. 71-75.
10. Cirillo R., Sacco G., Venturella S. et al. In: J. Cardiovasc. Pharmacol., 2000, vol. 35, p. 100-108.
11. Muraoka S., Miura T. In: Free Radic. Res., 2004, vol. 38, p. 963-968.
12. Nagami K., Yoshikawa T., Suzuki M. et al. In: Jpn. Circ J., 1997, vol. 61, p. 249-255.
13. Nagy A.C., Tolnay E., Nagykalnai T. et al. In: Orv. Hetil., 2004, vol. 145, p. 2171-2176.
14. Szyszka A., Plesinski K., Trojnariska O. et al. Abstract of XXth Congress of the European Society of Cardiology. Vienna, Austria, 1998.

CZU 616.-42-009.72

CREȘTEREA EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI
CARDIOPATIEI ISCHEMICE PRIN ELABORAREA
ABORDĂRILOR PERSONALIZATE PENTRU
INDICAREA PREPARATELOR
DE ORDIN METABOLIC

Olga CHETRUȘ,
Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Increasing the effectiveness of ischemic cardiopathy treatment by developing personalized approaches for indication of metabolic drugs

Limiting cell adaptation capacities to restore their own energy and plastic resources reduces the ability of mildronate to manage metabolism in myocardial ischaemia in elderly patients. The mechanism of action of mildronate found in the experiment explains in many aspects the positive effects of this preparation that we obtained in the clinic.

Introducere

Bolile sistemului cardiovascular ocupă primul loc printre cauzele deceselor în majoritatea țărilor lumii [1, 4]. Situația epidemiologică în Republica Moldova este caracterizată prin termenul "supramortalitate", din cauza maladiilor cardiovasculare, comparativ cu țările economic dezvoltate [6]. Între toate bolile cardiovasculare, îndeosebi de răspândită este cardiopatia ischemică (CPI) [7, 11]. În țara noastră, numărul total al bolnavilor de cardiopatie ischemică este de 30-40 mii la 1 milion de populație [2, 5]. La momentul actual se observă un proces de "întinerire" a CPI, paturile spitalicești fiind ocupate tot mai des de pacienți de vârstă aptă de muncă, cu poziții importante în societate, motiv pentru care maladia dată este considerată drept una cu povară socială semnificativă.

Direcția *medicinii personalizate* se dezvoltă pe larg atât în străinătate [3, 9], cât și în țara noastră [1, 3]. Principalul obiectiv al cercetărilor este factorul genetic, în ciuda faptului că acesta definește doar 50% din capacitatea de reacție individuală la preparatele medicamentoase și 10-20% din șansa de a dezvolta o boală multifactorială [8, 10]. Metodologia *medicinii personalizate* se reduce la definirea de biomarkeri, realizarea studiilor farmacogenetice și farmacotranscriptomice [7, 12].

În opinia noastră, pentru dezvoltarea abordărilor individualizate de tratament ar trebui să se ia în considerare nu doar factorul genetic, ci și o serie de alte caracteristici fenotipice ale fiecărui pacient în parte. În această cercetare s-a făcut o încercare de a extinde înțelegerea despre medicina personalizată prin dezvoltarea unei direcții separate – *farmacoterapia metabolică personalizată*.

Standardul contemporan de tratament al pacienților cu angină pectorală de efort stabilă este prezentat conform recomandărilor Protocolului clinic național, pregătit de grupul de lucru de experți ai IMSP Institutul de Cardiologie [2, 5, 13]. La determinarea priorităților tratamentului medicamentos, experții s-au orientat asupra principiilor *medicinii bazate pe dovezi*, iar la absența datelor de veridicitate înaltă privind o problemă sau alta, se lua în considerație consensul de păreri ale mai multor experți.

Ghidurile contemporane de management al pacienților cu angină pectorală de efort stabilă includ mai multe clase de recomandări și nivele de evidență, care îi permit clinicianului să aprecieze obiectiv beneficiul și eficacitatea diferitor măsuri de diagnostic și de tratament.

Scopul studiului a fost creșterea eficacității tratamentului cardiopatiei ischemice prin elaborarea abordărilor personalizate pentru indicarea preparatelor de ordin metabolic – *Mildronat*.

Material și metode

A fost efectuat un studiu clinic randomizat deschis, ce includea 160 de pacienți cu CPI (117 bărbați și 43 femei), cu vârsta cuprinsă între 37 și 81 de ani. Dintre ei, 142 pacienți aveau angină pectorală de efort stabilă din clase funcționale diferite, iar 21 – angină pectorală instabilă. La majoritatea bolnavilor, angina pectorală era asociată cu hipertensiune arterială (HTA) (143 sau 89,4%), dereglări de ritm (39 sau 24,4%), cardiocleroză postinfarct (CSPI) (78 sau 48,8%), insuficiență cardiacă cronică (ICC) (151 sau 94,4%), la unii – cu diabet zaharat (DZ) tip II (37 sau 23,1%). Vârsta medie a pacienților a fost de 59.26±0.74 ani. În grupul de control au intrat 30 de persoane practic sănătoase. Pacienții s-au aflat la tratament în staționar în secția de cardiologie, în

anii 2011–2015, continuau tratamentul ambulatoriu. Perioada de observație a constituit 6 săptămâni. Fiecare participant a luat cunoștință de programul de cercetare și a semnat un acord informat.

Tratamentul de fond al anginei pectorale instabile (tabelul 1) a inclus în sine indicarea antiagregantelor, anticoagulantelor, beta-adrenoblocantelor, nitraților, la necesitate – a preparatelor antiaritmice [5, 6, 14]. Suplimentar la remediile din terapia de fond, majorității pacienților li s-au indicat corectori metabolici, cu scopul de a spori eficacitatea farmacoterapiei complexe. În cazul anginei pectorale stabile, pacienților li s-a indicat Mildronatul (Firma *Grindex*, Letonia) – corector metabolic, raționamentul utilizării căruia în CPI și ICC, în condiții de efectuare a tratamentului de fond, este demonstrat de un șir de autori [3, 8]. Preparatul a fost administrat în doză de 0.5 g/24 ore, pe o durată de 6 săptămâni: în primele 10 zile preparatul se injecta intravenos în staționar, după care se continua administrarea preparatului ambulatoriu sub formă de capsule. Grupurile de studiu au fost comparabile conform frecvenței indicării preparatelor de fond.

Tabelul 1

Frecvența indicării remediilor de fond în grupurile de studiu al pacienților cu angină pectorală de efort stabilă

Grupa remediilor medicamentoase	Grupurile de studiu			
	Tratament de fond, n=43	Tratament de fond + Mildronat, (non-In) n=52	Tratament de fond + Mildronat, (post-In) n=35	Tratament de fond + Mildronat, (agravat) n=9
Preparate antitrombocitare	43 (100%)	52 (100%)	35 (100%)	9 (100%)
Statine	27 (62%)	32 (61%)	23 (65%)	6 (65%)
Beta-adrenoblocante	34 (80%)	41 (79%)	30 (86%)	8 (84%)
Inhibitori ECA	34 (80%)	40 (77%)	27 (78%)	7 (78%)
Antagoniști de calciu	18 (42%)	21 (40%)	15 (43%)	4 (41%)
Nitrați prolongați	27 (63%)	30 (58%)	21 (59%)	5 (57%)

A fost efectuată selectarea pacienților pentru tratament intervențional. Majorității pacienților cu afectare multivasculară a circuitului coronarian li s-a recomandat bypass coronarian, bolnavilor cu afectare uni- sau bivasculară – intervenție coronariană percutanată sub formă de stentare sau tratament conservativ, în funcție de gradul de stenoză. Eficacitatea farmacoterapiei a fost apreciată până la tratamentul intervențional după criteriile de ameliorare a statutului clinico-hemodinamic, de reducere a clasei funcționale a anginei pectorale, de ameliorare a toleranței la efortul fizic.

Luând în considerație patologii concomitente (HTA, ICC ș.a.), pentru o apreciere mai corectă a

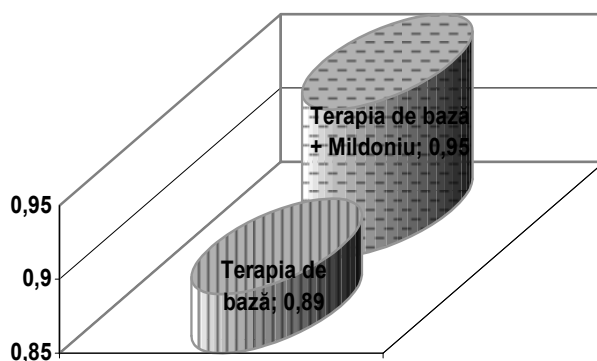
eficacității tratamentului complex al pacienților, s-a aplicat metoda evaluării de către experți și s-a analizat spectrul extins al indicilor, aplicată la pacienții cu angină pectorală de efort [7, 9]. Metoda evaluării de către experți constă în efectuarea evaluării stării pacientului de către un medic-expert conform unui complex de date atât subiective, cât și obiective (fizice, de laborator, instrumentale), cu cuantificarea indicilor obținuți în valori de la 0 la 3 puncte.

Rezultate și discuții

Rezultatele cercetării clinico-experimentale a Mildronatului în ischemia miocardică au fost investigate la pacienți cu diagnostic de cardiopatie ischemică: angină pectorală de efort stabilă, clasele funcționale (CF) I-IV, cardiocleroză post-infarct (la 17 sau 48% pacienți) în combinație cu hipertensiune arterială stadiile II-III, gradele 2-3, complicate cu insuficiență cardiacă cronică (ICC), stadiile I-II A, CF I-III NYHA, la 8 (23%) bolnavi cu diabet zaharat de tip II concomitent.

Grupul de control a constat din 43 de pacienți care au primit doar tratament de bază (antiagregante, beta-adrenoblocante, statine, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, la necesitate – preparate diuretice, antiaritmice și hipoglicemiante). Mildronatul era indicat, suplimentar tratamentului de bază, câte 500 mg/zi timp de 6 săptămâni: primele 10 zile intravenos în staționar, apoi per os ambulatoriu. Comparând eficacitatea clinică a tratamentului în cele două grupuri, am determinat o eficacitate semnificativ mai înaltă a tratamentului medicamentos cu administrarea suplimentară a Mildronatului.

Eficacitatea comparativă a terapiei de bază și a terapiei de bază cu Mildronat la pacienții cu angină pectorală de efort stabilă



La indicarea suplimentară a Mildronatului, pe ECG s-a înregistrat o ameliorare a fazei de repolarizare, sub forma reducerii adâncimii unei negative "T" de la 1,5 mm la 0,2 mm ($p < 0,05$) și micșorării numărului de derivații cu undă negativă "T" de la 2,6 la 0,4 ($p = 0,07$), în timp ce pe fundalul terapiei de bază, indicii respectivi nu au suferit schimbări semnificative. La sfârșitul

perioadei de observație, pacienții tratați cu Mildronat au putut merge în 6 minute cu 166 de metri mai mult decât înainte de tratament, crescându-și rezultatul de la $310,66 \pm 24,74$ metri la $476,50 \pm 43,5$ metri ($p < 0,05$), pe când bolnavii care au primit doar tratament de bază au putut merge $352,45 \pm 18,28$ metri până la tratament, iar la sfârșitul perioadei de observație practic la fel – $365,00 \pm 5,00$ metri ($p > 0,05$).

Includerea în programul de tratament a Mildronatului oferea efect hemodinamic suplimentar, sub forma scăderii semnificative a tensiunii arteriale: sistolice de la $161,76 \pm 4,39$ mm Hg până la $143,45 \pm 5,13$ mm Hg ($p < 0,05$) și diastolice de la $95,09 \pm 2,88$ mm Hg până la $87,54 \pm 2,52$ mm Hg ($p = 0,06$). Coeficientul sumar de eficacitate a terapiei de bază a alcătuit $15,55 \pm 4,21\%$, iar a farmacoterapiei complexe cu Mildronat – $59,16 \pm 3,31\%$ ($p < 0,001$), adică de 4 ori mai mare.

Pentru a elucida mecanismul de acțiune a Mildronatului privind schimbul de energie în cardiomiocite, s-a efectuat un studiu amplu. Administrarea preparatului a indus creșterea semnificativă a concentrației de ATP în serul sangvin și în eritrocite practic până la nivelul optim, sugerând eliminarea deficitului de energie cauzat de ischemie (tabelul 2).

Tabelul 2

Indicatorii metabolismului miocardic în normă, în cardiopatie ischemică non-infarct și post-infarct ($M \pm m$)

Indicatori		Norma	Tratament de fond	Tratament de fond + Mildronat
Eritrocite	ATP, mcmol/l	664,54±14,49	594,44±5,75	638,88±14,96
	ADP, mcmol/l	315,11±8,78	330,53±16,05	319,27±7,51
	2,3-DFG, mcmol/l	4,82±0,29	7,21±0,32	5,70±0,18
Serul sangvin	ATP, mcmol/l	200,08±3,47	162,81±4,57	192,32±5,36
	ADP, mcmol/l	75,92±1,58	79,31±1,13	77,33±2,29
	piruvat, mcmol/l	58,59±2,26	59,95±1,02	53,44±1,99
	lactat, mcmol/l	0,50±0,03	0,62±0,14	0,59±0,03
	CFK-MB, mccatol/l	0±0	0,25±0,04	0±0
	LDH ₁ , mccatol/l	0,02±0,00	0,09±0,01	0,05±0,0
Mitocondrii	SDH, nmol/min * mg	17,82±1,10	11,83±0,47	13,68±0,65
	CS, nmol/min * mg	3,94±0,23	2,38±0,21	3,12±0,10
	PDH, mcmol-NAD/min * mg	31,04±0,89	21,68±0,90	27,30±0,45

Pe fondul administrării Mildronatului s-a observat o reducere semnificativă a nivelului de 2,3-DFG în eritrocite, ca semn de scădere semnificativă a gradului de hipoxie tisulară. S-a depistat o reducere majoră a concentrațiilor serice de enzime miocardice organospecifice – CFK-MB și LDH₁, ceea ce vorbește despre reducerea «scurgerii» enzimelor din citoplasma celulelor în urma stabilizării membranelor cardiomiocitare. S-a depistat o scădere evidentă a concentrației plasmatice de piruvat, iar în mitocondrii – activarea PDH, indicând la stimularea procesului de decarboxilare oxidativă a piruvatului. De asemenea, în mitocondrii s-a relevat o activare semnificativă a CS și ne semnificativă a SDH.

Aceste date sugerează stimularea ușoară a proceselor de fosforilare oxidativă, ceea ce, pe de o parte, asigură celula cu energie, iar pe de altă parte, utilizează numai oxigenul care este disponibil, fără a mări necesitatea lui în condiții de hipoxie tisulară.

Putem spune că Mildronatul acționează destul de armonios, activând procesele aerobe de aport energetic spre cardiomiocite, conform gradului de reducere a hipoxiei tisulare. În plus, s-au depistat semne de activare a mecanismelor anaerobe de extragere a energiei din carbohidrați prin stimularea procesului de glicoliză, după cum reiese din creșterea activității FFK, și creșterea captării de lactat de către miocard. Astfel, la pacienții cu ischemie miocardică, Mildronatul activează glicoliza, fosforilarea oxidativă și decarboxilarea oxidativă, stabilizează membrana cardiomiocitelor, reduce semnificativ gradul de hipoxie, ceea ce duce la restabilirea nivelului inițial de ATP și la aportul adecvat de energie către miocard.

Analiza particularităților influenței Mildronatului asupra metabolismului cardiomiocitelor în ischemia miocardică la pacienți tineri și bătrâni duce la ideea unei armonii uimitoare de schimbări. Explicația rezultatelor căpătate poate fi mecanismul de acțiune al Mildronatului. Acest preparat medicamentos blochează biosinteza carnitinei din gama butirobetaină, provocând un efect pozitiv dublu [3, 8]. În primul rând, se reduce concentrația de carnitină – transportor de acizi grași prin membrana mitocondrială, ceea ce provoacă efecte de economisire a energiei [1, 9, 11]. În al doilea rând, crește concentrația de gamma-butyrobetaină, ce excită receptorii de acetilcolină și stimulează biosinteza de oxid nitric (NO) – mediatorul sistemului NO-ergice stres-limitante, reglator universal al procesului de adaptare [4, 7, 8].

În studiile noastre clinice a fost demonstrată capacitatea Mildronatului de a oferi un efect adap-

togenic prin reglarea biosintezei de NO [10, 13]. Probabil, acest mecanism are o contribuție anumită la influența atât de armonioasă a preparatului asupra metabolismului cardiomiocitelor în condițiile ischemiei miocardice, atât la pacienții tineri, cât și la cei bătrâni.

Concluzii

Limitarea capacităților de adaptare a celulelor pentru restabilirea resurselor energetice și plastice proprii determină reducerea posibilităților Mildronatului de a corija metabolismul în ischemia miocardică la pacienții bătrâni.

Mecanismele de acțiune ale Mildronatului relevate în experiment explică în multe aspecte efectele lui pozitive obținute în clinică.

Bibliografie

1. *Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования.* Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. В: Вестник аритмологии, 1999, № 11, с. 53-78.
2. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Кетинг Е.В. и др. В: Архив клинической и экспериментальной медицины, 2001, № 3, с. 287-290.
3. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Риджок В.В. В: Вестник неотложной и восстановительной медицины, 2005, № 1, с. 8-11.
4. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. *Суточное мониторирование ЭКГ.* М.: Медпрактика, 1998, 208 с.
5. Капелько В.И., Швалев В.Н., Хаткевич А.Н. и др. В: Кардиология, 1997, № 3, с. 56-62.
6. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и соавт. *Анализ variability ритма сердца в клинической практике (возрастные аспекты).* Киев, 2002, 191 с.
7. Перчаткин В.А., Чернов В.И., Максимов И.В. и др. В: Патология кровообращения и кардиохирургия, 2003, № 2, с. 55-58.
8. Шляхто Е.В. В: Сердечная недостаточность, 2003, № 1, с. 19-21.
9. Яблучанский Н.И., Бильченко А.В. В: Украинский кардиолог. журнал, 1999, № 5, с. 71-75.
10. Cirillo R., Sacco G., Venturella S. et. al. In: J. Cardiovasc. Pharmacol., 2000, vol. 35, p. 100-108.
11. Muraoka S., Miura T. In: Free Radic. Res., 2004, vol. 38, p. 963-968.
12. Nagami K., Yoshikawa T., Suzuki M. et. al. In: Jpn. Circ. J., 1997, vol. 61, p. 249-255.
13. Nagy A.C., Tolnay E., Nagykalnai T. et. al. In: Orv. Hetil., 2004, vol. 145, p. 2171-2176.
14. Szyzka A., Plesinski K., Trojnariska O. et. al. *Abstract of XXth Congress of the European Society of Cardiology.* Vienna (Austria), 1998.

CZU 616.36-002

REGLAREA T CELULARĂ ÎN INFECȚIA CRONICĂ HBV

Elena CHIRVAS,
Laboratorul de gastroenterologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

T cellular regulation in chronic HBV infection

The aim of review is to present modern data on a role of adaptive immune system in development of chronic viral B damage of liver and mechanisms of influence of hepatitis virus B (HBV) on T lymphocytes (TL). There are some mechanisms of HBV suppressing effect on immune response parts, including impairment in TL function.

Introducere

În infecția acută HBV rezolvată, răspunsul sistemului imun înăscut și celui dobândit către VHB este eficient [5]. Imunitatea înăscută joacă rolul principal în controlul asupra infecției imediat după contactul cu antigenul viral, limitând răspândirea infecției și ulterior inițiind dezvoltarea unui răspuns imun dobândit eficient [1]. Eliminarea virală implică inducerea reacției T dobândite puternice prin inițierea efectelor antivirale citolitic dependente și independente, prin intermediul expresiei citokinelor antivirale, precum și prin inducerea producerii de către limfocitele B (LB) a anticorpilor neutralizanți [5].

Deși rezolvarea spontană dezvoltă pe viață imunitate protectivă, urme de ADN HBV apar sporadic în sânge; urmele de ADN viral pot fi infecțioase și pot stimula anticorpilor HBV specifici și răspunsurile LT, care, la rândul lor, controlează viremia. Astfel, imunitatea naturală se consideră protectivă, dar nu sterilizantă. Aceasta se întâmplă din cauza că ccc ADN (covalently closed circular DNA) viral se păstrează sub formă de minicromozomi în celulele gazdei [3]. Recuperarea deplină a hepatocitului cu eliminarea VHB din hepatocit depinde de activitatea LT CD8+, care, secretând diverse citokine, inclusiv IFN- γ și TNF- α , inactivează VHB din hepatocitele infectate.

În infecția acută autolimitantă HBV, în sângele periferic al bolnavilor se apreciază o reacție antivirală LT puternică, ce implică CD4+ și CD8+ [4]. Se crede că disfuncția LT HBV-specifice joacă un rol central în patogeneza persistenței cronice a VHB. LT HBV-specifice sunt mai disfuncționale în ficat decât la periferie, ca urmare a efectului inhibitor al diferitor mecanisme. Este posibil să fie active simultan în inflamația hepatică, contribuind la deteriorarea funcției LT [2].

C. Ferrary, în una din lucrările sale [2], a încercat să summarizeze cele mai noi date referitor la reglarea LT în infecția cronică HBV.

A. Expunerea persistentă la încărcătura antigenică înaltă în ficat și la periferie poate cauza epuizarea și suprimarea LT HBV-specifice. Stimularea antigenică cronică este asociată cu susținerea expresării moleculelor PD-1 (programmed death) și a altor molecule coinhbitoare de pe LT HBV-specifice, incluzând TIM-3, CTLA-4, 2B4, CD160, LAG-3 etc. Cu toate că moleculele coinhbitoare pot fi slab și tranzitor exprimate pe LT funcțional eficiente ca rezultat al activării, expresarea lor înaltă și susținută este marca epuizării LT. Stimularea liganzilor corespunzători a fost observată pe celulele rezidente și infiltrate în timpul inflamației cronice a ficatului. Astfel, stimularea constantă a receptorilor LT și expunerea continuă la liganzii inhibitori pot contribui la epuizarea LT. Odată ajunse în ficat, LT HBV-specifice sunt supuse efectului inhibitor al micromediului hepatic, unde un exces de arginază și IDO (indoleamine 2,3-dioxygenaze) poate induce epuizarea nutrienților importanți, necesari pentru proliferarea și funcționarea LT, precum și acumularea metaboliților toxici, care pot slăbi mai departe răspunsul LT.

B. Mediul supresiv hepatic: creșterea activității arginazei. Sursa principală de arginază poate fi din hepatocitele afectate și celulele infiltrate hepatic, precum celulele supresoare mieloid-derivate. Sunt extinse în special la pacienții cronici cu nivele înalte de replicare VHB și lipsa evidentă a imunopatologiei. Un exces de arginază rezultă din epuizarea aminoacidargininei. Privățiunea de arginină este reflectată prin inhibarea CD3+ și conduce la supresia proliferării LT funcționale.

C. Mediul supresiv hepatic: creșterea expresiei IDO/TDO. Un șir de celule infiltrative hepatice, incluzând monocitele (Mo), macrofagele (Ma) și celulele dendritice (DC) din stimularea IFN- α , pot produce IDO, care poate cauza epuizarea triptofanului, cu inhibarea ulterioară a proliferării și a funcției LT. Metabolizarea triptofanului de asemenea poate da naștere componentelor toxici, precum kynureninele, care sunt responsabili de apoptoza LT și diferențierea CD4+ în celulele T regulatorii (Treg).

D. Mediul supresiv hepatic: hiperexpresia citokinelor regulatorii. Extinderea celulelor T regulatorii contribuie la crearea citokinelor supresive intrahepatice prin secreția IL-10 și TGF- β (transforming growth factor beta). Acești mediatori supresivi solubili pot, de asemenea, fi produși de alte tipuri de celule. Celulele stelate (CS) pot secreta TGF- β , în timp ce DC, celulele Kupffer (CK) și LB secretă IL-10.

E. Mecanismele expansiunii Treg în ficat. Expansiunea Treg poate inhiba răspunsul LT fie prin contact direct celulă – celulă, fie prin secreția citokinelor supresive. Această expansiune poate fi cauzată de

asemenea de pDC (plasmacytoid dendritic cells) prin circuitul IL27-bazat, care poate duce la expresia PD-L1, cu proliferarea ulterioară a Treg. Expansiunea Treg poate fi stimulată și prin LSEC (liver sinusoidal endothelial cells) activate de IFN- α și CS în maniera PD-L1 independentă.

F. NK activate pot elimina LT HBV-specifice în infecția cronică HBV. Prezența citokinelor supresive intrahepatice poate înrăutăți nu numai funcția LT, dar și funcția NK, care sunt din abundență în ficat și de abia sunt capabile să producă IFN- α la pacienții cu infecție cronică HBV. În schimb, NK pot manifesta activitate citolitică eficientă și să stimuleze ligandul TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand). TRAIL se poate angaja în receptorul TRAIL-R2 stimulat de pe celulele ficatului, astfel amplificând afectarea hepatică. NK celulele TRAIL pozitive de asemenea pot interacționa cu LT HBV-specifice TRAIL-R2 pozitive și să le șteargă, astfel contribuind la uzura LT HBV-specifice. Susceptibilitatea LT la moarte apoptotică poate fi amplificată prin stimularea moleculelor proapoptotice BIM către LT HBV-specifice.

G. Plasticitatea celulelor mieloid. Celulele mieloid pot juca un rol regulator-cheie în ficat, pentru că ele se pot diferenția din Mo în Ma, DC derivate din Mo sau celule supresoare mieloid, grație plasticității lor funcționale. În timpul inflamației hepatice, Mo inflamatorii pot fi recrutate în ficat prin moleculele adeziunii intercelulare 1 (ICAM-1 [CD54]), exprimate pe LSEC. Totodată, semnalele TLR-9 pot conduce diferențierea Mo spre protecția antivirală prin producerea agregatelor monocitare inflamatorii, numite iMATEs, unde CD8+ virus-specifice se pot răspândi prin semnalizarea OX40 și CD28, eliberată de DC inflamatorii de origine monocitară.

H. Activarea LT prin celule prezentatoare de antigen (APC) hepatice este suboptimală și poate dezvolta toleranță. Unele tipuri de celule hepatice, inclusiv LSEC, CS și CK, pot servi ca APC pentru a activa LT naive. Este interesant faptul că CD8+ pot extinde proeminențele lor prin feneștele LSEC, pentru a preleva antigenii HBV de pe hepatocite. Activarea LT în ficat poate fi oricum suboptimală, cu inducerea toleranței, pentru că majoritatea acestor APC hepatice prezintă foarte slab expresarea moleculelor costimulatoare în stare echilibrată, expresarea nivelurilor crescute de molecule PD-L1 și PD-L2 coinhbitoare prin IFN stimulare poate produce citokine reglatorii, inclusiv IL-10 și TGF- β .

Concluzii

Sindromul imunoinflamator este cauzat de conflictul dintre mezenchim și parenchim și este elementul lezional principal în producerea și în

evoluția infecției cronice hepatice virale B. Controlul de durată al infecției virale cronice este posibil în condiția în care T-limfocitele CD8 își păstrează activitatea funcțională. Însă persistența viremiei duce la insuficiența funcțională a CD8 limfocitelor.

Dezvoltarea mutațiilor virale; inhibarea sintezei moleculelor sistemului HLA; infectarea zonelor inaccesibile pentru sistemul imun și replicarea virală în structurile extrahepatice; apoptoza limfocitelor periferice; sinteza în cantități mari a antigenelor virale secretate ulterior în sânge, ceea ce conduce la istovirea și dezvoltarea toleranței sistemului imun; suprimarea sintezei și secreției citokinelor proinflamatorii de către celulele sistemului imun; disfuncția CD4+ și CD8+ în urma replicării îndelungate a virusului (concepția "epuizării"); disfuncția celulelor T reglatorii (concepția "reglării"); evadarea virusului de la acțiunea citotoxică a sistemului imun, din contul vitezei mari a mutagenzei virale (concepția "evadării") – toate acestea sunt mecanisme prin intermediul cărora virusul persistă îndelungat în organismul uman.

Bibliografie

1. Busca A., Kumar A. *Innate immune responses in hepatitis B virus (HBV) infection*. In: *Virology Journal*, 2014, nr. 11, p. 22.
2. Ferrari C., Boni C., Rossi M., Vecchi A., Barili V., Laccabue D., Fiscaro P., Missale G. *T cell regulation in HBV-related chronic liver disease*. In: *Journal of Hepatology*, 2017, vol. 68, p. 1096-1098.
3. Rehmann B., Bertolotti A. *Immunological aspects of antiviral therapy of chronic hepatitis B virus and hepatitis C virus infections*. In: *Hepatology*, 2015, vol. 61, no. 2, p. 712-721.
4. Zeinab Nabil Ahmed Said, Kouka Saadeldin Abdelwahab. *Induced immunity against hepatitis B virus*. In: *World J. Hepatol.*, 2015, nr. 7(12), p. 1660-1670.
5. *EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection*. In: *Journal of Hepatology*, 2017, p. 2.

CZU 616.33-002

CARACTERISTICA FLUXULUI SANGVIN DIN ARTERA HEPATICĂ LA BOLNAVII CU ULCER DUODENAL ÎN ACUTIZARE

Eugen COBÎLEANSCHI¹, Liubovi COBÎLEANSKAIA²,

¹USMF Nicolae Testemițanu,

²Centrul Republican Experimental Protezare,
Ortopedie și Reabilitare

Summary

Characteristic of blood flow in the liver artery in patients with acute duodenal ulcer

The arterial liver disorder characteristic of the ulcer manifests itself by reducing the elasticity and tonus of the large arteries, disordered hemodynamics in large liver arteries with decreased filling of small and medium arteries.

Introducere

Studiile unor autori au demonstrat că dereglarea circuitului arterial al ficatului este caracteristică mai ales formelor evolutive complicate ale ulcerului, caracterizate prin reducerea elasticității și tonusului arterelor mari, prin dereglarea hemodinamicii în rețelele arteriale mari ale ficatului, cu diminuarea umplerii arterelor de calibru mic și calibru mediu [3, 5]. Se presupune că parțial evacuarea sângelui arterial se produce prin arterele gastrice [1, 4].

Modificări similare au constatat și alți cercetători, care n-au depistat modificări ale vitezei circuitului în ficat la bolnavii cu evoluție ulcerosă neagravată, cu localizarea defectului ulceros în duoden, nici până, nici după 4 săptămâni de terapie [2, 5].

Artera hepatică este o ramură a arterei celiace și ascensionează alături de ligamentul hepatoduodenal, apoi se divide în două ramuri principale – dreaptă și stângă. Artera hepatică dreaptă se găsește, de obicei, în spatele canalului hepatic comun, după care dă naștere arterei veziculare și apoi se divizează în două ramuri segmentare – anterioară și posterioară. Artera hepatică stângă traversează oblic superior până în lobul stâng, apoi se împarte în două ramuri segmentare – medială și laterală. Lobul quadrat e vascularizat de ramura mijlocie a arterei hepatice, iar lobul caudat – de ramurile dreaptă și stângă ale arterei hepatice [2, 5].

Material și metode

În studiu au fost incluși 46 de pacienți cu ulcer duodenal (UD) acut, internați în staționar în secțiile de profil terapeutic ale SCMS al RM, CREPOR, precum și pacienți din serviciul de ambulatoriu – 32 bărbați, 14 femei, vârsta medie constituind 39±0,21 ani.

Lotul I (lotul-martor): depistarea endoscopică a pacienților cu UD în acutizare – 23 de bolnavi cu vârsta între 20 și 40 de ani, vârsta medie constituind 24,9±0,56 ani, succesiv prezentați în serviciul de ultrasonografie al CREPOR, au fost evaluați conform unui protocolul ce a inclus repere valorice măsurabile la nivelul duodenului și al heparului, utilizându-se un soft de gestionare a datelor.

Lotul II (lotul de bază): confirmare endoscopică a suspiciunilor de ulcer duodenal acut la 23 de pacienți cu vârsta trecută de 40 de ani, vârsta medie constituind 54,5±0,21 ani, cu modificări ale mucoasei și structurii peretelui duodenal, stabilite la examenul videoendoscopic prin suportul echipamentelor *Olimpus*. Aceștia au fost considerați potențiali bolnavi de ulcer duodenal și au fost supuși unei proceduri de investigare ecografică amănunțită. Pe stomacul gol s-a realizat examinarea în secțiunile

longitudinală, transversală și oblică în cadranele de sub rebordul costal drept și cel epigastric. Indicii hemodinamici au fost studiați prin scanare duplex cu tehnică ecografică în regim impuls-amplitudine, cu utilizarea aparatului *ASU – 3000 plus CFM ultrasound Scanner*, cu sondă 3,5 Mg \ddot{t} (30-90°). Parametrii liniari și debitul volumetric s-au calculat în artera hepatică, concomitent calculându-se indicele de pulsație (IP) și indicele rezistenței periferice (IR).

Rezultate și discuții

Diametrul interior în artera hepatică (AH) proprie este în medie 4,4 mm. În mod normal, viteza liniară a fluxului sangvin în artera hepatică e de 59 ± 15 cm/s, în cea diastolică – 21 ± 5 cm/s, volumul vitezei fluxului sangvin – 269 ± 115 ml/min, indicele de rezistență (IR) – $0,64 \pm 0,02$, indicele de pulsație (IP) – $1,25 \pm 0,16$.

În studiul fluxului sangvin arterial, la 65% din pacienți s-a depistat dilatarea diametrului arterei hepatice, care era asociată cu scăderea diastolică (cu 38%) și cu accelerarea vitezei de volum a fluxului sangvin (cu 57%).

Viteza liniară a fluxului sangvin la bolnavii lotului I a constituit $76,8 \pm 0,8$ cm/s, iar la pacienții lotului II – $85,5 \pm 0,5$ cm/s. Viteza de volum a fluxului sangvin portal în UD la pacienții lotului I a crescut și s-a ridicat la 990 ± 69 ml/min. Indicele dat la pacienții cu UD din lotul II a fost respectiv cu 18-20% mai mic, comparativ cu lotul I. Cele mai pronunțate modificări în fluxul sangvin hepatic au avut loc în UD sever, atunci când, pe fundalul fluxului sangvin stagnant în sistemul portal, s-a stabilit o creștere a vascularizației arteriale la nivelul ficatului. Creșterea progresivă a indicelui rezistenței arterei hepatice la pacienții cu UD sever a indicat o sporire a rezistenței vasculare intrahepatice.

Pentru diagnosticul UD, specificitatea și sensibilitatea cea mai semnificativă au avut-o viteza diastolică a fluxului sangvin, indicele rezistenței arterei hepatice. La pacienții cu UD, indicele de rezistență periferică și indicele de pulsație în artera hepatică erau cu 25 și, respectiv, 30% mai mari decât acești indici în vena lienală. Reducerea indicelui de pulsație a venei lienale în UD s-a produs, probabil, din cauza vitezei diastolice mari la o viteză liniară medie constantă în artera dată.

În studiul parametrilor sangvini ai vaselor hepatice s-a stabilit că cele mai informative sunt: creșterea indicelui de rezistență în propria arteră hepatică cu 1,4%, majorarea indicelui de pulsație în propria arteră hepatică cu 6,3%, iar modificările intervenite în volumul vitezei fluxului sangvin în vena portă – cu 7,7%.

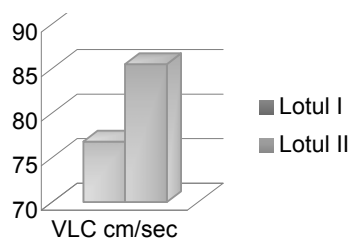


Figura 1. Viteza liniară a circuitului sangvin în artera hepatică la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare

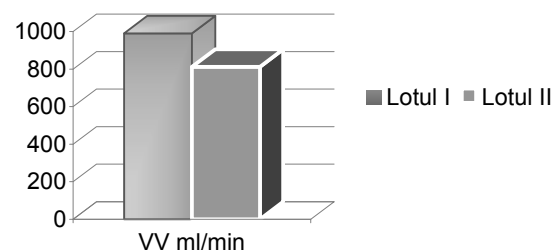


Figura 2. Viteza de volum a circuitului sangvin în artera hepatică la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare

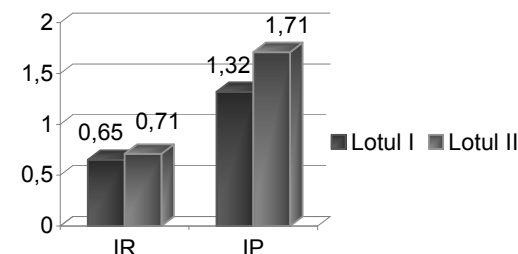


Figura 3. Dinamica IR și IP la bolnavii cu ulcer duodenal în acutizare, în funcție de factorul vârstă

Concluzii

1. În procesul de cicatrizare a ulcerului se observă o majorare semnificativă a volumului afluxului (inflowing) sângelui spre zona afectată.
2. Procesul de cicatrizare a ulcerului se caracterizează prin creșterea în diametru și accelerarea fluxului sangvin în artera hepatică, cu reducerea parametrilor hemodinamici în vena portă.
3. Cei mai informativi indici hemodinamici sunt: viteza liniară (VLC) și viteza de volim (VV) a fluxului sangvin, indicele rezistenței (IR) și indicele de pulsație (IP).

Bibliografie

1. Badea R., Duda S., Mircea P., Stamatina F. *Ficatul. Tratat de ultrasonografie clinică*. București: Editura Medicală, 2009, p. 105-175.
2. Dorina Gatman, E. Cobileanschi. *Hemodinamica hepatică în ulcerogeneza duodenală*. Teză de diplomă. USMF N. Testemițanu, Chișinău, 2017.
3. Eugen Cobileanschi, Liubovi Cobileanscaia. *Modificările hemodinamicii hepatice în hepatita virală B, complicată cu anemie*. În: Materialele Conferinței anuale dedicate zilelor USMF N. Testemițanu. Chișinău, 16-18 octombrie 2015, p. 265-267.

4. Sporea I., Prelipcean Cijevschi C. *Ecografia abdominală în practica clinică*. Timișoara: Editura Mirton, 2010.
5. Шакаева Т.А., Черногуз С.А., Жанова Э.М. *Особенности гемодинамики сосудов брюшной полости у пациентов с язвенной болезнью*. В: *Терапевтический вестник*, 2010, № 2, с. 106.

CZU 616.33-002

DIRECȚIONAREA FLUXULUI SANGVIN HEPATIC LA BOLNAVII CU ULCER DUODENAL ÎN ACUTIZARE

Eugen COBÎLEANSCHII¹, Liubovi COBÎLEANSCAIA²,¹USMF Nicolae Testemițanu,²Centrul Republican Experimental Protezare,
Ortopedie și Reabilitare

Summary

Direction of hepatic blood flow to patients with acute duodenal ulcer

In healthy people, the bloodstream in the vein of the portal system is directed frontally towards the liver. This targeting is defined as hepatopetal. The reversible circuit of the liver in the portal vein is defined as hepatofugal.

Introducere

Ficatul primește sânge pe calea venei porte (75-80%) și a arterei hepatice (20-25%). La homo sapiens, fluxul sangvin hepatic este de aproximativ 1500 ml/minut, adică ~1/4 din debitul cardiac. Sângele venos portal provine de la intestin (75%) și splină (25%) [1]. Fluxul sangvin portal e determinat primordial de rezistența vasculară din intestin și splină, pe când fluxul arterial hepatic este determinat de rezistența vasculară intrahepatică [3, 5]. Presiunea venoasă portală (normal cuprinsă între 7-12 mmHg) este modificată de rezistența la curgere prin tractul venos portal de la nivelul ficatului [2].

Rezistența arterială hepatică crește ca urmare a stimulării nervoase simpatice și a stimulării α-adrenoceptorilor, dar scade sub influența gluconului, vasopresinei și stimulării β2-adrenoceptorilor (la concentrații fiziologice de adrenalină) [1]. Fluxurile sangvine hepatice arterial și venos portal au rolul de a menține o perfuzie hepatică totală constantă și de a asigura necesarul de oxygen [4, 5].

La persoanele sănătoase, circuitul sangvin în venele sistemului portal este direcționat frontal, spre ficat. Această direcționare e definită ca *hepatopetal*. Circuitul reversibil de la ficat din vena portă e definit ca *hepatofug*. Maparea Doppler color a fluxului normal în vena portă la acces intercostal este în-

totdeauna îndreptată către senzor și e marcată în condiții-standard în culoare roșie.

Material și metode

În studiu au fost incluși 46 de pacienți cu ulcer duodenal (UD) acut, internați în staționar în secțiile de profil terapeutic ale SCMS al RM, CREPOR, precum și pacienți din serviciul ambulatoriu – 32 bărbați, 14 femei, vârsta medie – 39±0,21 ani.

Lotul I (lotul-martor): depistarea endoscopică a pacienților cu UD în acutizare – 23 de bolnavi cu vârsta oscilând între 20 și 40 de ani, vârsta medie constituind 24,9±0,56 ani, succesiv prezentați în serviciul de ultrasonografie al CREPOR, au fost evaluați conform unui protocol care a inclus repere valorice măsurabile la nivelul duodenului și al heparului, utilizându-se un soft de gestionare a datelor.

Lotul II (lotul de bază): confirmare endoscopică a suspiciunilor de ulcer duodenal acut la 23 de pacienți cu vârsta trecută de 40 de ani, vârsta medie constituind 54,5±0,21 ani, cu modificări ale mucoasei și structurii peretelui duodenal, stabilite la examenul videoendoscopic prin suportul echipamentelor *Olimpus*. Aceștia au fost considerați potențiali bolnavi de ulcer duodenal și au fost supuși unei proceduri de investigare ecografică amănunțită. Pe stomacul gol s-a realizat examinarea în secțiunile longitudinală, transversală și oblică în cadranele de sub rebordul costal drept și epigastric. Hemodinamica hepatică a fost studiată prin scanare duplex cu tehnică ecografică în regim impuls-amplitudine prin utilizarea aparatului ASU – 3000 plus CFM *ultrasound Scanner* cu sondă 3,5 Mgț (30-90°).

Rezultate și discuții

La majoritatea pacienților cu UD – 26 (56,5%) – fluxul sangvin în sistemul portal se menținea hepatopet. La 7 (15,2%) bolnavii s-a identificat flux pulsatil în vena portă, adică fluxul hepatopet se alterna reciproc cu cel hepatofug. La cartarea Doppler, fluxul sangvin se colora pe rând în culorile roșu și albastru. Flux hepatofug continuu în ramura de bază a venei porte s-a identificat la 13 (28,2%) pacienți cu UD. În 2 (8,7%) cazuri, acesta s-a identificat în I lot, în 11 (47,8%) cazuri – în lotul II.

La distribuirea pacienților după vârstă s-a stabilit că fluxul hepatofug în vena portă s-a întâlnit la 18 pacienți (78% cazuri) trecuți de 40 de ani, și în doar 22% cazuri la 5 pacienți cu vârsta până la 40 de ani. De asemenea, fluxul hepatofug, continuu a fost atestat în vena splenică și cea mezenterială superioară, ceea ce, posibil, indică implicarea șunturilor portocavale. Fluxul hepatofug în ramura stângă a

veneii porte des era condiționat de circuitul sangvin gastroduodenal funcțional. Fluxul hepatofug reversiv în vena lienală era în legătură directă cu colateralele splenico-renale.

În studiul circuitului arterial, la 65% din pacienți s-a observat dilatarea diametrului arterei hepatice, care a fost asociată cu diminuarea vitezei diastolice (38%) și majorarea vitezei de volum (57%) a fluxului sangvin. Cele mai semnificative sunt viteza diastolică a fluxului sangvin și indicele rezistenței arterei hepatice. La pacienții care făceau UD la o vârstă trecută de 40 de ani, indicele de rezistență periferică (IR) și indicele de pulsație (IP) în artera splenică au fost cu 25% și, respectiv 30% mai mici, comparativ cu acești indici în artera hepatică. Viteza spațială a fluxului sangvin portal în UD la pacienții lotului I a crescut și s-a ridicat la 990 ± 69 ml/min. Indicatorul pacienților cu UD din lotul II a fost de 18%, respectiv cu 20% mai mare decât la pacienții din lotul I.

Așadar, cel mai informativ indice de diagnostic la pacienții cu UD cu vârsta peste 40 de ani s-a dovedit a fi indicele rezistenței, care era majorat deja la a 2-3-a zi de evoluție a maladiei. Dinamica modificărilor, pe loturi ale indicilor calitativi, prezentați prin indicele rezistenței (IR) și cel de pulsație (IP), este demonstrată în figura 1.

În timpul examinării Doppler, în vasele sangvine am determinat valori medii majorate în mod constant ale VP și IR, comparativ cu lotul I, în toate vasele studiate în 1-6-a zi de la debut. Creșterea VV total s-a observat în arterele hepatice și splenice în 1-6 zi, iar în artera mezenterică superioară – la a 5-6-a zi de la debut. Nu am identificat diferențe semnificative în loturile studiate ce țin de diametrul mediu și aria secțiunii transversale a vasului.

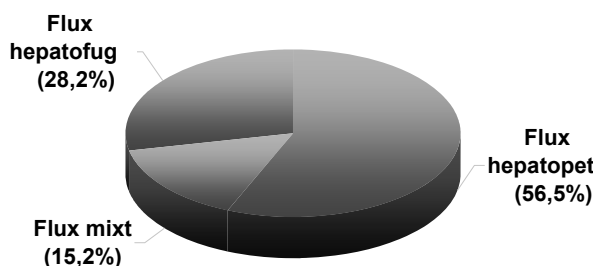


Figura 1. Distribuirea fluxului sangvin la pacienții cu UD în acutizare

Cei mai informativi parametri hemodinamici ce caracterizează procesul de ulcerare și cicatrizare a ulcerului sunt: creșterea în diametru și fluxul sangvin în artera splenică (AS), cu o reducere a acestor indici

în vena portă. Creșterea maximă a diametrului AS ($0 = 0,35$, $p > 0,05$) și debitul volumetric ($0 = 3,30$, $p < 0,05$) au fost observate în faza de cicatrizare „albă”. Reducerea maximă a diametrului veneii porte ($0 = 4,90$, $p > 0,05$) și debitul volumetric ($0 = 10,9$, $p > 0,05$) se instalează în faza de cicatrizare albă. Cicatrizarea finală a ulcerului se caracterizează printr-o scădere a diametrului vasului, cu sporirea debitului volumetric (W), în comparație cu faza acută.

Dinamica modificărilor indicilor calitativi (IR și IP) în funcție de factorul vârstă este prezentată în figura 2.

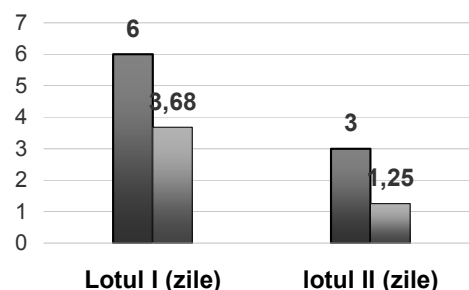


Figura 2. Dinamica modificării indicilor calitativi în funcție de vârsta pacienților

Concluzii

1. Modificările cele mai pronunțate în fluxul sangvin hepatic au avut loc atunci când fundalul fluxului sangvin stagnant în sistemul portal se instala la o creștere a vascularizației arteriale la nivelul ficatului.

2. Creșterea progresivă a indicelui de rezistență a arterei hepatice la pacienții cu UD sever au indicat o majorare a rezistenței vasculare intrahepatice.

Bibliografie

- Căruntu Irina Draga, Giușcă Simona Eliza. *Histoarhitectonică și histofiziologie hepatică*. În: Târcovanu E. (editor). *Patologie hepatică*. Iași: Ed. UMF „Gr. T. Popa”, 2008, p. 25-46.
- E. Cobileanschi, I. Butorov, I. Coșciug. *Modificările circului hepatic în ulcerul duodenal*. În: *Materialele celui de-al XIV-lea congres național de hepatologie*, 22-23 octombrie 2004, București, România, p. 97-99.
- Gebel M. *Ultrasound in gastroenterology and hepatology*. Berlin, Vienna: Blackwell Science, 2009, p. 118-142.
- Кушнир Л. В., Новопащенко В. В., Дыник О. Б. *Взаимосвязь язвенного поражения двенадцатиперстной кишки и функционального состояния печени*. В: *Врачеб. дело*, 2006, № 3, с. 79-80.
- Шакаева Т.А., Черногуз С.А., Жанова Э.М. *Особенности гемодинамики сосудов брюшной полости у пациентов с язвенной болезнью*. В: *Терапевтический вестник*, 2010, № 2, с. 106.

CZU 616.33-002

MODIFICĂRILE HEMODINAMICE ÎN VENA PORTĂ, EVALUATE DOPPLEROGRAFIC LA BOLNAVII CU ULCER DUODENAL ÎN ACUTIZARE

Eugen COBÎLEANSCHI¹, Liubovi COBÎLEANSCAIA²,¹USMF Nicolae Testemițanu,²Centrul Republican Experimental Protezare,
Ortopedie și Reabilitare

Summary

Hemodynamic changes in the portal vein, assessed by dopplerography in patients with acute duodenal ulcer

It is believed that in case of duodenal ulcer, liver disease occur secondary. The modification of the portal circuit in duodenal ulcer isn't accompanied by changes in arterial inflow to the liver, while, in case of arterial infarction, is compromised the portal circuit. Doppler ultrasound, in addition to identifying vascular structures, can demonstrate the reversal of the hepatic flow at liver level in many pathologies, including acute duodenal ulcer.

Introducere

E știut faptul că una din căile preferențiale de realizare a relațiilor de reciprocitate între organe, în special între gastroduoden și ficat, o reprezintă sistemul sangvin. În lumina concepțiilor moderne despre existența unor relații strânse între organele tractului digestiv în normă și în patologie [1], o deosebită atenție necesită studiul stării hemodinamicii ficatului la bolnavii cu ulcer duodenal (UD) în acutizare [2], deoarece se consideră că în caz de ulcer afecțiunile ficatului apar secundar [5].

În ultimii ani, conform datelor Centrului Republican de Statistică Medicală, în Republica Moldova, frecvența ulcerului duodenal constituie 8-10 cazuri la 10.000 populație, incidența constituind 0,2%. Pe parcursul ultimilor 10-15 ani s-a înregistrat o scădere a morbidității prin ulcer de la 15,9 până la 2,4 cazuri la 10.000 de locuitori.

Conform datelor literaturii, modificarea circuitului portal în UD nu este însoțită de schimbările afluxului arterial spre ficat, ci invers – în cazul dereglării afluxului arterial, cu certitudine se afectează însuși circuitul portal [3, 5].

Un rol prioritar în aprecierea hemodinamicii hepatice îl are ecografia Doppler, care, în afară de identificarea structurilor vasculare, poate demonstra inversarea fluxului la nivel hepatic în mai multe patologii, inclusiv UD (fluxul hepatopet devine hepatofug) [4]. Aceasta este o metodă accesibilă, neinvazivă, repetabilă, poate fi efectuată la patul pacientului, astfel încât mulți clinicieni o consideră o „prelungire” a examenului obiectiv [1, 4]. Metoda este dependentă însă de performanțele aparatului utilizat și de experiența examinatorului.

În această ordine de idei, se impune necesitatea explorării complexe a modificărilor indicilor cantitativi și calitativi ai circuitului sangvin în vena portă la pacienții cu UD în acutizare.

Material și metode

În studiu au fost incluși 46 de pacienți cu UD acut, internați în secțiile de profil terapeutic ale SCMS al RM, CREPOR, precum și pacienți din serviciul ambulatoriu – 32 bărbați, 14 femei, vârsta medie constituind $39 \pm 0,21$ ani.

Lotul I (lotul-martor): depistarea endoscopică a UD în acutizare – 23 bolnavi cu vârsta între 20 și 40 de ani, vârsta medie – $24,9 \pm 0,56$ ani, succesiv prezența în seviceiul de ultrasonografie al CREPOR, au fost evaluați după un protocol ce a inclus repere valorice măsurabile la nivel de duoden și hepar, utilizându-se un soft de gestionare a datelor.

Lotul II (lotul de bază): confirmare endoscopică a suspiciunilor de ulcer duodenal acut la 23 de pacienți cu vârsta peste de 40 de ani, vârsta medie constituind $54,5 \pm 0,21$ ani, cu modificări ale mucoasei și ale structurii peretelui duodenal, stabilite la examenul videoendoscopic prin suportul echipamentelor *Olimpus*. Aceștia au fost considerați potențiali bolnavi de ulcer duodenal și au fost supuși unei proceduri de investigare ecografică amănunțită. Pe stomacul gol s-a realizat examinarea în secțiunile longitudinală, transversală și oblică în cadranele de sub rebordul costal drept și epigastric. Indicii hemodinamici au fost studiați prin scanare duplex cu tehnică ecografică în regim impuls-amplitudine cu aparatul *ASU – 3000 plus CFM ultrasound Scanner*, cu sondă 3,5 Mgț (30-90°). Parametrii liniari și debitul volumetric s-au calculat în vena portă. Concomitent s-au calculat indicele de pulsație (IP) și indicele rezistenței periferice (IR).

Rezultate și discuții

Fluxul sangvin în orice țesut este determinat de raportul dintre presiunea de perfuzie (presiunea arterială/presiunea venoasă) și rezistența vasculară la scurgerea sângelui. Fluxul sangvin se măsoară în ml/minut/gram de țesut.

Pentru aprecierea sensibilității și specificității hemodinamicii hepatice în UD, indicii au fost atașați la datele clinice, endoscopice și sonografice. Prin intermediul scanării duplex au fost apreciate vascularizarea parenchimului hepatic și permeabilitatea vaselor hepatice.

În mod normal, diametrul venei porte (VP), conform diferitor autori, oscilează în intervalul de la 8 la 13 mm, iar valoarea medie a diametrului venei porte constituie $11,5 \pm 0,6$ mm.

VLC medie în vena portă, conform literaturii de specialitate, variază de la 13,9 până la 26,0 cm/s, maxim 27 ± 6 cm/s, rata de volum calculat la viteza liniară medie este în intervalul de la 428 până la 1213 ml/min. Viteza liniară a fluxului sangvin la persoanele sănătoase constituie $23,0 \pm 4,0$ cm/s, viteza de curgere a volumului este egală cu 1017 ± 196 ml/min. În timpul exercițiilor, vasodilatația musculară, produce o reducere a diametrului fluxului portalului sangvin venos cu 50%. Îngerarea provoacă vasodilatație în venele organelor interne, cu creșterea fluxului sangvin în vena portă la 30-125%, iar rata de curgere liniară poate fi mai mare de 40 cm/sec.

La pacienții cu UD s-a stabilit extinderea diametrului venei porte la o medie de $13,11 \pm 0,43$ mm (normal – $7,7 \pm 0,8$ mm). Ramurile intrahepatice ale venei porte au fost de asemenea dilatate, în timp ce ramurile intrahepatice periferice s-au redus și au specificat un traiect sinuos. Viteza medie liniară a fluxului sangvin în vena portă la pacienții cu UD a scăzut cu 43% ($p < 0,01$), în vena lienală - cu 36% ($p < 0,05$). Volumul vitezei fluxului sangvin în vena portă se menține datorită dilatării sale și n-a fost redus semnificativ. La încetinirea bruscă a fluxului sangvin în vena portă, la o parte din pacienți a avut loc anularea spontană a fluxului de sânge portal.

Viteza liniară medie în vena portă corelează strâns cu IV Doppler ($r = 0,795$, $p < 0,001$). Relația reciprocă dintre fluxul venos portal și fluxul sangvin arterial spre ficat în AH este prezentată în analiza vitezei liniare medii a venei porte, diametrul AH ($r = 0,798$), indicele IP ($r = 0,795$), indicele IR ($r = 0,793$), tipul hemodinamicii centrale ($r = 0,756$), cu aceeași fiabilitate sporită prin $p < 0,001$.

Analiza cantitativă a fluxului sangvin în vena portă cuprinde determinarea vitezei medii liniare a fluxului sangvin și volumul vitezei acestuia. Viteza medie liniară a fluxului sangvin în vena portă la pacienții lotului I variază între $12,4 \pm 3,5$ cm/sec și $15,0 \pm 4,4$ cm/s, respectiv; debitul volumetric – de la 578 ± 312 ml/min la $426 \pm 24,0$ ml/min.

Analiza acestor parametri la bolnavii lotului II a evidențiat următoarele: viteza fluxului sangvin s-a diminuat de la $12,4 \pm 3,5$ cm/s la $11,1 \pm 3,4$ cm/s, iar volumul vitezei lui – de la $426 \pm 24,0$ ml/min până la $324 \pm 15,6$ ml/min. Pe parcursul următoarelor 10 zile, valorile acestor parametri revin, în mod normal, la valoarea inițială. S-a stabilit că volumul de stopare a fluxului sangvin la persoanele sănătoase variază în limite largi: $605 - 1173$ cm³/min. Mai mult decât atât, viteza și volumul de vârf ale fluxului sangvin se datorează modificării venei porte în intervalul de 10-15% și 14-20%, respectiv.

Prin evaluarea fluxului sangvin portal la indivizii lotului I, înainte și după alimentație, s-a constatat

că în vena portă (VP), în 5-10 minute, se observă o creștere liniară a fluxului sangvin cu 90%. În paralel, creșterea înregistrată în debitul de volum în vena portă atingând o creștere maximă de 110-120% după 30 de minute. La bărbați, debitul volumetric în vena portă constituie aproximativ 1000-1200 ml/min.

Concluzii

1. Rezultatele obținute indică existența unei relații reciproce directe între starea circuitului venos portal hepatic și hemodinamica gastroduodenală, care, sub acțiunea factorilor specifici de agresiune, se modifică și pot provoca acutizarea ulcerului.

2. Ulcerogeneza, la rândul său, produce modificarea hemodinamicii, preponderent în venele ficatului, caracterizată prin evacuarea anevoioasă a sângelui de la ficat, propulsarea retrogradă a sângelui prin venele ficatului, diminuarea gradului de predominare a hemodinamicii arteriale în timpul sistolei, față de refluxul venos în timpul diastolei.

Bibliografie

1. Badea R., Dudea S., Mircea P., Stamatina F. Ficatul. *Tratat de ultrasonografie clinică*. București: Editura Medicală, 2009, p. 105-175.
2. Dorina Gatman, E. Cobileanschi. *Hemodinamica hepatică în ulcerogeneza duodenală*. Teza de diplomă, USMF N. Testemițanu, Chișinău, 2017.
3. Eugen Cobileanschi, Liubovi Cobileanscaia. *Modificările hemodinamicii hepatice în hepatita virală B complicată cu anemie*. În: Materialele Conferinței anuale dedicate zilelor USMF N. Testemițanu, Chișinău, 16-18 octombrie 2015, p. 265-267.
4. Sporea I., Prelipcean Cijevschi C. *Ecografia abdominală în practica clinică*. Timișoara: Editura „Mirton”, 2010.
5. Шакаева Т.А., Черногуз С.А., Жанова Э.М. *Особенности гемодинамики сосудов брюшной полости у пациентов с язвенной болезнью*. В: Терапевтический вестник, 2010, № 2, с. 106.

CZU 616.33-002

ROLUL ECOGRAFIEI DOPPLER ÎN APRECIEREA HEMODINAMICII HEPATICE LA BOLNAVII CU ULCER DUODENAL ÎN ACUTIZARE

Eugen COBÎLEANSCHII¹, Liubovi COBÎLEANSCAIA²,

¹USMF Nicolae Testemițanu,

²Centrul Republican Experimental Protezare,

Ortopedie și Reabilitare

Summary

The role of Doppler ultrasound in assessing liver hemodynamic in patients with acute duodenal ulcer

Doppler ultrasound, in addition to identifying vascular structures, can demonstrate the reversal of the hepatic flow at liver level in many pathologies, including acute duodenal ulcer where the blood flow from hepatopet becomes hepatophog.

Introducere

Un rol important în aprecierea hemodinamicii hepatice o are ecografia Doppler care, în afară de identificarea structurilor vasculare, poate demonstra inversarea fluxului la nivel hepatic în mai multe patologii, inclusiv în UD (din hepatopet devine hepatofug) [1, 2, 4]. Este o metodă accesibilă, neinvazivă, repetabilă, poate fi efectuată la patul pacientului. Este dependentă însă de performanțele aparatului utilizat și de experiența examinatorului [1, 3].

Principiul examenului Doppler e următorul: ultrasunetele emise de transductor, ajungând la nivelul de separare a două medii cu densitate diferită, sunt reflectate. Structurile în mișcare modifică frecvența undei reflectate în funcție de viteza lor de deplasare. În corpul uman, ținta studiată cu ajutorul efectului Doppler este fluxul sangvin din vase și cord, caracterizat prin sensul și viteza de deplasare. Aparatajul modern permite utilizarea sistemului duplex, dirijând fasciculul în punctul dorit al vasului vizualizat ecografic, și oferă posibilitatea calculării debitului fluxului în zona de interes [5].

Material și metodă

În studiu au fost incluși 46 de pacienți cu UD în acutizare, internați în staționar în secțiile de profil terapeutic ale SCMS al RM, CREPOR, precum și pacienți din serviciul ambulatoriu – 32 bărbați, 14 femei, vârstă medie constituind $39 \pm 0,21$ ani. Bolnavii au fost distribuiți în 2 loturi: lotul I – lotul-martor, constituit din 23 pacienți, vârstă medie fiind de $24,9 \pm 0,56$ ani; lotul II – lotul de bază, constituit din 23 pacienți, vârstă medie – $54,5 \pm 0,21$ ani.

Metodologia examinărilor prin ultrasunet a cuprins două etape: prima etapă includea examinarea ultrasonografică în regim B (examinarea abdominală generală), etapa a 2-a – studiul circuitului în vasele magistrale prin Doppler-impuls și cartarea Doppler-color.

Următoarea etapă a inclus examinarea ecografică a vaselor magistrale: trunchiul celiac, artera hepatică și cea splenică comună, artera mezenterică superioară – vasele arteriale enumerate constituie baza îndestulării sangvine a stomacului, duodenumului și pancreasului; vena portă, vena lienală, vena mezenterică superioară și cea inferioară.

Studiul hemodinamicii a inclus analiza indicilor cantitativi și calitativi. Indicii *cantitativi* – viteza medie liniară și viteza medie de volum a circuitului; indicii *calitativi* – raportul dintre variațiile vitezelor maximală sistolică și diastolică finală către viteza medie a circuitului – IP (indicele de pulsație); ra-

portul dintre diferența vitezelor maximală sistolică și diastolică finală către viteza sistolică maximală a circuitului – IR (indicele de rezistență).

Evidențierea acestor trei indicatori, printre indicatori cantitativi dopplerografici cunoscuți (rata de volum al debitului, viteza medie a circuitului, indicele de pulsație, raportul sistolico-diaștolic) nu este întâmplătoare. În opinia noastră, acești indici dopplerografici reflectă cel mai complet modificările hemodinamice în vasele arteriale principale ale cavității abdominale, ce rezultă din modificările inflamatorii și distructive, apărute în gastroduoden.

Rezultate și discuții

Fluxul sangvin în orice țesut e determinat de raportul dintre presiunea de perfuzie (presiunea arterială/presiunea venoasă) și rezistența vasculară la scurgerea sângelui: $P = Pa - Pv / R$, unde P – presiunea de perfuzie, Pa – presiunea arterială, Pv – presiunea venoasă, R – rezistența vasculară la scurgere.

Fluxul sangvin se măsoară în ml/minut/gram de țesut.

În mod normal, semnalul arterial este scurt și tricomponent. Sunetul inițial e puternic și înalt, iar următoarele două au volum și ton mai joase. Modificarea caracteristicilor de curgere a semnalului audio peste zona de stenoză este asociat cu creșterea fluxului sangvin prin zona îngustată și turbulențe concomitente. Caracteristice pentru curbele dopplerografice în normă sunt creșterea și decăderea bruscă, apexul ascuțit al primului component și aprofundarea undei circuitului sangvin reversibil.

Curba normală a fluxului sangvin arterial periferic, precum și semnalul auscultativ, sunt formate din trei componente:

- 1) abaterea avansată de la sistolă, din cauza fluxului sangvin rectiliniu;
- 2) inversia timpurie a fluxului în diastolă, asociată cu reflux sangvin din rezistența periferică avansată;
- 3) deviație de la telediastolă, cauzată de fluxul sangvin înainte de elasticitatea pereților arteriali.

Pentru aprecierea sensibilității și specificității hemodinamicii hepatice în UD, indicii au fost atașați la datele clinice, endoscopice și sonografice. Prin intermediul scanării duplex au fost apreciate vascularizarea parenchimului hepatic și permeabilitatea vaselor hepatice.

La analiza tabloului ecografic spectral Doppler al vaselor studiate au fost stabiliți indicii cantitativi principali, prezentați în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Indicii cantitativi, stabiliți prin ecografie spectrală Doppler a vaselor magistrale ale cavității abdominale la pacienții examenați

Indicii	Vasul studiat			
	Vena portă	Artera hepatică comună	Vena lienală	Vena mesenterică superioară
D, mm	11,5±0,6	4,4±0,005	0,6±0,02	0,53±0,04
VV, ml/min	324±15,6 N=(1017±196)	153±33 N=(269±115)	366±12 N=(231±13)	979±138 N=(194±25)
IR	0,73±0,004	0,12±0,35	0,27±0,52	0,63±0,46
IP	0,795	0,47±0,05	0,38±0,55	0,33±0,86
VTFSH, ml/min	477±48,6			

Notă. D – diametrul vasului, VV – viteza de volum a fluxului sangvin, IR – indicele rezistenței, IP – indicele de pulsație, VTFSH – volumul total al fluxului sangvin hepatic.

Dinamica modificărilor indicilor dopplerografici ai examinării vaselor la pacienții incluși în studiu în funcție de vârstă este prezentată în tabelul 2.

Tabelul 2

Dinamica modificărilor indicilor dopplerografici ai examinării vaselor la pacienții incluși în studiu pe loturi

Indicii	Lotul conform vârstei	Vasul studiat			
		Vena portă	Artera hep. com.	Vena lienală	Vena mesenterică superioară
VLC cm/s	Lotul I	12,4±3,5***	76,8±0,8**	13,1±0,1*	21,4±0,2*
	Lotul II	11,1±3,4***	85,5±0,5**	23,0±0,3*	28,0±4,0***
VV, ml/min	Lotul I	426±24,0***	990±69*	157±0,4*	785±0,5**
	Lotul II	324±15,6***	812±2,0*	366±12***	979±138 *
IR	Lotul I	0,681***	0,65***	0,49**	0,30**
	Lotul II	0,793***	0,71***	0,50*	0,47**
IP	Lotul I	0,693***	1,32***	0,93***	1,20***
	Lotul II	0,795***	1,71***	1,32***	1,33***

Notă. VLC – viteza sistolică maximală a circuitului; devierile statistice veridice: * – p<0,05; ** – p<0,005; *** – p<0,001.

Concluzii

1. La pacienții suferinzi de UD nu a fost depistată o deformare evidentă a contururilor vaselor studiate.

2. În funcție de faza de cicatrizare, putem utiliza metoda neinvazivă și inofensivă Doppler pentru diagnosticul UD, care poate înlocui indirect examenul

endoscopic, când se atestă careva contraindicații pentru efectuarea acestuia.

Bibliografie

1. Badea R., Ducea S., Mircea P., Stamatina F. *Ficatul. Tratat de ultrasonografie clinică*. București: Editura Medicală, 2009, p. 105-175.
2. Dorina Gatman, E. Cobîleanschii. *Hemodinamica hepatică în ulcerogeneza duodenală*. Teză de diplomă, USMF N. Testemițanu, Chișinău, 2017.
3. Sporea I., Prelipcean Cijevschi C. *Ecografia abdominală în practica clinică*. Timisoara: Editura Mirton, 2010.
4. Маев И.В., Горбань В.В., Салова Л.М. *Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни*. В: Терапевтический архив, 2007, т. 79, № 8, с. 57-62.
5. Шакаева Т.А., Черногуз С.А., Жанова Э.М. *Особенности гемодинамики сосудов брюшной полости у пациентов с язвенной болезнью*. В: Терапевтический вестник, 2010, № 2, с. 106.

CZU 616.233-002

COMORBIDITATEA ÎN BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

Diana CONDRAȚCHI, Serghei PISARENCO,
IMSP Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

Summary

Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease

In order to study the clinical, evolving and therapeutic features of COPD complicated by comorbid pathology, 208 patients were studied. It was established that the severity of comorbidity increases with severity of the disease and age of the patient. Interaction of age, disease and drug pathomorphism factors alters the clinic state and course of the disease. The management of an old-aged comorbid patient requires individual approach.

Introducere

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) este o afecțiune cronică pulmonară cu prevalența în continuă creștere: afectează 210 milioane de oameni în întreaga lume și ucide milioane în fiecare an. La nivel global, pentru următoarele decenii se prognozează creșterea poverii BPOC din cauza impactului continuu al factorilor de risc pentru declanșarea maladiei și a îmbătrânirii populației.

BPOC este frecvent asociată cu alte patologii, care pot influența semnificativ prognosticul. Unele maladii se dezvoltă independent de BPOC, altele sunt în legătură causală cu ea: fie patologii au factori comuni de risc, fie că o boală crește riscul dezvoltării alteia. Probabil, unele caracteristici ale BPOC, așa ca inflamația sistemică, pot fi întâlnite și în alte patologii.

În acest context, acest mecanism explică legătura BPOC cu unele maladii concomitente [1, 5].

Odată cu vârsta, crește considerabil numărul comorbidităților. Polimorbiditatea crește de la 10% la pacienții cu vârste sub 19 ani până la 80% la vârstnicii de peste 80 de ani [3].

Comorbiditatea este pe larg prezentă la bolnavii spitalizați în staționare. Pacienții care se prezintă simultan cu mai multe patologii sunt, de regulă, o normă, decât o excepție [4].

Scopul lucrării a fost elucidarea particularităților clinico-evolutive și terapeutice ale BPOC cu comorbidități.

Material și metode

A fost studiată documentația medicală (fișa medicală a bolnavului de staționar – formularul nr. 003/e-2012; foaia de prescripții medicale la formularul nr. 003/e; foaia de indicatori principali ai stării bolnavului, aflat în secția (salonul) de reanimare și terapie intensivă – anexa la formularul nr. 003/e; trimiterea-extras – formularul nr. 025/e; fișa medicală a bolnavului de ambulatoriu – formularul nr. 025/e) a celor 208 bolnavi cu BPOC, examinați și tratați în clinica specializată. Diagnosticul a fost stabilit în conformitate cu Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), gradul de severitate a BPOC a fost determinat după evaluarea valorilor volumului expirator maxim pe secundă postbronhodilatator.

Repartizarea pacienților pe grupe de vârstă a fost realizată conform recomandărilor OMS. Pentru aprecierea obiectivă a fundalului comorbid, s-a utilizat numărul mediu de patologii asociate la pacienți.

Rezultate și discuții

Printre pacienții cu BPOC au fost 173 bărbați și 35 femei, raportul fiind 5:1. Subiecți de vârstă medie au fost 43,3%, vârstnici – 43,3% și senili – 13,4%. Odată cu înaintarea în vârstă se agravează evoluția BPOC. Astfel, printre persoanele de vârstă medie dominau pacienți cu forme medii sau grave (40% și 45% respectiv). În grupul pacienților vârstnici și senili predominau bolnavii cu forme severe sau foarte severe ale BPOC (62,2% și 26,7%, respectiv). Grupul pacienților senili îl constituiau bolnavii cu forme severe sau foarte severe de evoluție a maladii (78,6% și 21,4% respectiv). Odată cu agravarea BPOC creștea numărul comorbidităților, atingând valori de 5,3 în formele cu evoluție foarte severă. Cel mai frecvent BPOC se asociau hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, depresia, hepatita cronică, diabetul zaharat, osteoporoza.

Drept cauze ale acestor comorbidități se pot presupune: mecanismele patogenetice comune ale mai multor patologii; relația cauzală temporală a unor boli; o maladie ca o complicație a alteia. Factorii

care au influențat apariția comorbidităților puteau fi: infecția cronică, inflamația, modificările involutive și metabolice sistemice etc.

Conform unor studii [6], inflamația cronică sistemică este un proces patologic tipic, multisindromal, care se dezvoltă în caz de afectare sistemică și se caracterizează printr-o reactivitate totală inflamatorie a celulelor endoteliale, plasmatice, a factorilor celulari sangvini, țesutului conjunctiv, dereglări de microcirculație în organele și țesuturile-țintă.

Terapia complexă a pacienților comorbizi cu BPOC include preparate medicamentoase cunoscute cu acțiune antiinflamatorie, însă pentru reducerea severității inflamației din bronhii și a tendinței ei sistemice, administrarea acestora, de regulă, este insuficientă. De aceea, într-o mare măsură, tratamentul pacienților cu BPOC este asociat cu polipragmazie inevitabilă, care depinde de severitatea patologiei. Astfel, pacienților cu forme foarte severe de BPOC le erau administrate în medie preparate din 12 grupe farmaceutice. Utilizarea unui număr mare de medicamente, în special, la pacienții vârstnici și senili, creștea probabilitatea dezvoltării efectelor adverse locale și sistemice la aceste preparate.

În acest context, trebuie de menționat că reducerea sarcinii medicamentoase pe bolnav este posibilă prin utilizarea preparatelor noi (inhibitorii fosfodiesterazei 4, inhibitorii metaloproteazei-9 din matrice, antagoniștii chemokinelor și citokinelor, inhibitorii factorului nuclear kapa-B, inhibitorii TNF- α etc.), orientate pe diferite ținte patogenetice ale BPOC, remedii capabile să reducă inflamația din bronhii și pulmonii, dar și implicarea altor organe în procesul inflamator sistemic [2].

Aderența terapeutică la pacienții cu BPOC se reduce cu vârsta, fapt ce se explică prin dereglările cognitive legate de vârstă, comorbidități, acțiunea medicamentoasă și altele.

Analiza duratei tratamentului din staționar a stabilit dependența ei directă de severitatea BPOC și, respective, de comorbidități. Pacienții cu forme moderate ale maladii se aflau în staționar în medie 8,9 zile/pat, cei cu forme severe – 10,5 zile/pat, cei cu forme foarte severe de BPOC – 11,5 zile/pat.

Astfel, interacțiunea dintre vârstă, maladie și patomorfoza medicamentoasă modifică semnificativ tabloul clinic și evoluția nosologiei de bază, caracterul și severitatea complicațiilor; reducea calitatea vieții bolnavului, limita sau împiedica procesul curativ.

Concluzie

Comorbiditatea este un factor ce complică BPOC la persoanele din grupe de vârstă diferite. Cel mai frecvent, comorbiditatea este observată la

vârstnici și senili, rata cărora constituie 53,3% dintre pacienții cu BPOC. La acești pacienți, de regulă, se observă o evoluție mult mai severă a maladiei, un grad redus de corespundere dintre comportamentul bolnavului și recomandările medicale, durată mult mai mare de tratament, un pronostic mai nefavorabil.

Conduita unui pacient vârstnic necesită o abordare individuală, ținând cont de: comorbidități, interacțiunea medicamentoasă, riscul crescut de reacții adverse.

Cu considerarea celor expuse, menționăm că problema comorbidităților necesită o reflectare mai detaliată în recomandările Inițiativei Globale pentru bronhopneumopatia cronică obstructivă și în Protocolul clinic național *Bronhopneumopatia obstructivă cronică* PCN-18.

Bibliografie

1. Fabbri L.M., Ferrari R. *Chronic disease in the elderly: back to the future of internal medicine*. In: *Breathe*, 2006, nr. 3(1), p. 40-49.
2. Hakim A., Adcock I.M., Usmani O.S. *Corticosteroid resistance and novel anti-inflammatory therapies in chronic obstructive pulmonary disease: current evidence and future direction*. In: *Drugs*, 2012, vol. 72, p. 1299-1312.
3. Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F. et al. *Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases*. In: *J. Clin. Epidemiol.*, 1998, vol. 51, № 5, p. 367-375.
4. Белялов Ф.И. *Лечение болезней в условиях коморбидности*. Изд. 10-е. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 544 с.
5. Верткин А.Л., Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю., Оралбекова Ж.М., Губжокова О.М. *Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления*. В: *Российский медицинский журнал*, 2014, №11, с. 811.
6. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н. *Системное воспаление – миф или реальность?* В: *Вестник Российской академии наук*, 2004, № 3, с. 219-227.

CZU 616-053.9

PROBLEMELE MARI GERIATRICE, BOLILE CARDIOVASCULARE CRONICE ȘI CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR VÂRSTNICI DIN REPUBLICA MOLDOVA

Elena COȘCIUG, Gabriela ȘORIC, Felicia LUPAȘCU-VOLENTIR, Diana FETCO, Irina STOICOVA, Anatol NEGARĂ,
Laboratorul științific de gerontologie,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

The major geriatric syndromes, chronic cardiovascular diseases and quality of life of elderly patients in the Republic of Moldova

This study demonstrates some provisional facts about the major geriatric syndromes at the hospital stage (the type and frequency of main geriatric syndromes and chronic car-

diovascular diseases) according to age. Also, 6 domains of quality of life were evaluated and established its correlation with cardiovascular diseases and geriatric syndromes.

The results of evaluating daily activities, walking and balance, cognitive status and depression, established a lower score in patients older than 75 years. Also, the following geriatric syndromes was diagnosed: frailty, constipation, urinary incontinence, iatrogenic, and fall syndrome with a higher score. From chronic cardiovascular pathologies, a higher frequency was recorded in hypertension, ischemic cardiomyopathy and cardiac insufficiency at age over 75 years. Also, the quality of life of this group of patients was at the low level.

Introducere

Prin prisma îmbătrânirii demografice realizate de segmentul populațional de peste 65 de ani, se remarcă creșterea ponderii problemelor de sănătate specifice acestei categorii de vârstă, ceea ce reprezintă o adevărată provocare pentru practica medicală. Calitatea vieții este principalul obiectiv al pacientului vârstnic cu polipatologii, care este chinuit de suferință: fizică, socială, psihosocială și spirituală. Fenomenul necesită acțiuni medico-sociale concrete, care să conducă la creșterea autonomiei populației vârstnice, a bunăstării ei, la o îmbătrânire sănătoasă și la asigurarea unei calități a vieții în conformitate cu nevoile vârstnicilor [1, 3].

Geriatra modernă implică atât asistența medicală, cât și cea socială a populației vârstnice, căreia îi sunt caracteristice polipatologia, dar și multiple sindroame geriatrice care, neevaluate și netratate la timp, au un impact nefast asupra calității vieții acestor persoane [5].

Practica medicală actuală necesită îmbunătățirea managementului pacienților vârstnici cu polipatologii cronice, recunoașterea și urmărirea repercusiunilor sindroamelor geriatrice în ceea ce privește calitatea vieții, care a devenit o condiție necesară în practica medicală. Principalele domenii ce țin de toate aspectele evaluării geriatrice complexe sunt: capacitatea funcțională, sănătatea fizică, sănătatea cognitivă și cea mentală, precum și situația socială și cea de mediu.

Cunoașterea problemelor geriatrice este importantă atât în etapa spitalicească, cât și în cea prespitalicească, în vederea evaluării acestora cât mai devreme și implementarea măsurilor medico-sociale de tratament și îngrijiri [4]. Deseori, schimbările involutive fizice sau cognitive duc la asocierea altor sindroame geriatic, agravând și mai mult calitatea vieții acestor pacienți [2].

Scopul studiului a fost determinarea problemelor mari geriatrice în etapa spitalicească și evaluarea calității vieții pacienților vârstnici.

Material și metode

Studiul a fost realizat pe un lot de 155 de pacienți cu vârsta de peste 65 de ani, internați în secția

de geriatrie a IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, în perioada lunilor ianuarie–iunie 2016. Lotul 1 de studiu a fost format din 118 pacienți cu vârsta cuprinsă între 65 și 74 de ani, vârsta medie fiind de $68,24 \pm 0,27$ ani. Lotul 2 a fost format din 37 de bolnavi cu vârsta cuprinsă între 75 și 84 de ani, cu media de vârstă de $79,64 \pm 0,44$ ani. Cercetările epidemiologice au fost realizate în baza unor chestionare elaborate, iar datele obținute au fost prelucrate în pachetul soft *STATISTICA 7.0*.

Rezultate și discuții

În ambele loturi de studiu a predominat sexul feminin, alcătuind în lotul 1 raportul femei/bărbați de 79/39 versus lotul 2 – 25/12, fără diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$).

Rezultatele examenului geriatric standardizat a relevat: *scorul Katz*: lotul 1 – $11,45 \pm 0,13$ vs lotul 2 – $10,91 \pm 0,29$; *scorul Lawton*: lotul 1 – $14,91 \pm 0,20$ vs lotul 2 – $13,08 \pm 0,54$, deși un punctaj mai mic a fost stabilit la pacienții din lotul 2, dar fără diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$). Mersul și echilibrul au fost mai dereglate la pacienții din lotul 2, înregistrând o medie de $24,63 \pm 0,41$ în lotul 1 vs $21,62 \pm 0,97$ în lotul 2, fără diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$). Valoarea medie a *MMSE* a fost mai scăzută la bolnavii cu vârsta de peste 75 de ani (lotul 2 – $21,7 \pm 0,99$ vs de valoarea medie de $27,11 \pm 1,77$ la pacienții din lotul 1, deși fără diferență statistic semnificativă: $p > 0,05$).

În ceea ce privește rezultatele evaluării depresiei, nu au fost stabilite devieri de la limitele normei în etapa dată de cercetare; astfel, la pacienții din ambele loturi au fost stabilite valori medii ale *testului Hamilton* (lotul 1/lotul 2 = $1,70 \pm 0,72/1,92 \pm 0,87$). Luând în calcul datele obținute, au fost stabilite sindroamele geriatrice: căderi – 16,55%, constipație – 14,48%, sindrom de fragilitate – 13,10%, incontinență urinară – 10,34% și sindrom de iatrogenie – 0,68%, stabilite în urma evaluării geriatrice.

Hipertensiune arterială esențială sistolico-diaștolică a fost constatată într-o pondere mai mare la vârstnicii din studiu. HTA de gradul II a constituit 40% la bolnavii din lotul 1 versus 46% la cei din lotul 2; gradul III de HTA a fost atestat la 41,4% cazuri în lotul 1 vs 40,54% cazuri în lotul 2, fără diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$).

Angor pectoral CF II a fost diagnosticat la 28% de bolnavi din lotul 1 și la 46% din lotul 2. De asemenea, a fost stabilită o pondere relativ redusă a angorului pectoral CF III la 12,71% pacienți din lotul 1 vs 13,5% din lotul 2. Infarct miocardic vechi a fost determinat la 2,5% de bolnavi din lotul 1 vs 5,4% din lotul 2. Disritmiile au constituit 9,3% în lotul 1 vs 8,1 în lotul 2.

Insuficiența cardiacă cronică (ICC) clasa funcțională II NYHA a predominat în studiul dat.

Astfel, pacienții vârstnici din lotul 1 au prezentat semne de ICC în 73,72% cazuri vs 62,16% cazuri în lotul 2; ICC clasa funcțională III NYHA a fost înregistrată într-o pondere mai mică: 7,7% de cazuri în lotul 1 vs 30% de cazuri în lotul 2.

În baza datelor analizei corelaționale după Pearson, a fost stabilită o corelație medie pozitivă între angorul pectoral clasa funcțională (CF) II și diminuarea energiei: $r=0,18$, $p < 0,05$; între angorul pectoral CF III și reacția emoțională: $r=0,35$, $p < 0,05$; între astmul cardiac și reacția emoțională: $r=0,25$, $p < 0,05$.

Conform rezultatelor evaluării calității vieții pacienților vârstnici internați în secția de geriatrie, a fost determinat că cei mai afectați *factori* au fost: *energia* – lotul 1 – $55,43 \pm 3,54$ vs lotul 2 – $67,36 \pm 5,39$, cu un punctaj mai înalt la pacienții din lotul 2, fără diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$); *durerea*: lotul 1 – $51,28 \pm 3,07$ vs lotul 2 – $52,87 \pm 5,09$; *somnul*: lotul 1 – $56,97 \pm 3,14$ vs lotul 2 – $51,86 \pm 6,63$; *mobilitatea fizică*: lotul 1 – $53,84 \pm 9,75$ vs lotul 2 – $55,02 \pm 4,47$; *reacția emoțională*: lotul 1 – $31,81 \pm 2,34$ vs lotul 2 – $31,30 \pm 4,30$; *izolarea socială*: lotul 1 – $22,65 \pm 2,41$ vs lotul 2 – $15,98 \pm 4,01$, fără diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$).

Astfel, a fost stabilit că o calitate a vieții mai precară o au vârstnicii mai mari de 75 de ani, pentru care sunt caracteristice o mobilitate fizică mai redusă, un sindrom de durere de o intensitate mai mare, diminuarea energiei pe parcursul zilei, stare emoțională instabilă, perturbarea somnului, toate acestea având un impact negativ asupra calității vieții persoanelor date.

Impactul sindroamelor geriatrice asupra calității vieții a fost stabilit prin metoda Pearson. Astfel, a fost stabilită o corelație medie pozitivă a: sindromului de cădere și sindromului de fragilitate cu diminuarea energiei: $r=0,32$, $p < 0,05$; stării emoționale a pacienților cu izolarea socială: $r=0,62$, $p < 0,05$.

Concluzii

1. Evaluarea tipului și a frecvenței sindroamelor geriatrice a relevat un procent mai mare al căderilor – 16,55%, urmate fiind de constipație – 14,48%, sindromul de fragilitate – 13,10%, incontinența urinară – 10,34% și sindromul de iatrogenie – 0,68%

2. Patologia cardiovasculară cronică prevalentă la vârstnicii spitalizați a fost hipertensiunea arterială, fiind urmată de angina pectorală, insuficiența cardiacă cronică și disritmiile.

3. Calitatea vieții pacienților vârstnici a fost precară în ambele loturi, însă mai alterată la cei peste 75 de ani. A fost stabilit faptul că sindroamele geriatrice și patologia cardiacă cronică au avut un impact negativ asupra calității vieții, afectând mai ales reacția emoțională, energia și socializarea vârstnicilor.

Bibliografie.

1. Архипов И.В., Рокитская И.Б., Пискарева Т.К. *Социально-психологическая сортировка в геронтологии*. В: Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Социальная геронтология». Москва: Всероссийский научно-методический геронтологический центр, 2015 г, с. 14-24.
2. Inouye S., Studenski S., Tinetti M. et al. *Geriatric syndromes: clinical, research and policy implications of a core geriatric concept*. In: In. J. Am. Geriatr. Soc., 2007, p. 55-91.
3. INVS. *Enquête permanente sur les accidents de la vie courante*. Résultats. 2009; Saint Maurice: INVS, 2010.
4. Keryn A., G. Lane. *The Merck Manual of health and aging*. Ballantine Books Trade Paperback Edition, 2005, p. 992.
5. Negară A. *Compendium de geriatrie*. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic "Medicina", 2012, 223 p.

CZU 617.764.1-008.8

SINDROMUL DE OCHI USCAT ESTE O REALITATE?

Valeriu CUȘNIR^{1,2}, Nina BULAT^{1,2},
Valeriu Jr. CUȘNIR^{1,2}, Vitalie CUȘNIR^{1,2},
¹USMF Nicolae Testemițanu, ²SP NovaMed

Summary***Dry eye syndrome is a reality?***

Dry eye syndrome is a disease of the ocular surface, which in the conditions of the economic, technological and living changes of the last years can become a social problem in our country. In the study we examined 219 patients (438 eyes) using the determination of visual acuity, slit-lamp examination, Shirmer test, OSDI (Ocular Surface Disease Index) score. The results of the study showed an increased rate of patients with signs or symptoms of Dry Eyes (64,8%), but also the influence of the disease on the quality of life (31%).

Introducere

Sindromul de ochi uscat (SOU) este o afecțiune a suprafeței oculare, care în condițiile dezvoltării economice, tehnologice și ale schimbărilor de trai din ultimii ani (poluarea mediului, lucrul îndelungat la calculator) se întâlnește tot mai frecvent [1].

Raportul DEWS (Dry Eye Workshop) definește *ochiul uscat* ca boală multifactorială a lacrimilor și a suprafeței oculare, ce se caracterizează prin simptome de disconfort ocular, tulburări vizuale, instabilitatea filmului lacrimal, cu posibile alterări ale suprafeței oculare. De fapt, reprezintă un sindrom de disfuncționalitate a lacrimilor, o insuficiență cantitativă sau calitativă a filmului lacrimal, iar în ultimul timp se definește ca o maladie a suprafeței oculare [2].

Simptomele sindromului de ochi uscat sunt printre cauzele cele mai frecvente de adresare a pacienților la oftalmolog. Este vorba de o problemă care poate limita considerabil activitățile cotidiene ale pacientului. Acest sindrom nu este dificil de diagnosticat, dar necesită atenție sporită din partea clinicianului, deoarece semnele obiective nu întotdeauna se corelează cu simptomele subiective, care des pot fi subestimate, chiar dacă pacientul prezintă un real disconfort, cu afectarea calității vieții [4].

Impactul sindromului de ochi uscat asupra calității vieții este considerabil și se explică prin simptomele de durere și iritație, cu consecințe asupra stării de sănătate oculară și generală, consecințe asupra performanțelor vizuale, cu limitarea activităților cotidiene precum lectura, lucrul la calculator sau șofatul. Necesitatea instilării frecvente și îndelungate a lubrifiantelor oculare, cu limitarea relațiilor sociale și profesionale, dar și costul considerabil al tratamentului, de asemenea sunt consecințe ale acestei probleme majore de sănătate publică [1, 5].

Conform studiilor referitoare la prevalența SOU (Womens Health Study, Physicians Health Study ș.a.), se estimează că 3.23 milioane femei și 1.68 milioane bărbați (în total 4,91) americani cu vârsta peste 50 de ani au ochi uscat [1]. Studiile din Spania au găsit 12%, iar în Asia este o prevalență mult mai mare (27,5-33,7%), dublă față de cele raportate în SUA (7.8-14,6) sau Australia (5-16.6%). Datele combinate ale acestor studii epidemiologice indică faptul că numărul de femei ce suferă de uscăciune oculară ar fi superior numărului de bărbați. O sumare a tuturor cercetărilor arată o prevalență a sindromului de ochi uscat – 5-30% la persoanele cu vârsta peste 50 de ani. Aceste variații ale prevalenței ar putea fi determinate de definițiile diferite ale SOU, folosite în diversele studii.

La moment nu avem date statistice în ceea ce privește prevalența sindromului de ochi uscat în Republica Moldova.

Patogenia ochiului uscat poate fi schematizată ca un cerc vicios: odată ce este indus, numeroase mecanisme biologice se declanșează și au tendința de a se autoîntreține. Astfel, o instabilitate a filmului lacrimal va antrena o serie de reacții ducând la declanșarea inflamației, care la rândul său va duce la alterarea calității lacrimii. Cauzele ochiului uscat sunt complexe, deoarece există mai mulți factori ce pot favoriza acest sindrom: vârsta înaintată (secreția lacrimală scade odată cu vârsta), modificările hormonale la femei (sarcina, menopauza, utilizarea contraceptivelor orale), alimentația (deficitul de vitamina A, aport nutrițional scăzut în omega 3 sau

o rație crescută de omega 6 în raport cu omega 3); diverse boli ale pleoapelor, închiderea insuficientă a pleoapelor; reducerea frecvenței clipitului (persoanele care lucrează mult la calculator și diverse videoterminale); afecțiunile conjunctivale; purtarea îndelungată și neadecvată a lentilelor de contact, secundare unor medicamente: antialergice, antidepressiv, antiglaucomatoase, analgezice, citostatice, medicația antimigrenoasă, antiacneică; diverse boli autoimune (artrită reumatoidă, lupus, sclerodermie), sindromul Sjogren, bolile dermatologice (pemfigoid ocular, rozacee oculară); climatul uscat, foarte cald, cu praf și vânt; traumatisme sau afecțiuni ale nervilor (Parkinson); transplantul de celule stem hematopoietice; diabetul zaharat, chirurgia refractivă (LASIK); chirurgia cataractei; deficiența androgenică; radioterapia.

Scopul studiului a fost studierea prevalenței sindromului de ochi uscat în Republica Moldova și aprecierea impactului acestei maladii asupra calității vieții pacientului.

Material și metode

Studiul a fost realizat în cadrul Departamentului *Oftalmologie* al SP *NovaMed*, în perioada 11.07.2017–02.08.2017. Au fost investigați 219 pacienți, dintre care 86 bărbați, 133 femei, cu intervalul de vârstă de 19-50 de ani, caracteristic pentru acest lot fiind aspectul profesional, și anume lucrul în domeniul tehnologiilor informaționale. 99,5% (218 pacienți) din persoanele examinate au avut vârste de până la 44 de ani. Fiecare pacient a fost examinat oftalmologic: acuitatea vizuală cu sau fără corecție, biomicroscopie, examinarea fundului de ochi. Pentru aprecierea secreției lacrimale a fost efectuat testul Shirmer I (fără anestezie topică). Pentru evaluarea subiectivă a pacienților a fost folosit scorul OSDI (Ocular Surface Disease Index), un chestionar din 12 itemi, conceput pentru evaluarea rapidă a simptomelor de iritație oculară, impactului acestora asupra activităților cotidiene, dar și exacerbară lor în anumite condiții de mediu [4]. Conform anamnezei patologice, afecțiuni reumatologice, endocrinologice sau alte maladii cronice nu a prezentat niciunul dintre pacienți. De asemenea, în timpul examinării la niciunul dintre pacienți nu s-au depistat semne de infecție oculară.

Rezultate și discuții

Conform testului Shirmer sau scorului OSDI, semne/simptome ale sindromului de ochi uscat au fost determinate la 142 pacienți (64,8%) – 284 ochi. Ceilalți 77 bolnavi examinați în cadrul acestui studiu nu au prezentat simptome de ochi uscat, iar rezultatele testului Shirmer au arătat o secreție lacrimală normală.

Rezultatele studiului au arătat că la 68 (31%) de pacienți au fost prezente simptome caracteristice sindromului de ochi uscat. Dintre aceștia, 29 persoane (42,6%) au avut forma ușoară, iar 39 (57,4%) au avut forma moderată a SOU conform scorului OSDI. Printre plângerile pacienților mai frecvent raportate s-au numărat încheșoșarea pasageră a vederii și sensibilitatea crescută la lumină. Cele mai multe persoane au indicat faptul că problemele oculare le provoacă disconfort în timpul lucrului la calculator, lecturii sau vizionării emisiunilor televizate. De asemenea, pacienții au semnalat influența condițiilor de mediu asupra simptomelor oculare, în special a vântului și a iluminării puternice, sau accentuarea disconfortului ocular în încăperile cu aer condiționat.

Repartizarea pe sexe arată că numărul de femei cu semne sau simptome ale sindromului de ochi uscat este superior numărului de bărbați (95 : 47), ceea ce corespunde cu datele din literatură.

Tabelul 1

Repartizarea pe sexe a pacienților cu sindrom de ochi uscat, comparativ cu grupul de pacienți asimptomatici

Grupul de pacienți	Total pacienți	Femei	Bărbați
Semne/simptome de ochi uscat prezente	142	95 (66,9%)	47 (33,1%)
Fără semne/simptome de ochi uscat	77	38 (49,4%)	39 (49,4%)

Rezultatele testului Shirmer în grupul de pacienți cu SOU au arătat o secreție lacrimală scăzută (≤ 15 mm/5 min) la unul sau la ambii ochi la 108 persoane (216 ochi). Valori ale testului ≤ 15 mm/5 min au fost determinate la 183 ochi.

Tabelul 2

Rezultatele testului Shirmer la pacienții cu secreție lacrimală scăzută

Valorile testului	Total ochi	% raportat la numărul de ochi, cu valori ale testului Shirmer ≤ 15
15-11 mm/5min	41	22,4
10-6 mm/5min	74	40,4
5-3 mm/5min	45	24,6
≤ 2 mm/5min	23	12

Conform rezultatelor studiului, la un număr mare de pacienți s-a constatat o discordanță între intensitatea simptomelor și prezența semnelor clinice. Mulți pacienți au semnalat simptome de ochi uscat (conform anchetei) fără a avea semne de cheratită sau alte semne clinice ale SOU. Astfel, la 34 bolnavi (68 ochi), secreția lacrimală a fost mai mare de 15 mm, la ambii ochi, dar, conform anchetei OSDI au prezentat simptome caracteristice SOU. Dintre acești pacienți, la 15 s-a stabilit forma ușoară a SOU (conform OSDI), iar la 19 – forma moderată.

Rezultatele testului Shirmer au fost superioare valorii de 35 mm în mai puțin de 5 min în 50% cazuri (15 ochi) la pacienții cu forma ușoară a sindromului de ochi uscat (OSDI) și în 52,6% (20 ochi) în grupul de pacienți cu forma moderată.

O discordanță între semnele clinice și manifestările subiective a fost observată și în grupul de pacienți care au avut o secreție lacrimală scăzută la unul sau la ambii ochi. Astfel, la 51 dintre acești bolnavi s-au determinat diferite grade de severitate conform testului Shirmer, fără a prezenta, însă, simptome de ochi uscat conform scorului OSDI. Așadar, în 23,9% cazuri, valorile testului Shirmer au fost mai mari de 15 mm/5 min, însă pacienții au prezentat simptome caracteristice SOU, iar în 35,9% cazuri, cu toate că secreția lacrimală a fost diminuată, senzații de disconfort ocular nu au fost semnalate.

Concluzii

1. Sindromul de ochi uscat reprezintă o boală cu o prevalență de 64,8% printre pacienții tineri și apti de muncă din Republica Moldova, cu vârsta de până la 44 de ani.

2. S-a stabilit o discordanță între simptomele semnalate de pacient, conform OSDI, și semnele clinice (23,9% – hipersecreție lacrimală, 35,9% – hiposecreție lacrimală), ceea ce face dificilă aprecierea gradului de severitate a maladiei.

3. Sunt necesare criteriile clinice și biologice suplimentare pentru aprecierea gradului de severitate a sindromului de ochi uscat la pacienții ce prezintă o discordanță între semnele și simptomele maladiei.

4. Sindromul de ochi uscat este o problemă medicală actuală, cu un impact major asupra calității vieții pacientului.

Bibliografie

1. *The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop.* In: Ocul. Surf., 2007; nr. 5, p. 93–107.
2. *The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop.* In: Ocul. Surf., 2007.
3. Calonge M., Enríquez-de-Salamanca A., Diebold Y., et al. *Dry eye disease as an inflammatory disorder.* In: Ocul. Immunol. Inflamm., 2010; nr. 18, p. 244–253.
4. Baudouin C. et al. *Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm.* In: Br. J. Ophthalmol., 2014; nr. 98(9), p. 1168–1176.
5. Abetz L., Rajagopalan K. et al. *Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients.* In: Health Qual. Life Out., 2011; nr. 9, p. 111.

CZU 616.71-007.234-001.5-053.9(478)

SINDROMUL DE FRAGILITATE ȘI RISCUL DE FRACTURI LA PACIENȚII VÂRSTNICI DIN REPUBLICA MOLDOVA

E. DESEATNICOVA¹, G. ȘORIC², F. LUPAȘCU-VOLENTIR², S. AGACHI¹, A. NEGARĂ², L. GROPPA¹,

¹Departamentul Reumatologie și Nefrologie,

²Laboratorul științific de gerontologie,

USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Fragility syndrome and fracture risk in elderly patients in the Republic of Moldova

Osteoporosis is a metabolic bone disease related with ageing and having as a complication atraumatic fractures. Estimation of fracture risk using FRAX model is an approved method of assessment in the management of a patient with osteoporosis. From the other side FRAX instrument does not take into consideration some conditions, such as age over 90, frailty syndrome. Frailty syndrome is another condition related with aging. This article shows the relationship and influence of frailty syndrome on the osteoporotic fracture risk. Frailty syndrome correlates positively with increased age, the presence of concomitant pathologies and risk of osteoporotic fractures.

Introducere

Osteoporoza este cea mai răspândită patologie metabolică a scheletului, afectând peste 40% din femeii și 20% din bărbații cu vârste de peste 50 de ani. Ea este o patologie legată de pierderea masei osoase și deteriorarea arhitecturii osoase, complicația ei de bază fiind apariția fracturilor osteoporotice.

Osteoporoza este o problemă majoră globală și a fost plasată de OMS în lista maldiilor legate de îmbătrânirea populației. În SUA, osteoporoza provoacă anual peste 1,5 mil. fracturi la nivelul șoldului, articulației mâinii, vertebrelor și al altor segmente ale scheletului periferic. Datele pentru Republica Moldova arată o incidență de 867 de cazuri la 100000 populație a fracturilor colului femoral la persoanele peste 40 de ani. Riscul fracturilor osteoporotice este evaluat prin instrumentul numit FRAX la persoanele cu vârsta între 40 și 90 de ani. Acest instrument, fiind unul universal, aprobat de OMS, are unele dezavantaje: nu poate calcula riscul fracturilor la persoanele peste 90 de ani, nu include în factorii de risc unele patologii și sindroame ca, de exemplu, sindromul de fragilitate.

Fragilitatea este o stare de sănătate legată de procesul de îmbătrânire. În cazul prezenței sindromului de fragilitate, multiple sisteme ale organismului au pierdut și continuă să piardă în mod treptat rezervele încorporate. Aproximativ 10% dintre persoanele în vârstă de peste 65 de ani sunt fragile, această cifră crescând până la 25-50% la cei

cu vârsta peste 85 de ani. Persoanele în vârstă care trăiesc cu fragilitate sunt expuse unor riscuri mari, cum ar fi schimbările dramatice ale stării lor fizice și mentale după un eveniment aparent minor, cum ar fi o infecție ușoară, un medicament nou sau un eveniment social (de ex., doliul).

Problema în sindromul de fragilitate constă în faptul că el nu este cunoscut și recunoscut timpuriu la unii pacienți. Acest lucru se întâmplă atunci când accentul se pune pe patologiiile cronice existente. Poate exista o suprapunere între abordările de management pentru persoanele cu polipatologie și cele cu fragilitate, dar aceste condiții nu sunt identice. Luând în considerație cele expuse, am hotărât să studiem prezența și influența posibilă a sindromului de fragilitate asupra riscului de a face o fractură osteoporotică.

Scopul studiului a fost de a determina prezența sindromului de fragilitate și de a estima riscul fracturilor osteoporotice la pacienții vârstnici din Republica Moldova.

Material și metode

Studiul a inclus 156 de pacienți cu vârsta peste 65 de ani, care au fost internați consecutiv în secția de geriatrie a Spitalului Clinic al Ministerului Sănătății, în perioada septembrie–decembrie 2016. Toți pacienții au fost evaluați pentru prezența sindromului de fragilitate, folosind modelul *Cumulative Deficit Model 7*, ce reprezintă o schemă pentru evaluarea cumulativă a diferitor deficiențe (de la așa simptome ca hipoacuzie și dispoziție alterată până la tremor și așa maladii ca demența).

În cazul prezenței sindromului de fragilitate, stadiile lui au fost evaluate după *Rockwood*. Pacienții au fost repartizați în 4 grupuri: *fără fragilitate*, *ușor fragili* (persoane cu o încetinire în executarea activităților zilnice, care au nevoie de ajutor în afara casei, de ex. la bancă etc.), *moderat fragili* (persoane care au nevoie de ajutor în afara casei și la domiciliu, cu pregătirea mâncării, în baie) și *sever fragili* (persoane absolut dependente de îngrijirea familiei sau asistenței sociale).

Riscul fracturilor osteoporotice a fost calculat folosind instrumentul FRAX pentru Republica Moldova, în urma colectării anamnezei minuțioase despre prezența factorilor de risc.

Rezultatele obținute

În grupul de studiu au predominat femeile (76,92%) față de bărbați (23,07%). Acest fapt este natural și reflectă structura populației vârstnice în R. Moldova, cu predominarea sexului feminin.

Vârsta medie a constituit $76,44 \pm 1,12$ ani. Majoritatea persoanelor au fost în grupele de vârstă: 70-75

de ani (29%), 65-70 de ani (25%), 85-90 de ani (18%), urmate de 75-80 de ani (13%), 90-95 ani (11%), 80-85 ani (4%). După repartizarea conform grupelor de vârstă (Canada, 1975), putem concluziona că bătrânii-tineri din studiu au alcătuit 54% din toți cei examinați, bătrânii-maturi – doar 17% și bătrânii-bătrâni – 29%. Aceste cifre de asemenea reflectă structura populației și rata mortalității în funcție de grupele de vârstă: 34,5%, 44,4%, 21,1% respectiv.

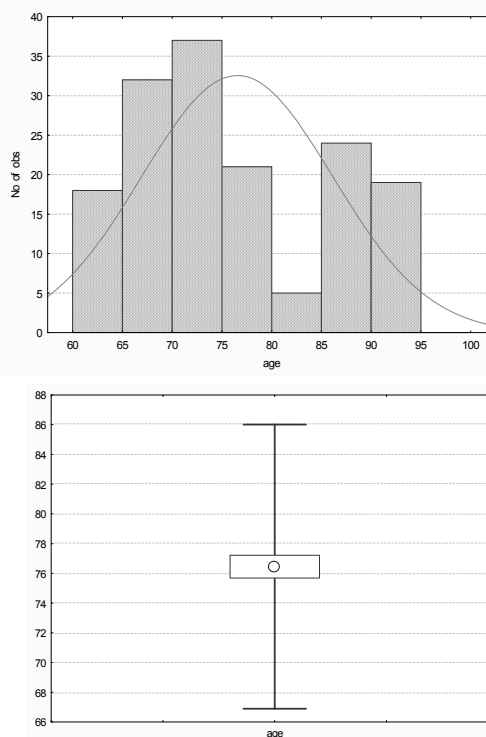


Figura 1. Prezentarea grafică a vârstei și a valorilor medii ale vârstei pacienților din studiu

Pacienții vârstnici fără fragilitate au constituit 26,92%, cei cu o fragilitate ușoară – 32,05%, de fragilitate moderată au suferit 23,71% și o fragilitate severă a fost depistată la 17,30% din pacienți.

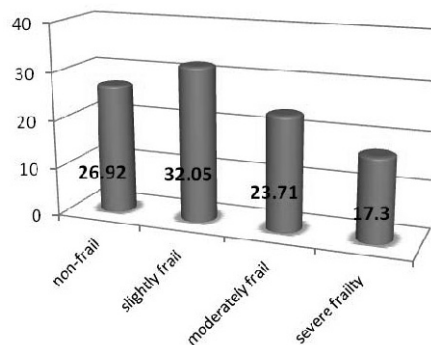


Figura 2. Prezentarea grafică a ponderii tipului clinic al fragilității la pacienții din studiu

Valoarea medie a scorului FRAX la pacienții nonfragili a constituit $12 \pm 0,1$ și aceasta a fost mai

joasă, comparativ cu pacienții care au avut sindrom de fragilitate în general. Așadar, pacienții vârstnici cu o fragilitate ușoară au avut valoarea scorului FRAX total de $14 \pm 0,2\%$; la bolnavii cu o fragilitate moderată, scorul FRAX a alcătuit $22,0 \pm 0,1\%$, iar la cei cu fragilitate severă, scorul FRAX a fost de $23,2 \pm 0,2\%$. Din aceste cifre putem concluda că pacienții cu o fragilitate moderată sau severă, în 100% de cazuri au avut nevoie de tratament antiresorbktiv.

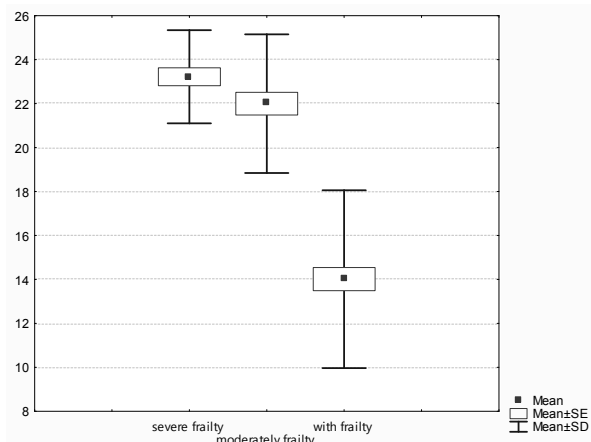


Figura 3. Valorile medii ale scorului FRAX în funcție de tipul clinic al fragilității

A fost demonstrat că prezența sindromului de fragilitate a corelat cu vârsta pacienților și cu numărul patologiilor concomitente. Severitatea sindromului de fragilitate a corelat pozitiv cu riscul crescut de fracturi osteoporotice pentru viitorii 10 ani, calculat cu instrumentul FRAX, $r=0,64$ ($p<0,05$). Această corelație este prezentată în figura 4.

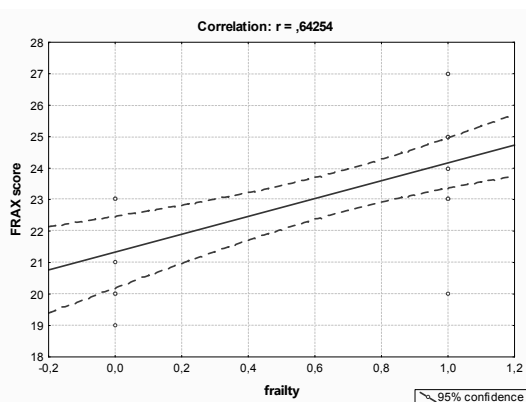


Figura 4. Corelația directă dintre sindromul de fragilitate sever și valorile medii ale scorului FRAX

Concluzie

Sindromul de fragilitate este o stare frecvent întâlnită la persoanele vârstnice. El corelează pozitiv cu vârsta, cu prezența patologiilor concomitente și cu riscul fracturilor osteoporotice calculat după FRAX.

Se recomandă evaluarea prezenței sindromului de fragilitate la oamenii bătrâni și calcularea riscului

fracturilor osteoporotice, cu indicarea tratamentului antiresorbktiv în timp util.

Bibliografie

1. Rockwood K. et al. *A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people*. In: CMAJ, 2005, nr. 173, p. 489-495
2. Clegg A., Young J., Iliffe S., Rikkert M.O., Rockwood K. *Frailty in elderly people*. In: Lancet, 2013, nr. 381 868), p. 752-762.
3. De Laet C., Oden A., Johnell O., Jonsson B., Kanis J.A. *The impact of the use of multiple risk factors on case finding strategies: a mathematical framework*. In: Osteoporosis International, 2005, nr. 16, p. 313-318.
4. *FRAX calculator*. <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.jsp>
5. Biroul Național de Statistică. www.statistica.md

CZU 617.741 – 004.1

ASPECTE CLINICO-TERAPEUTICE ALE CATARACTEI LA PACIENȚII CU UVEITĂ ASOCIATĂ CU BOLI REUMATICE

Lilia DUMBRĂVEANU¹,

Valeriu CUȘNIR¹, Liliana GROPPA²,

¹Catedra Oftalmologie,

²Disciplina de reumatologie și nefrologie,

USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Clinical and therapeutic aspects of cataract in patients with uveitis associated with rheumatic disease

The authors present a study of 60 cases of cataract at patients with uveitis associated with rheumatic diseases, divided in two strands: the first composed of 30 patients with uveitis, who followed a traditional treatment indicated by the ophthalmologist and rheumatologist; the second – 30 patients with traditional treatment and Bevacizumab. The data confirm that the treatment with Bevacizumab reduces the risk of hemorrhagy complications during and post-surgery at the patients with cataract associated with uveitis and rheumatic diseases.

Introducere

Cataracta la pacienții cu uveită asociată cu boli reumatice se poate dezvolta ca urmare a inflamației intraoculare per se, a utilizării cronice a corticosteroizilor sau mai des a ambelor cauze [1]. Incidența cataractei în uveită variază de la 34% până la 57% [2]. Ochiul uveitic ridică numeroase provocări chirurgicale. Acestea includ pupilele mici, camera anterioară superficială, rubeoza irisului și a elementelor unghiului camerular, sinechiile posterioare, sinechiile anterioare periferice, membranele pupilare și chiar zonuloliza [1-3].

Rubeoza irisului și a unghiului camerular cedează la tratamentul cu corticosteroizi, antiinflamatoare nesteroidiene și citostatice foarte lent și nesemnifi-

cativ [2, 5]. Neovascularizarea irisului și a unghiului camerular prezintă dificultăți pentru intervențiile chirurgicale la pacienții cu cataractă complicată postuveală, din cauza pericolului unor hemoragii intraoculare în timpul intervenției chirurgicale și în perioada postoperatorie. Incidența raportată a hemoragiei intraoperatorii și postoperatorii variază de la 3,6% la 76%. Articolele recente raportează o incidență mai mică a hifemei decât a fost înregistrată anterior, probabil un rezultat al utilizării unor tehnici îmbunătățite de microchirurgie [4].

La bolnavii care dezvoltă cataractă, intervenția chirurgicală de succes rezultă din selectarea pacientului educat, o tehnică chirurgicală atentă și controlul agresiv preoperatoriu și postoperatoriu al inflamației [2].

Scopul lucrării a fost studiul eficienței preparatului *Bevacizumab* în tratamentul complex al cataractei la pacienții cu uveită asociată cu boli reumatice.

Material și metodă

Prezentăm experiența clinicii în tratamentul a 60 de cazuri de cataractă complicată și neovascularizația irisului și a unghiului camerular la pacienți cu uveită asociată cu boli reumatice pe parcursul ultimilor patru ani. Toți pacienții din lotul de studiu au beneficiat de consultația reumatologului pentru elaborarea unei conduite terapeutice. Durata de urmărire a pacienților a fost de la 6 luni la 2 ani).

A fost efectuat studiul comparativ între două loturi de pacienți: primul lot – 30 de bolnavi cu uveită ce au urmat un tratament tradițional indicat de echipa compusă din oftalmolog și reumatolog, al doilea lot – 30 persoane cu tratament tradițional și *Bevacizumab*, cu acordul preventiv al pacientului. În perioada preoperatorie s-a administrat: p/b sol. Diprosan 40 mg 1,0 ml o singură dată; perfuzii i/v sol. Dexametazonă câte 0,5 mg/kg masă corporală pe zi – 3 perfuzii, ulterior cu înjumătățirea dozei calculate câte 2-3 perfuzii peste o zi.

Pacienții din lotul II (30 bolnavi) preoperatoriu au beneficiat de administrarea în camera anterioară a sol. *Bevacizumab* 10-15 mg o singură dată. Rezultatele au fost evaluate la 1, 3, 5, 10, 15-a zi. Peste 12-15 zile s-a efectuat intervenția chirurgicală de cataractă complicată prin metoda facoemulsificării.

Începând cu prima zi postoperatorie, pe parcursul a 10-14 zile s-au administrat topic picături oftalmice de sol. Dexametazonă 0,1% câte 2 picături de 3 ori pe zi.

Rezultate și discuții

Vârsta medie a pacienților a fost de 43,2±2,4 ani. Studiul a inclus 37 bărbați (62%) și 23 (38%) femei. Vechimea uveitei la pacienții din lotul de studiu a fost de până la 5 ani în 14 (23,3%) cazuri, până la 7

ani – în 29 (48,3%) cazuri, peste 7 ani – în 17 (28,4%) cazuri. Tipurile maladiilor reumatice la pacienții cu cataractă complicată postuveală: artrită reactivă – 26 (43,3%), spondiloartrită anchilozantă – 19 (31,6%), sclerodermie sistemică – 3 (5%), artrită psoriazică – 5 (8,3%), artrită reumatoidă – 7 (11,6%).

Am urmat recomandările Foster și colab. [2] pentru o operație de cataractă reușită și pentru minimizarea uveitei postoperatorii: uveita la pacienții din lotul de studiu a fost inactivă timp de cel puțin 3-6 luni preoperatorii, steroizii sistemici și topici utilizați profilactic timp de o săptămână preoperatoriu și continuați postoperatoriu. Strategia de neutralizare VEGF la pacienții cu uveită se axează pe utilizarea *Bevacizumabului* (*Avastin*), anticorp umanizat anti-VEGF, conceput pentru a bloca toate izoformele VEGF. Folosirea acestui preparat în oftalmologie vizează un număr mare de entități oculare ca un medicament off-label, având costuri scăzute și profil bun de siguranță. Studii referitoare la diferite căi de administrare a *Bevacizumabului* cu posibile efecte anti-VEGF oculare: injecție intravitreană, injecție intracamerulară, administrare topică [3]. În *tabelul 1* sunt prezentate rezultatele involuției neovascularizării irisului la pacienții din studiu.

Tabelul 1

Involuția neovascularizației iriene la pacienții cu cataractă complicată și uveită asociată cu boli reumatice

Durata de observație	Dinamica regresiei neovaselor iriene la pacienții cu uveită anterioară			
	Lotul I Tratament cu corti- costeroizi (30 ochi)	Lotul I (%)	Lotul II Tratament cu corti- costeroizi + <i>Bevaci- zumab</i> (30 ochi)	Lotul II (%)
Prima zi	–		4	13
A 3-a zi	2	6,7	8	27
A 5-a zi	5	17	9	30
A 10-a zi	7	23	6	20
A 15-a zi	1	3,3	3	10
Total	15 ochi	50%	30 ochi	100%

După administrarea *Bevacizumabului* intracamerular, la pacienții din lotul II s-a observat deja în prima zi începerea golirii vaselor de neoformație iriene cu un debut la nivelul celor de calibru mic și calibru mediu. Începând cu a 3-a zi, tendința de dispariție a vaselor de neoformație s-a extins uniform către toată suprafața irisului. La a 15-a zi, răspunsul

neovaselor iriene la tratament a constituit 50% cazuri în lotul I și respectiv 100% cazuri în lotul II.

Intervenția chirurgicală asupra cataractei prin facoemulsificare este mai sigură pentru cataracta uveitică, deoarece este indusă mai puțină inflamație decât prin extragerea manuală extracapsulară a cataractei. În timpul operației, anatomia segmentului anterior se menține într-o stare apropiată de cea normală.

Tabelul 2

Complicațiile intraoperatorii la pacienții cu cataractă complicată și uveită asociată cu boli reumatice

Dificultăți și complicații intraoperatorii	Lotul I Tratament cu corticosteroizi (30 ochi)	Lotul I (%)	Lotul II Tratament cu corticosteroizi + Bevacizumab (30 ochi)	Lotul II (%)
Lezarea vaselor iriene	9	30	-	-
Limitarea vizibilității camerei anterioare	2	6,6	-	-
Hemoragii din vasele irisului	5	17	-	-
Dificultăți în timpul facoemulsificării și implantării pseudofacului	3	10	-	-
TOTAL	19	63,6 %	0 ochi	0 %

În urma analizei datelor obținute în primul lot, lezarea vaselor iriene a constituit 30% cazuri, hemoragii din vasele irisului – 17% cazuri, dificultăți în timpul facoemulsificării și implantării pseudofacului – 10% cazuri, limitarea vizibilității camerei anterioare în 6,6% cazuri. La pacienții din lotul II, complicațiile intraoperatorii au lipsit.

Fox și colab. [4] au descris 16 pacienți cu diferite tipuri de uveită asociate cu spondilita anchilozantă. Funcțiile vizuale s-au îmbunătățit în toate cazurile, majoritatea ochilor atingând o acuitate vizuală de 20/40 (0,5) sau mai bună. S-au observat puține complicații, cele mai serioase au apărut ca urmare a dezvoltării sinechiilor posterioare în 6 ochi (43%), inclusiv dezvoltarea edemului macular cistoid.

Hifema postoperatorie, în lotul II, a fost atestată în 10% cazuri, iar în lotul I – în 23,3%; formarea de chiag în aria pupilară în lotul II a constituit 10% cazuri, în lotul I – 3,3 % cazuri; reactivarea procesului inflamator uveal a fost de 4 ori mai frecvent în lotul I (13,3%) față de lotul II (3,3%). Funcțiile vizuale s-au majorat în 56% cazuri cu 0,25±0,02 în primul lot, iar în al doilea – în 72% cazuri cu 0,48±0,05. Valorile obținute s-au menținut constante în primul lot pe

parcursul a 6,8 luni, iar în al doilea lot – 9,7 luni. Durata spitalizării pacienților din primul lot a constituit 9,3±1,2 zile, în al doilea lot – 6,4±0,9 zile.

Tabelul 3

Complicațiile postoperatorii la pacienții cu cataractă complicată și uveită asociată cu boli reumatice

Semne clinice în perioada postoperatorie timpurie	Lotul I Tratament cu corticosteroizi (30 ochi)	Lotul I (%)	Lotul II Corticosteroizi + Bevacizumab (30 ochi)	Lotul II (%)
Edem cornean	3	10	-	-
Hifemă	7	23,3	3	10
Descemetită	1	3,3	-	-
Formare de chiag în aria pupilară	3	10	1	3,3
Reactivarea procesului inflamator uveal	4	13,3	1	3,3
TOTAL	19 ochi	59,9%	6 ochi	16,6 %

În toate cazurile Bevacizumabul a fost bine tolerat, reacții adverse nu s-au înregistrat. Tratamentul inițiat în lotul al doilea s-a dovedit a fi mai eficient, în comparație cu cel în care pacienții nu au primit acest tratament.

Concluzii

1. Cataractele uveitice la pacienții cu boli reumatice necesită o colaborarea interdisciplinară între oftalmolog și reumatolog, cu selecție atentă a cazurilor, intervenție chirurgicală meticuloasă și monitorizare adecvată a complicațiilor postoperatorii.

2. Tratamentul intracamerular cu Bevacizumab în cazul cataractelor uveitice la pacienții cu boli reumatice reduce riscul complicațiilor hemoragice intra- și postoperatorii.

Bibliografie

- M.A. Elgohary, P.J. McCluskey, H.M.A. Towler et al. *Outcome of phacoemulsification in patients with uveitis*. In: Br. J. Ophthalmol., 2007, vol. 91, no. 7, p. 916–921.
- C.S. Foster and S. Rashid. *Management of coincident cataract and uveitis*. In: Current Opinion in Ophthalmology, 2003, vol. 14, no. 1, p. 1–6.
- S. Grisante, F. Ziemssen. *Bevacizumab: off-label use in ophthalmology*. In: Ind. J. Ophthalmol., 2007; nr. 55(6), p. 417–420.
- G.M. Fox, H.W. Flynn Jr., J.L. Davis, W. Culbertson. *Causes of reduced visual acuity on long-term follow-up after cataract extraction in patients with uveitis and juvenile rheumatoid arthritis*. In: Am. J. Ophthalmol., 2012, vol. 114, no. 6, p. 708–714.
- S.K. Ganesh, S. Sudharshan. *Phacoemulsification with intraocular lens implantation in juvenile idiopathic arthritis*. In: Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging, 2010, vol. 41, no. 1, p. 104–108.

CZU 159.922.7+616.89-008.48-053.2-07(478)
 SCREENINGUL TULBURĂRII DE SPECTRU AUTIST
 ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE
 DIN REPUBLICA MOLDOVA
 Aurelia EȘANU, Ala NEMERENCO,
 Școala de Management în Sănătate Publică
 a USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Screening of Autistic Spectrum Disorder in the practice of family physician in Republic of Moldova

The article includes the research results that come to ensure the strengthening of ASD screening capabilities in family doctor practice at national level and indirectly to prevent delayed diagnosis and its negative impact on child development. At the same time, the parents' knowledge attitudes and practices of children with ASD were appreciated, finding that the information and guidance of parents to diagnosis and treatment resources are unsatisfactory, which leads to delayed diagnosis of and treatment resources are unsatisfactory, which leads to delayed diagnosis of ASD and reduces the child's chance (with ASD) for effective interventions.

Emphasizing the impediments to screening in family doctor practice, dictates the need to develop a National Clinical Protocol for ASD conduct, implementation a mechanism of registration and reporting cases, wider disclosure of society of the existence of the problem and the possibilities of a diagnosis and treatment.

Introducere

Statisticile internaționale raportează că tulburarea de spectru autist (TSA) este cea mai prevalentă formă a dereglărilor de dezvoltare, cu o creștere substanțială de circa 10-15 ori în ultimele 4-5 decenii. Prevalența TSA, după unii autori, este de 1%, în unele țări ajungând și la 2%.

În anul 2012, în SUA, Centrul de Control și Prevenire a Afecțiunilor/Bolilor și Rețeaua de Monitorizare a Autismului și Tulburărilor de Dezvoltare (Centers for Disease Control and Prevention, Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network) au estimat că unul din 88-110 copii este identificat cu TSA. În Republica Moldova, conform datelor raportate de MS, în ultimii patru ani, numărul cazurilor de TSA este în creștere: de la 220 în anul 2013 la 366 în 2016.

TSA se manifestă, de regulă, de la vârsta de 18-24 luni și se caracterizează prin dereglări ale funcției sociale, celei comunicative (verbale și nonverbale) și prin prezența unor interese și comportamente atipice. Medicii de familie, împreună cu alți lucrători medicali din asistența medicală primară, au un rol semnificativ în recunoașterea timpurie a tulburării de spectru autist, deoarece, deseori, ei sunt primele persoane la care se adresează părinții îngrijorați de dezvoltarea sau comportamentul neobișnuit al copilului lor.

Prin Ordinul Ministerului Sănătății nr. 1000 din 08.10.2012 *Cu privire la aprobarea Standardelor de*

supraveghere a copiilor în condiții de ambulatoriu și a Carnetului de dezvoltare a copilului a fost aprobată implementarea screeningului TSA la nivel național.

Pentru evaluarea implementării screeningului tulburării de spectru autist în practica medicului de familie în Republica Moldova, a fost realizat acest studiu, rezultatele căruia vin să asigure fortificarea capacităților de aplicare a screeningului la nivel național și, indirect, să prevină diagnosticarea întârziată și impactul său negativ asupra dezvoltării copilului.

Material și metode

Au fost analizate peste 20 de surse bibliografice care vizează experiența de aplicare a screeningului TSA atât la nivel internațional, cât și național. Studiul a constat din cercetare cantitativă și cercetare calitativă.

Au fost intervievați 345 de medici de familie din instituții medico-sanitare publice și private din țară, în baza unui chestionar standardizat, care conținea întrebări cu scopul determinării și evidențierii aspectelor de organizare și desfășurare a screeningului în instituțiile medicale din țară.

Partea calitativă a cercetării s-a bazat pe un interviu focalizat de grup, într-un grup de părinți cu copii diagnosticați cu TSA, cu scopul aprecierii cunoștințelor, atitudinilor și practicilor părinților copiilor cu TSA.

Rezultate și discuții

În baza Ordinului MS al RM nr. 1000 din 08.10.2012 *Cu privire la aprobarea Standardelor de supraveghere a copiilor în condiții de ambulatoriu și a Carnetului de dezvoltare a copilului*, medicii de familie din Republica Moldova sunt obligați să aplice testul de screening CHAT (Checklist for Autism in Toddlers) fiecărui copil din lista lor la vârsta de 18-24 luni. Responsabilitatea pentru organizarea și implementarea screeningului revine conducătorilor instituțiilor medico-sanitare publice și private din țară, care acordă asistență medicală primară.

Testul de screening CHAT a fost inclus în *Carnetul de dezvoltare a copilului* și conține două secțiuni: Secțiunea A, care constă dintr-un șir de întrebări pentru părinți, și Secțiunea B, care este completată de către medicul de familie în baza observațiilor sale. La final se efectuează evaluarea riscului și, în funcție de rezultat, se apreciază riscul.

În cazul unui *risc înalt*, se face referire la medicul-psihiatru sau către centre/instituții abilitate în diagnosticul și tratamentul autismului; în caz de *risc mediu* copilul se reevaluează în termen de o lună, pentru a se lua decizia de referire către specialist

sau de excludere a riscului, la un *risc scăzut*, cazul se reevaluează în termen de o lună, pentru a se lua o decizie.

Medicii de familie trebuie să cunoască resursele locale care-i pot ajuta în clarificarea definitivă a diagnozei și în managementul tulburării de spectru autist. Ei vor încuraja părinții să se adreseze cât mai repede la un specialist pentru diagnosticare și, ulterior, pentru inițierea unei intervenții timpurii.

Studiul a constatat că la patru ani de la implementarea screeningului pentru risc de TSA, există încă multe impedimente în aplicarea sa reușită. Una dintre barierele menționate de către medicii de familie sunt cunoștințele insuficiente în domeniu. Doar 1/5 din respondenți au fost instruiți la facultate și în cadrul instruirii continue, iar puțin peste jumătate din medicii de familie chestionați au fost instruiți la locul de muncă. Lipsa unui protocol clinic național în conduita TSA și a unui mecanism de evidență și raportare a rezultatelor screeningului sunt invocate ca impedimente severe în implementarea screeningului în activitatea a 94% din medicii de familie.

Informarea și ghidarea familiilor spre resurse importante de diagnosticare, iar ulterior spre serviciile de intervenție sunt menționate de către părinții intervievați ca „nesatisfăcătoare”, or, aceasta duce la o diagnosticare întârziată a TSA și reduce șansele copilului cu TSA pentru intervenții eficiente. De asemenea părinții au menționat că informația despre TSA au obținut-o cel mai frecvent din Internet, că uneori personalul medical nu posedă cunoștințe suficiente despre TSA, iar în unele cazuri copilul lor nu a fost testat la prezența TSA în cadrul vizitelor profilactice.

Concluzii

1. Analiza surselor bibliografice denotă creșterea morbidității TSA în ultimele decenii. În lipsa unor markeri biologici pentru TSA, screeningul joacă un rol decisiv în determinarea riscului pentru această tulburare. Responsabilitatea majoră le revine medicilor de familie, care prin aplicarea testului de screening CHAT (Checklist for Autism in Toddlers) la vârsta de 18-24 luni fiecărui copil din lista lor de consultație, pot facilita identificarea copiilor cu risc sporit și referirea lor ulterioară către evaluarea adițională și intervenție.

2. Cercetarea a scos în evidență că una din barierele în aplicarea screeningului pentru risc de TSA sunt cunoștințele insuficiente în domeniu, doar 1/5 din respondenți fiind instruiți la facultate și în cadrul instruirii continue, iar puțin peste jumătate din medicii de familie au fost instruiți la locul de muncă.

3. Lipsa unui protocol clinic național și lipsa unui mecanism de evidență și raportare a rezulta-

telor screeningului sunt considerate impedimente în implementarea screeningului.

4. Informarea și ghidarea familiilor spre resursele de diagnosticare și serviciile de intervenție sunt nesatisfăcătoare, fapt ce duce la diagnosticarea întârziată a TSA și reduce șansele copilului cu TSA pentru intervenții timpurii eficiente.

Bibliografie

1. Zwaigenbaum Lonnie, Susan Bryson, Namsy Garon. *Early identification of autism spectrum disorders*. Behavioral Brain Research, vol. 251, 15.08.2013, p. 133-146.
2. Saemundsen E., Magnusson P., Georgsdottir I., Egilsson E., Rafnsson V. *Prevalence of autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort*. In: BMJ Open, 2013, nr. 3(6), p. e02748.
3. Kogan M.D., Blumberg S.J., Schieve et al. *Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US*. In: Pediatrics, 2009, nr. 124, p. 1395-1403.
4. *Enciclopedia internațională a științelor sociale și comportamentale*, ediția a 2-a, vol. 2 275. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.23230-3>.
5. *Ghid pentru detectare timpurie, Tulburarea din Spectrul Autist*. UNICEF, MS RM, 2014.
6. Ordinul MS RM nr. 1000 din 08.10.2012 *Cu privire la aprobarea Standardelor de supraveghere a copiilor în condiții de ambulatoriu și a Carnetului de dezvoltare a copilului*.
7. DSM-V, 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*.
8. *CIM-10. Clasificarea Internațională a maladiilor*.
9. Meng-Chuan Lai, Michael V. Lombardo, Simon Baron-Cohen. *Autism*. In: The Lancet, September 2013, DOI:10.1016/S0140-6736(13)61539-1. Source: PubMed.
10. Fucumoto A., Hashimoto T., Mori K. et al. *Head circumference and body growth in autism spectrum disorder*. Brain&Development, 2011, nr. 33, p. 569-575.
11. Ivan Puiu. *Tulburarea de spectru autist*. Chișinău, 2014, p. 5.
12. Lonnie Zwaigenbaum, Susan Bryson, Nancy Garon. *Early identification of autism spectrum disorders*. In: Behavioral Brain Research, vol. 251, 15 august 2013, p. 133-146.
13. Kogan M.D., Blumberg S.J., Schieve et al. *Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US*. Pediatrics, 2009, nr. 124, p. 1395-1403.
14. Pinborough-Zimmerman J., Bakian A.V., Fombonne E, Bilder et al. *Changes in the administrative prevalence of autism spectrum disorders: contribution of special education and health from 2002-2008*. In: Journal of Autism and Developmental Disorders, 2012; nr. 42, p. 521-530.
15. I. Puiu, M. Calac. *Diagnosticul timpuriu al tulburărilor din spectrul autist: noi posibilități de abilitare în cadrul intervenției timpurii în copilărie*. În: Sănătate publică, economie și management în medicină, nr. 3(48)/2013.
16. Jacobson J. W., Mulick J. A. *System and cost research issues in treatments for people with autistic disorders*. In: Journal of Autism and Developmental Disorders, 2000, nr. 30, p. 585-593.

17. Jarbrink K., Knapp M. *The economic impact of autism in Britain*. In: *Autism*, 2001, nr. 5, p. 7-22.
18. Rebecca M. Jones, Catherine Lord. *Diagnosing autism in neurobiological research studies*. In: *Behavioral Brain Research*, vol. 251, 15 august 2013, p. 113-124.
19. Patricia Manning-Courtney, Donna Murray, Kristin Currans et al. *Autism spectrum*. In: *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 2013.
20. Johnson C.P., Myers S.M. *Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders*. In: *Pediatrics*, 2007; nr. 120(5), p. 1183-1215.

CZU 616.12-008.331.1:616.831-005.1

**PARTICULARITĂȚILE CLINICE ȘI PARACLINICE
EVOLUTIVE ALE HIPERTENSIUNII ARTERIALE CU
ACCIDENT CEREBROVASCULAR SUPORTAT**

Maria FEGHIU, Ion ȚÎBÎRNĂ, Rodica BUGAI,
Departamentul *Medicină Internă*,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Clinical and paraclinical particularities of evolution of arterial hypertension with cerebro-vascular accident supported

Nowadays, arterial hypertension (AH) remains an important socio-medical problem despite multiple scientific studies regarding the etiology, pathophysiology, diagnostic and treatment of the disorder. Till now, AH is the main cause of cerebral vascular stroke, which represents a real health problem by its lifelong cognitive and motor dysfunction in patients.

This study involved research of 30 medical histories of patients with AH, who previously supported an cerebral vascular attack and were admitted in the Therapy Department of "Sf. Arh. Mihail" during years 2013-2016.

The study proved that in patients with AH and a previous cerebralvascular accident the prognosis is unfavorable by association to the previous risk factors (as hypercholesterolemia, high level of triglyceride in the blood, stress, smoke and alcohol) of other additional risk factors as hypodynamic life style, cognitive-depressive syndrome, episodes of hypostatic hypotension which can aggravate the evolution of AH such increasing the risk for repeated cerebral vascular attack.

Introducere

Hipertensiunea arterială (HTA) rămâne o problemă sociomedicală majoră, în pofida multiplelor studii științifice în domeniile etiologiei, patofiziologiei, diagnosticului și tratamentului acestei patologii. Potrivit datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în țările economic dezvoltate, HTA, prin complicațiile sale, ocupă locul trei printre cauzele morții, cedând

numai suferințelor oncologice și bolilor ischemice ale cordului, și constituie 25-30% [4].

Accidentul cerebrovascular este strâns legat de HTA, fapt dovedit de numeroase trialuri, care au demonstrat o reducere semnificativă a morbidității prin accident cerebral în urma reducerii valorilor tensionale [3, 4]. Dintre pacienții care au suportat ictus cerebral, în primul an decedează până la 20-25%; din cei care supraviețuiesc, 50% nu se pot întoarce la locul precedent de lucru, iar până la 25% au nevoie de asistență permanentă. Probabilitatea dezvoltării ictusului cerebral repetat la pacienții cu HTA constituie anual 10-11% [4].

Aceste date demonstrează actualitatea studierii evoluției HTA la pacienții care au suportat accident cerebrovascular și se cere precizarea unor factori de risc, pentru a ameliora profilaxia ictusului repetat.

Astfel, scopul studiului nostru a fost de a studia factorii clinici și paraclinici de evoluție a HTA la bolnavii care au suportat accident cerebrovascular.

Materiale și metode

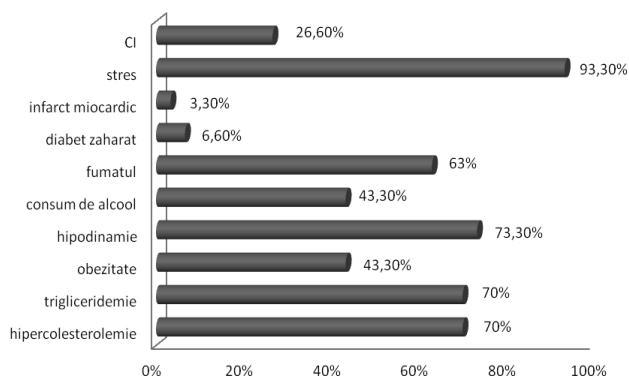
Au fost studiate 30 de cazuri clinice ale pacienților cu HTA, care au suportat accident cerebrovascular și s-au aflat la tratament în clinica de medicină internă a SCM Sf. Arhanghel Mihail, în anii 2013-2016. Durata perioadei post-accident cerebral a constituit 2-3 ani. Din pacienții studiați, 3 (1%) au suportat accident cerebral repetat. Toți pacienții s-au aflat la tratament de menținere. Vârsta acestora a fost cuprinsă între 49 și 78 de ani; bărbați – 66% (20), femei – 34% (10).

A fost efectuată analiza datelor anamnestice, cu evaluarea factorilor de risc, a rezultatelor clinice, de laborator (hemoleucograma, urograma), a datelor biologice (colesterolul, trigliceridele, glicemia *a jeun*, ALAT, ASAT etc.) și instrumentale (ECG, EHO cordului, ecoencefalografia).

Rezultate obținute

Vârsta medie a pacienților studiați a fost de 60,16±0,8 ani, cu o durată a HTA până la accidentul cerebrovascular de 8,1±1,2 ani. Anamneza ereditară a relevat prezența HTA la rudele de gradul I la 17 (56,6%) pacienți, complicată cu: 9 (30%) – accident cerebrovascular, 5 (55%) – infarct miocardic, 3 (34%) – astm cardiac. Studiarea factorilor de risc a scos în evidență prezența stresului practic la toți pacienții – 28 (93,3%), a sedentarismului – la 73,30% (22) pacienți, hipercolesterolemiei și trigliceridemieii – la 21 (70%), a fumatului – la 13 (63%), a obezității și consumului de băuturi alcoolice – la 13 (43,3%), a diabetului zaharat – la 2 (6,6%) pacienți.

Factorii de risc depistați la pacienții cu accident cerebral suportat



Cefaleea a fost prezentă la toți pacienții, manifestată preponderent dimineața după trezire – 18 (60%) persoane, iar la 12 (40%) – în perioadele de stres emoțional sau la suprasolicitare fizică, fapt ce poate fi explicat prin scăderea tonusului venelor și apariția stazei venoase intracraniene. Analiza cefaleei a confirmat o localizare preponderent în regiunea occipitală – 23 (76,6%) pacienți, iar la 7 (23,3%) – în alte regiuni: temporală, frontală, parietală. La 14 (46%) bolnavi, cefaleea s-a asociat cu vertij, iar la 16 (54%) – cu acufene.

Majoritatea pacienților – 29 (96,6%) – au prezentat anxietate, senzație permanentă de neliniște, plâns excesiv, episoade de răs involuntar (sindrom cognitodepresiv) și vertij pronunțat la ridicarea din poziție orizontală în poziție verticală (hipotensiune ortostatică).

Dureri în regiunea retrosternală au menționat 9 (30%) pacienți, fără iradiere, frecvent după suprasolicitare emoțională; dispnee mixtă – 10 (33,3%) bolnavi, iar 3 (70%) – palpitații. Examinarea sistemului neurologic a scos în evidență hemipareză la 26 (80,6%) pacienți, dintre care la 20 (76,9%) hemipareză statică (formă ușoară de diminuare a puterii musculare), la 6 (23,3%) – hemipareză moderată, la 4 (13,3%) – tetrapareză spastică, la 3 (10%) – dizartrie.

Evaluarea dinamicii HTA până și după suportarea accidentului cerebrovascular a confirmat următoarele: la 9 (30%) pacienți, valorile HTA nu s-au modificat (160-179/100-109 mmHg), la 2 (6,6%) – s-au majorat ($\geq 180/\geq 110$ mmHg), iar la 19 (63,3%) s-a evidențiat o scădere a HTA (tensiune normală – 130-139/85-89 mmHg, sau normal crescută – 140-149/90-94 mmHg). În perioada aflării în staționar, la 5 (1,6%) pacienți s-au înregistrat episoade de hipotensiune ortostatică.

Examinarea de laborator a scos în evidență creșterea numărului de eritrocite la 14 (46,6%) bolnavi, a hemoglobinei și hematocritului – la 11 (36,6%); la 21 (70%) – hipercolesterolemie și trigli-

ceridemie, la 18 (60%) – creșterea creatininei și la 17 (56,6%) pacienți – creșterea ureei serice. Urograma a relevat proteinurie la 2 (6,6%) pacienți, ceea ce se explică prin afectarea aterosclerotică a vaselor renale în HTA, cu modificări funcționale în rinichi.

Electrocardiografia a fost efectuată la toți pacienții și a confirmat hipertrofia ventriculului stâng, cu modificări difuze de repolarizare a miocardului, bloc complet și incomplet de ramură stângă a fascicului Hiss – 19 (63,5%) pacienți, bloc incomplet de ramură dreaptă a fascicului Hiss – 5 (16,6%), fibrilație atrială – 6 (2,0%).

ECO cordului + Dopler efectuate la toți pacienții au confirmat hipertrofia ventriculului stâng, dilatarea septului intraventricular – 25 (83,9%) cazuri, dilatarea atriului stâng – 18 (60%), fracție de ejecție diminuată – 3 (10%), hipertensiune pulmonară – 18 (60%) cazuri.

Discuții

Scăderea nivelului tensiunii arteriale are o influență negativă asupra pacienților care au suportat ictus cerebral, deoarece conduce la diminuarea funcțiilor de adaptare și autoreglare a vaselor cerebrale și crește riscul de apariție a tulburărilor vasculare repetate, chiar și la o majorare neînsemnată a tensiunii arteriale sistemice [3]. Microalbuminuria depistată la pacienții studiați confirmă implicarea renală în rezultatul afectării aterosclerotice a vaselor renale în HTA, cu reducerea fluxului sangvin și a filtrației glomerulare [5], iar datele obținute la ECO-cordului confirmă că HTA este cea mai frecventă cauză a hipertrofiei ventriculului stâng, a creșterii rigidității miocardice, cu scăderea complianței și a umplerii diastolice timpurii, cu dilatarea atriului stâng [4].

Hipodinamia și episoadele de hipotensiune ortostatică depistate la pacienții studiați, care se asociază hipercolesterolemiei, trigliceridemieii, stresului, au un impact negativ asupra evoluției HTA și cresc riscul unui accident cerebral repetat.

Concluzii

S-a demonstrat că la pacienții cu HTA care au suportat accident cerebrovascular prognosticul este nefavorabil prin asocierea factoriilor de risc anteriori (colesterolemie, trigliceridemie, stres, fumat, consum de alcool) cu hipodinamia, sindromul congigitivo-depresiv, episoade de hipotensiune ortostatică, ceea ce conduce la creșterea riscului dezvoltării unui accident cerebrovascular repetat.

Bibliografie

1. Alison T.G., Cordeiro M.A.S., Miller T.D. et al. *Prognostic significance of exercise induced systemic hypertension in healthy subjects*. 2013; p. 350-371

2. Bonita R., Solomon N., Broad I.B. *Prevalence of stroke and stroke related disability*. 2008; p. 357.
3. Chonobanian A.V., Bacris G.L., Black H.R. *The seventh Report of the Joint National Committee of the High Blood Pressure: the INC report*. In: JAMA, 2003, vol. 289, p. 2560.
4. Ferrero E., Ferri M., Viazzo A. et al. *A retrospective study on early carotid endarterectomy within 48 hours after, transient ischemic attack and stroke in evolution*. In: Ann. Vasc. Surg., 2014, nr. 28 (1), p. 227-238.
5. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds et al. *Worldwide prevalence of hypertension*. In: Journal of Hypertension, 2004, nr. 22, p. 11-19.

CZU 616.12-036.12-053.9(478)

PATOLOGIA CARDIOVASCULARĂ CRONICĂ LA VÂRSTNICII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Diana FETCO¹, Anatolie NEGARĂ^{1,2}, Gabriela ȘORIC², Felicia LUPAȘCU-VOLENTIR², Elena COȘCIUG²,

¹Departamentul Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice,

²Laboratorul științific de gerontologie, IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Chronic cardiovascular disease in the elderly from Republic of Moldova

The aging of the population worldwide results in increasing numbers of elderly patients, among whom heart disease is the leading cause of morbidity and mortality. Cardiac changes are associated with the senescence of the cardiovascular system that occurs in the body during aging. These changes progresses over time and are associated with risk factors, which are the cause of cardiac pathology, leading to high disability, functional decline and high economic costs. The main purpose of the modern treatments used in cardiac pathologies is reducing symptomatology, clinical stability and improving the quality of life of elderly people.

Introducere

Patologiile cardiovasculare actualmente sunt cauza principală de deces la vârstnici. Astfel, cardiopatia ischemică, insuficiența cardiacă congestivă și fibrilația atrială sunt cele mai comune cauze de afecțiuni cardiace în rândul populației vârstnice. Rata spitalizării pe motiv de cardiopatie ischemică este mai frecventă în special la vârstnicii de la 75 până la 84 de ani. Insuficiența cardiacă congestivă este întâlnită la 85% din persoanele cu vârsta de peste 65 de ani. În această grupă de pacienți, rata mortalității este cu mult mai mare, complicațiile survenite sunt mai severe și calitatea vieții este semnificativ redusă.

Impactul bolilor cardiovasculare determină reducerea rezervelor homeostaziei, creșterea comorbidităților, a polipragmaziei și a problemelor de ordin social, cum ar fi deprivarea socială și devalorizarea persoanelor vârstnice. Dar, în pofida

prognosticului nefavorabil la acești pacienți, deseori beneficiile tratamentului sunt încurajatoare [1].

Cordul persoanelor de vârstă înaintată este extrem de susceptibil la acțiunea factorilor externi, cum ar fi stresul psihoemoemoțional, efortul fizic exagerat, intoxicațiile, infecțiile, fumatul, alcoolul, hipoxemia de geneză centrală, preparatele medicamentoase, care pot deveni cauze atât ale dereglărilor structurii cordului, cât și ale particularităților funcționale. Pentru vârstnici este caracteristică hipertensiunea arterială labilă, care se manifestă prin variații de la valori înalte până la colaps ortostatic, stare determinată de modificările neuromorale asociate vârstei înaintate [4].

Expunerea la numeroși factori de risc influențează direct morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară. Din cauza efectului cumulativ al factorilor de risc se pot produce multiple evenimente cardiovasculare.

Dintre factorii de risc, un rol deosebit i se acordă nivelului crescut de colesterol, care se asociază cu cardiopatia ischemică, angorul pectoral și infarctul de miocard. Datele statistice demonstrează că creșterea nivelului de colesterol, trigliceride și LDL reprezintă un factor de risc major în progresarea patologiei cardiace și totodată constituie un risc înalt de dezvoltare a accidentelor vasculare cerebrale de tip ischemic și hemoragic [2]. Patologia cardiovasculară este o cauză ce duce la dizabilitate în rândul vârstnicilor. Astfel, sindromul de fragilitate este într-o creștere semnificativă la pacienții vârstnici cu patologie cardiacă [3].

Material și metode

În studiu au participat 176 de pacienți cu vârsta între 65 și 93 de ani, internați în secția de geriatrie a IMSP SC al Ministerului Sănătății, în perioada ianuarie–iunie 2017. Studiul a fost unul epidemiologic, fiind realizat în baza chestionarelor și acordului informat, semnat de către pacienți. De asemenea, au fost incluse examinarea clinică și paraclinică, evaluarea geriatrică complexă, anchetarea pacienților, scorurile geriatrice și analizele statistice.

Rezultate și discuții

Studiul elucidează date provizorii, conform cărora a fost demonstrat că vârsta medie a participanților a constituit $70,90 \pm 0,45$ de ani, iar raportul femei/bărbați – 57,38% versus 42,61%. Au fost obținute date referitoare la apartenența geografică, conform cărora locuitorii sectorului rural reprezintă 69,88%, iar locuitorii sectorului urban – 30,11%, fără diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$).

Unul dintre obiectivele de bază ale studiului a fost evaluarea datelor epidemiologice și a

morbidității prin patologia cardiovasculară cronică la pacienții vârstnici, incluși în studiu.

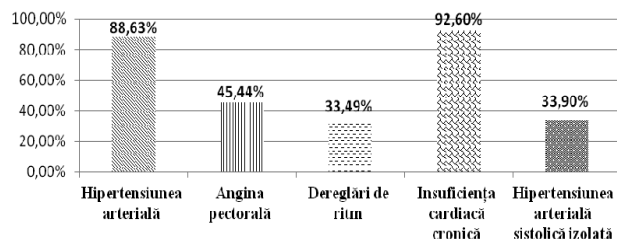


Figura 1. Structura patologiilor cardiace cronice la vârstnici

Conform datelor obținute, cu cea mai înaltă pondere este înregistrată insuficiența cardiacă cronică, care a fost diagnosticată la 92,6% de bolnavi, urmată de hipertensiunea arterială – 88,63%. Dintre pacienții cu hipertensiune arterială, 33,9% de vârstnici au fost diagnosticați cu hipertensiune arterială sistolică izolată. Angina pectorală a fost diagnosticată în 45,44% de cazuri, fiind urmată de dereglările de ritm cardiac – 33,49% de cazuri.

Factorii de risc au un rol important în stabilirea prognosticului bolilor cardiace. Astfel, datele statistice au stabilit o frecvență mai înaltă a factorilor de risc ai dislipidemiei – 49,43%, urmată fiind de anamneza agravată eredocolaterală – 16,47%, de dereglarea toleranței la glucoză – 10,22%, de consumul de alcool – 9,09% și de tabagism – 6,25% cazuri. Rezultatele evaluării indicelui masei corporale au demonstrat o valoare medie de $29,96 \pm 0,48$ la pacienții vârstnici din grup.

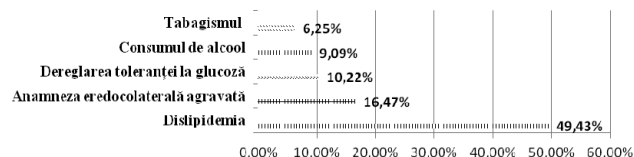


Figura 2. Factorii de risc ai patologiilor cardiace cronice

Factorii de risc conduc nemijlocit la creșterea morbidității prin patologii cardiovasculare, constituind concomitent și un teren favorabil pentru dezvoltarea bolii cerebrovasculare, care a fost diagnosticată la 86,36% din pacienți, iar sechelele accidentelor cerebrale vasculare, care la fel s-au dezvoltat ca urmare a complicației bolilor cardiace, constituie 10,22%. Prezența diabetului zaharat, care evoluează frecvent concomitent cu patologia cardiacă cronică, a constituit 24,42% din cazuri.

În prezent, o atenție deosebită se acordă tratamentului patologiilor cardiovasculare cronice, care ameliorează semnificativ simptomatologia, reduce mortalitatea și crește calitatea vieții vârstnicilor. Conform datelor studiului, din medicația cea mai utilizată, din totalul de preparate, predomină inhibitorii enzimei de conversie – 75,0% de cazuri, apoi

următoarele grupe de preparate: antagoniști ai aldosteronului – 58,52%, antiagregante – 51,13%, anticoagulante – 31,81%, beta-blocante – 29,54%, metabolice – 26,70%, nitrați – 24,43%, antagoniști de calciu dehidroperidiniici – 21,02%, diuretice de ansă – 19,88%, diuretice tiazidice – 16,47%, digitalice – 7,95% și statine – 0,56%.

Concluzii

Patologiile cardiovasculare au o incidență foarte înaltă în rândul vârstnicilor, fiind determinate în special de hipertensiunea arterială, dereglările de ritm și angorul pectoral, toate fiind însoțite de insuficiență cardiacă cronică.

Factorii de risc au un rol important în evoluția și prognosticul patologiilor cardiace, incidența majoră având preponderent dislipidemiile.

Tratamentul patologiei cardiovasculare este unul obligatoriu și inevitabil, asigurând rezultate semnificative în reducerea simptomatologiei și, evident, în sporirea calității vieții persoanelor vârstnice.

Bibliografie

1. Fitchett D., Rockwood K. *Heart Disease in an Elderly Population*, p. 10-24.
2. Manolio T.A., Pearson T.A., Wenger N.K. et al. *Cholesterol and heart disease in older persons and women*. In: *Ann. Epidemiol.*, 1992; nr. 2(1-2), p. 161-176.
3. Newman A.B., Gottdiener J.S., McBurnie M.A. et al. *Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty*. In: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med.*, 2001 Mar.; nr. 56(3), p. 158-166.
4. Ярыгин В., Мелентьев А. *Руководство по геронтологии и гериатрии*. В: Введение в клиническую гериатрию. 2010; № 2, с. 184-186.

CZU 616.127-07:616.36-004

ASPECTE DE DIAGNOSTIC NEINVAZIV AL MIOCARDIOPATIEI ÎN CADRUL SINDROMULUI HEPATOPULMONAR

Tatiana GHELIMICI, Iulianna LUPAȘCO,
Vlada-Tatiana DUMBRAVA, Gheorghe HAREA,
Laboratorul de Gastroenterologie,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Non-invasive diagnostic aspects of myocardopathy in hepatopulmonary syndrome

The aim of the study was to estimate echocardiography activity of right and left heart ventriculars, in comparison to clinical stare of patients with liver cirrhosis. It has been established that changes in structural and functional activity of right and left parts of the heart in liver cirrhosis, to a

great extent, depends on the severity of the disease, causing the reorganisation of central haemodynamics and possible appearance of pulmonary arterial hypertension. Pulmonary arterial hypertension represent a frequent complication of liver cirrhosis.

Introducere

Patologia hepatică este o problemă medicală și socială majoră pentru Republica Moldova [1]. Conform datelor statistice ale OMS, în SUA cirozele hepatice ocupă al 10-lea loc după mortalitate; în Moldova acest indice se plasează pe al 3-lea loc, frecvența fiind de 81,6 cazuri/100000 populație. Pe parcursul a 10 ani decedează circa 34-66% din pacienții care suferă de ciroză hepatică.

Modificările histomorfologice majore din parenchimul ficatului în caz de ciroza hepatică duc la schimbări evidente în circulația sangvină la nivelele hepatic și central, cu o vasodilatare arterială cronică splahnică și sistemică. În acest context, hipertensiunea portală intrahepatică progresează, cu formarea colateralelor portopulmonare și portoportale compensatoare [4].

În pulmoni se dezvoltă sindromul hepatopulmonar, cu stază venoasă în vasele pulmonare, schimbări restrictive pulmonare cu mărirea presiunii în artera pulmonară, cu dereglări ale perfuziei de oxigen în precapilare și în capilare. Ca răspuns la o supraîncărcare a cordului, se schimbă structura și funcția sa, ceea ce duce, în unele cazuri, la remodelarea miocardică, cu dezvoltarea cardiomiopatiei dismetabolice (cirotice, la bolnavii cu ciroza hepatică).

Conform studiilor efectuate anterior, s-a presupus că la pacienții cu ciroză hepatică nu au loc modificări cardiovasculare din cauza diminuării factorilor de coagulare și metabolismului proteic. Dispneea, pleurezia și modificările restrictive pulmonare au fost atribuite ascitei și ridicării cupolei diafragmale. Examenul ecografic nu a dovedit schimbări exprimate la nivelul cordului și numai examinarea mai detaliată a bolnavilor pregătiți pentru transplant hepatic și monitorizați în perioadă post-transplant a evidențiat, în 24,25% cazuri, evoluția subclinică a cardiomiopatiei la bolnavii cu ciroză hepatică [3].

Scopul studiului nostru a constat în aprecierea stării funcționale a cordului, cu studierea parametrilor ecografici ai părților drepte ale cordului la bolnavii cu ciroză hepatică.

Material și metode

Au fost examinați 39 de bolnavi cu ciroză hepatică; dintre ei, bolnavi cu ciroză de etiologie virală B sau

C – 19 persoane (49%), cu ciroză etilică – 8 (20%) și de etiologie virală-etanolică – 12 (31%) persoane. Lotul studiului a inclus în total 14 femei și 25 de bărbați cu vârsta de la 18 ani până la 60 de ani. Diagnosticul de ciroză hepatică a fost stabilit pe baza datelor anamnestice, obiective, clinice, paraclinice, datelor de laborator, cu aprecierea sindroamelor hepatice de bază și a celor instrumentale – ultrasonografia organelor abdominale, fibrogastroduodenoscopia, scintigrafia hepatică.

Pacienții cu ciroză hepatică au fost divizați în trei grupuri, în conformitate cu gravitatea bolii. Primul grup a fost constituit din 9 persoane (23%) cu stadiu A Child-Pugh, al 2-lea grup – din 16 pacienți (41%) cu stadiu B Child-Pugh și al 3-lea – 14 (36%) pacienți cu stadiu C Child-Pugh.

Rezultate obținute

La toți pacienții a fost efectuată ecocardiografia cordului, pentru aprecierea dimensiunilor părții lui drepte. Conform datelor anamnestice, hemoragii digestive din varice esofagiene au avut: în gr. 2 – 1 (6,3%) pacient, în gr. 3 – 4 (28,5%). Ligaturarea varicelor esofagiene a fost efectuată: în gr. 2 – la 2 pacienți (12,3%) în gr. 3 – la 8 (57%).

La examinarea părții drepte a cordului au fost evidențiate dimensiunile atriului drept superior-inferior (mm) la pacienții grupului 1 – $32,4 \pm 3,8$ mm, gr. 2 – $46,00 \pm 0,57$ mm, gr. 3 – $48,43 \pm 1,91$ mm; pe când dimensiunea medio-laterală (mm) a fost: la bolnavii grupului 1 – $37,00 \pm 0,57$ mm, gr. 2 – $47,14 \pm 4,34$ mm și gr. 3 – $51,8 \pm 3,58$ mm (figura 1).

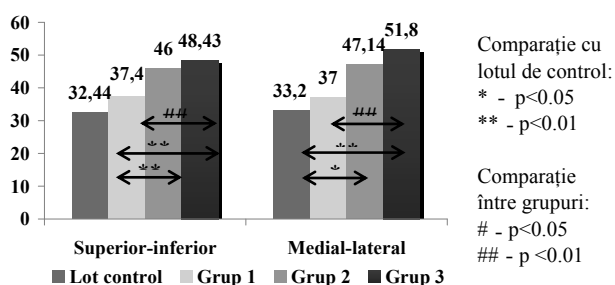


Figura 1. Dimensiunile ecocardiografice ale atriului drept în loturile de studiu

Diametrul ventriculului drept la bolnavii grupului 1 a constituit $27,00 \pm 0,46$ mm, grupului 2 – $27,4 \pm 0,2$ mm, grupului 3 – $28,6 \pm 1,08$ mm; iar presiunea sistolică în ventriculul drept (PSVD) a fost de $27,00 \pm 0,6$ mmHg la bolnavii gr. 1; $37,5 \pm 5,9$ mmHg – la cei din grupul 2 și $39,6 \pm 1,2$ mmHg la persoanele din grupul 3. Datele prezentate dovedesc creșterea presiunii în artera pulmonară (figura 2).

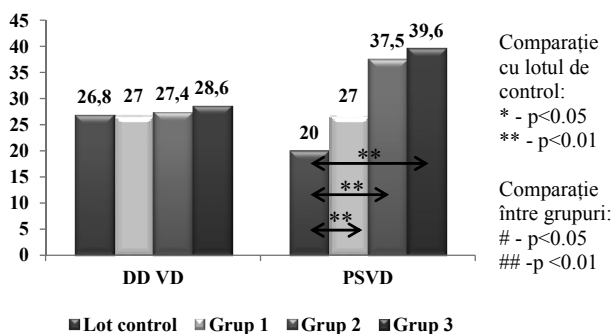


Figura 2. Diametrul diastolic al ventriculului drept și presiunea sistolică în ventriculul drept în loturile de studiu

Discuții

Studiul efectuat a identificat modificări structural-funcționale ale cordului drept, în funcție de stadiul progresării patologiei hepatice. Determinarea presiunii sistolice în ventriculul drept (PSVD) a constatat faptul că la bolnavii cu CH st. Child-Pugh C aceasta este semnificativ crescută, comparativ cu stadiul B ($p<0,01$), pe fundalul hipertrofiei părților drepte ale cordului. Progresarea presiunii sistolice duce la disfuncție sistolică a VD și este semnul cel mai nefavorabil al insuficienței cardiace cronice la bolnavii cu CH, ducând la formarea și progresarea hipertensiunii pulmonare. În consecință, solicitarea hiperdinamică a părților drepte ale cordului poate duce la cardiomiopatie și insuficiență respiratorie progresivă.

Particularitățile anatomice ale ventriculului drept (perete mai subțire, formă specifică piramidală) îi asigură acestuia posibilități mai mari de adaptare la modificarea volumului sangvin, comparativ cu ventriculul stâng.

La creșterea presiunii în patul vascular pulmonar, ventriculul drept răspunde prin sporirea contractibilității sistolice. În această etapă are loc reconstrucția concentrică a ventriculului drept, dar presiunea în atriul drept se menține normală. Structural, creșterea presiunii sistolice și cele diastolice în ventriculul drept cauzează dilatarea sistolică și diastolică a acestuia, care aparent ar trebui să ducă la majorarea masei musculare, adică la hipertrofie adaptativă. La bolnavii cu ciroză hepatică însă, această hipertrofie adaptativă nu se dezvoltă, din cauza sintezei proteice scăzute în cadrul sindromului hepatopriv, stresului oxidativ și, posibil, din cauza încetinirii creșterii volumului cardiomiocitelor. Totuși, ventriculul drept nu poate compensa la infinit suprasolicitarea prezentă și, la un moment dat, începe procesul de dilatare a cavităților drepte ale inimii, cu dezvoltarea insuficienței relative a valvei tricuspide.

Mecanismul dereglării echilibrului proceselor compensatoare ale cordului drept este insuficient cercetat, dar în ultimul timp există date ce confirmă

faptul că asigurarea insuficientă cu oxigen la nivelul capilarelor pulmonare și hiperventilarea pulmonară aparută compensator, cu dereglarea ulterioară a capacității de ventilare a pulmonilor la bolnavii cu boli cronice difuze ale ficatului, posibil duce la apariția decompensării mecanismelor de adaptare a atriului drept și, ulterior, a ventriculului drept. De asemenea, nu poate fi exclusă apariția unei necesități sporite în oxigen a miocardului hipertrofiat, condiționată de scăderea capacității de perfuzie, fapt ce la fel conduce la dereglarea capacității contractile și dilatarea ulterioară a camerelor drepte ale cordului [5].

Trebuie menționat faptul că cercul vicios care duce la apariția complicațiilor severe menționate mai sus, în stadiile inițiale ale cirozei hepatice se dezvoltă insidios, cu parametri normali sau ușor modificați ai cavităților drepte ale cordului, fapt ce nu permite diagnosticarea timpurie a modificărilor în aceste cavități.

Așadar, este absolut necesară elaborarea unor metode neinvazive de examinare a camerelor drepte ale cordului, care ar putea prognoza dezvoltarea mecanismelor patologice, monitoriza corecția medicamentoasă și îmbunătăți managementul bolnavilor cu patologie asociată cardiopulmonară.

Concluzii

1. Modificările de structură și de funcție ale cordului la bolnavii cu ciroză hepatică depind de gradul de decompensare al cirozei.
2. La bolnavii cu ciroză hepatică stadiul Child-Pugh C se dezvoltă disfuncție sistolică a părților drepte ale cordului, dilatarea atriului și ventriculului drept, cu dezvoltarea hipertensiunii pulmonare.
3. Este necesară elaborarea unor noi abordări în examinarea compartimentelor drepte ale cordului, pentru depistarea timpurie a disfuncției atriului și ventriculului drept.

Bibliografie

1. Fede G., Privitera G., Tomaselli T. et al. *Cardiovascular dysfunction in patients with liver cirrhosis*. In: *Annals of Gastroenterology*, 2015, nr. 28, p. 31-40.
2. Lupașco Iu. *Hepatitele cronice și alte forme ale bolilor cronice difuze ale ficatului (screeningul profilactic, frecvența, factorii de risc, diagnosticul clinico-paraclinic și statutul hormonal, tratamentul)*. Chișinău: Editura „Erico”, 2014, 328 p. ISBN 978-9975-3018-2-4.
3. Zardi E.M., Zardi D.M., Chin D., Sonino C. et al. *Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase*. In: *Journal of Cardiology*, 2016, nr. 67 (2), p. 125-130. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.04.016>
4. Tcaciuc E. *Modificările hemodinamice în ciroza hepatică*. Chișinău, 2016.
5. Vonk Noordegraaf A., Galie N. *The role of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension*. In: *Eur. Respir. Rev.*, 2011; nr. 20 (122), p. 243-253

CZU 616.12-005.4-073.43

SEMNIȚAȚIA DE DIAGNOSTIC A DETERMINĂRII INTIMA MEDIA LA PACIENȚII CU DIFERITE VARIANTE DE CARDIOPATIE ISCHEMICĂ

Victoria GNACIUC¹, Elena SAMOHVALOV¹, Alexandra GREJDIERU¹, Liviu GRIB¹, Sergiu SAMOHVALOV³, Lilia PURTEANU¹, Irina BENESCO²,

¹Departamentul Medicină Internă, USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP SCM Sfânta Treime; ³Laboratorul hepatochirurgical, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

The diagnostic significance of intima-media determination in patients with different ischemic cardiopathy variants

The process of systemic atherosclerosis has a long asymptomatic period corresponding with the occurrence of manifested cardiovascular disease, such as myocardial infarction or ischemic stroke, which results in the invalidity of the patient, lowering its quality of life, decreasing life expectancy and increasing spending in public health or death. The rise in the index of average thickness is intimate-the first observable sign of atherosclerosis, vascular damage from its substrate, being represented by fibrocellular hypertrophy and hyperplasia of smooth muscle cells in the media pressure.

Introducere

Ateroscleroza și consecințele ei mai frecvente – cardiopatia ischemică (CPI) și accidentul vascular cerebral (AVC) – sunt și vor fi, în următorii cel puțin 20 de ani, principala cauză de mortalitate a populației de pe glob. De altfel, ponderea celor din urmă în structura morbidității și mortalității generale a atins cote majore și în Republica Moldova [1, 2].

Hiperlipidemia este una din cauzele principale a apariției aterosclerozei. Multiple studii epidemiologice au demonstrat existența unei corelații directe între colesterolemie și incidența evenimentelor cardiovasculare ulterioarele, fiind observate atât la indivizii sănătoși, cât și la persoanele cu antecedente cardiovasculare. Examenul de laborator asupra spectrului lipidic al populației rurale din Republica Moldova, încadrate în studiul CINDI, au constatat că 32,5% de persoane prezentau hipercolesterolemie și 13,9% aveau nivele reduse de HDL-colesterol [1, 4].

Astfel, scopul lucrării a fost studierea grosimii intima media la pacienții cu cardiopatie ischemică. Obiectivele lucrării: estimarea factorilor de risc la pacienții cu cardiopatie ischemică; studierea manifestărilor clinice la acești bolnavi; evaluarea investigațiilor paraclinice la pacienții din grupul de studiu; determinarea indicelui intima media și impactul lui asupra evenimentelor cardiovasculare majore.

Materiale și metode de cercetare

Prezentul studiu a fost efectuat pe un lot de 136 de pacienți internați în IMSP Institutul de Cardiologie, în perioada 2016 – 2017.

Cercetările s-au inițiat prin completarea unui chestionar clinic complex, care a acumulat informații ce includ circa 57 de indicatori anamnestici, clinici, morfologici, rezultatele investigațiilor de laborator și instrumentale, care au fost analizați conform criteriilor selectate.

Ulterior, pacienții au fost evaluați prin cercetări generale și speciale. *Evaluările generale* au presupus anchetarea, examenul clinic standardizat, antropometria pentru aprecierea indicelui masei corporale.

Cercetările de laborator biochimice au inclus spectrul lipidic (colesterolul total, trigliceridele), glicemia, markerii leziunii miocitare la pacienții cu CPI.

Investigațiile paraclinice instrumentale au inclus: electrocardiografia, ecocardiografia și Dopplerografia vaselor brahiocefalice la toți pacienții.

Rezultate obținute și discuții

Pornind de la scopul lucrării, am examinat detaliat pacienții cu diferite variante de cardiopatie ischemică, pentru a analiza criteriile clinice și paraclinice ale acestora, pentru a delimita unele particularități de evoluție și de diagnostic.

În funcție de sex, pacienții cu diferite variante de cardiopatie ischemică au fost divizați în două grupuri.

Se știe că la bolnavii cu diferite forme de cardiopatie ischemică, durerea este însoțită de diferite simptome. Cercetând lotul de studiu, am observat că, cel mai frecvent, dintre manifestările clinice s-au întâlnit: fatigabilitatea (87,5%), dispneea (80,9%) și palpitațiile (30,1%). De asemenea, pacienții au prezentat greață (16,2%), anxietate (14,0%), transpirații (10,3%), sufoare (5,9%), sincopă (4,4%) și vomă (3,7%).

Este cunoscut faptul că un rol primordial în dezvoltarea diferitor variante ale cardiopatiei ischemice îl au factorii de risc. Astfel, în studiul nostru am analizat acești factori, datele fiind ilustrate în figura 1.

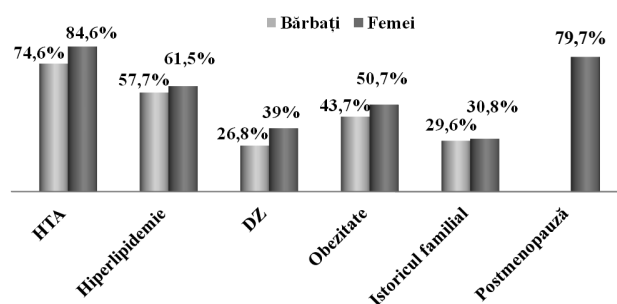


Figura 1. Repartizarea pacienților cu CPI în funcție de factorii de risc determinanți, n=136

Analizând datele obținute, factorul de risc cel mai frecvent depistat a fost HTA, întâlnit la 84,6% femei și 74,6% bărbați care prezentau semne cantitative de hipertrofie ventriculară stângă pe electrocardiogramă (indicele Socolov-Lyon > 35 mm), date ce sunt similare celor raportate în studiul SYNTAX – 77%. Dislipidemia a fost înregistrată la 57,7% bărbați și 61,5% femei, rezultatele fiind practic similare cu cele raportate în studiul EUROASPIRE III Survey – 51%. Rata pacienților ce sufereau de DZ a fost de 26,8% bărbați și 39% femei, rezultate practic similare cu cele din studiile EUROASPIRE III Survey – 25% și SYNTAX – 28,5%. Obezitatea a fost evidențiată la 43,7% bărbați și 50,7% femei. La 79,7% femei incluse în studiu s-a mai depistat un factor de risc – postmenopauza. Din analiza figurii putem concluziona că ponderea femeilor supuse majorității factorilor de risc este mai mare în comparație cu cea a bărbaților [3, 4].

Determinarea indicelui GIM pe ACC este o metodă neinvazivă și poate fi repetată ori de câte ori este necesar, e relativ ieftină, tehnologia este disponibilă pe scară largă și metodologia sa este standardizată [3]. Valorile comparative la bărbați versus femei ale indicelui GIM pe ACC la pacienții cu CPI sunt ilustrate în figura 2 [2, 3].

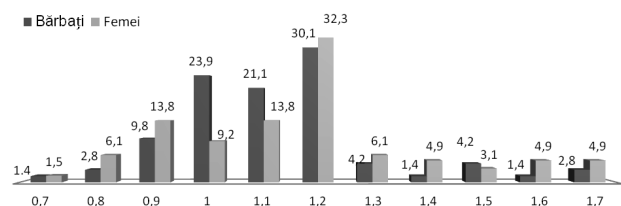


Figura 2. Repartizarea pacienților cu CPI în funcție de GIM, n=136

Valorile GIM în lotul de studiu au fost aproximativ egale la bărbați și la femei, cel mai frecvent s-a determinat GIM 1,2 mm la 30,1% bărbați și 32,3% femei. GIM 0,9-1,2 a predominat la pacienții cu semne de ateroscleroză subclinică, fără prezența stenozei a. carotide. Cea mai mică valoare a fost 0,7 mm, iar cea mai mare – 1,7 mm [2].

Măsurarea peretelui carotidei cu ajutorul ultrasunetelor este un nou instrument util în evaluarea riscului BCV, precum și metodele convenționale de evaluare a riscurilor, cum ar fi scorul de risc Framingham sau sistemul de evaluare a riscului coronarian (Score), elaborat de Societatea Europeană de Cardiologie (*Ghidul ESC pentru Diagnosticul și Tratamentul Bolilor Arterelor Periferice*).

Concluzii

1. Cardiopatia ischemică cu variantele sale s-a dezvoltat mai frecvent la bărbați (52% vs 48%) cu vârsta medie de 59,9±1,6 ani, iar factorii de risc predominanți au fost: hipertensiunea arterială (79,6%), dislipidemia (59,6%), diabetul zaharat (20,2%) și genealogia agravată (28,4%).

2. Din manifestările clinice, la pacienții cu angină pectorală stabilă, instabilă și infarct miocardic au prevalat: durerea retrosternală (47%), dispneea (80,9%), palpitațiile (87,5%); electrocardiografic au predominat modificări ischemice (55,9%), tulburări de ritm (86%) și conductibilitate (75,6%).

3. Modificările ecocardiografice la pacienții cu angină stabilă sau instabilă au fost indurația aortei (90,6%), hipertrofia ventriculară stângă (79,3%), iar la cei cu infarct miocardic s-a depistat suplimentar diminuarea fracției de ejeție a VS (31,4%), semne de dereglare a cineticii (45,2%) și afectarea relaxării (21,7%).

4. Valorile indicelui intima media la pacienții din studiu au fost similare la bărbați și la femei, cu minimumul 0,7 mm, maximumul 1,7 mm, valoarea medie fiind de 1,2 mm la 30,1% bărbați și 32,3% femei.

5. Valorile majorate ale grosimii intima medie au predominat la pacienții cu semne de ateroscleroză subclinică: în angina pectorală stabilă sau instabilă – 0,9–1,2 mm, în infarctul miocardic acut – 1,0–1,3 mm, iar la bolnavii cu accident vascular cerebral – 1,5–1,7 mm.

6. La Dopplerografia vaselor brahiocefalice, în toate variantele de cardiopatie ischemică s-a determinat stenoza arterei carotide (32%) și placă de aterom (55,5%), cu predominare la bărbații cu angină pectorală instabilă și infarct miocardic.

Bibliografie

1. Bejan G.C., Matei D. ș.a. *Rolul factorilor de risc cardiovascular în apariția procesului de ateroscleroză subclinică la pacienții hipertensivi*. În: *Practica Medicală*, 2013, vol. VIII, nr. 4(32).
2. Bots M.L., Evans G.W. et al. *Carotid Intima-media Thickness Measurements: Relations with Atherosclerosis, Risk of Cardiovascular Disease and Application in Randomized Controlled Trials*. În: *Chin. Med. J. (Engl.)*, 2016 Jan 20; nr. 129(2), p. 215–226.
3. Lammeren G., Moll F. et al. *Atherosclerotic Plaque Biomarkers: Beyond the Horizon of the Vulnerable Plaque*. În: *Curr. Cardiol. Rev.*, 2011; nr. 7(1), p. 22–27.
4. Naqvi T.Z., Lee M.S. *Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment*. În: *JACC Cardiovasc. Imaging.*, 2014 Oct.; nr. 7(10), p. 1025-1038.

CZU 616.514-036.12-08

PRINCIPIILE DE MANAGEMENT CONTEMPORAN AL URTICARIEI CRONICE

Ana **GRIBINIUC**,
Iulianna LUPAȘCO, **Inna VENGHER**,
 Laboratorul de gastroenterologie,
 IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

The principles of contemporary management of chronic urticaria

Chronic urticaria (CU) and angioedema are widespread cutaneous diseases that have a negative impact on the quality of life. They are easy to diagnose, but difficult to treat

due to the varying severity of the disease, refractoriness to antihistamine and corticosteroid treatment and the presence of other comorbid illnesses that are the primary cause of the skin lesion. Besides, not all specialists are familiar with normative acts of consensus statement of the management of CU and are not able to select individual and correct tactics of management and/or diagnosis in the absence of national clinical protocol in Republic of Moldova.

The purpose of this article is the laconic description of the main methods of management of various clinical forms of CU and drug remedies, based on evidence-based medicine in the light of current European clinical consensus recommendations.

Urticaria cronică (UC) se referă la 20 cele mai răspândite maladii cutanate. Este o afecțiune complicată, cu o diversitate mare de simptome, o multitudine de posibili factori cauzali și provocatori, cu o pluralitate de forme clinice și răspuns diferit la tratament.

UC este definită ca o afecțiune cronică cutanată, mecanismul de dezvoltare al căreia constă în degranularea mastocitelor și apariția papulelor urticariene, pruritului și/sau angioedemului zilnic sau aproape zilnic mai mult de 6 săptămâni, provocate de cauze cunoscute sau necunoscute.

Studierea urticariei reprezintă o problemă majoră a alergologiei clinice contemporane din cauza diminuării calității vieții, semnificației social-economice (afectarea persoanelor apte de muncă, costuri directe și indirecte mari pentru tratament), dificultăților de diagnostic, eficienței reduse a medicației și pronosticului incert. Nu fără motiv, la 1 octombrie 2014, la nivel mondial a fost instituită prima ediție a Zilei Mondiale a Urticariei [3].

În Italia, 75% din bolnavii cu UC au întâmpinat dificultăți în gestionarea maladiei, consultând mai mult de trei medici până când a fost stabilit diagnosticul veridic, iar în 83% cazuri, schemele terapeutice au fost nesatisfăcătoare. Mânia și frustrarea au fost emoțiile dominante la 92% urticarieni. Simptomele UC provoacă diminuarea cu 25-30% a performanțelor la școală și la serviciu. În SUA, costurile anuale medii directe și indirecte pentru tratamentul acestor persoane ating 244 mil. \$.

Doar 50% din pacienții cu UC reacționează la doze-standard de H1 antihistaminice (H1AH) și 10-25% sunt respondenți la doze crescute de (H1AH), iar administrarea corticosteroizilor orali în cure scurte induce remisiunea în ½ cazuri. 37,1% din bolnavii cu UC sunt nesatisfăcuți de metodele actuale de tratament.

Până în prezent nu există date epidemiologice oficiale privind morbiditatea totală a populației RM prin boli alergice și, în particular, prin urticarie.

Conform ghidului Secției de Dermatologie a Academiei Europene de Alergie și Imunologie Clini-

că / Rețelei Europene de Alergie Globală și Astmă / Forumului European de Dermatologie / Organizației Mondiale de Alergie (EAACI/GA2LEN/EDF/WAO), 2013 [4], prevalența urticariei acute este de aproximativ 20%, iar UC afectează 2-3% din indivizi pe parcursul vieții [1]. Prevalența pentru toate tipurile de U este de 8,8%, iar UC se dezvoltă la 30-45% din aceste persoane [2]. Incidența anuală a UC a fost estimată la 1,4% locuitori ai planetei [1].

Obiectivul tratamentului vizează: 1) controlul maladiei până la obținerea remisiunii; 2) ameliorarea calității vieții, capacității de a munci sau a studia; 3) minimizarea efectelor adverse ale remediilor medicamentoase utilizate.

Principiile de tratament sunt: 1) eliminarea/evitarea cauzei sau triggerilor/stimulilor declanșatori; 2) tratamentul farmacologic simptomatic, cu reducerea degranulării mastocitare și/sau a efectului lor asupra organelor-țintă; 3) inducerea toleranței; 4) instruirea bolnavului privind particularitățile evoluției, diagnosticului, tratamentului și profilaxiei maladiei.

1. Identificarea și eliminarea/evitarea cauzei sau a stimulilor include:

a) tratamentul maladiei de bază, care este cauza apariției UC;

b) evitarea medicamentelor provocatoare: aspirină, antiinflamatoare nesteroidiene, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotenzinei;

c) evitarea stimulilor fizici: lumina solară, iritarea mecanică, compresia pielii, vibrația, frigul, căldura, supraîncălzirea, efortul fizic, stresul, alcoolul, pseudoalergenii alimentari;

d) eradicarea agenților infecțioși și tratamentul proceselor inflamatorii ale tractului gastrointestinal, nasofaringelui, parazitozelor intestinale, candidozei intestinale, gastritei, esofagitei de reflux, colecistitei, colangitei, pancreatitei;

e) reducerea autoanticorpilor funcționali (plasmafereza);

f) managementul dietetic: excluderea produselor alimentare incriminate, limitarea aditivilor, iritanților și pseudoalergenilor alimentari naturali (salicilați) sau artificiali, aminelor biogene, mirodeniilor timp de 3-6 luni, cu evaluarea peste trei săptămâni, pentru a observa efectele benefice la bolnavii cu simptome zilnice sau aproape zilnice.

2. Tratamentul farmacologic simptomatic.

Conceptul contemporan de tratament al UC este bazat pe medicația în trei trepte, treapta de bază constituind administrarea de H1AH de generația II (H1AHgII) [4]. Conform recomandărilor Organizației Mondiale de Alergie, tratamentul U în toate cazurile se începe cu H1AHgII moderne (**prima linie**): cetirizina

(C), dezloratadina (D), fexofenadina (F), levocetirizina (LC), loratadina (L), rupatadina (R), bilastina (B) în doze standardizate diurne, recomandate în adnotarea producătorului. Administrarea este regulată: a unui H₁AHgl din minimum două propuse. La persistența simptomelor, după două săptămâni se recomandă mărirea dozei până la 4 ori comparativ cu dozele recomandate de B, C, D, LC, F, R, iar D și LC sunt benefice pentru majoritatea pacienților (**a doua linie**). Administrarea se face mai degrabă cu regularitate versus "on demand" a unuia și aceluiași preparat, decât combinarea diferitor medicamente în același timp. În caz că simptomele sunt refractare timp de 1-4 săptămâni la utilizarea H₁AHgl, adăugător la a doua linie se indică preparate din **linia a treia**: *Omalizumab* (150-300 mg subcutanat o dată la 2-4 săptămâni) în U colinergică, la frig, solară, la căldură, tardivă la presiune, dermatografism simptomatic, U autoimună și prezența de anticorpi funcționali anti-IgE; sau *Ciclosporina A* (4-3-2 mg/kg/24 ore timp de 4-6-6 săptămâni) în evoluțiile severe de U autoimună și idiopatică refractare la orice doză de H₁AHgl moderne; ori *Montelukast* (10 mg pastilele masticabile pe noapte) în intoleranța la aspirină, antiinflamatoare nesteroidiene și aditivi alimentari, U autoimună. În exacerbări de U se recomandă o cură scurtă până la 10 zile de *glucocorticoستيروizi* (20-50 mg/24 ore per os).

Tratamentul durează 3-6-12 luni, până la obținerea remisiunii, cu anularea medicamentelor timp de câteva săptămâni și cu reevaluarea bolnavului la fiecare 3-6 luni.

3. Inducerea intoleranței se efectuează în U la frig, colinergică, solară, generalizată la căldură (desensibilizarea).

4. Instruirea bolnavului. Pacientul este informat că: 1) afecțiunea nu produce lezarea progresivă și ireversibilă a țesuturilor; 2) în 50% cazuri, maladia trece spontan; 3) alimentele și alergiile veritabile nu pot induce U și nu este justificată efectuarea cercetărilor alergologice vaste; 4) e necesar de a avea la îndemână remedii medicamentoase pentru situații de urgență (edem laringian recidivant): adrenalina/epinefrină, glucocorticoستيروizi, H₁AH parenterale.

Concluzii

Respectarea cu strictețe a recomandărilor clinice de management al UC va permite optimizarea tratamentului, care va duce la amplificarea eficienței și inofensivității lui. O mai mare conștientizare a acestor opțiuni și parametri de practică europeană va ameliora, în consecință, și calitatea vieții bolnavilor cu UC.

Bibliografie

- Bernstein J.A., Lang D.M., Khan D.A. et al. *The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014*

update. In: *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2014 May; nr. 133(5), p. 1270-1277.

- Powell R.J., Leech S.C., Till S. et al. *BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema*. In: *Clin. Exp. Allergy*, 2015 Mar; nr. 45(3), p. 547-565.
- www.solidaritatea-sanitara.ro
- Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. *The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update*. In: *Allergy*, 2014 Jul; nr. 69(7), p. 868-887.

CZU [616.316+617.764.1]-097-08

PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE ȘI DE TRATAMENT AL SINDROMULUI SJOGREN PRIMAR

Liliana GROPPA¹, Oxana BUJOR², Svetlana AGACHI¹,
Rodica USATÎI², Alesea NISTOR¹,

¹Disciplina de reumatologie și nefrologie,
USMF Nicolae Testemițanu, ²Spitalul Clinic Republican

Summary

Clinical-paraclinical and treatment characteristics of primary Sjogren's syndrome

Sjogren's syndrome (SS) is a systemic progressive autoimmune disease characterized by a complex pathogenesis requiring a predisposing genetic background and involving immune cell activation and autoantibody production. The immune response is directed to the exocrine glands, causing the typical "sicca syndrome", but major organ involvement is also often seen. The disease is classified as primary and secondary SS. In this paper it was proposed to study the variants, the frequency of clinical and paraclinical manifestations of primary SS, as well as the analysis of comorbidities and treatment.

Introducere

Sindromul Sjogren (SS) este o boală sistemică progresivă autoimună, cu patogeneză complexă, cu teren genetic predispozant și activarea celulelor imune, cu producerea de autoanticorpi. Răspunsul imun este îndreptat spre glandele exocrine, cauzând sindromul tipic „sicca”, dar se observă adesea și implicarea altor organe și sisteme. Incidența este de 0,6–0,8% dintre populația generală și până la 2,7% printre persoanele cu vârsta peste 50 de ani. Sunt afectate mai frecvent femeile (raportul femei:bărbați = 10–25:1), vârsta la debut este peste 30 de ani; copiii suferă de maladia dată foarte rar.

La pacienții cu SS crește de circa 40 de ori riscul de dezvoltare a maladiilor limfoproliferative. Etiologia bolii este necunoscută. Infecțiile ar putea juca un rol esențial. Maladia se clasifică în sindrom Sjogren primar și sindrom secundar (pe fundalul maladiilor difuze de colagen – mai frecvent artrita reumatoidă,

altor boli autoimune, așa ca sarcoidoza, tireodita autoimună, pneumopatii interstițiale, maladii autoimune ale ficatului etc.

Tratamentele actuale pentru SS variază de la terapii simptomatice până la medicamente imunosupresoare sistemice, inclusiv remedii biologice contra celulei B în cazul implicării extraglandulare severe.

Scopul studiului a fost studierea variantelor, a frecvenței manifestărilor clinice și paraclinice ale sindromului Sjogren primar, precum și analiza comorbidităților și a tratamentului administrat.

Material și metode

În studiu au fost incluși 10 pacienți cu sindromul Sjogren primar; diagnosticul a fost stabilit conform criteriilor de diagnosticare SICCA (Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance), propuse în 2012, aflați la tratament staționar sau ambulatoriu pe parcursul anului 2016, dintre care doar un pacient a fost de sex masculin. Vârsta medie a persoanelor incluse în studiu a constituit 46,1 ani, vârsta medie la debut 38,6 ani. Perioada medie de la primele semne ale bolii și până la stabilirea diagnosticului a constituit 7,6 ani. Toți pacienții au fost examinați clinic și paraclinic complex (cercetare hematologică, biochimică, imunologică, funcțională, radiologică, ultrasonoră etc.).

Rezultate obținute

Diagnosticul la toți pacienții incluși în studiu a fost confirmat prin criteriile de diagnostic menționate și după excluderea altor maladii ce ar putea cauza varianta secundară a bolii.

Printre primele manifestări glandulare, cele salivare (xerostomie, sialoadenită) au fost observate la 4 (40%) pacienți, iar debutul bolii cu afectarea simultană oculară (keratoconjunctivită sicca) și salivară – la 6 (60%) pacienți.

Dintre manifestările extraglandulare au fost înregistrate următoarele: sindromul Raynaud – la 3 (30%) pacienți, afectarea pulmonară (bronșită sicca, pneumopatii interstițiale) – la 4 (40%), afectarea sistemului nervos central (cerebrovasculită, encefalopatie vasculară) – la 3 (30%) bolnavi, afectarea sistemului nervos periferic (polineuropatie) – la 2 (20%), afectarea aparatului locomotor (artralgii, artrite, mialgii, miastenii) – la 8 (80%), afectarea cutanată (purpura palpabilă) – la 1 bolnav (10%), litiază renală – la 1 (10%) pacient, pancreatită cronică – la 4 (40%).

Complicații ale maladiei sau ale tratamentului aplicat au fost: pielonefrita cronică – la 3 (30%) pacienți, gastroduodenită – la 4 (40%), tireoidită autoimună cu hipotireoidie – la 2 (20%), osteoporoza secundară – la 2 (20%) pacienți (la 1 bolnav compli-

cată cu fracturi vertebrale), anemie secundară – la 1 pacient, limfom non-Hodgkin – la 1 bolnav.

Ca patologii concomitente au fost considerate: HTA – la 7 (70%) pacienți, cardiopatie ischemică – la 2 (20%), patologii degenerative ale aparatului locomotor – la 5 (50%) pacienți.

Metodele folosite pentru confirmarea diagnosticului au fost următoarele: testul Shirmer (pozitiv la toți pacienții); biopsia glandei salivare minore, efectuată la 1 pacient (10%), cu demonstrarea scorului focus egal cu 3; cercetările imune (anticorpii antinucleari, factorul reumatoid, anti-SS-A și SS-B) – pozitivi la toți pacienții (100%) incluși în studiu.

La analiza metodelor terapeutice folosite au fost obținute următoarele rezultate: remedii AINS – 4 (40%) pacienți, cortocoterapie – 6 (60%) pacienți, tratament imunosupresor citostatic (Azatioprina, Metotrexat) – 5 (50%), Hidroxiclorochina a fost utilizată la 5 (50%) bolnavi. La 1 (1%) pacient s-a aplicat și metoda extracorporală de tratament prin plasmafereză. Un pacient a fost supus intervenției chirurgicale pentru sialoadenita acută cu suspexie de proces purulent. Bolnavul la care maladia s-a complicat cu limfom non-Hodgkin a fost trimis pentru tratament specializat.

Concluzii

1. Dezvoltarea sindromului Sjogren primar este caracteristic sexului feminin, cu debutul bolii în decadele 3-4 ale vieții.

2. Diagnosticul clinic deseori întârzie, motivele fiind adresarea tardivă a pacienților pentru asistență medicală, posibil din cauza instalării lente a manifestărilor glandulare.

3. Chiar și pe un grup mic de pacienți cercetați s-a observat frecvența înaltă atât a manifestărilor extraglandulare ale bolii, cât și a complicațiilor ei sau a celor cauzate de tratamentul aplicat, ceea ce indică indirect scăderea calității vieții pacienților cu sindromul Sjogren primar, dar și reducerea speranței de viață.

4. Abordarea terapeutică a sindromului Sjogren, constă în primul rând, în tratamentele locale pentru controlul sindromului „sicca”, tratamentele cu AINS, corticoterapia, imunosupresivele având efect mai puțin exprimat asupra manifestărilor glandulare, dar utilizate mai mult cu scopul tratamentului manifestărilor extraglandulare.

Bibliografie

- Baldini C., Talarico R., Tzioufas A.G., Bombardieri S. *Classification criteria for Sjögren's syndrome: a critical review*. In: J. Autoimmun., 2012, nr. 39, p. 9-14.
- Fauchais A.L., Martel C., Gondran G. et al. *Immunological profile in primary Sjögren syndrome: clinical*

- significance, prognosis and long-term evolution to other auto-immune disease.* In: Autoimmun. Rev., 2010, nr. 9, p. 595-599.
3. Piram M., Maldinia C., Mahr A. *Effect on race/ethnicity on risk, presentation and course of connective tissue diseases and primary systemic vasculitides.* In: Curr. Opin. Rheum., 2012, nr. 24, p. 193-200.
 4. Ramos-Casals M., Brito-Zeròn P., Sisò-Almirall A., Bosch X. *Primary Sjögren syndrome.* In: BMJ, 2012, nr. 344, p. e3821.
 5. Seror R., Bootsma H., Bowman S.J. et al. *Outcome measures for primary Sjögren's syndrome.* In: J. Autoimmun., 2012, nr. 39, p. 97-102.

CZU 616.721-002.77-073

DEFICITUL FUNCȚIONAL MOTOR ÎN SPONDILOARTRITA ANCHILOZANTĂ:

VALOAREA ACTIVITĂȚII BOLII

ȘI A MODIFICĂRILOR RADIOLOGICE

Liliana GROPPA, Lia CHIȘLARI, Eugeniu RUSSU,

Larisa ROTARU, Victor CAZAC,

Departamentul Medicină Internă,

IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Functional motor deficit in ankylosing spondylitis: value of disease activity and radiological changes

One of the major outcomes in chronic rheumatological diseases is the impairment of physical function. One of the major purposes of treatment is to improve the physical function and maintain it at an acceptable level. The purpose of the study is to research the relationship between disease activity, radiological lesions and physical function in patients with ankylosing spondylitis (AS). The importance of the study results from the efficiency of TNF- α blocking agents in controlling the signs and symptoms in AS while failing to control the progression of morphological lesions.

Introducere

Au fost elaborate mai multe mijloace de măsurare a funcției fizice în majoritatea bolilor inflamatorii cronice. Exemple bine cunoscute sunt Chestionarul de Apreciere a Sănătății (HAQ) pentru artrita reumatoidă (AR) și Indicele Funcțional Bath pentru spondilita anchilozantă (BASFI). În absența „standardelor de aur” adevărate, acestea sunt raportate de pacienți, implicând astfel interpretarea subiectivă. Deși validitatea instrumentelor pentru aprecierea funcției fizice raportate de pacienți nu este departe de argumentare, ele sunt folosite pretutindeni, sunt acceptate de autoritățile coordonatoare pentru înregistrarea medicamentelor și servesc cu ceva autoritate ca măsuri consecutive în analizele de cost – eficiență.

Alterarea funcției fizice poate fi teoretic subdivizată în două componente: reversibilă și ireversibilă [1]. În acest concept, componenta *reversibilă* apare din cauza semnelor și simptomelor resimțite de pacient și afectează activitatea zilnică optimă. Așa exemple sunt durerea și redoarea din cauza inflamației (activitatea bolii). Prin urmare, pierderea reversibilă a funcției este sensibilă la fluctuații intenționate (de ex., prin tratament) și neintenționate în activitatea bolii. Componenta *ireversibilă* a alterării funcției fizice este cauzată de schimbările fundamentale din structura organismului (leziunile structurale), care au avut loc ca urmare a bolii, așa ca eroziunile articulare și rupturile tendinoase în artrita reumatoidă (AR) sau sindesmofitii și punțile vertebrale în spondiloartrita (SA). Aceste schimbări sunt permanente și nu depind de fluctuațiile în activitatea bolii.

Relația dintre funcția fizică, activitatea bolii și leziunile structurale în AR a fost investigată minuțios și există un consens impunător că funcția fizică, apreciată de pacient folosind HAQ, este determinată atât de activitatea bolii, cât și de leziunile structurale [9, 12, 20]. Totodată, însăși activitatea bolii este forța motrice principală a leziunilor structurale, deoarece inflamația provoacă distrucția articulară [19].

Relația dintre funcția fizică, activitatea bolii și leziunile structurale în SA este mult mai complicată, în primul rând prin faptul că, spre deosebire de situația în AR, activitatea bolii nu este o forță motrice importantă a formării de sindesmofite sau a altor anomalii, fapt susținut de dovezi în creștere, obținute din studii clinice [14, 15].

Teoretic, leziunile structurale extinse în SA (coloana în formă de bambus) ar trebui să altereze funcția fizică, deoarece leziunile structurale afectează mobilitatea vertebrală [17], dar este cunoscut că pacienții cu SA pot să funcționeze destul de bine cu limitări ale mișcărilor în coloana vertebrală [2, 3], iar leziunile moderate ale coloanei vertebrale nu se transcriu numaidecât în alterări funcționale apreciabile.

În acest studiu, noi am investigat în detalii relația dintre activitatea bolii, leziunile structurale și funcția fizică, testând ipoteza care susține că nivelul leziunilor structurale contribuie independent la alterarea funcției fizice. Această relație este relevantă în lumina observațiilor recente în studiile clinice cu agenții blocați ai factorului necrozei tumorale (TNF), care au dus la îmbunătățirea excelentă atât a semnelor și simptomelor în SA, cât și a funcției fizice, dar nu au avut efect asupra progresării leziunilor structurale [14, 15]. Dacă leziunile structurale co-determină consecințele evoluției în SA, este necesar de a găsi un tratament specific, pentru a modifica aceste consecințe.

Material și metode

Pentru această analiză a fost folosită baza de date a disciplinei *Reumatologie și nefrologie*, Departamentul *Medicină Internă*, incluzând 78 de pacienți consecutivi cu SA, fără criterii de eligibilitate ulterioară, care au fost observați timp de mai mulți ani atât ambulatoriu, cât și staționar (folosind inclusiv fișele din arhivă), implicând că ei au utilizat antiinflamatoare nesteroidiene (la necesitate sau continuu), analgezice (dacă erau necesare), medicamente antireumatice modificatoare ale progresării bolii (DMARD), în funcție de preferințele medicului curant, și fizioterapie. Nimeni din pacienți nu a utilizat agenți blocați ai TNF.

Pacienții au fost evaluați regulat prin chestionare, examen clinic, examene de laborator, radiografia pelvisului și a coloanelor lombară și cervicală. Pentru această analiză au fost folosite studiul fundamental și datele colectate la 2 ani. Datele radiografice la 1 an au fost omise, din cauza unui nivel foarte mic de variație a progresiei radiologice timp de 1 an. Variabilele folosite pentru aprecierea funcției fizice au inclus BASFI [5] și Indicele Funcțional Dougados (DFI) [8]. Ambii indici sunt chestionare ce sunt completate de către pacient și includ 10 (BASFI) sau 20 (DFI) de întrebări despre componente relevante ale funcției fizice în viața cotidiană.

BASFI este efectuat pe o scală vizuală analogă cuprinsă între 0 (cel mai bine) și 10 (cel mai prost). Scorul BASFI este media neponderată a 10 întrebări. Scorul DFI este completat pe o scară Likert de cinci puncte cu pași de 0,5, întinzându-se de la 0 (cel mai bine) până la 2 (cel mai rău). Scorul DFI este suma tuturor întrebărilor (între 0 și 40). Indicele Bath al Activității Bolii în Spondilita Anchilozantă (BASDAI) [10] a fost folosit pentru a măsura activitatea bolii raportată de pacienți. BASDAI include 6 întrebări legate de semnele particulare ale bolii (durere în spate, slăbiciune, durere în articulații și enteze, severitatea și durata redorii) și este completat de către pacient pe o scală vizuală analogă de 10 cm.

Ca măsuri adiționale ale activității bolii au fost folosite viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) și proteina C reactivă (PCR), deoarece este cunoscut că asocierea dintre reacția fazei acute și BASDAI este una slabă, astfel furnizând informație despre alte aspecte ale activității bolii, suplimentar la nivelul activității bolii raportat de pacient.

Pentru a aprecia leziunile structurale provocate de SA, a fost folosit Scorul Vertebral Stokes Modificat în Spondilita Anchilozantă (mSASSS) [6, 18], ales recent de Societatea Internațională de Evaluare în SA (ASAS) și Studiile Clinice de Evaluare a Consecințelor

Artritei Reumatoide (OMERACT) ca metodă de preferință pentru aprecierea leziunilor structurale și a progresării lor în SA [16]. mSASSS apreciază modificările anterioare ale vertebrelor coloanelor cervicală și lombară pe o scară de la 0 la 3 în 24 de nivele. mSASSS se întinde de la 0 (complet normal) până la 72 (fuzionare completă) și include eroziunile, scleroza, aspectul pătrat al vertebrelor (toate au scorul 1), formarea sindesmofiților (scorul 2) și formarea punțiilor (scorul 3). Pentru a investiga importanța relativă a sindesmofiților, au fost derivate 4 scoruri adiționale din mSASSS, trei din ele orientându-se spre sindesmofiți, iar unul – spre eroziuni, scleroză și/sau aspectul pătrat al vertebrelor:

- Un scor sumar sindesmofitar, care este suma scorurilor mai mari sau egale cu 2;
- Numărul unităților vertebrale (maximum 12) afectate de sindesmofiți. O unitate vertebrală este definită ca o unitate delimitată de jumătatea inferioară a vertebrei supraiacente, jumătatea superioară a vertebrei subiacente și discul intervertebral. Astfel, 12 unități vertebrale contribuie la mSASSS;
- Numărul de unități vertebrale cu punți complete, formate de sindesmofiți;
- Un scor sumar nonsindesmofitar, care este suma scorurilor egale cu 1.

Toate scorurile au fost determinate separat pentru coloanele lombară, cervicală, lombară plus cervicală.

Pentru analiză și vizualizare, noi am divizat pacienții în grupuri: toți cei fără leziuni și restul pacienților, care la rândul lor au fost subdivizați în terțile, rezultând următoarele categorii în baza mSASSS: 0, 1-6, 7-36, 37-72.

Au fost calculați coeficienții de corelare simpli univariați (Spearman), folosind doar date din studiul fundamental. Prin ecuații de estimare generalizată (GEE) au fost investigate asociațiile independente între variabile ce prezintă interes. GEE este o tehnică de regresie care permite investigarea informației longitudinale, cu ajustarea concomitentă pentru corelarea între pacienții unui lot. GEE necesită o structură corelațională de lucru pentru variabila dependentă (BASFI sau DFI) și în baza studiului fundamental și a datelor de doi ani a fost aleasă o structură corelațională modificabilă. GEE sunt destul de puternice în privința violărilor normalității multivariate, astfel variabilele nu au fost transformate înaintea introducerii în baza de date. Principalele variabile relevante, BASDAI și mSASSS cu subscorurile sale, au fost folosite ca variabile continue sau ca variabile categorice la categorizare.

Deoarece consecințele bolii raportate de pacient sunt dependente de vârstă și sex, mai întâi a fost investigat impactul vârstei și al sexului asupra BASDAI și mSASSS în lumina explicării BASFI sau DFI. Alte covariabile în analiză au fost durata bolii, definită prin durata în timp de la momentul debutului acuzelor, statusul HLA-B27 și implicarea șoldului. Rezultatele au fost prezentate ca niște coeficienți de regresie și medii marginale estimate (*media marginală estimată* este un estimator-model al valorii medii a unei variabile dependente după ajustare pentru covariante).

Rezultate obținute

În *tabelul 1* sunt prezentate caracteristicile-cheie ale studiului fundamental din cohorta OASIS

Tabelul 1

Caracteristicile studiului fundamental al pacienților incluși în cercetare

Caracteristică	Valori
Vârsta (ani) medie, (DS), {limite}	47 (9) {23-67}
Sex (bărbați)	64 %
Durata bolii (ani) medie, (DS), {limite}	15 (5) {3-15}
Durata acuzelor (ani) medie, (DS), {limite}	20 (12) {2-14}
BASDAI mediu, (DS), {limite}, % ≥ 4	4,7 (1,1) {2,1-9,7}, 35
BASFI mediu, (DS), {limite}, % ≥ 4	4,1 (2,6) {0-10}, 37
DFI mediu, (DS), {limite}	21 (15) {0-72}
VSH (mm) median, (25% 75%), {limite}, % ≥ 28 mm	27 (4 17) {0-63}, 31
PCR (mg/l) median, (25% 75%), {limite}, % ≥ 10 mg/l	9 (8 17) {0-64}, 39
HLA – B27 pozitivi	71%
Implicarea șoldului	21%
mSASSS (unități) median, (25% 75%), {limite}, % ≥ 0	6 (0 24) {0-53}, 56
Unități vertebrale cu punți (n) median, (25% 75%), {limite}, % ≥ 0	0 (0 2) {0-12}, 45

Este evident că baza de date include o gamă largă de valori posibile ce pot fi atribuite unei variabile. Astfel, BASFI și DFI au corelat semnificativ (coeficientul de corelare după Spearman 0,88). Coeficientul de corelare pentru mSASSS și BASFI a fost egal cu 0,508, iar pentru mSASSS și DFI – egal cu 0,464, sugerând o relație de corelare moderată. Coeficientul de corelare pentru relația între BASDAI și BASFI a fost egal cu 0,79, iar pentru BASDAI și DFI – egal cu 0,69, sugerând o relație de corelare moderată până la semnificativă. Corelarea dintre mSASSS și BASFI sau DFI era dependentă de nivelul BASDAI.

Folosind doar datele studiului fundamental, corelarea dintre mSASSS și ambele scoruri ale funcției a fost cea mai înaltă în cea mai joasă pătură a BASDAI și în scădere pentru fiecare creștere a stratului BAS-

DAI, fiind absentă la cea mai înaltă pătură a BASDAI. Acest fenomen sugerează clar existența unui efect de plafon al BASFI și DFI: din cauza unui nivel înalt de corelare între BASDAI și BASFI/DFI, o corelare între mSASSS și BASFI/DFI nu mai poate fi demonstrată la niveluri înalte de BASDAI.

Tabelul 2

Corelații univariate între mSASSS și BASFI sau DFI stratificate pentru diferite nivele ale BASDAI

	Corelarea mSASSS cu	
	BASFI	DFI
Toți pacienții (n=78)	0,508*	0,464
Pacienții cu BASDAI 0 – 2 (n=13)	0,75	0,72
Pacienții cu BASDAI 3 – 4 (n=11)	0,61	0,54
Pacienții cu BASDAI 5 – 6 (n=10)	0,51	0,49
Pacienții cu BASDAI 7 – 8 (n=25)	0,47	0,43
Pacienții cu BASDAI 9 – 10 (n=19)	0,2	0,14

Notă. * – valorile sunt coeficienți de corelare Spearman.

Pentru a investiga în continuare relația dintre mSASSS și BASFI/DFI, ajustând concomitent pentru BASDAI și alte covariabile, a fost efectuată o analiză multivariată folosind GEE cu BASFI sau DFI ca variabile dependente, iar mSASSS și BASDAI fiind covariabile, concomitent ajustând pentru vârstă, sex, durata bolii, statutul HLA-B27 și implicarea șoldului. Această analiză a fost efectuată pe un șir de date limitat, incluzând doar cazurile cu un BASDAI ≤ 6 (41 pacienți cu una sau 2 evaluări în timp), pentru a înlătura rezultatele false, cauzate de efectul de plafon, dar cu datele obținute din studiul fundamental și de 2 ani, ajustând concomitent pentru corelarea între pacienții lotului. În *tabelul 3* sunt demonstrate rezultatele acestei analize.

Tabelul 3

Relația multivariată dintre BASDAI și mSASSS cu BASFI și DFI separat, stabilită prin ecuații de estimare generalizată în baza de date la 34 pacienți cu BASDAI ≤ 6

Variabilă independentă	Variabilă dependentă			
	BASFI		DFI	
	Parametrul estimat (ES)	P	Parametrul estimat (ES)	P
BASDAI (unități)	0,73 (0,051)	<0,001	3,8 (0,43)	<0,001
mSASSS (unități)	0,057 (0,0049)	<0,001	0,29 (0,0045)	<0,001
VSH (mm)	0,016 (0,011)	0,142	0,12 (0,064)	0,065

Atât BASDAI, cât și mSASSS au contribuit independent la explicarea BASFI și DFI, cu estimări ale parametrilor semnificative. Coeficienții de regresie descriu relația independentă dintre variabilele explicative (de ex., mSASSS) și variabila dependentă (de ex., BASFI): în medie, în comparație cu un pacient cu mSASSS 40, un pacient cu scorul mSASSS 50 are un BASFI de 0,57 ori mai mare, independent de BASDAI. VSH a avut o contribuție minoră, deși corelarea dintre

BASDAI și ESR a fost slabă (0,21). Interacțiunile dintre BASDAI și sex, BASDAI și mSASSS au fost testate și excluse. Nivelul mSASSS este asociat pozitiv cu BASFI și DFI. Efectul este mai important, dacă mSASSS este în categoriile înalte. Chiar și o implicare minoră a coloanei vertebrale (categoria 2 mSASSS: 1-6) are un efect statistic semnificativ asupra BASFI și DFI, după ajustarea pentru diferențele în BASDAI.

Noi am examinat ulterior importanța sindesmofitelor în explicarea variațiilor în BASFI și DFI prin înlocuirea mSASSS cu scorul total al sindesmofitelor, numărul unităților vertebrale afectate și numărul de unități vertebrale cu punți vertebrale.

Prin urmare, toate subscorurile mSASSS au contribuit independent la explicarea variațiilor BASFI ($p < 0,001$ pentru toate trei subscoruri). Comparând cu modelul mSASSS, care a avut cel mai bun rezultat, modelul cu scorul total al sindesmofitelor, numărul unităților vertebrale afectate, numărul de unități vertebrale cu punți vertebrale, precum și modelul cu scorul sumar nonsindesmofitar, s-a dedus că sindesmofitele sunt în mare parte, dar nu exclusiv, responsabile de variațiile în BASFI. Un model cu scorul sumar sindesmofitar ($p < 0,001$) și nonsindesmofitar ($p = 0,002$), arată că ambele componente contribuie semnificativ la explicarea variațiilor în BASFI. Rezultatele cu DFI au fost similare.

Deoarece conceptul de "unități vertebrale cu punți vertebrale" reflectă cel mai bine tabloul caracteristic al SA (coloana în formă de bambus), noi am vizualizat efectul independent al creșterii numărului de unități vertebrale cu punți vertebrale asupra BASFI; astfel, cu cât mai multe punți vertebrale există, cu atât mai proaste sunt scorul BASFI și scorul DFI.

În sfârșit, noi am investigat contribuția relativă a coloanei lombare și celei cervicale în explicarea variațiilor în BASFI și DFI. Folosind mSASSS, subscorurile sindesmofitar, ale unităților vertebrale afectate sau ale unităților vertebrale cu punți vertebrale, am arătat că implicarea coloanelor lombară și cervicală a contribuit independent și aproape similar la explicarea variațiilor în BASFI și DFI.

Discuții

Studiul nostru demonstrează că funcția fizică, măsurată cu două chestionare diferite raportate de pacient (BASFI și DFI), este determinată de nivelul activității bolii raportat de pacient (BASDAI) și independent de către nivelul leziunilor structurale (mSASSS). Această concluzie se aseamănă cu situația din AR, unde funcția fizică este parțial determinată de componente reversibile, așa ca activitatea bolii, și parțial de componente ireversibile (leziunile radiografice). BASDAI reflectă consecințele raportate de pacient, așa ca durerea de spate sau articulară,

oboseala sau redoarea, și s-a arătat a fi reversibilă sub influența tratamentului cu antiinflamatoare [13] și, în special, cu agenți blocați ai TNF [4]. mSASSS reflectă în primul rând formarea sindesmofitelor și punților vertebrale, care sunt modificări ireversibile.

Acest studiu arată că dacă BASDAI este la un nivel jos (pacienții nu raportează acuze), leziunile structurale ar putea cauza alterări majore în funcția fizică, care este o justificare puternică pentru evaluarea regulată a leziunilor structurale prin examinări radiologice ale coloanei vertebrale și pentru elaborarea metodelor de tratament, care ar putea acționa asupra formării sindesmofitelor.

Deși medicamentele pot aduce pacientul într-o remisiune simptomatică completă, funcția fizică va rămâne alterată din cauza leziunilor structurale ale coloanei vertebrale. Agenții blocați ai TNF sunt extrem de eficienți în reducerea durerii, oboselii și redorii și îmbunătățesc funcția fizică, măsurată prin BASFI și DFI. Totuși, doi agenți blocați de TNF s-au dovedit a fi ineficienți în inhibiția formării și creșterii sindesmofitelor într-o perioadă de doi ani [14, 15]. Dacă acestea sunt adevărate, agenții blocați ai TNF nu vor fi capabili să prevină insuficiența funcțională la pacienții cu SA, care ar putea da pondere ipotezei conform căreia formarea și creșterea sindesmofitelor are loc prin mecanisme TNF independente [7, 11].

De asemenea, s-a demonstrat că implicarea coloanei lombare și celei cervicale a contribuit similar și independent la alterarea funcțională a pacienților cu SA. Astfel, afectarea funcțională a bolnavilor fără implicare lombară depistată radiografic, dar cu implicare cervicală, ar putea fi la fel de gravă ca și la cei cu o afectare inversă.

O concluzie interesantă a analizei noastre este că sindesmofitele, precum și anomaliile ce nu sunt legate de sindesmofite, așa ca eroziunile, scleroza și aspectul pătrat al vertebrelor, ambele contribuie la alterarea funcțională. Este clar că modelele ce conțin ambele aspecte ale mSASSS au dat rezultate mai bune decât modelele ce includ doar un aspect. Deși mSASSS este dominat de sindesmofite, acest studiu arată că celelalte anomalii incluse în mSASSS de asemenea afectează funcția fizică, cu toate că efectul sindesmofitelor este mai puternic. Aceasta nu poate fi atribuită unui artefact (fenomenul că scorul 1 – eroziuni, scleroză, aspect pătrat al vertebrelor – este acordat mult mai ușor dacă sunt prezente scoruri de 2 și 3), deoarece contribuția scorului nonsindesmofitar nu este respins de scorul sindesmofitar în model, ci rămâne prezent într-o manieră independentă. Astfel, aceste date evidențiază validitatea mSASSS și alcătuiesc un argument puternic împotriva simplificării mSASSS într-un scor sindesmofitar. În studiu, datele demonstrează că orice anomalie radiografică

ce poate fi atribuită la SA poate facilita independent alterarea funcției fizice.

Un moment important este că mSASSS evaluează doar o porțiune a coloanei vertebrale. Structuri anatomice importante, precum coloana toracică, articulațiile intervertebrale sau ligamentele vertebrale posterioare, nu sunt deloc apreciate. Totuși, este probabil faptul că anomaliile în aceste structuri sunt paralele cu anomaliile din locurile evaluate prin mSASSS. De exemplu, relația subtilă dintre anomaliile la mSASSS de nivel jos și funcția fizică poate fi explicată prin anomaliile prezente, dar nemăsurate, ale articulațiilor intervertebrale. Similar, asocierea dintre anomaliile subtile evaluate prin scorul sumar nonsindesmofitar și funcția fizică pot fi cauzate de anomaliile concomitente, dar nemăsurate, ale articulațiilor intervertebrale și ale altor structuri anatomice.

O limitare majoră a studiului nostru este că el nu ia și nu poate lua în considerare faptul că pacienții se pot deseori adapta foarte bine la limitările lor. Consecința acestei adaptări este faptul că alterarea funcțională este subestimată de metodele de evaluare funcționale, raportate de pacient. Dacă acestea sunt adevărate, asocierea dintre mSASSS (măsură obiectivă a leziunilor structurale) și BASFI/DFI este subestimată, iar relația adevărată este una și mai puternică.

O altă limitare este că BASFI și DFI sunt ancorate între 0–40 (DFI) și 0–10 (BASFI), ceea ce le face vulnerabile pentru efectele de plafon, cum a fost arătat în acest studiu. Acest efect de plafon ar putea stânjeni demonstrarea asocierilor multivariate: dacă există, cum a fost arătat mai sus, un nivel înalt de colinearitate (de ex., între BASDAI și BASFI), BASDAI la niveluri înalte „umple” complet potențialul BASFI de a exprima în continuare contribuțiile mSASSS. Este important de a recunoaște că lipsa corelației dintre mSASSS și BASFI/DFI în cea mai înaltă(e) quintilă a BASDAI nu doar implică faptul că în așa circumstanțe mSASSS nu mai este contribuabil. Lipsa corelării este doar o limitare a proprietăților metrice ale instrumentelor de măsurare a funcției fizice. Argumente similare sunt valabile pentru mSASSS, cu un scor maxim de 72, care nu este obligatoriu corespunzător anchilozei complete, deoarece mSASSS nu include coloana toracică, ce ar putea conduce la alterări funcționale adiționale semnificative.

În sfârșit, studiul efectuat de noi demonstrează că funcția fizică raportată de pacient nu este dependentă doar de semnele și simptomele raportate (activitatea bolii), ci și de gradul leziunilor structurale. Tratamentul optim al SA nu ar trebui să includă doar strategii țintite spre înlăturarea durerii, redorii și oboselii, dar și strategii orientate spre prevenirea formării și creșterii sindesmofitelor.

Bibliografie

1. Aletaha D., Smolen J., Ward M.M. *Measuring function in rheumatoid arthritis: identifying reversible and irreversible components*. In: *Arthritis Rheum.*, 2016; nr. 54, p. 2784–2792.
2. Boonen A., Chorus A., Miedema H. et al. *Employment, work disability, and work days lost in patients with ankylosing spondylitis: a cross sectional study of Dutch patients*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2014; nr. 60, p. 353–358.
3. Boonen A., Chorus A., Miedema H. et al. *Withdrawal from labour force due to work disability in patients with ankylosing spondylitis*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2014; nr. 60, p. 1033–1039.
4. Braun J., Brandt J., Listing J. et al. *Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial*. In: *Lancet*, 2015; nr. 359, p. 1187–1193.
5. Calin A., Garrett S., Whitelock H. et al. *A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*. In: *J. Rheumatol.*, 2016; nr. 21, p. 2281–2285.
6. Creemers M.C., Franssen M.J., van't Hof M.A. et al. *Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2015; nr. 64, p. 127–129.
7. Diarra D., Stolina M., Polzer K. et al. *Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling*. In: *Nat. Med.*, 2016; nr. 13, p. 156–163.
8. Dougados M., Gueguen A., Nakache J.P. et al. *Evaluation of a functional index and an articular index in ankylosing spondylitis*. In: *J. Rheumatol.*, 2014; nr. 15, p. 302–307.
9. Drossaers-Bakker K.W., de Buck M., van Zeben D. et al. *Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis: the effect of disease activity and radiologic damage over time*. In: *Arthritis Rheum.*, 2016; nr. 42, p. 1854–1860.
10. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. *A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*. In: *J. Rheumatol.*, 2014; nr. 21, p. 2286–2291.
11. Schett G., Landewe R., van der Heijde D. *Tumour necrosis factor blockers and structural remodelling in ankylosing spondylitis: what is reality and what is fiction?* In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2007; nr. 66, p. 709–711.
12. Scott D.L., Smith C., Kingsley G. *Joint damage and disability in rheumatoid arthritis: an updated systematic review*. In: *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2014; nr. 21(Suppl 31), p. S20–27.
13. van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. *Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a fifty-two-week, randomized, controlled study*. In: *Arthritis Rheum.*, 2014; nr. 52, p. 1205–1215.
14. van der Heijde D., Landewe R., Baraliakos X. et al. *Ankylosing Spondylitis Study for the Evaluation of Recombinant Infliximab Therapy Study Group. Radiographic findings following 2 years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis*. In: *Arthritis Rheum.*, 2015; nr. 58, p. 3063–3070.
15. van der Heijde D., Landewe R., Einstein S. et al. *Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept*. In: *Arthritis Rheum.*, 2016; nr. 58, p. 1324–1331.

16. van der Heijde D., Landewe R. *Selection of a method for scoring radiographs for ankylosing spondylitis clinical trials, by the Assessment in Ankylosing Spondylitis Working Group and OMERACT*. In: J. Rheumatol., 2015; nr. 32, p. 2048–2049.
17. Wanders A., Landewe R., Dougados M. et al. *Association between radiographic damage of the spine and spinal mobility for individual patients with ankylosing spondylitis: can assessment of spinal mobility be a proxy for radiographic evaluation?* In: Ann. Rheum. Dis., 2015; nr. 64, p. 988–994.
18. Wanders A.J., Landewe R., Spoorenberg A. et al. *What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter*. In: Arthritis Rheum., 2015; nr. 50, p. 2622–2632.
19. Welsing P.M., Landewe R.B., van Riel P.L. et al. *The relationship between disease activity and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal analysis*. In: Arthritis Rheum., 2015; nr. 50, p. 2082–2093.
20. Welsing P.M., van Gestel A.M., Swinkels H.L. et al. *The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis*. In: Arthritis Rheum., 2015; nr. 44, p. 2009–2017.

CZU 616.721-002.77-073

IMPACTUL TRATAMENTULUI DMARD ASOCIAT ȘI AINS ASUPRA MOBILITĂȚII TORACICE ȘI ABDOMINALE LA PACIENȚII CU SPONDILITĂ ANCHILOZANTĂ

Liliana GROPPA, Lia CHIȘLARI, Eugeniu RUSSU, Larisa ROTARU, Victor CAZAC, Departamentul Medicină Internă, IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Impact of associated DMARD treatment and NSAIDs on thoracic and abdominal mobility in patients with ankylosing spondylitis

In patients with ankylosing spondylitis (AS), the mobility of the rib cage can be considerably decreased because of the involvement of the facet and the costochondral joints. The purpose of our study is to assess the relationship between thoracoabdominal motion during quiet breathing and standardised indices of disease activity in patients with AS; also to evaluate if thoracoabdominal motion improves after the institution DMARD treatment in these patients. This variable could be a appropriate target for appreciating the potential utility in monitoring the involvement of the thoracic spine and response to treatment in patients with AS.

Introducere

În spondilita anchilozantă (SA) avansată, anchiloză osoasă sau osificarea articulațiilor implicate poate face cutia toracică practic imobilă, scade complianța sa sau chiar duce la atrofia mușchilor

intercostali [11, 19, 22]. La acești pacienți, în timpul respirației liniștite sau diferitor sarcini ventilatorii, cea mai mare parte a modificării volumului pulmonar este obținută prin mișcarea caudală a diafragmului și expansiunea peretelui abdominal. De exemplu, în timpul respirației stimulate de CO₂, oamenii sănătoși măresc presiunea transdiafragmatică de 1,4 ori, pe când pacienții cu SA măresc presiunea transdiafragmatică de 2,4 ori [19]. Astfel, contracția diafragmatică mărită și complianța redusă a peretelui toracic sporesc lucrul efectuat de diafragm și consumul de oxigen de către mușchii respiratori, deoarece sistemul de ventilație operează cu o parte mai puțin compliantă a curbei *presiune – volum* [11, 16, 19, 20]. Expansiunea limitată a cutiei toracice în SA poate contribui parțial la limitarea exercițiului fizic, notat la acești pacienți [21]. Cunoașterea gradului limitării cutiei toracice la bolnavii cu SA este importantă pentru elaborarea exercițiilor specifice de reabilitare [18].

În reumatologia clinică, mobilitatea cutiei toracice este apreciată, de obicei, prin măsurarea expansiunii toracice, care este diferența dintre perimetrele cutiei toracice în spațiul intercostal IV între o inspirație completă și o expirație completă [17, 24]. Totuși, aplicabilitatea clinică a acestei măsurători este limitată din cauza reproductibilității ei proaste, înalt dependente de efortul pacienților, spectrului larg al valorilor normale, cu o scădere legată de vârstă și răspuns relativ slab la tratament [2, 8, 9, 12, 18, 21, 25].

În bolile în care este implicat peretele cutiei toracice, mișcările toracoabdominale de asemenea pot fi înregistrate cu în pletismograf respirator-inductiv – o metodă larg răspândită pentru a măsura neinvaziv ventilația [4, 11, 15]. Metoda măsoară schimbările în aria cutiei toracice și a abdomenului în secțiune prin schimbările autoinductanței unui fir electric inclus în benzi elastice la nivelele toracic și abdominal. Este bazată pe principiul că sistemul respirator se comportă ca un sistem fizic simplu, cu două părți mobile independente (cutia toracică și abdomenul), și că schimbările volumetrice ale acestor compartimente corespund schimbărilor în ariile lor pe secțiune [13].

În acest studiu, noi am evaluat implicarea cutiei toracice în SA prin măsurarea mișcărilor toracoabdominale în timpul respirației liniștite, și anume prin partiționarea cutiei toracice și contribuției abdominale la volumul curent, prin metode de pletismografie inductivă. Am studiat un număr relativ mare de pacienți cu diferite grade de implicare a cutiei toracice și am examinat gradul de corelare între patternul configurației cutiei toracice în timpul respirației liniștite și indicii clinici standardizați.

Un obiectiv adițional a fost de a aprecia dacă configurația toracoabdominală în timpul respirației liniștite s-a ameliorat după tratamentul cu DMARD. Ca punct de referință, noi am inclus datele colectate de la voluntari sănătoși, a căror configurație toracoabdominală a fost măsurată similar în două momente diferite în timp.

Material și metode

În studiu au fost incluși consecutiv 60 de pacienți cu SA din secțiile de reumatologie și artrologie ale IMSP Spitalul Clinic Republican. Ei au fost selectați în baza diagnosticului de SA, fără maladii cardiovasculare sau neuromusculare existente, care ar altera mecanismele respiratorii, precum și cu absența obezității severe. Un grup de 21 de bărbați aleși dintre pacienții cu alt profil (fără impact asupra sistemului cercetat) au servit drept grup de control. Severitatea bolii a fost apreciată prin măsurarea valorilor standardizate [3, 7, 12] pentru activitatea bolii (BASDAI), funcție (BASFI) și metrologie (BASMI). Testul Schoeber modificat [14] a fost efectuat în aceeași zi. Deplasarea toracoabdominală în timpul respirației liniștite în poziție așezată, ortostatism și clinostatism a fost înregistrată la toți subiecții. A fost înregistrată o perioadă de aproximativ 4-5 minute de respirație liniștită.

Pentru măsurările în clinostatism, pacienții cu rigiditate cervicală severă au folosit o pernă ca suport pentru cap și gât. În timpul măsurărilor, pacienții au fost atenționați să rămână nemișcați, să asculte muzică sau să citească în gând un articol din ziar care a fost plasat în fața lor. La 15 pacienți care au fost testați înaintea instituirii tratamentului cu DMARD asociat (Metotrexat 15 mg/săptămânal și Sulfasalazină 3 gr/zi), toate măsurările au fost repetate la 3, 6 și 12 luni de la inițierea tratamentului. Măsurările toracoabdominale în toate pozițiile corpului au fost efectuate similar la voluntarii sănătoși într-un interval de 15-20 zile.

Mișcările cutiei toracice (Ct) și abdomenului (Abd), înregistrate în timpul respirației liniștite în trei poziții diferite ale corpului, au fost afișate pe un sistem de coordonate $x - y$ cu Ct pe axa y și Abd pe axa x (analiza Konno-Mead) [13]. Panta curbei Ct – Abd a fost obținută conectând punctul de la începutul respirației curente cu punctul de la sfârșitul respirației liniștite. Unghiul obținut de curba Ct – Abd și linia orizontală a fost măsurat pentru 5 respirații consecutive, obținând valoarea medie. Coeficientul de variație pentru măsurările independente ale unghiului pantei curbei Ct – Abd raportat de către

trei examinatori a fost mic (~ 2,33 %, în intervalul 0-5,5%).

Datele au fost prezentate sub formă de medie aritmetică (M) și deviație statistică standardizată (DS). Au fost efectuate comparații ale schimbărilor folosind testul t-Student, cu aprecierea veridicității statistice (p).

Rezultate obținute

În tabelul 1 sunt redate caracteristicile clinice ale pacienților. De asemenea, am obținut curbele reprezentative CT – Abd din timpul respirației liniștite, măsurate în poziție șezândă, a unui pacient atât în timpul studiului fundamental, cât și în timpul tratamentului, a unui voluntar sănătos în poziție șezândă în două momente în timp, cu distanță de două săptămâni.

Tabelul 1

Caracteristicile pacienților cu spondilită anchilozantă (n=60) și ale grupului sănătos (de control) n=21

Caracteristica	Valori (n, %, DS)
Pacienți:	
Bărbați	56 (93%)
Vârsta medie (ani)	41,46 (9,95)
Durata bolii (ani)	15,77 (10,3)
Indicele masei corporale (kg/m ²)	25,43 (3,4)
Tratament DMARD	27 (45%)
Durata tratamentului DMARD (luni)	19,4 (15,5)
AINS	32 (53%)
BASFI	4,59 (1,92)
BASDAI	4,13 (2,16)
BASMI	5,21 (2,00)
Testul Schoeber (cm)	2,07 (1,35)
Grupul de control:	
Bărbați	21 (100%)
Vârsta (ani)	36,4 (7,2)
Indicele masei corporale (kg/m ²)	23,8 (1,7)

27 din cei 60 de pacienți (45%) se aflau la tratament monoterapic cu DMARD (Sulfasalazină 3 gr/zi) pentru o perioadă de 1-48 luni (valoarea medie (DS) = 19,4 (15,5) luni). Nu existau diferențe în unghiul pantei curbei Ct – Abd între pacienții cu tratament DMARD și cei care nu au primit niciodată tratament DMARD (38,2 (14,5)° și 34,7 (19,5)° pentru poziția șezândă, 49,3 (18,1)° și 47,2 (23,1)° în ortostatism și 19,1 (15,6)° și 16,1 (14,6) pentru clinostatism, $p < 0,05$).

În studiul fundamental, unghiul Ct – Abd al pacienților a fost mai mic decât în grupul de control în poziție șezândă (36,3 (17,3)° și 51,5 (8,9)°, $p = 0,0002$), în ortostatism (48,1 (20,8)° și 62,4 (12,5)°, $p < 0,01$) sau clinostatism (17,4 (15,0)° și 24,5 (9,8)°).

$p < 0,05$). În întregul grup de pacienți, unghiul Ct – Abd a corelat negativ cu BASFI în toate cele trei poziții corporale ($r = -0,50$, $p < 0,0001$ în poziție șezândă, $r = -0,36$, $p < 0,01$ în ortostatism, $r = -0,47$, $p < 0,0001$ în clinostatism); nu a corelat cu BASDAI, BASMI sau testul Schoeber modificat în oricare din cele trei poziții corporale.

În tabelul 2 sunt redate caracteristicile a 15 pacienți cu SA cărora li s-au efectuat măsurări repetate ale mișcărilor toracoabdominale în timp ce ei primeau tratament DMARD asociat (Metotrexat 15 mg/săptămânal și Sulfasalazină 3 gr/zi). La trei luni după tratament, unghiul pantei Ct – Abd a fost semnificativ mai mare decât cel din studiul fundamental, în toate pozițiile corporale.

Tabelul 2

Caracteristicile pacienților cu spondilită anchilozantă (n=15) cu măsurări repetate ale mișcărilor toracoabdominale în timpul tratamentului DMARD asociat (Metotrexat 15 mg/săptămânal și Sulfasalazină 3 gr/zi)

Caracteristica	Valori (n, %, DS)
Bărbați	12 (92%)
Vârsta (ani)	44,2 (12,8)
Durata bolii (ani)	20,5 (14,4)
Indicele masei corporale (kg/m ²)	24,9 (2,8)
AINS	11 (85%)
BASFI	5,77 (1,48)
BASDAI	5,54 (2,30)
BASMI	6,0 (1,73)
Testul Schoeber (cm)	1,43 (0,91)

Ulterior, unghiul Ct – Abd a continuat să crească, dar incrementele erau mai puțin pronunțate și au atins valoare semnificativă doar între măsurările de la 3 și de la 12 luni. Îmbunătățirile în indicii clinici standardizați în urma tratamentului DMARD asociat (Metotrexat 15 mg/săptămânal și Sulfasalazină 3 gr/zi) au urmat un pattern similar, scorurile la fiecare interval fiind semnificativ diferite de cele măsurate în studiul fundamental, îmbunătățirile continuând într-un tempou mai lent după a treia lună.

În grupul de control, unghiul pantei curbei Ct – Abd nu a fost diferit în cele două măsurări, în oricare din pozițiile corporale (51,4 (8,9)° și 50,7 (9,3)° în poziție șezândă, 62,4 (12,4)° și 61,6 (11,8)° în ortostatism, și 24,6 (9,8)° și 24,8 (10,4)° în clinostatism; $p < 0,05$). În ortostatism, diferența dintre măsurări a fost 0,8° (interval de confidență 95% – 0,9 până la 2,52; limitele superioară și inferioară de concordanță 6,6° și 8,2°). În clinostatism, diferența dintre măsurări a fost 0,8° (interval de confidență 95% – 0,9 până la 2,4; limitele superioară și inferioară de concordanță – 6,54° și 8,1°).

Discuții

În urma studiului efectuat, noi am determinat că pacienții cu SA au o contribuție slabă a cutiei toracice la volumul curent de aer în timpul respirației liniștite, demonstrat de un unghi relativ mic al pantei curbei volumului curent. Panta curbei Ct – Abd în timpul respirației liniștite a corelat bine cu BASFI și s-a îmbunătățit incremential și aproape paralel cu măsurările standardizate ale severității bolii timp de 12 luni după instituirea tratamentului DMARD asociat (Metotrexat 15 mg/săptămânal și Sulfasalazină 3 gr/zi).

La indivizii sănătoși [23], unghiul pantei curbei Ct – Abd în timpul respirației liniștite a avut cele mai mari valori în ortostatism și clinostatism, cu o valoare medie de ~61° și 58°, și cea mai mică valoare (~32°) în poziție șezândă. Aceasta demonstrează că cutia toracică contribuie mai mult la volumul curent în ortostatism și clinostatism. Diferențele legate de poziție în configurația peretelui toracic există, în mare parte, din cauza schimbărilor dependente de forța de gravitație ale complianței cutiei toracice și abdomenului; de asemenea, datorită schimbărilor în lucrul mușchilor respiratori, legate de schimbările în configurația lor geometrică [1, 5, 6, 23]. Vârsta nu pare a avea o influență asupra pantei curbei Ct – Abd la indivizii sănătoși [23].

Valoarea medie a unghiului pantei curbei Ct – Abd în timpul respirației liniștite, ce reflectă în esență limitarea funcțională a cutiei toracice, a fost scăzută în studiul fundamental și a corelat negativ cu BASFI în toate pozițiile corporale; cu cât era mai înalt scorul BASFI (limitare mai mare), cu atât a fost mai mică contribuția înregistrată a Ct asupra volumului curent. În contrast, BASDAI, BASMI și testul Schoeber modificat nu au corelat cu această variabilă. Cu tratament, panta s-a mărit considerabil la 3 luni (35-69% mai mult decât în studiul fundamental) și a continuat să crească după aceasta într-o manieră incrementială. La 12 luni, îmbunătățirea procentuală medie comparativ cu studiul fundamental a fost de 81-92% în toate pozițiile corporale, care este mai înaltă decât îmbunătățirile respective ale indicilor clinici standardizați. Aceasta arată că acest indice este unul cu răspuns înalt, însă trebuie de menționat că toți pacienții urmau concomitent tratament AINS agresiv.

Analiza individuală a răspunsului pacientului a arătat că la 2 bolnavi cu stadiu avansat al bolii nu a fost înregistrată o îmbunătățire esențială detectabilă în unghiul pantei. La măsurările inițiale, unghiul pantei curbei Ct – Abd nu a fost diferit de pacienții ce primeau și la cei ce nu primeau DMARD asociat. Motivul nedetectării unor unghiuri mai mari Ct – Abd la bolnavii tratați cu DMARD dublă terapie este,

probabil, variabilitatea înaltă a valorilor măsurate, reflectând implicarea variată a cutiei toracice și un lot relativ mic de pacienți.

Coloana toracică este frecvent implicată în SA. Spre deosebire de regiunile cervicală și lombară, pentru care există câteva instrumente de monitorizare a mobilității, unica măsură pentru monitorizarea implicării toracice și progresării bolii este expansiunea toracică [21]. Totuși, această măsură nu este standardizată; ea se caracterizează printr-o variabilitate înaltă între examinări și, în general, nu este considerată o metodă sigură de evaluare în SA [9].

În studiile ce apreciază răspunsul la tratament cu DMARD clasice, schimbările în această variabilă s-au dovedit a fi minimale (<20%) sau în genere absente. Totodată, suprapunerea semnificativă între pacienții sănătoși și cei cu SA și reducerea dependentă de vârstă a expansiunii toracice limitează substanțial utilitatea clinică a unei singure măsurări [17, 25]. Utilitatea limitată a expansiunii toracice poate explica de ce această metodă nu este inclusă în careva din instrumentele specifice bolii, pe larg folosite pentru a aprecia severitatea bolii în SA [12].

Răspunsul mai bun la tratament al unghiului pantei curbei Ct – Abd decât al expansiunii toracice în SA poate fi explicat teoretic în baza mecanicii respiratorii. În general, acțiunea mușchilor respiratori în timpul respirației liniștite este coordonată în așa fel încât expansiunea peretelui cutiei toracice să consume cât mai puțină energie [13]. Așa o cale este traiectoria pe care o urmează peretele cutiei toracice în timpul relaxării pasive. Prin urmare, în stadiul timpuriu al SA, caracterizat predominant de inflamația, și nu de anchiloză articulațiilor cutiei toracice, complianța scăzută a cutiei toracice alterează patternul mișcărilor toracoabdominale; respirația liniștită acum are loc în mod diferit (o pantă mai puțin abruptă), în care abdomenul, fiind cel mai compliant compartiment, contribuie mai mult la volumul curent. În timpul aceleiași perioade, expansiunea toracică nu se schimbă din cauza că mușchii respiratori sunt încă puternici și sunt capabili să genereze presiuni suficiente pentru a umfla și a dezumfla cutia toracică în aceeași măsură. Astfel, medicația antiinflamatorie ar putea îmbunătăți complianța, crește panta curbei Ct – Abd, dar nu schimbă expansiunea toracică. Cu schimbările permanente ale cutiei toracice, atât expansiunea toracică, cât și panta curbei Ct – Abd vor fi reduse și niciuna nu se va schimba odată cu tratamentul.

Odată cu instituirea tratamentului asociat în SA; necesitatea de a evalua obiectiv efectul tratamentului și de a aplica ulterior opțiuni terapeutice raționale a devenit mai evidentă și mai urgentă ca niciodată. Datele noastre sugerează că panta curbei Ct – Abd

în timpul respirației liniștite ar putea fi o măsurătoare care ar putea fi folosită în această situație. În comparație cu expansiunea cutiei toracice, mișcările peretelui cutiei toracice nu sunt dependente de efortul pacientului sau de operator. În adăție, o singură măsurare ar putea da o apreciere mai obiectivă a gradului de limitare a cutiei toracice la pacienții mai în vârstă cu SA, la care o expansiune redusă a cutiei toracice ar putea fi mai curând cauzată de vârstă decât de implicarea cutiei toracice în maladie.

În concluzie, noi am depistat că panta curbei Ct – Abd în timpul respirației liniștite corelează negativ cu BASFI și răspunde semnificativ la tratamentul DMARD asociat și AINS. Datele noastre sugerează că această măsură poate fi ținută pentru evaluări ulterioare ale utilității sale în monitorizarea implicării coloanei toracice și a răspunsului ei la tratament la pacienții cu SA.

Bibliografie

1. Barnas G.M., Green M.D., Mackenzie C.F. et al. *Effect of posture on lung and regional chest wall mechanics*. In: *Anesthesiology*, 2013; nr. 78, p. 251-259.
2. Burgos-Vargas R., Castelazo-Duarte G., Orozco J.A. et al. *Chest expansion in healthy adolescents and patients with the seronegative enthesopathy and arthropathy syndrome or juvenile ankylosing spondylitis*. In: *J. Rheumatol.*, 2013; nr. 20, p. 1957-1960.
3. Calin A., Garrett S., Whitelock H. et al. *A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*. In: *J. Rheumatol.*, 2014; nr. 21, p. 2281-2285.
4. Carry P.Y., Baconnier P., Eberhard A. et al. *Evaluation of respiratory inductive plethysmography: accuracy for analysis of respiratory waveforms*. In: *Chest*, 2016; nr. 111, p. 910-915.
5. DeTroyer A. *Mechanical role of the abdominal muscles in relation to posture*. In: *Respir. Physiol.*, 2016; nr. 53, p. 341-353.
6. Estenne M., Yernault J.C., De Troyer A. *Rib cage and diaphragm-abdomen compliance in humans: effects of age and posture*. In: *J. Appl. Physiol.*, 2015; nr. 59, p. 1842-1848.
7. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. *A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*. In: *J. Rheumatol.*, 2015; nr. 21, p. 2286-2291.
8. Gladman D.D., Cook R.J., Schentag C. et al. *The clinical assessment of patients with psoriatic arthritis: results of a reliability study of the spondyloarthritis research consortium of Canada*. In: *J. Rheumatol.*, 2015; nr. 31, p. 11-31.
9. Gladman D.D., Inman R.D., Cook R.J. et al. *International spondyloarthritis interobserver reliability exercise: the INSPIRE study. I. Assessment of spinal measures*. In: *J. Rheumatol.*, 2016; nr. 34, p. 1733-1739.
10. Gonzalez H., Haller B., Watson H.L. et al. *Accuracy of respiratory inductive plethysmograph over wide range of rib cage and abdominal compartmental contributions to tidal volume in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. In: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 2015; nr. 130, p. 171-174.

11. Grimby G., Fugl-Meyer A.R., Blomstrand A. *Partitioning of the contributions of rib cage and abdomen to ventilation in ankylosing spondylitis*. In: Thorax, 2014; nr. 29, p. 179-184.
12. Jenkinson T.R., Mallorie P.A., Whitelock H.C. et al. *Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index*. In: J. Rheumatol., 2013; nr. 21, p. 1694-1698.
13. Konno K., Mead J. *Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing*. In: J. Appl. Physiol., 2013; nr. 22, p. 407-422.
14. Macrae I.F., Wright V. *Measurement of back movement*. In: Ann. Rheum. Dis., 1969; nr. 28, p. 584-589.
15. McCool F.D., Kelly K.B., Loring S.H. et al. *Estimates of ventilation from body surface measurements in unrestrained subjects*. In: J. Appl. Physiol., 2015; nr. 61, p. 1114-1119.
16. McCool F.D., Tzelepis G.E., Leith D.E. et al. *Oxygen cost of breathing during fatiguing inspiratory resistive loads*. In: J. Appl. Physiol., 2015; nr. 66, p. 2045-2055.
17. Moll J.M., Wright V. *An objective clinical study of chest expansion*. In: Ann. Rheum. Dis., 2014; nr. 31, p. 1-8.
18. Pile K.D., Laurent M.R., Salmond C.E. et al. *Clinical assessment of ankylosing spondylitis: a study of observer variation in spinal measurements*. In: Br. J. Rheumatol., 2015; nr. 30, p. 29-34.
19. Romagnoli I., Gigliotti F., Galarducci A. et al. *Chest wall kinematics and respiratory muscle action in ankylosing spondylitis patients*. In: Eur. Respir. J., 2015; nr. 24, p. 453-460.
20. Seckin U., Bolukbasi N., Gursel G. et al. *Relationship between pulmonary function and exercise tolerance in patients with ankylosing spondylitis*. In: Clin. Exp. Rheumatol., 2016; nr. 18, p. 503-506.
21. Tzelepis G.E., McCool F.D. *Nonmuscular diseases of the chest wall. Fishman's pulmonary diseases and disorders*. New York: McGraw Hill, 2015:1617-33.
22. Vanderschueren D., Decramer M., Van den D.P. et al. *Pulmonary function and maximal transrespiratory pressures in ankylosing spondylitis*. In: Ann. Rheum. Dis., 2014; nr. 48, p. 632-635.
23. Verschakelen J.A., Demedts M.G. *Normal thoracoabdominal motions. Influence of sex, age, posture, and breath size*. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2014; nr. 151, p. 399-405.
24. Viitanen J.V., Heikkilä S., Kokko M.L. et al. *Clinical assessment of spinal mobility measurements in ankylosing spondylitis: a compact set for follow-up and trials?* In: Clin. Rheumatol., 2015; nr. 19, p. 131-137.
25. Viitanen J.V., Kautiainen H., Kokko M.L. et al. *Age and spinal mobility in ankylosing spondylitis*. In: Scand. J. Rheumatol., 2015; nr. 24, p. 314-315.

respectively. The subjects were evaluated clinically, with laboratory tests, the DAS28 assessment tool, and ultrasound imaging. The collected data was used to detect potential markers for early diagnosis of seronegative rheumatoid arthritis.

Introducere

Importanța acestui subiect pornește de la prezența artritei ca manifestare clinică și de la dificultatea identificării și diferențierii artritei reumatoide (AR), în funcție de tipul serologic (artrită reumatoidă seropozitivă sau seronegativă). Deci, identificarea factorului reumatoid (FR) și a anticorpilor anti-peptida citrulin ciclică (anti-CCP sau ACPA) apreciază tipul serologic al artritei reumatoide. S-a dovedit că la pacienții cu AR seropozitivă, în primii ani, boala are o evoluție mai severă.

Lipsa actuală a altor markeri specifici în diagnosticul AR seronegativ (FR și anti-CCP sunt incluse în criteriile de clasificare ACR/EULAR 2010) împiedică diagnosticul timpuriu al acestui subtip de AR, determinând întârzierea inițierii tratamentului de fond. Sunt raportate date despre evoluția AR seronegativă ca fiind mai puțin severă decât în AR seropozitivă, deși unele studii se contrazic până în prezent.

În studiul nostru a fost aplicată metoda ultrasonografică, ce are o importanță informativă în reumatologia clinică în ultimii ani. Progresele din tehnologia cu ultrasunete permit vizualizarea directă cu sensibilitate, specificitate și precizie înalte a prezenței modificărilor patologice, cum ar fi îngroșarea sinovialei, vascularizarea sinovialei în articulațiile afectate, eroziunea osoasă din AR. Mai multe studii efectuate au demonstrat că examenul ultrasonografic poate aprecia activitatea bolii și răspunsul la tratamentul de fond sau la cel biologic.

Alte studii au descris o ipoteză unde pacienții cu AR la care se determină prezența hiperemiei/hipervascularizării sinoviale, prin examenul ultrasonografic, pot beneficia de modificarea tratamentului, în funcție de semnele prezente.

Material și metode

Au fost incluși în studiu pacienți cu AR seronegativă și seropozitivă care au îndeplinit criteriile de clasificare ACR/EULAR 2010. Toți pacienții și-au dat consimțământul în scris. Durata bolii a fost până la trei ani.

Au fost formate două loturi: I lot – pacienți cu AR seronegativă (FR-, anti-CCP-), lotul II – bolnavi cu AR seropozitivă (FR+, anti-CCP+).

Au fost evaluate pentru toți pacienții: examenul clinic, testele de laborator și scorul DAS 28.

În ambele loturi s-a efectuat examenul ultrasonografic articular. Evaluarea ultrasonografică a fost

CZU 616.72-002.77

DIAGNOSTICUL TIMPURIU AL ARTRITEI REUMATOIDE SERONEGATIVE

Liliana GROPPA, Alesia NISTOR,

Disciplina de reumatologie și nefrologie,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Early diagnosis of seronegative rheumatoid arthritis

Two groups of patients were studied, with seronegative rheumatoid arthritis, and seropositive rheumatoid arthritis

făcută în următoarele articulații: radiocarpiane, metacarpofalangiene, talocrurale și metatarsofalangiene. A fost apreciată prezența sau absența hipertrofiei sinoviale, a eroziunilor osoase.

Caracteristicile ultrasonografice ale inflamației și leziunilor osoase au fost analizate în comparație cu scorul DAS 28.

Rezultate obținute

În studiu au fost incluși 82 de pacienți, fiind divizați în două loturi: I lot – 32 pacienți cu AR seronegativă, lotul II – 50 bolnavi cu AR seropozitivă. Din toți 82 de pacienți, 62% (51 persoane) au fost de sex feminin. Pacienții cu AR seronegativă au avut o vârstă mai mare decât cei cu AR seropozitivă (54 ani versus 48,5 ani). VSH, PCR au fost aproape similare în ambele loturi.

Scorul DAS 28 a fost mai mare în lotul I, luând în considerație numărul articulațiilor dolore și tumefiate într-un număr mai mare la pacienții seronegativi.

Prezența hipertrofiei sinoviale în ambele loturi a fost aproape identică. Însă eroziunile osoase determinate ultrasonografic au fost în număr cu mult mai mare în lotul pacienților cu artrită reumatoidă seropozitivă.

Variabile	AR seronegativă n=32 p.	AR seropozitivă n=50 p.
Vârsta, ani	54 (22-64)	48,5 (21-55)
Durata bolii (luni)	28 (12-32)	24 (6-36)
Anti-CCP	Neg.	272 (22-500)
FR	Neg.	105 (17-185)
VSH, mm/h	30 (12-48)	33 (6-60)
PCR	81 (5-157)	77 (5-149)
Scor DAS 28	4,1	3,8
Prezența hipertrofiei sinoviale USG	90% (28 p.)	92% (46 p.)
Prezența eroziunilor osoase USG	3,3% (1 p.)	18% (9 p.)

Discuții

Conform studiului nostru, pacienții cu AR seronegativă au o activitate a bolii mai înaltă decât pacienții cu AR seropozitivă, la evaluarea clinică și ultrasonografică, în primii ani de boală.

Luând în considerație criteriile ACR 2010/EULAR, prezența FR și a anti-CCP, ce sunt criterii de bază în diagnosticul AR, pacienții cu AR seropozitivă pot îndeplini aceste criterii cu un număr mic de articulații dolore și tumefiate, în schimb la pacienții seronegativi (FR-neg, anti-CCP-neg), pentru a îndeplini criteriile de diagnostic, este necesar să fie implicate mai multe articulații (mai mult de 10). Conform datelor noastre, în lotul I (AR seronegativă) în medie au fost implicate 16 articulații (conform criteriilor, e

necesar să fie prezentă tumefierea a 11 articulații), comparativ cu lotul II (AR seropozitivă), în care au fost în medie 7 articulații.

Așadar, pacienții seropozitivi au un număr cu mult mai mic de articulații tumefiate / dolore pentru stabilirea diagnosticului, totuși nivelul crescut al FR, și mai ales al anti-CCP, determină evoluția distructivă a artritei la acești pacienți. Conform datelor studiului, eroziunile osoase ultrasonografic erau prezente mai mult la pacienții seropozitivi (9), comparativ cu cei seronegativi (1 pacient).

Concluzii

În baza datelor studiului, am determinat că pacienții cu AR seronegativă au o activitate inflamatorie mai înaltă. Deoarece pentru stabilirea diagnosticului e necesar să fie implicate cu mult mai multe articulații, activitatea bolii a fost mai înaltă decât la bolnavii cu AR seropozitivă. În schimb, la pacienții cu AR seropozitivă, în primii ani de boală, evoluția distructivă (prezența eroziunilor ultrasonografic) este cu mult mai rapidă decât la cei seronegativi.

Așadar, prezența și nivelul anti-CCP sunt cei mai buni predictorii ai artritei reumatoide seropozitive.

CZU 616.72-002.77

EFICACITATEA TRATAMENTULUI AFECTĂRILOR OCULARE ÎN ARTRITA REUMATOIDĂ

Liliana GROPPA¹, Alesea NISTOR¹,
Rodica USATÎP², Oxana BUJOR²,
¹USMF Nicolae Testemițanu,
²IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

Effectiveness of treatment of ocular affects in rheumatoid arthritis

Rheumatoid arthritis – a systemic chronic inflammatory disease, characterized by symmetric, destructive arthritis and extraarticular involvement: ocular, pulmonary, cardiac, etc. Ocular involvement is one of the extraarticular involvements which can lead to a mortal outcome. Literature review mentions a rate of 25–30% of ocular involvement – sicca syndrome, episcleritis, scleritis, scleromalacia perforans. Sicca syndrome is the most frequent ocular manifestation, followed by scleritis, episcleritis, anterior uveitis, and retinal vasculitis. Scleromalacia perforans and peripheral ulcerative keratopathy are rarely encountered, but severe complications. Rheumatoid arthritis is known as the most frequent autoimmune disease involving the cornea. Thus, the treatment of ocular involvement in rheumatoid arthritis is of importance in disease evolution.

Obiectiv

Cercetările au avut drept obiectiv evaluarea eficacității tratamentului de fond la pacienții cu afectare oculară în cadrul artritei reumatoide

Material și metode

În studiu au fost incluși 100 de pacienți cu AR, activitate înaltă (scor DAS 28 > 5,1). Pacienții au fost divizați în două loturi. I lot – 50 de pacienți cărora li s-a administrat Tocilizumab și Metotrexat (MTX). Lotul II – 50 de bolnavi tratați cu Metotrexat.

În I lot au fost 8 pacienți (16%) cu afectări oculare, în lotul II – 12 (24%).

Diagnosticul oftalmologic a fost confirmat de oftalmolog.

Vârsta pacienților a fost de 20-45 de ani.

În timpul studiului au fost colectate anamneza pacientului și istoricul bolii, s-au efectuat examenele de laborator și cele instrumentale.

A fost obținut acordul pacientului și colaborarea pe parcursul studiului.

Rezultate obținute

Dintre manifestările oculare, în I lot la pacienți a fost depistat sindromul sicca în 4 cazuri, 2 pacienți au prezentat episclerită, 1 bolnav a avut sclerită și 1 – scleromalacie perforans. În lotul II am depistat 6 pacienți cu sindromul sicca, 4 cu episclerită și 2 cu sclerită.

Pacienții au fost monitorizați timp de șase luni și au urmat tratamentul conform lotului examinat.

În lotul I (Tocilizumab + Metotrexat), în urma examenului oftalmologic s-a determinat ameliorarea manifestărilor oculare, s-a diagnosticat 1 pacient cu sclerită, 1 cu episclerită și 1 bolnav cu scleromalacia perforans.

În lotul II (Metotrexat) a fost înregistrată o ameliorare nesemnificativă, la 2 pacienți s-a determinat sindromul sicca, la 3 – episclerită, la 2 – sclerită.

Concluzii

Conform rezultatelor studiului nostru, am stabilit că incidența afectărilor oculare este mai probabilă la pacienții cu activitate înaltă a bolii (scor DAS 28 > 5.1).

În managementul afectărilor oculare la pacienții suferinzi de AR, s-a determinat o eficacitate mai înaltă a tratamentului biologic (Tocilizumab + MTX) în comparație cu tratamentul cu DMARD sintetice (MTX).

Bibliografie

1. Artifoni M., Rothshild P.R., Brezin A., et al. *Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid*

arthritis. In: Nat. Rev. Rheumatol., 2014, Feb.; nr. 10(2), p. 108-116.

2. Anayol M.A., Bostanci B., et. al. *Assessment of Corneal Densitometry in Rheumatoid Arthritis patients*. In: Turk J. Ophthalmology, 2017, Jun.; nr. 47 (3), p. 125-129.
3. Vignesh A.P., Srinivasan R. *Ocular manifestations of rheumatoid arthritis and their correlation with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies*. In: Clin. Ophthalmol., 2015; nr. 25, p. 393-397.
4. Generali E., Cantarini L., Selmi C. *Ocular Involvement in Systemic Autoimmune Diseases*. In: Clin. Rev. Allergy Immunol., 2015; nr. 49, p. 263-270.

CZU 616.721-002.77-07

IMPORTANȚA MANIFESTĂRILOR PROCESULUI INFLAMATOR ÎN DIAGNOSTICUL TIMPURII LA PACIENȚII CU SPONDILOARTRITĂ ANCHILOZANTĂ

Liliana GROPPA, Eugeniu RUSSU, Lia CHIȘLARI, Larisa ROTARI, Svetlana AGACHI,
Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Importance of inflammatory process manifestations in early diagnosis in patients with ankylosing spondylitis

The disease activity threshold necessary to start DMARD by combined or monotherapy was established arbitrary, for patient with axial spondyloarthritis, at BASDAI ≥ 4. At the moment, the correlation between the activity of the disease and pain, inflammation and the impairment of spinal motor function. The objection of the study was to systematically compare the clinical, laboratory and radiological data of patients with SpAax with the BASDAI index. 100 patients that haven't been previously treated with biological drugs were included in the study.

Introducere

Spondilita anchilozantă (SA), ca subgrupă principală a spondiloartritelor (SpA), se caracterizează prin modificări radiologice la nivelul articulațiilor sacroiliace (ASI) [14]. Deoarece acestea reflectă schimbări cronice, aceste criterii au limitări considerabile în stadiile timpurii ale bolii. Astfel, recent au fost elaborate noi criterii de diagnostic al SpAax (spondiloartritei axiale) [12].

Evoluția clinică naturală a SpAax este foarte variată. Evoluția clinică a pacienților cu caractere neradiografice ale SpAax (SpAaxrn) este incomplet înțeleasă și prevede o abordare prin datele de laborator, cu impactul expresiei clinice a bolii. Tratamentul cu preparate biologice de fond este recomandat pacienților cu SA exprimată printr-un proces inflamator agresiv și implicare rapidă a întregului schelet axial, după recomandările Societății Internaționale

de Evaluare a Spondiloartritei (SIES) [13]. Punctul de reper, caracterizat ca activitate clinică minimă a bolii necesară pentru a îndeplini criteriile de inițiere a terapiei cu DMARD biologice, dar și cu DMARD clasice prin combinare, a fost stabilit scorul BASDAI de ≥ 4 [4, 2]. Cu toate acestea, valoarea dată a fost propusă arbitrar și validitatea acesteia nu a fost stabilită în mod oficial [1]. Astfel, un scor BASDAI de 3,9 face diferența dintre pacienții cu un control bun al bolii și cei cu SpA insuficient controlată [3].

Nivelul de activitate a inflamației, demonstrat prin RMN sau prin nivelurile crescute ale proteinei C reactive la pacienții cu SpA, este necunoscut. Scopul acestui studiu a fost compararea datelor clinice, de laborator și imagistice ale pacienților cu SpA și corelarea lor cu nivelul de activitate a bolii.

Material și metode

În studiu au fost incluși pacienți cu diagnostic de SpAax care nu au fost tratați în trecut cu preparate biologice DMARD. Boala a fost diagnosticată în conformitate cu criteriile ASAS pentru SpAax, inclusiv la pacienții cu spondilită anchilozantă stabilită [14].

Evaluarea clinică

Toti pacienții și-au raportat datele demografice, au fost examinați clinic și paraclinic (PCR, HLA-B27). În plus, Scorul de activitate (ASDAS) [11] a fost calculat folosind formula ASDAS – CRP: $0,12 \times$ durerile de spate + $0,06 \times$ durata redorii matinale + $0,11 \times$ total articulații + $0,07 \times$ articulații periferice dureroase/tumefiate + $0,58 \times \ln(\text{PCR} + 1)$ [10, 11]. Pacienții și medicii au completat chestionarele de evaluare globală a durerii, scorurile BASDAI [7], BASFI [2], SF-36 [6, 15].

Imagistica

Pentru fiecare pacient au fost colectate radiografiile convenționale ale ASI, cervicale și lombare. Examenle RMN au fost efectuate folosind protocolul imagistic de rutină. Deoarece RMN-urile au fost făcute doar pentru acele zone ale coloanei vertebrale care au fost afectate clinic, imaginile obținute erau imagini ale jumătății superioare sau inferioare ale coloanei vertebrale. Toate imaginile au fost interpretate de un expert, care nu era informat despre starea clinică a pacienților. Radiografiile au fost notate după scorul Stokes pentru Spondilita Anchilozantă Spinală (mSASSS) [4].

Inflamația pe RMN a fost notată pe baza clasificării sugerate de scorul Berlin [9]. Scorul a fost efectuat pe baza unei unități vertebrale (UV), definit ca zonă între două linii virtuale trase prin mijlocul fiecărei

corp vertebral și a variat între 0 (lipsa inflamației) și 3 (inflamația a mai mult de 50% din UV).

Analiza statistică

Datele descriptive sunt prezentate ca medie \pm DS atunci când se referă la variabile cantitative și ca frecvențe absolute și procente atunci când se referă la variabile calitative. Testul Mann-Whitney U a fost utilizat pentru a compara datele din subgrupuri în aceleași momente. Deoarece RMN-urile au inclus doar jumătăți din coloana vertebrală, am decis să cuantificăm rezultatele obținute prin RMN bazându-ne pe numărul mediu de leziuni inflamatorii ale coloanei vertebrale la fiecare pacient.

Am analizat datele cu ajutorul analizei de regresie liniară. Variabilele dependente au fost inflamația dovedită prin RMN sau PCR, în funcție de analiză. Variabilele independente au fost sexul și valoarea scorului mSASSS și PCR sau inflamațiile dovedite prin RMN, respectiv. Coeficienții de corelație au fost calculați după indicele Spearman. O valoare $p < 0,05$ a fost considerată statistic semnificativă.

Rezultate obținute

Datele sunt prezentate în *tabelul 1*. HLA-B27 a fost pozitiv la 87 din 99 (88%) pacienți, nu am găsit diferențe semnificative în HLA-B27 în funcție de sex (81,4% la femei față de 92,8% la bărbați, $p = 0,16$), și în subgrupurile studiate ($p > 0,05$). Aproape toți pacienții au urmat tratament convențional cu antiinflamatoare nesteroidiene sau inhibitori ai ciclooxigenazei 2 (94%), 51% din ei fiind în tratament îndelungat. Cei 19 pacienți cărora li s-a administrat glucocorticoizi au prezentat concomitent artrită periferică sau SpA asociată cu patologii inflamatorii intestinale. Datele privind activitatea bolii, funcția motorie și calitatea vieții sunt prezentate în *tabelul 2*.

Tabelul 1

Datele demografice și clinice ale pacienților

Caracteristica	Pacienți cu SpAax (n=100)	Pacienți cu SpAaxrn (n=23)	SA (n=77)	Valoarea p
Vârsta, ani	38,9 \pm 7,0	39,1 \pm 7,1	38,6 \pm 6,9	>0,05
Sexul masculin, n (%)	52 (52)	7 (30,4)	66 (85,7)	<0,001
Durata simptomelor, ani	23,4 \pm 4,4	11,1 \pm 2,5	13,2 \pm 5,9	>0,05
Durata de la diagnostic, ani	5,7 \pm 1,9	5,5 \pm 1,2	6,1 \pm 2,2	>0,05
HLA-B27+, n = 99 (%)	90 (90)	19 (82,6)	71 (92,2)	>0,05

Manifestări clinice curente:				
Artrită periferică, n (%)	17 (17)	5 (21,7)	12 (15,6)	>0,05
Entezită, n (%)	6 (6)	3 (13,0)	3 (3,9)	>0,05
Uveită, n (%)	8 (8)	4 (17,4)	4 (5,2)	>0,05
Psoriazis, n (%)	9 (9)	2 (8,7)	7 (9,1)	>0,05
Patologii inflamatorii intestin, n (%)	10 (10)	2 (8,7)	8 (10,4)	>0,05

Notă. Valorile sunt prezentate ca medie \pm DS.

Tabelul 2

Activitatea bolii, funcția motorie și calitatea vieții

Caracteristica	Pacienți cu SpAax (n=100)	Pacienți cu SpAaxrn (n=23)	SA (n=77)	Valoarea p
Durerea globală*	4,3 \pm 1,5	4,0 \pm 1,1	4,5 \pm 1,7	>0,05
BASDAI, total	4,0 \pm 1,7	3,9 \pm 1,2	4,1 \pm 2,1	>0,05
BASDAI < 4 (n=41)	2,3 \pm 1,0	2,4 \pm 0,9	2,3 \pm 1,0	>0,05
BASDAI \geq 4 (n=59)	6,4 \pm 1,3	6,1 \pm 1,0	6,5 \pm 1,4	<0,05
ASDAS total	2,6 \pm 0,9	2,2 \pm 0,8	2,9 \pm 0,9	<0,001
ASDAS < 2,1 (n=42)	1,5 \pm 0,4	1,5 \pm 0,4	1,5 \pm 0,4	>0,05
ASDAS \geq 2,1 (n=58)	3,1 \pm 0,6	2,9 \pm 0,5	3,2 \pm 0,7	<0,005
Evaluarea globală de către pacient	4,3 \pm 2,7	4,0 \pm 2,7	4,6 \pm 2,7	>0,05
Evaluarea globală de către medic	3,2 \pm 1,9	2,7 \pm 1,7	3,5 \pm 1,9	>0,05
BASFI	2,9 \pm 2,3	2,4 \pm 2,1	3,2 \pm 2,4	0,05
SF-36, scorul sumar al componentei mentale	46,4 \pm 11,9	45,0 \pm 12,3	47,5 \pm 11,5	>0,05
SF-36, scorul sumar al componentei fizice	37,6 \pm 9,8	39,0 \pm 9,0	36,5 \pm 10,2	>0,05
ASQoL	5,8 \pm 4,8	5,6 \pm 4,8	6,0 \pm 4,8	>0,05
PCR, media \pm DS mg/l	9,3 \pm 3,3	6,1 \pm 2,5	11,6 \pm 3,6	<0,001
PCR, BASDAI < 4	9,2 \pm 1,9	6,2 \pm 2,5	11,9 \pm 1,7	<0,05
PCR, BASDAI \geq 4	10,1 \pm 3,4	6,4 \pm 2,8	12,6 \pm 3,6	<0,005
PCR, ASDAS, < 2,1	4,3 \pm 1,3	2,9 \pm 1,0	5,0 \pm 1,5	<0,05
PCR, ASDAS, \geq 2,1	11,8 \pm 1,6	9,9 \pm 1,6	12,4 \pm 1,6	>0,05

Notă. * – Scala de gradare numerică pe o riglă de la 0 la 10.

Expresia radiologică

Criteriile radiologice pentru SA au fost respectate la 77 de pacienți, în timp ce 23 au fost diagnosticați ca SpAaxrn. Valoarea medie a scorurilor mSASSS la toți pacienții a fost de $11,3 \pm 6,2$, indicând niveluri relativ scăzute de schimbări spinale structurale.

RMN-urile jumătății superioare a coloanei vertebrale (92% din care au examinat regiunea de la C2/C3 până la L2/L3) au fost efectuate la 23 de pacienți, în timp ce 77 au avut imagini RMN a jumătății inferioare a coloanei vertebrale (din care 97% au examinat regiunea de la T4/T5 la L5/S1). În general, majoritatea (60%) pacienților au prezentat semne de inflamație activă, evaluată prin RMN. Numărul mediu de UV per pacient a fost de $14,3 \pm 2,0$; numărul mediu de leziuni inflamatorii per pacient a fost de $2,7 \pm 1,7$ UV/pacient. Nu a existat nicio corelație între BASDAI și ASDAS și extinderea leziunilor inflamatorii active și PCR (coeficienții de corelație au fost 0,09 și 0,05). O corelație semnificativă a fost determinată între PCR și numărul de leziuni cu semne de inflamație per pacient ($r = 0,89$, $p < 0,001$).

Stratificarea bazată pe nivelurile de activitate a bolii

Stratificarea în funcție de BASDAI ≥ 4 a demonstrat diferențe statistic semnificative în majoritatea parametrilor clinici, cu excepția activității inflamatorii, determinate prin PCR sau RMN: pacienții cu SpAaxrn cu un scor BASDAI < 4 comparativ cu cei ce au obținut un scor ≥ 4 au avut $0,9 \pm 1,4$ și $0,5 \pm 0,6$ leziuni inflamatorii/pacient, respectiv ($p > 0,05$), în timp ce pacienții cu SA au avut $3,6 \pm 3,7$ și $2,7 \pm 3,0$ leziuni inflamatorii/pacient, respectiv ($p > 0,05$). Aceste rezultate au fost confirmate prin analiza de regresie liniară.

La examenul comparativ al pacienților din fiecare grup nu s-au găsit diferențe semnificative între cei cu SA și cei cu SpAaxrn. Analiza bazată pe punctul de reper al scorului ASDAS ($\geq 2,1$) nu a arătat diferențe semnificative între numărul de leziuni inflamatorii dovedite prin RMN. Comparația dintre nivelurile PCR a determinat diferențe semnificative.

Discuții

Studiul nostru a demonstrat că gradul de inflamație spinală a fost în mare măsură similar la pacienții cu SpAax, indiferent de valoarea scorului BASDAI. De notat că la stratificarea în funcție de scorul BASDAI s-au depistat diferențe semnificative în majoritatea parametrilor clinici.

Punctul de reper BASDAI ≥ 4 este utilizat pe scară largă pentru a selecta pacienții pentru terapia DMARD biologică sau clasică de combinare. Într-adevăr, punctul de reper BASDAI poate discrimina între experiențele de zi cu zi a pacienților. Există

dovezi că pacienții cu SA pot raspunde la terapia de fond combinată asociată cu AINS și cu anti-TNF în ciuda faptului că nu satisfac criteriile ASAS pentru inițierea terapiei [8].

În mai multe studii a fost descrisă o lipsă de corelare între expresiile clinice ale activității bolii și scorurile RMN. Cele mai multe dintre aceste studii au fost efectuate pe pacienții cu SA ce primesc tratament anti-TNF. Am raportat în cadrul studiului nostru de cohortă că 60% dintre pacienți au prezentat semne de inflamație activă. Deși aceste date sunt mai mici decât 70-80% raportate anterior la pacienții cu SA, trebuie luat în considerare faptul că acest procent se referă la pacienții cu SA care au primit terapie cu blocante TNF.

Din moment ce a fost, de asemenea, demonstrat că atât PCR, cât și RMN-ul pot prezice rezultatul terapiei cu DMARD clasice și anti-TNF, se pune întrebarea dacă acestea nu ar fi mai semnificative în ghidarea inițierii tratamentului biologic în SpAax, posibil, chiar independent de scorurile actuale după BASDAI.

Grupul ASAS a dezvoltat recent scorul ASDAS – un nou instrument pentru a evalua activitatea bolii [10]. Este un indice complex, care include durerile de spate, durata redorii matinale, evaluarea generală a pacientului, acuzele legate de articulațiile periferice și PCR, și s-a dovedit a fi extrem de util în distingerea pacienților cu niveluri diferite de activitate a bolii și a pacienților cu diferite niveluri de modificări. Diferențierea dintre SpAaxr și AS în baza punctului de reper al scorului ASDAS pentru semnele obiective ale inflamației (PCR, leziuni inflamatorii dovedite prin RMN) a arătat o diferență semnificativă numai în analiza nivelurilor PCR. Acest lucru se explică prin faptul că formula scorului ASDAS folosește indicele PCR. Pentru confirmarea de mai departe a celor expuse, este nevoie de o analiză a unor grupuri mai mari de pacienți.

Concluzii

Un fapt remarcabil descoperit în cadrul studiului a fost că rezultatele raportate de pacienți au prezentat o singură diferență – dintre cei cu un grad înalt și cei cu un grad jos de activitate a bolii. Acest fapt este mai reprezentativ pentru durere și evaluarea generală de către pacient, decât pentru evaluarea generală de către medic. Evaluarea generală efectuată de medic a eșuat să demonstreze diferențe între pacienții cu SpAaxr.

În studiul nostru a fost regretabil faptul că nu au fost evaluate ASI și coloana vertebrală în întregime prin RMN, pentru că am avut resurse financiare și umane limitate. Inflamația a fost depistată mai frecvent la nivelul coloanei toracice, care este par-

tea coloanei vertebrale evaluată la toți pacienții cercetați.

Acesta este primul studiu care a demonstrat că activitatea inflamatorie evaluată prin RMN și PCR nu diferă la pacienții cu SpAax, inclusiv la pacienții cu SA cu BASDAI ≥ 4 . Aceste date contestă în mod clar conceptul stabilirii arbitrare a valorii de reper a scorului BASDAI la valori ≥ 4 .

Bibliografie

1. Brandt J., Haibel H., Cornely D. et al. *Successful treatment of active ankylosing spondylitis with the anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody infliximab*. In: *Arthritis Rheum.*, 2015; nr. 43. p. 1346–1352.
2. Calin A., Garrett S., Whitelock H. et al. *A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*. In: *J. Rheumatol.*, 2014; nr. 21. p. 2281–2285.
3. Cohen J.D., Cunin P., Farrenq V. et al. *Estimation of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index cutoff for perceived symptom relief in patients with spondyloarthropathies*. In: *J. Rheumatol.*, 2014; nr. 33. p. 79–81.
4. Creemers M.C., Franssen M.J., van't Hof M.A. et al. *Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2016; nr. 64. p. 127–129.
5. Doward L.C., Spoorenberg A., Cook S.A. et al. *Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2016; nr. 62. p. 20–26.
6. Ellert U., Bellach B.M. [The SF-36 in the Federal Health Survey—description of a current normal sample]. *Gesundheitswesen* 2015; 61 Spec No: S184–190.
7. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. *A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*. In: *J. Rheumatol.*, 2015; p. 21. p. 2286–2291.
8. Heiberg M.S., Lie E., van der Heijde D. et al. *A substantial proportion of AS patients respond to TNF inhibitors despite not fulfilling the criteria for initiating anti-TNF therapy according to the ASAS/EULAR recommendations*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2015; nr. 68 (3), p. 631.
9. Lukas C., Braun J., van der Heijde D. et al. *ASAS/OMER-ACT MRI in AS Working Group. Scoring inflammatory activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis: a multireader experiment*. In: *J. Rheumatol.*, 2014; nr. 34, p. 862–870.
10. Lukas C., Landewé R., Sieper J. et al. *Assessment of SpondyloArthritis international Society. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2014; nr. 68, p. 18–24.
11. Machado P., Landewé R., Lie E. et al. *Assessment of SpondyloArthritis international Society. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2015; nr. 70, p. 47–53.
12. Rudwaleit M., van der Heijde D., Landewé R. et al. *The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2015; nr. 68, p. 777–783.

13. van der Heijde D., Sieper J., Maksymowych W.P. et al. *Assessment of SpondyloArthritis international Society. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis*. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2011; nr. 70, p. 905–908.
14. van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. *Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria*. In: *Arthritis Rheum.*, 2014; nr. 27. p. 361–368.
15. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D. *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection*. In: *Med. Care.*, 2012; nr. 30. p. 473–483.

CZU 616.72-022.77-07

PERSPECTIVE ÎN DIAGNOSTICUL TIMPURIU AL PACIENȚILOR CU ARTRITE INFLAMATORII

Liliana GROPPA, Eugeniu RUSSU, Lia CHIȘLARI,
Svetlana AGACHI, Larisa ROTARU,

Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Perspectives in early diagnosis of patients with inflammatory arthritis

Early initiation of the DMARD treatment leads to improvement of the clinical and radiological outcome. Obtaining sustained remissions or low activity of the disease, is also more easily achieved by early applying treatment. This study was focused on identifying the strategies meant to reduce the time between diagnosis and management of inflammatory arthritis, especially in rheumatoid arthritis. A systematic review of the literature, according to the Cochrane guides on systematic reviews, was undertaken.

Introducere

Rezultatele unor studii susțin că asistența timpurie a pacienților cu artrită inflamatorie (AI), în special a artritei reumatoide (AR), ar trebui să fie efectuată de un specialist, de obicei reumatolog. Studiile au demonstrat că pacienții cu artrită reumatoidă au fost diagnosticați mai devreme, au primit tratament DMARD mai frecvent și au obținut rezultate clinice și radiologice mai bune atunci când au fost curați de reumatologi.

Un raport al Oficiului Național de Audit al Marii Britanii a susținut că tratamentul inițiat la nivelul de asistență secundară este mai eficient ca și cost [2, 8]. În ciuda acestui fapt, deseori trece mult timp între solicitarea ajutorului medical de către pacienți și evaluarea acestuia de către specialistul-reumatolog pentru inițierea tratamentului. Cauzele incriminate sunt cel mai des cele legate de pacienți și pauza dintre evaluarea inițială de către reumatolog și stabilirea diagnosticului.

În cadrul acestui studiu, pauzele dintre stabilirea diagnosticului și începerea tratamentului au fost divizate în patru etape:

- 1) de la apariția simptomelor până la asistența medicală primară;
- 2) de la asistența primară până la referirea la reumatolog;
- 3) de la referirea la reumatolog până la evaluare;
- 4) de la evaluarea de către reumatolog până la începerea tratamentului DMARD.

Materiale și metode

A fost efectuată o cercetare sistematizată a literaturii, ce respectă ghidurile Cochrane al revistelor sistematizate [10], pentru a identifica strategiile menite să reducă timpul dintre diagnosticul și managementul artritelor inflamatorii, în special în artritele reumatoide.

Obiectivele au fost trasate respectând un cadru specific PICR (pacient, intervenție, comparație, rezultat). Pacienții au fost clasați ca adulți cu simptome musculo-scheletice. Intervenția poate fi orice strategie menită să faciliteze identificarea sau referirea la medicul-specialist a pacienților cu AI. După posibilități, acestea au fost comparate cu grupuri ce nu au folosit strategiile date. *Medline* și biblioteca *Cochrane* au fost folosite pentru căutarea articolelor publicate în perioada ianuarie 2000 – noiembrie 2017 și a rezumatelor ACR/EULAR din 2007–2017. Au fost utilizate și metode aliate de căutare a literaturii, pentru a obține articole suplimentare la tema dată. În total au fost evaluate 2378 de articole, după filtrarea celor ce se dublează. Douăzeci din acestea au fost selectate pentru o evaluare deplină.

Rezultate obținute

Strategiile ce privesc această etapă le includ pe cele menite să faciliteze depistarea cazurilor noi în comunități, cu mărirea nivelului de conștientizare a populației, și informația de pe web-site-uri specializate. În Republica Moldova, la moment există site-ul Asociației Republicane de Osteoporoză și Reumatologie, unde pacienții se pot informa despre diferite stări de durere articulară și osteomusculară.

O abordare nouă este metoda de screening complet al populației, utilizând un chestionar și un test pentru anticorpi, care au fost elaborate de EULAR 2012 pentru a facilita identificarea indivizilor cu AI nediagnosticsate. Acuratețea de diagnostic a combinației dintre CSQ (Chestionarul pentru screeningul maladiilor țesutului conjunctiv) și testarea pentru factorul reumatoid (FR) și peptidele anticiclice citrullinate (anti-CCP) pentru identificarea AI au demonstrat o sensibilitate, o specificitate și o valoare predictivă negativă și pozitivă de 95.3%, 99.2%, 71.4% și 97.7% respectiv. Analiza ulterioară a acestei strategii pe un grup mai mare va putea determina precizia diagnosticării și eficacitatea costului în combinația optimă [5, 9].

Pentru detectarea patologiei inflamatorii a mâinii a fost descris și un test simplu, care cuprinde o compresie fermă a mâinii, o prehensiune a unui creion cu patru degete și prinderea unei coli de hârtie. Deși ușor de realizat, mulți pacienți au necesitat și o evaluare clinică, din cauza specificității scăzute a acestui instrument. Au fost descrise și alte două proiecte, ce invitau persoane cu simptome articulare la screening și consiliere pentru artrită, dar acestea nu au raportat despre eficacitatea măsurilor întreprinse [4].

Odată cu creșterea numărului de pacienți cu acces la Internet, un număr tot mai mare din aceștia folosesc Internetul ca o sursă de informație pentru autodiagnosticare. Cu toate acestea, nici o strategie bazată pe internet nu a fost validată pentru identificarea AI. Un chestionar online cu o versiune specifică pentru AR furnizează scoruri pe baza răspunsurilor pozitive, dar nici o informație cu privire la probabilitatea de a avea AI și nici un algoritm de acțiune în ceea ce privește solicitarea asistenței medicale nu sunt accesibile. Au fost depistate și două evaluări ale resurselor online. Acestea au sugerat că volumul lecturii este prea mare pentru cititorul mediu și că majoritatea site-urilor au fost influențate de factorul comercial [7].

Depistarea pacienților cu posibile AI la nivelul asistenței primare este cheia pentru referirea în timp util a acestora la medicul de profil. Strategiile din această etapă au inclus programe educaționale pentru medicii din asistența primară și pentru cei din asistența specializată, utilizarea chestionarelor, examinarea-screening pentru patologiiile musculo-scheletice și utilizarea ghidurilor de referință.

Mai multe referințe au raportat strategii menite să îmbunătățească cunoștințele medicilor din asistența medicală primară în ceea ce privește AI cu ajutorul atelierelor de lucru, ședințelor de consultare în comun dintre aceștia și reumatologi și distribuția materialelor educaționale [6, 11, 12]. Toate metodele au raportat o oarecare reușită în ceea ce privește creșterea gradului de conștientizare, a cunoștințelor și a capacității de a detecta AI și de a sesiza specialiștii de profil.

Unul dintre studii descrie o inițiativă de educare continuă a personalului din medicina primară privind beneficiile screeningului, diagnosticării pacienților cu suspjecție la AR și managementului acestora în comun cu un specialist. O creștere a cunoștințelor pe termen scurt a mărit cota pacienților cu AR îndreptați la reumatologi de la 37.4% până la 41.8% pe o perioadă de patru luni. Un alt program, bazat pe ghiduri clinico-practice adaptate pentru asistența

medicală primară, constând dintr-un atelier de lucru profesional acreditat și șase luni de activități pentru a consolida învățarea, a arătat că deciziile de referire timpurie a AR spre specialiștii în reumatologie a crescut de la 43.2% la 54.6% [6, 8].

Consultările comune dintre medicii din medicina primară și reumatologi au influențat, de asemenea, comportamentul de sesizare, cu o scădere în îndreptarea pacienților ce pot fi gestionați în cadrul asistenței primare, reducând astfel listele de așteptare ale celor care necesită evaluare reumatologică.

Au fost găsite patru chestionare pentru auto-evaluare [4, 5, 9]. Acestea au fost raportate ca fiind simple și ușor de completat. Ele pot fi utilizate ca ghiduri inițiale pentru profesioniștii din medicina primară, pentru a identifica pacienții cu AI. Două au fost elaborate pentru utilizare în sfera îngrijirii inițiale. Unul dintre ele, un instrument de detectare timpurie a AI, cu 11 itemi elaborați și validați de Bell și colab., include întrebări referitoare la simptomele AI, capacitatea funcțională, antecedente personale și familiale de AR și diagnosticul de psoriasis. Cel de-al doilea, un instrument de screening online pentru AR, a fost bazat pe modele de implicare articulară descrise de pacienți, cum ar fi durata simptomelor sau absența lor, tipic pentru fibromialgie. Al treilea chestionar utilizează șapte întrebări și o diagramă pentru depistarea articulațiilor dureroase și tumefiate, este destinat, în primul rând, pentru a fi utilizat de către reumatologi. Elaborat pentru a identifica pacienții cu AR conform criteriilor de clasificare a AR din 1987, acesta s-a dovedit a fi util în excluderea pacienților cu spondilită anchilozantă, artrită psoriazică și osteoartroză, dar mai puțin util pentru depistarea pacienților cu artralgi, unii dintre care ar fi putut avea un debut de AI. Autorii planifică să elaboreze o nouă versiune a chestionarului, utilizând criteriile de clasificare a AR din 2010 [1].

Pentru diferențierea pacienților cu AI și a celor cu cauze neinflamatorii ale durerii a fost elaborată o metodă simplă, ce utilizează raportul dintre scorul durerii pe scala vizuală analogă și un chestionar de evaluare a dificultății efectuării activităților cotidiene [7]. Această metodă, după părerea autorilor, trebuie însă să fie testată într-o populație nedagnosticată.

Deși efectuat în general de reumatologi și alți specialiști din domeniul patologiiilor musculo-scheletice, screeningul efectuat în etapa de asistență medicală primară s-a dovedit a fi util pentru detectarea timpurie a maladiilor musculo-scheletice. Utilizarea de către fizioterapeuți a metodei de screening MBPC (mers, brațe, picioare și coloană vertebrală) [8] pentru

a depista AR, a demonstrat o sensibilitate și o specificitate între 50% și 77% și de la 75% până la 100%, respectiv, sugerând că acest lucru ar putea ajuta personalul din medicina primară să excludă patologiile neinflamatorii și să mențină accesul prioritar al pacienților cu AI la asistența medicală.

Un program de calculator, format din nouă elemente (șase legate de simptome și trei pe baza rezultatelor de laborator – FR (factorul reumatoid), anti-CCP și VSH), a fost conceput pentru a ajuta medicii din medicina primară să diagnosticheze AR. Cu toate acestea, acest program nu a fost încă evaluat în ceea ce privește îmbunătățirea identificării și adresării la reumatolog a pacienților cu AI [12]. Multe societăți naționale și internaționale au publicat ghiduri de management al AI, cele mai multe subliniind importanța referirii timpurii la reumatolog. Una dintre referințe, oferă un ghid clinic bazat pe dovezi pentru adresarea pacienților în funcție de simptomele specifice, cum ar fi numărul de articulații tumefiate și durata redorii matinale. Multe clinici pentru artrita timpurie au utilizat criterii similare pentru internare.

Strategiile ce abordează întârzierile de la trimiterea la reumatolog până la evaluarea de către acesta includ triajul trimiterilor și utilizarea formularelor de trimitere, dezvoltarea clinicilor pentru artritele recente și alte tipuri de servicii cu acces rapid pentru pacienții ce prezintă AI acute.

Unele lucrări au raportat despre utilizarea sistemelor de triaj pentru trimitere la reumatolog. Acestea s-au dovedit a fi folositoare în evaluarea înscrierilor prioritare ale pacienților cu AI și în reducerea trimiterilor inutile. Două din acestea au folosit un sistem de gradare de la A la C/D, unde A a fost desemnat cazurilor urgente, inclusiv persoanelor noi cu AI, care trebuie văzute în decurs de 2-4 săptămâni [5-12]. Folosirea formularelor standardizate oferă o listă structurată de informații esențiale, cum ar fi semnele clinice, radiologice, rezultatele analizei de sânge, precum și răspunsul la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene și corticosteroizi.

O altă formă eficientă de triaj a fost revizuirea fișelor pacienților înainte de a face o programare [11]. Disponibilitatea fișelor este necesară pentru aceasta și ar putea fi problematică în unele centre. O revizie amplă a unuia din sistemele de triaj [9-11] a arătat că unor pacienți fără AI li s-a dat prioritar în centrele de medicină primară pentru trimiterea la reumatolog, cu toate că informațiile clinice din fișa de trimitere sugerau altceva. Acest lucru a fost de multe ori bazat pe un rezultat al FR fals-positiv. Un mic studiu observațional prospectiv de cohortă a determinat că testarea la anti-CCP este mai relevantă pentru acordarea priorității la accesul acestor pacienți în spitale [3, 5].

Capacitatea de a tria fișele de trimitere este dependentă de informația inclusă în ele de medicul care face trimiterea. În multe din trimiterile primare lipsesc detalii de bază care și duc la triajul inadecvat al pacienților. Mai multe grupuri de autori au proiectat forme de trimitere, pentru a îmbunătăți procesul de triaj. Căutarea noastră a relevat patru forme care au fost testate, acestea ajutând la standardizarea și la colectarea informațiilor importante pentru triaj [2, 10]. Toate au inclus elemente din anamneză, examenul fizic și rezultatele testelor de laborator. Referenților li s-a solicitat evaluarea nivelului de urgență a trimiterilor lor, folosite de asemenea pentru a facilita evaluarea acestora. Două grupuri de autori au evaluat utilizarea formularelor de trimitere, împreună cu un sistem de triaj, și au demonstrat o creștere semnificativă a capacității de a detecta trimiterile urgente și de a reduce timpul de așteptare pentru înscrieri, comparativ cu folosirea doar a triajului.

Căutarea întreprinsă de noi a relevat două articole care descriu clinici de triaj în care persoanele au fost evaluate inițial de către un medic de asistență primară, înainte de a face o înscriere la reumatolog. În unul dintre articole, asistentele din reumatologie, precum și personalul din asistența primară au avut rezultate bune atât în ceea ce privește sensibilitatea și specificitatea, cât și valorile predictive pozitive și negative, cuprinse între 87% și 92% [11]. În celălalt, a fost raportat un grad ridicat de satisfacție a pacienților [3]. Nu există însă date cu privire la îmbunătățirea timpului de așteptare.

Disponibilitatea serviciilor de acces rapid oferă un mijloc suplimentar pacienților cu AI care au nevoie de vizite urgente. Mai multe articole pe tema reorganizării clinicilor sau a sistemelor de sănătate, cu scopul de a oferi acces rapid bolnavilor primari, au arătat reducerea timpului de așteptare și creșterea numărului de readresări la reumatolog ale pacienților cu AI. Acestea au inclus modificări în stabilirea programărilor și proiectarea unui protocol pentru personalul asistenței medicale primare privind anumite patologii reumatice, proiectarea unui program pentru accesul timpuriu al pacienților cu patologii musculo-scheletice, cu combinarea resurselor reumatologice, ortopedice și fizioterapeutice. A fost descrisă și implementarea unor clinici pentru acces rapid/imediat, în care pacienții primari erau evaluați în termen de la o zi până la două săptămâni de la contact/trimitere pentru o scurtă evaluare înainte de programare sau de recomandări ulterioare [6-9]. Aceste clinici se pot dovedi deosebit de eficiente pentru accesul rapid la serviciile de reumatologie în care reumatologii sunt puțini la număr.

Două grupuri de savanți au descris, de asemenea, servicii de acces rapid pentru pacienții care se prezintă cu probleme acute, dintre care o parte au fost diagnosticați primar cu AI. În unul dintre servicii, personalul era disponibil în orice moment pentru discuții telefonice și înscrieri pentru evaluarea pacienților; în celălalt, trimerile noi de urgență erau evaluate în cadrul unui serviciu de tratament, stabilit să lucreze de două ori pe săptămână.

Două lucrări, ambele din clinici pentru artrita timpurie din Leiden, și-au comparat rezultatele cu cele obținute prin asistența medicală de rutină și au arătat că durata simptomelor la prima vizită la medicii din asistența primară și la prima vizită la clinica reumatologică a fost mai scurtă la pacienții referiți la clinicile pentru artrite timpurii (6.4 vs 17.3 săptămâni și 14.1 vs 37 săptămâni, respectiv) [11].

O analiză similară, efectuată câțiva ani mai târziu, a demonstrat că durata simptomelor a fost considerabil mai scurtă în ambele grupuri – în medie 4.4 săptămâni (0.1-87) și 17 săptămâni (0.1-104) de la primele vizite la clinicile pentru artrite timpurii și la asistența medicală de rutină, respectiv, sugerând creșterea gradului de conștientizare a clinicii de la medicii care fac trimerile și/sau îmbunătățiri în furnizarea serviciilor clinice pe parcursul timpului.

Discuții

AR este o patologie răspândită, cu implicații socioeconomice semnificative. În Marea Britanie se estimează că 580000 de adulți au AR și 26 000 de cazuri noi sunt diagnosticate anual, cu aproximativ 45% bolnavi de vârstă lucrătoare. S-a raportat că până la 20% au renunțat la activitatea de serviciu din cauza AR după 5 ani [9].

Dovezile din literatura de specialitate și practica clinică publicată sprijină în mod clar necesitatea unui diagnostic timpuriu și tratament, pentru a reduce daunele articulare și a îmbunătăți rezultatele clinice, termenul ideal fiind de trei luni de la debutul simptomelor. Alte studii au demonstrat beneficiul incontestabil al managementului timpuriu de către reumatolog [10]. Cu toate acestea, întârzierile din partea pacientului în căutarea ajutorului medical și în trimiterea ulterioară pentru evaluare de către reumatolog sunt încă foarte răspândite.

Într-un studiu recent din 10 centre europene, întârzierea medie de la debutul simptomelor la evaluarea reumatologică a fost de 6 luni, cu raportul pacienților văzuți în termen de 3 luni de la debutul simptomelor variind de la 8% la 42% [5]. În unele centre din Birmingham și Heraklion, cele mai multe întârzieri au fost din cauza pacienților, pe când în altele (Berlin, Viena și Leiden) [12], pacienții s-au prezentat devreme. În cele mai multe cazuri, trimiterea

de la medicul din asistența primară la reumatolog a fost un factor important de întârziere, cu o medie de cel puțin două luni în 7 din cele 10 centre.

În urma analizei literaturii de specialitate și a rezultatele sondajelor, am constatat mai multe strategii de rezolvare a acestor probleme. Unele au fost bine elaborate și au inclus măsurări ale rezultatelor, ce demonstrează eficiența lor. Altele au fost mai puțin dezvoltate, iar unele sunt încă relativ noi.

Pentru a reduce întârzierile dependente de pacienți, la debutul simptomelor, până la evaluarea lor în etapa asistenței medicale primare, au fost puse în aplicare strategii de depistare în mase mari de populație, deși eficiența ca și cost a acestora trebuie încă să fie stabilită. Instruirea populației-țintă cu privire la AI înainte de screening a fost sugerată ca un factor-cheie în optimizarea preciziei de diagnostic a testelor.

Sensibilizarea populației este o componentă importantă pentru evaluarea și adresarea la timp, cu toate acestea, puține descrieri ale strategiilor de educare a populației au fost găsite. Deși Internetul este utilizat pe scară largă pentru a difuza informația, calitatea chestionarelor și a informației conținute pe site-uri trebuie îmbunătățită, pentru ca acestea să fie folosite la facilitarea referirii timpurii a pacienților cu AI [5]. Rolul asistenței medicale primare este unul primordial pentru sesizarea în timp util, deoarece marea majoritate a persoanelor cu simptome de artrită vor căuta ajutor în primul rând la o clinică de asistență primară. Patologiile musculo-scheletice au fost raportate ca fiind motivul cel mai frecvent al vizitelor recurente la medicul de familie, cuprinzând până la 30% din consultări [12].

Un studiu cuprinzând o revistă a literaturii, ghiduri practice și opinii ale experților în domeniu sugerează că o asistență de înaltă calitate, la nivelul medicinei primare, ar trebui să îndeplinească două condiții de bază în îngrijirea și gestionarea pacienților cu artrită: prima este recunoașterea timpurie a simptomelor, și a doua – adresarea promptă la medicul-reumatolog pentru diagnostic, în mod ideal, în cadrul primei sau a celei de a doua consultații. Cu toate acestea, s-a raportat că <50% sunt referiți în decurs de trei luni la un specialist [7-9] și că persoanele cu AR sunt consultate în medie de 4 ori, până a fi trimise la medicul de profil. Lipsa de cunoștințe, de conștientizare, lipsa de stimulente financiare și de evaluare a calității au fost raportate ca factori ce conduc la aceste întârzieri. Debutul insidios al simptomelor și prezentările clinice atipice ale AR sunt de asemenea incriminate.

Analiza efectuată de noi a constatat că multe ghiduri confirmă necesitatea îndreptării timpurii a persoanelor cu suspjecție de AI la medicul-reumato-

log, puține din acestea însă oferă sfaturi utile pentru înfăptuirea acestui lucru. Programele educaționale și informative pentru medicii de familie au demonstrat o îmbunătățire semnificativă a cunoștințelor și a referirii pacienților cu AI. Educarea studenților de la medicină este un alt factor important, deși acest aspect nu a fost abordat în acest studiu.

Referirea timpurie a pacienților la medicul de profil necesită o conlucrare deschisă între toate părțile implicate. Triajul s-a dovedit a fi util în prioritizarea trimerilor, însă acesta este foarte dependent de informațiile oferite în fișele de trimitere. Fișele de trimitere adaptate s-au dovedit utile în ghidarea pacienților. Acestea, împreună cu utilizarea sistemelor de triaj, au îmbunătățit prioritizarea trimerilor și au redus timpul pierdut de la trimitere până la evaluarea pacienților de către reumatolog. Raportul cost-eficiență al altor măsuri, cum ar fi anticorpii antiproteine coclice citru-lineate (anti-CCP), necesită încă a fi cercetat.

Fondarea centrelor pentru artritele timpurii au îmbunătățit accesul la evaluarea timpurie de către reumatolog. Multe centre de medicină primară folosesc ghiduri și criterii reumatologice pentru referirea în timp util. Alte servicii de acces rapid au oferit mijloace pentru pacienți ce prezintă AI acute de a fi evaluați cât mai devreme.

Analiza literaturii efectuată în cadrul acestui studiu are limitările sale. Marea majoritate a datelor provin din Europa și America de Nord. Rămâne de studiat strategiile din alte regiuni, inclusiv din Republica Moldova, pentru a reduce timpul pierdut în asistența pacienților cu AI.

Concluzie

Adresarea timpurie la reumatolog a pacienților cu AI este foarte importantă pentru prognosticul acestor bolnavi. Pentru a reuși, trebuie întreprinse măsuri ce vizează înlăturarea întârzierilor survenite la toate nivelurile – de la debutul simptomelor la evaluarea de către medicul de familie, până la evaluarea de către reumatolog și inițierea tratamentului, fiind necesare instruirea comună a tuturor celor implicați și o organizare practică corespunzătoare, pentru a asigura accesul rapid al pacienților cu AI la medicul specialist.

Bibliografie

1. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. *2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative*. In: Ann. Rheum. Dis., 2015; nr. 69, p. 1580–1588.
2. Arndt U., Behrens F., Ziswiler H.R. et al. *Observational study of a patient and doctor directed pre-referral questionnaire for an early arthritis clinic*. In: Rheumatol. Int., 2016; nr. 28, p. 21–26.

3. Bain L. *ACR & EULAR survey 2016*.
4. Beattie K.A., Bobba R., Bayoumi I. et al. *Validation of the GALS musculoskeletal screening exam for use in primary care: a pilot study*. In: BMC Musculoskelet Disord., 2015; nr. 9, p. 115.
5. Bell M.J., Tavares R., Guillemin F. et al. *Development of a self-administered early inflammatory arthritis detection tool*. In: BMC Musculoskelet Disord., 2014; nr. 11, p. 50.
6. Boonen A., Svensson B. *Joint consultation: a joint venture towards improving effectiveness of health care*. In: Eur. J. Intern. Med., 2013; nr. 14, p. 146–147.
7. CLaP T. *A clue from a self-report questionnaire to distinguish rheumatoid arthritis from noninflammatory diffuse musculoskeletal pain*. In: Arthritis Rheum., 2015; nr. 33, p. 1317–1322.
8. Doherty M., Dacre J., Dieppe P. et al. *The 'GALS' locomotor screen*. In: Ann. Rheum. Dis., 2009; nr. 51, p. 1165–1169.
9. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. *Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide*. In: Ann. Rheum. Dis., 2012; nr. 61, p. 290–297.
10. Fitzgerald A., de Coster C., McMillan S. et al. *Relative urgency for referral from primary care to rheumatologists: the Priority Referral Score*. In: Arthritis Care Res. (Hoboken), 2011; nr. 63, p. 231–239.
11. Glazier R.H., Badley E.M., Lineker S.C. et al. *Getting a Grip on Arthritis: an educational intervention for the diagnosis and treatment of arthritis in primary care*. In: J. Rheumatol., 2015; nr. 32, p. 137–142.
12. Goodwin N., Curry N., Naylor C. et al. *Managing people with long-term conditions. An Inquiry into the Quality of General Practice in England*. In: The King's Fund, 2016.

CZU 616.74-002-021.3

CONSECINȚELE TIMPURII ALE MIOPATIILOR INFLAMATORII IDIOPATICE

Natalia LOGHIN-OPREA, Snejana VETRILĂ,
Lucia MAZUR-NICORICI, Minodora MAZUR,

Departamentul Medicină Internă,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Early consequences of idiopathic inflammatory myopathies

Idiopathic inflammatory myopathies (IIM) are a group of rare diseases characterized by asthenia of skeletal muscles. Early approach to disease leads to a favorable evolution of the disease and less outcomes. The aim of this study is to assess the short-term outcomes in patients with IIM. We conducted a transversal study enrolling 12 patients (7 women, 5 men) with IIM, the mean age was 54.1±12.1 (30–67) years and the follow-up period was 16±9.4, (7-25) months. Patients were assessed by applying specific questionnaires and modern, validated clinical tools. We found in all patients muscle damage manifested by muscular dysfunction – 11 (91.7%) patients and atrophy in one (8.3%) patient,

confirmed by moderate muscle strength, which implies disability – 10 (83.3%) patients. Gastrointestinal damage was manifested by dysphagia in 3 (25.0%) patients, hepatic steatosis – 3 (25.0%), dysmotility – 5 (41.7%) patients. Endocrine damage like dyslipidemia had 4 (33.3%), secondary amenorrhea – 4 (33.3%), diabetes mellitus in 2 (16.6%) patients. Despite moderate disease activity the most common disease outcomes obtained were muscular – 100% patients, gastrointestinal – 91.7% and endocrine – 83.3% patients.

Introducere

Miopatiile inflamatorii idiopatice (MII) reprezintă un grup eterogen de boli autoimune, caracterizate prin slăbiciune musculară proximală simetrică, lent-progresivă, și fatigabilitate, ce dezvoltă consecințe în timp de la debutul propriu-zis al maladiei [1, 2]. Prognosticul rezervat este determinat atât de activitatea bolii, cât și de consecințele ei. Rezultatele cercetărilor Grupului Internațional de Evaluare a Miozitelor și Studii Clinice și a grupului condus de Shu et al. au emis ipoteza divizării consecințelor MII în: *timpurii*, instalate până la doi ani de la debutul maladiei, și *tardive*, apărute după doi ani de boală [4]. Scopul cercetării a fost determinarea consecințelor timpurii ale miopatiilor inflamatorii idiopatice.

Materiale și metode

Am realizat un studiu transversal în perioada decembrie 2015 – mai 2017, pe un lot de pacienți cu MII, stabilită conform criteriilor Bohan și Peter. Datele demografice și clinico-statutare au fost analizate după chestionarul elaborat. La pacienții din studiu a fost evaluată activitatea bolii și consecințele ei.

Instrumentele clinice aplicate pentru aprecierea activității MII au inclus: evaluarea globală a activității bolii de către medic și pacient (Medical Doctor Global Activity, Patient Global Activity), interpretate prin scala VAS (0-100mm), și Instrumentul de evaluare a activității miozitei (Myositis Disease Activity Assessment Tool). Forța musculară a fost estimată prin Testul Muscular Manual în 8 grupe de mușchi (MMT-8), scor maxim – 80 de puncte. Consecințele bolii au fost cuantificate prin Indicele Lezării în Miozite, ce vizează leziunile prestabilite pe domenii, infecțiile, tumorile maligne și decesul [3]. Pentru determinarea gradului de dizabilitate s-a utilizat scala Rankin.

Rezultate obținute

În studiu au fost incluși 12 pacienți cu MII cu durata bolii între 7 și 25 de luni.

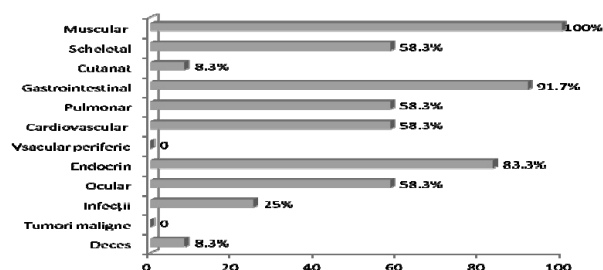
Caracteristica generală a pacienților cu MII (n=12)

Parametrii evaluați	MII, n=12	MII,%
Sexul:		
• femei	7	58.3
• bărbați	5	41.7
Mediul de reședință:		
• urban	5	41.7
• rural	7	58.3
Vârsta medie la momentul cercetării, ani (±SD)	54.17±12.10(i-v 30-67)	
Vârsta medie la debutul bolii, ani (±SD)	52.25±12.51(i-v 28-66)	
Durata medie a bolii, luni (±SD)	16±9.4 (i-v 7-25)	

Analiza datelor din tabel relevă predominarea femeilor în lotul de studiu, cu un raport F:B = 1.4:1, ceea ce corespunde datelor epidemiologice din literatură referitor la MII [1, 2, 5]. La momentul cercetării, vârsta medie în lot a constituit 54.17±12.10 (i-v 30–67) ani, durata bolii variind între 7 și 25 de luni, cu o medie de 16±9.4 luni.

Evaluarea activității bolii în lotul de studiu a evidențiat predominarea unui grad moderat de activitate. S-a remarcat o supraapreciere de către pacienți a stării lor globale prin PGA-42.83 (i-v 11-100) mm versus evaluarea de către medic (MDGA), indicând 39.08 (i-v 8-100) mm. La aplicarea Instrumentului de evaluare a activității miozitei, am determinat o valoare de 2.7 (s-au inclus între 1 și 7) puncte, considerată activitate moderată. Determinarea forței musculare prin MMT-8 a relevat 51.8±15.9 (i-v 24-67) puncte, interpretată ca forță musculară moderată.

Distribuția consecințelor MII pe domenii conform indicelui lezării în miozite



Datele ilustrate în diagramă relevă că lezarea musculară a fost depistată la toți pacienții, fiind manifestată prin disfuncție și atrofie musculară la 11 (91.7%), versus 1 (8.3%) pacienți. S-a constatat osteoporoză fără fractură la 3 (25.0%) subiecți, la 1 pacient (8.3%) am identificat contracturi articulare și încă la unul (8.3%) – osteoporoză cu fractură vertebrală. La un bolnav am constatat o lezare cutanată rară – lipodistrofie. Leziunile depistate în sistemul

gastrointestinal s-au manifestat prin disfagie, steatoză hepatică și dismotilitate, dintre care 4 (33.3%) cazuri de dismotilitate confirmată prin radioscopia stomacului, la 7 (58.4%) pacienți am stabilit steatoză hepatică și disfagie. Lezarea pulmonară a inclus fibroză pulmonară și disfonie determinată la câte 3 (25.0%) pacienți, hipertensiune pulmonară a fost stabilită la un pacient. Hipertensiune arterială am constatat la 5 (41.7%) persoane, iar disfuncție a ventriculului stâng prin ecocardiografia cordului s-a depistat la 2 (16.6%) pacienți. Sistemul endocrin a fost lezat prin: dislipidemie, amenoree secundară, diabet zaharat – 10 (83.3%) pacienți. Dislipidemia și amenoreea secundară s-a înregistrat la câte 4 (33.3%) bolnavi, diabet zaharat tip 2 au dezvoltat 2 (16.6%). Lezare oculară, manifestată prin scăderea importanță a vederii, au prezentat 7 (58.1%) pacienți. La 3 (25.0%) am înregistrat infecții cronice, precum pielonefrită și candidoză vaginală. În lotul cercetat a fost înregistrat un deces, cauzat de pneumonie prin aspirație.

Fiind ghidați de datele literaturii privind consecințele MII ce nu sunt incluse în indicii lezării, așa ca dizabilitatea, dereglările de ritm cardiac, întârzierea remisiunii bolii, am aplicat chestionarea direcționată asupra acestor indicatori [3, 5]. Am constatat că dizabilitatea este o consecință majoră a bolii, rezultatele fiind confirmate prin aplicarea scalei Rankin – 10 (83.3%) pacienți apreciați cu dizabilitate ușoară.

Un alt aspect important cercetat a fost instalarea remisiunii clinice pe parcursul bolii. De notat că la 6 (49.8%) pacienți a survenit remisiunea controlată medicamentos. Cercetând pacienții cu atenție, am constatat prezența artritelor/arthralgiilor la 9 (74.7%), cefalee – la 2 (16.6%) și aritmii – la 7 (58.1%). De asemenea am constatat că tumori maligne nu au fost înregistrate, iar 2 (16.6%) pacienți din lotul de studiu au dezvoltat adenom de prostată și, respectiv, miom uterin.

Discuții

În publicațiile de specialitate, consecințele timpurii sunt relatate în studii mici, incomplete, cu date contradictorii. Rezultatele mai multor studii au fost axate pe cele tardive. Cercetarea desfășurată de noi evidențiază consecințele MII la pacienții cu durata bolii de la 6 luni la 2 ani. Bolnavii din lotul cercetat au avut o activitate a bolii moderată – PGA 45.69 mm, MDGA 38.53 mm și MDAAT 2.7 puncte (i-v 1-7).

Este de menționat că la subiecții examinați a fost depistată cel puțin o lezare organică, cea mai frecventă fiind cea musculară; datele coincid cu rezultatele emise de Regardt M. (2015). Lezarea gastrointestinală, precum disfagia, inclusiv dismotilitatea a implicat 11 (91.7%) pacienți. Fiind pe locul trei ca frecvență, lezarea endocrină, manifestată prin dislipidemie, amenoree și diabet zaharat, a fost depistată la 10 bolnavi. Este de menționat că rezultatele studiului sunt diferite de cele

din literatura de specialitate, care indică o proporție crescută de tumori maligne (până la 25%) în primii 2-3 ani de la debutul bolii; printre pacienții cercetați nu au fost depistate procese neoplazice.

Mortalitatea este un alt aspect important al consecințelor bolii. A fost constatat un deces în lotul de studiu după 24 de luni de boală.

Concluzie

Pacienții cu MII cu durata bolii până la doi ani au manifestat consecințe multiple, în pofida unei activități moderate a bolii, prin predominarea lezării musculare și instalarea dizabilității.

Bibliografie

1. Lundberg I.E., Cooper R.G., Chinoy H. *Polymyositis and Dermatomyositis in EULAR*. In: Textbook on Rheumatic Diseases, 2012, p. 568-593.
2. Mandel D.E., Malemud C.J., Askari A.D. *Idiopathic Inflammatory Myopathies: A Review of the Classification and Impact of Pathogenesis*. In: Int. J. Mol. Sci., 2017 May 18; nr. 18(5). pii: E1084. doi: 10.3390/ijms18051084.
3. Regardt M. et al. *Patients' Experience of Myositis and Further Validation of a Myositis-specific Patient Reported Outcome Measure – Establishing Core Domains and Expanding Patient Input on Clinical Assessment in Myositis*. Report from OMERACT 12. In: J. Rheumatol., 2015 Dec; nr. 42(12), p. 2492-5. doi: 10.3899/jrheum.141243.
4. Shu X.M. et al. *Clinical characteristics and favorable long-term outcomes for patients with idiopathic inflammatory myopathies: a retrospective single center study in China*. In: BMC Neurol., 2011 Nov. 9; nr. 11, p. 143. doi: 10.1186/1471-2377-11-143.
5. Vetrilă S., Grib L., Mazur M. *Conceptul modern asupra miopatiilor inflamatorii idiopatice*. In: Curierul Medical, 2012, nr. 3 (327), p. 376-382. Materialele Congresului III al medicilor de familie. Chișinău, R. Moldova. Issn 1875-0666.

CZU 616.728.3-007.248:615.276

EFICACITATEA CREMEI SPONDI-LIZ
(NEWTONE LABORATORIES SRL, ROMÂNIA) ÎN
OSTEOARTROZA DEFORMANTĂ / GONARTROZĂ
(REZULTATELE EVALUĂRII WOMAC)

Sergiu MATCOVSCI¹, Svetlana AGACHI¹,
Ceslav CIUHRÎ², Natalia CORNEA², Valentin TOFAN²,
¹IP USMF Nicolae Testemițanu,
²NEWTONE LABORATORIES

Summary

SPONDI-LIZ cream (Newtone Laboratories SRL, Romania) efficacy in deforming osteoarthritis (results of WOMAC assessment)

High clinical efficacy, safety, tolerance and lack of adverse effects during treatment with SPONDI-LIZ cream has been demonstrated in 140 patients with deforming osteoarthritis based on WOMAC scale evaluation. Analysis of the "Pain" WOMAC section revealed an improvement of 1-8 points, averaging 3.91±1.13 points after 4 weeks of treatment (representing 10-72.7% from the baseline). „Stiffness” section has improved with 0-2 points (1,79±0,59 points or 42,26±14,92%). „Physical functioning” has increased with 11-26 points (14,96±1,83 points or 42,35±5,11%).

Introducere

Osteoartrita deformantă (OAD) reprezintă un grup eterogen de afecțiuni care pot avea etiologie diversă, dar consecințe clinice, biologice și morfologice identice. Procesul patologic cuprinde nu doar cartilajul articular, ci întreaga articulație, incluzând osul subcondral, ligamentele, capsula articulară, membrana sinovială și mușchii periarticulari, provocând degenerarea cartilajului articular cu fibrilarea, fisurarea, exulcerarea și apoi pierderea completă a lui.

Crema Spondi-liz (Newtone Laboratories SRL, România) este un medicament combinat pentru uz extern cu acțiune antiinflamatoare, antitrombotică, analgezică, regenerantă și imunomodulatoare. Efectul benefic al complexului activ *Spondi-liz* în cazul afecțiunilor inflamatorii și traumatiche ale articulațiilor, tendoanelor, ligamentelor și mușchilor este susținut de un mecanism complex de acțiune, orientat spre îmbunătățirea circulației și eliminarea stazei sangvine în zona afectată, blocarea enzimelor proinflamatoare și activitatea imunomodulatoare pronunțată.

Complexul activ *Spondi-liz* reprezintă o sumă de substanțe bioactive din extractul de larve specia *Limantria dispar*. Acestea reglează procesul de eliminare a radicalului oxidului nitric de către celulele endoteliale ale vaselor sangvine, îmbunătățind circulația sangvină în zona afectată; inhibă enzimele cheie ale procesului inflamator – 5-lipoxigenaza și ciclooxygenaza 2. Substanțele bioactive din extractele de salvie, castan și din uleiul de rozmarin posedă proprietăți venotonizante, capilaroprotectoare, regenerante, analgezice, antiinflamatoare și antiseptice. Nicotinatul de metil este un vasodilatator local prin acțiune directă asupra capilarelor tegumentare; are proprietăți revulsive, activând circulația în piele și în organele interne (prin reflexe cutiviscerale segmentare); favorizează absorbția principiilor active din componența medicamentului [1].

Obiectivul studiului a fost de a evalua eficacitatea și inofensivitatea cremei *Spondi-liz* în tratamentul pacienților cu artroză de genunchi.

Material și metode

În prezentul studiu au fost incluse 140 de persoane cu osteoartrita deformantă gonartroză (unilaterală sau bilaterală). Toți pacienții au fost supuși unui examen clinic minuțios, ce a inclus Scala Western Ontario And Macmaster (WOMAC), cu secțiunile *durere*, *funcționalitate fizică* și *rigiditate* [2, 3]. Au fost înregistrate toate modificările în starea generală a pacienților.

A fost aplicat tratament conservator cu preparatul *Spondi-liz* (Newtone Laboratories SRL, România) în conformitate cu condițiile și instrucțiunile de utilizare a medicamentului. Durata medie a tratamentului a constituit $27,96 \pm 0,30$ zile (de la 25 până la 28 zile). Lotul studiat a fost constituit din 106 (75,71%) femei

și 34 (24,29%) de bărbați. Vârsta medie a pacienților cu OAD a constituit $59,33 \pm 6,97$ ani, fiind cuprinsă între 40 și 79 de ani.

Rezultate și discuții

Secțiunea „Durere”. La vizita de screening, valoarea medie a secțiunii „Durere” a Scalei WOMAC a constituit $9,15 \pm 1,18$ puncte (minim 6, maxim 12 puncte). După 28 de zile de tratament cu cremă *Spondi-liz* s-a observat o dinamică pozitivă a secțiunii „Durere” a Scalei WOMAC, iar valoarea medie a constituit $5,24 \pm 1,16$ puncte (minim 3, maxim 9 puncte), $p < 0,05$, (figura 1).

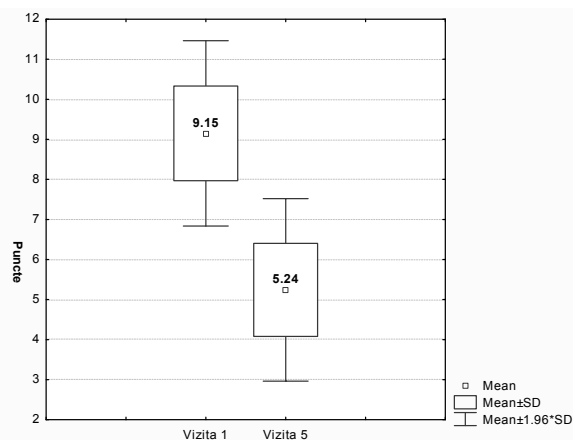


Figura 1. Dinamică secțiunii „Durere” WOMAC pe parcursul studiului

Analiza în dinamică a rezultatelor secțiunii „Durere” a Scalei WOMAC a relevat o ameliorare cu 1-8 puncte, în medie cu $3,91 \pm 1,13$ puncte, la vizita a 5-a față de vizita de screening (figura 2).

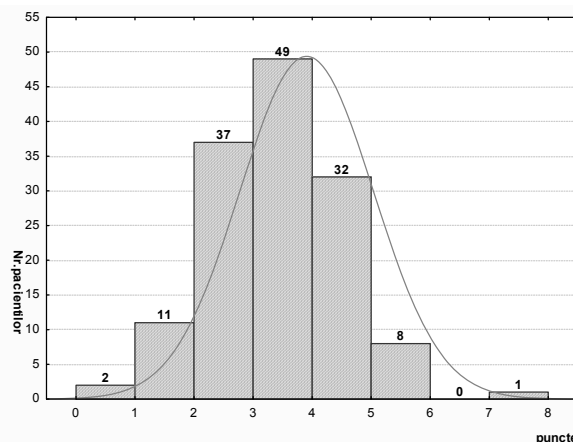


Figura 2. Dinamica rezultatelor secțiunii „Durere” ($\Delta_{\text{Screening-V5}}$)

Această dinamică a rezultatelor secțiunii „Durere” a Scalei WOMAC a reprezentat o modificare cu 10-72,7% ($42,61 \pm 10,75\%$) față de valorile inițiale ale acestei scale (figura 3).

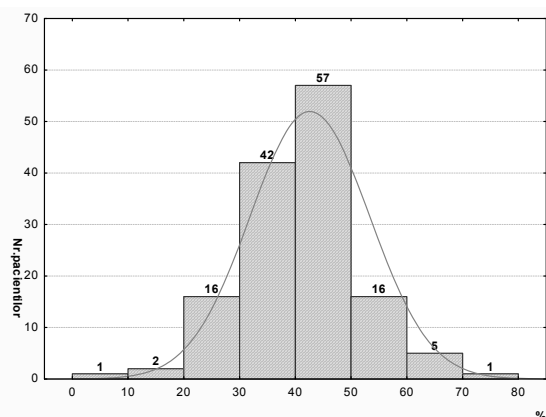


Figura 3. Dinamica rezultatelor secțiunii „Durere” (%)

Secțiunea „Redoare”. La vizita de screening, valoarea medie a secțiunii „Redoare” a Scalei WOMAC a constituit $4,29 \pm 0,70$ puncte (minim 4, maxim 6 puncte). După 28 de zile de tratament cu cremă *Spondi-liz* s-a observat o dinamică pozitivă a secțiunii „Redoare”, iar valoarea medie a constituit $2,50 \pm 0,84$ puncte (minim 2, maxim 4 puncte), $p < 0,05$, (figura 4).

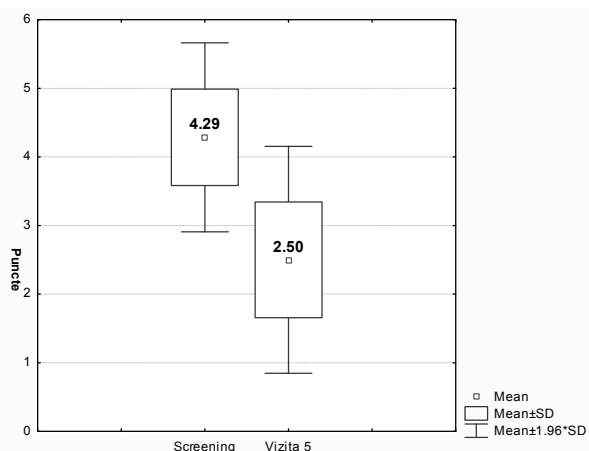


Figura 4. Dinamică secțiunii „Redoare” WOMAC pe parcursul studiului

Analiza în dinamică a rezultatelor secțiunii „Redoare” a Scalei WOMAC a determinat o ameliorare cu 0-2 puncte, în medie cu $1,79 \pm 0,59$ puncte, la vizita a 5-a față de vizita de screening (figura 5).

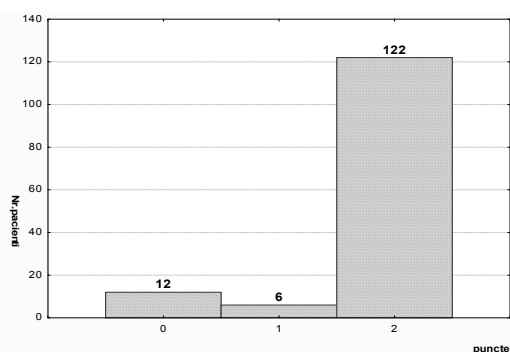


Figura 5. Dinamica rezultatelor secțiunii „Redoare” ($\Delta_{\text{Screening-V5}}$)

Această dinamică a rezultatelor secțiunii „Redoare” a Scalei WOMAC a reprezentat o modificare cu 0-50,0% ($42,26 \pm 14,92\%$) față de valorile inițiale ale acestei scale (figura 6).

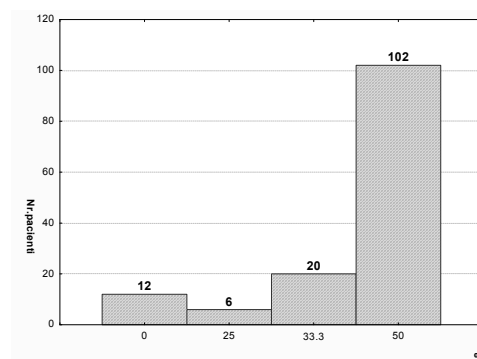


Figura 6. Dinamica rezultatelor secțiunii „Redoare” (%)

Secțiunea „Funcționalitate fizică”. La vizita de screening, valoarea medie a răspunsurilor la întrebările secțiunii „Funcționalitate fizică” a Scalei WOMAC a constituit $35,36 \pm 1,79$ puncte (minim 30, maxim 39 puncte). La finele tratamentului cu cremă *Spondi-liz* s-a observat o dinamică pozitivă, cu scăderea dificultăților în desfășurarea activităților zilnice, iar valoarea medie a indicelui WOMAC a constituit $20,40 \pm 2,23$ puncte (minim 9, maxim 26 puncte), observându-se o micșorare statistic semnificativă a punctajului obținut de pacienți la îndeplinirea anchetei, $p < 0,05$, (figura 7).

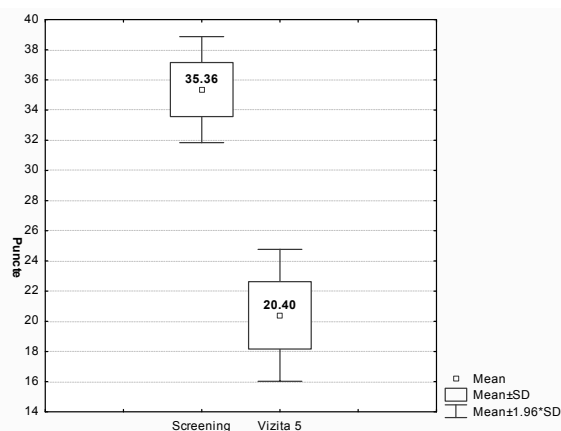


Figura 7. Dinamica secțiunii „Funcționalitate fizică” WOMAC pe parcursul studiului

Analiza în dinamică a rezultatelor secțiunii „Funcționalitate fizică” a Scalei WOMAC a relevat o ameliorare cu 11-26 puncte, în medie cu $14,96 \pm 1,83$ puncte, la vizita a 5-a față de vizita de screening (figura 8).

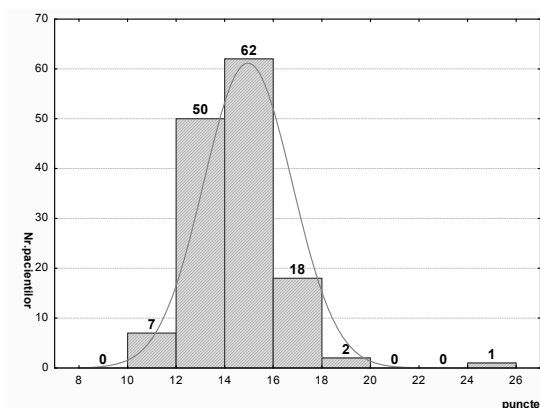


Figura 8. Dinamica rezultatelor secțiunii „Funcționalitate fizică” ($\Delta_{\text{Screening-V5}}$)

Această dinamică a rezultatelor secțiunii „Funcționalitate fizică” a Scalei WOMAC a reprezentat o modificare cu 31,6-74,3% ($42,35 \pm 5,11\%$) față de valorile inițiale ale acestei scale (figura 9).

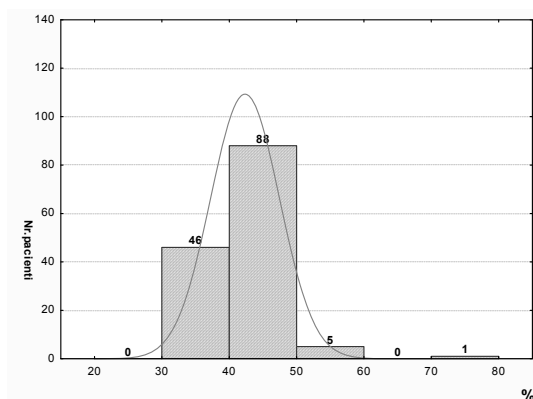


Figura 9. Dinamica rezultatelor secțiunii „Funcționalitate fizică” (%)

Punctajul total al Scalei WOMAC la vizita de screening a constituit $48,79 \pm 2,59$ puncte (minim 42, maxim 56 puncte). După 28 de zile de tratament cu *Spondi-liz* s-a observat o micșorare semnificativă a punctajului total, $p < 0,05$ (figura 10). Media acestuia a constituit $28,14 \pm 3,05$ puncte, răspunsurile pacienților fiind cuprinse între 14 și 36 de puncte.

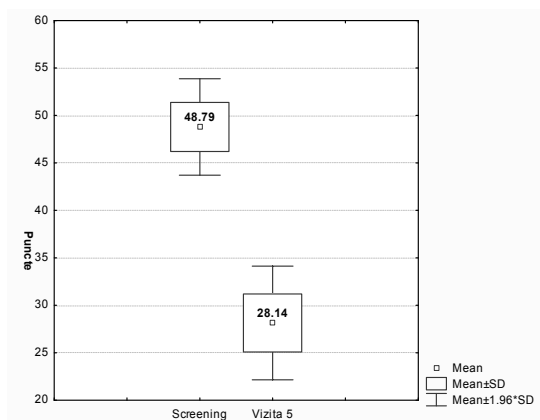


Figura 10. Punctajul total al scalei WOMAC pe parcursul tratamentului

Analiza în dinamică a rezultatelor punctajului total al Scalei WOMAC a relevat o dinamică pozitivă cu $20,65 \pm 2,53$ puncte (minim 14, maxim 36), $p < 0,05$, la vizita a 5-a față de screening (figura 11).

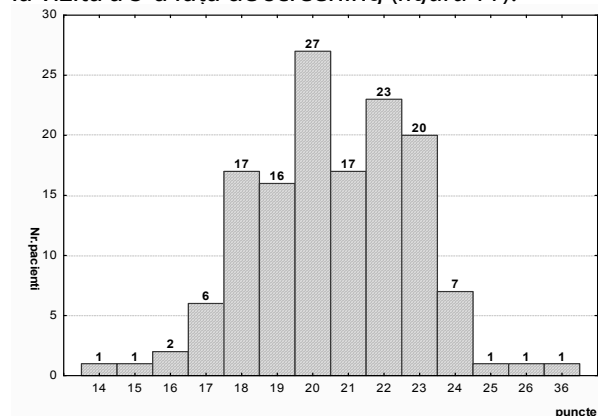


Figura 11. Dinamica punctajului total al Scalei WOMAC ($\Delta_{\text{Screening-V5}}$)

Această dinamică a punctajului total a reprezentat o modificare sub influența tratamentului cu cremă *Spondi-liz* cu 28-72% ($42,36 \pm 4,98\%$) față de valorile inițiale ale acestei scale (figura 12).

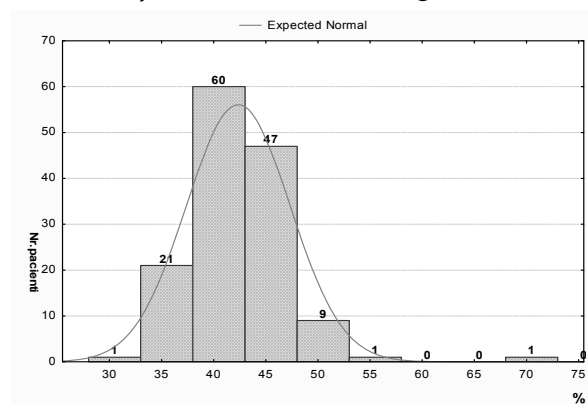


Figura 12. Dinamica punctajului total al Scalei WOMAC (%)

Concluzii

Datele prezentate dovedesc o reducere a punctajului total al scalei WOMAC cu peste 15% la toți pacienții, ceea ce demonstrează veridicitatea ipotezei eficacității tratamentului local cu cremă *Spondi-liz* (Newton Laboratories SRL, România) în osteoartroza deformantă gonartroză.

Atât în opinia investigatorilor, cât și a înșiși pacienților, tratamentul cu cremă *Spondi-liz* a fost bine tolerat în 136 (97,1%) cazuri și satisfăcător tolerat în 4 (2,9%) cazuri. Astfel, preparatul respectiv a demonstrat o eficacitate înaltă în terapia pacienților cu osteoartroză deformantă / gonartroză și se caracterizează prin siguranță sporită.

Bibliografie

1. SPONDI-LIZ cremă (NEWTONE LABORATORIES SRL). Rezumatul Caracteristicilor Produsului. 2012.

- American College of Rheumatology. *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)*. <http://www.rheumatology.org/practice/clinical/clinicianresearchers/outcomes-instrumentation/WOMAC.asp>
- WOMAC Osteoarthritis Index. <http://www.womac.org/womac/index.htm>

CZU 616.5-002.525.4

EVALUAREA ACTIVITĂȚII
LUPUSULUI ERITEMATOS SISTEMIC
Lucia MAZUR-NICORICI¹, Maria GARABAJIU¹,
Victoria SADOVICI-BOBEICĂ¹,
Christoph BAERWALD², Minodora MAZUR¹,

¹Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Departamentul Medicină Internă, Neurologie
și Dermatologie, Universitatea Leipzig, Germania

Summary

Evaluating the activity of systemic lupus erythematosus

Background: precise measurement of SLE activity remains a difficult task due to the complex multisystem nature of the disease. Data were collected and analyzed on 72 consecutive patients. The activity of disease was evaluated by SLEDAI and PGA, also Morisky treatment adherence scale. Low disease activity was determined in a third of patients (30.6%), and active disease (63.9%) remains high, in the remission group were 4 patients (5.5%). The professional status evaluation noted that 32% of SLE patients were employed full-time, 22.2% were disabled, 19.5% were unemployed, housekeepers and trainees, 15.3% were partially recruited and 11.1% retired. High level of SLEDAI is a strong and statistically significant predictor of persistence of the disease activity. At the time of the diagnosis, the high activity of SLE predicts maintenance of chronic activity.

Introducere

Măsurarea cu precizie a activității bolii în lupusul eritematos sistemic (LES) rămâne o sarcină dificilă, determinată de natura complexă/multisistemică a bolii. Lupusul se caracterizează prin variabile deosebite de expresie a bolii atât între subiecți, cât și la fiecare pacient pe perioada evoluției bolii.

Datele actuale demonstrează că activitatea persistentă a bolii și tratamentul de durată sunt unele din cauzele majore ale morbidității și mortalității, determinând lezarea organică. A fost dovedit că tendința spre activitate sau remisiune în primii ani de boală poate determina consecințele ei în timp. De altfel, obținerea timpurie a remisiunii se conjugă cu evoluția favorabilă a lupusului [1, 2].

În lucrările mai vechi au fost stabilite trei paterne ale activității LES: activitate cronică (CA), recurentă-remisivă (RR) și inactivitate prelungită a bolii (Long Quiescent – LQ) în baza cercetării PGA (Physician Global Assessment) și SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index). Re-

misiunea în LES este înțeleasă pe larg ca o stare de boală dorită, asociată cu o calitate optimă a vieții și prognostic bun. Pacienții aflați în remisiune sau cu o activitate joasă a bolii sunt mai omogeni decât cei cu boală activă [5].

S-a convenit că remisiunea în LES poate fi prezentată ca o stare de boală dorită pentru pacienți care prezintă cel puțin absența simptomelor majore ale lupusului – DORIS (Definition of Remission in SLE) în colaborare cu grupul Asia-Pacific Lupus. Consemnăm că rezultatele parvenite din studii multicentrice au emis recent Statutul de Activitate Joasă a Lupusului (Lupus Low Disease Activity State – LLDAS). La Congresul Internațional privind Lupusul (Melbourne, 2017) au fost prezentate și validate criteriile LLDAS (M. Nikpour).

Material și metode

Datele au fost colectate și analizate asupra 72 de pacienți consecutivi, incluși în Studiul de Evaluare a Comorbidităților în Lupus (LUCES) din 2010. Toți pacienții au semnat acordul informat. Aderența la tratament a fost evaluată conform Scalei Morisky.

Scopul studiului a fost evaluarea activității în asociere cu indicii demografici și factorii predictivi la pacienții cu lupus eritematos sistemic.

Tabelul 1

Caracteristica generală a lotului de studiu

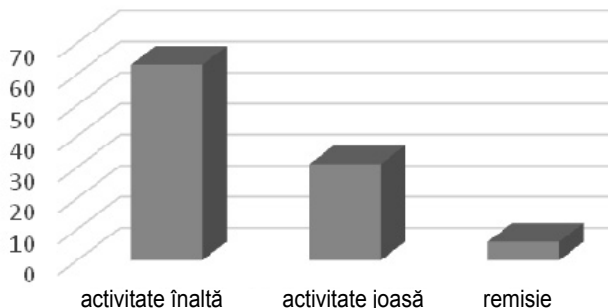
Sex: femei/bărbați	70 (97,0%) / 2 (3,0%)
Rural/urban	49 (68,1%) / 23 (31,9%)
Asigurare medicală: Da/Nu	57 (79,2%) / 15 (20,8%)
Statut profesional:	16 (22,2%)
1) dizabilitate	
2) angajat norma întreagă /	
3) parțial	23 (32,0%) / 11 (15,3%)
4) șomer / 5) pensionar	14 (19,5%) / 8 (11,1%)
Criteriile la debut ≥ 10 / 6-9 / 4-5	6 (8,3%) / 47 (65,3%) / 19 (26,4%)
Vârsta la moment	45,11 \pm 12,92, i.v. 18-67
Ani de studii	12,76 \pm 3,03, i.v. 8-22
Vârsta debut	34,53 \pm 11,26 i.v. 16-59
Durata bolii	131,08 \pm 130,51 i.v. 1-437
T-T0	18,69 \pm 19,03 i.v. 1-69

Analiza datelor permite caracterizarea lotului prin predominarea sexului feminin din regiunea rurală (68,1%), cu asigurare medicală (79,21%). Prin prisma statutului socioeconomic am fost interesați să apreciem statutul educațional și cel profesional al pacienților, ei fiind chestionați referitor la nivelul de studii și activitățile profesionale, cu repartizarea în 5 grupuri. Rezultatele au arătat că nivelul de educație mediu al pacienților este 12 cu iv 8-22 ani.

Evaluarea dizabilității în funcție de durata maladiei a prezentat următoarele rezultate: au fost conturate patru grupuri de pacienți: durata maladiei

până la 1 an – 4,5%, 1-5 ani – 18,2%, 5-10 ani – 13,6% și peste 10 ani – 63,7%, ultimul fiind cel mai mare grup cu dizabilitate. Am fost interesați să confruntăm rezultatele obținute cu tipurile de activitate enunțate recent, ce se încadrează în 3 loturi: lupus cu activitate înaltă, activitate joasă a bolii și remisiune.

Tipurile de activitate a LES



Conform definiției, 4 (5,5%) pacienți s-au încadrat în remisiune. Statut de activitate joasă a lupusului (LLDAS) au întrunit 22 (30,6%), (Franclyn K, 2016) cu SLEDAI \leq cu 4 puncte, fără afectare organică semnificativă, PGA \leq 1 (0-3), fără simptome de exacerbare a bolii și doză de CGS \leq 7,5 mg/zi. Alți pacienți au avut activitate SLEDAI-2k 9,64 cu intervale variaționale de 2-20 puncte, rămânând indici înalți și corelare cu aderența joasă la tratament, ceea ce lasă loc pentru meditație.

Am fost interesați să comparăm indicii principali ai LES cu diferiți parametri ai activității lupusului. Conform rezultatelor obținute, există o corelație moderată între nivelul C3, PGA și doză GCS, precum și între SLEDAI, ANA, anti-ADN, C3 și C4. Aderența la tratament a corelat negativ cu PGA în ambele grupuri. Așadar, cu cât aderența la tratament este mai înaltă, cu atât activitatea maladiei este mai joasă și starea globală a pacientului este mai bună. Am evaluat activitatea bolii în corelare cu aderența la tratament și anii de studii, constatând o asocieră negativă.

Tabelul 2

Factorii predictivi ai activității bolii persistente în primii cinci ani după stabilirea diagnosticului; rezultatele analizei univariate ale regresiei logistice

Analiza univariată	p	OR	95% CI
Sexul, f/b	0.54	1.56	0.37–6.58
$\geq 40 / \leq 40$ ani	0.30	1.45	0.71–2.54
Durata bolii	0.17	1.05	0.76–1.06
Ani de studii ≥ 12	0.53	0.84	0.62–1.41
SLEDAI	0.002	1.11	1.02–1.51
PGA	0.03	1.87	1.12–2.43

Am fost motivați să analizăm lotul pacienților cu LES prin prisma caracteristicilor de debut prin metoda de regresie logistică univariată, care a situat activitatea înaltă ca predictor puternic și statistic

semnificativ în persistența activității. Este de notat că nivelul educațional înalt, sexul și activitatea joasă la debut s-au dovedit a fi predictori puternici pentru remisiune.

Tabelul 3

Factorii predictivi ai remisiunii bolii în primii cinci ani după stabilirea diagnosticului; rezultatele analizei univariate ale regresiei logistice

Analiza univariată	P	OR	95% CI
Sexul, f/b	0.003	0.42	0.21–0.71
$\geq 40 \leq 40$ ani	0.50	1.24	0.76–2.10
Durata bolii	0.61	1.08	0.94–1.21
Ani de studii ≥ 12	0.01	2.13	1.32–3.48
SLEDAI	< 0.002	0.73	0.67–0.81
PGA	< 0.001	0.42	0.23–0.63

Concluzie

În perioada inițială de stabilire a diagnosticului, activitatea înaltă a LES prezice menținerea activității cronice. Este de notat că nivelul educațional înalt, sexul feminin și activitatea joasă la debut s-au dovedit a fi predictori puternici pentru remisiune.

Bibliografie

- Zen M., Bassi N., Nalotto L. et al. *Disease activity patterns in a monocentric cohort of SLE patients*. In: Clin. Exp. Rheumatol., 2012; nr. 30, p. 856–863.
- Barr S.G., Zonana-Nacach A., Magder L.S. et al. *Patterns of disease activity in SLE*. In: Arthritis Rheum., 1999; nr. 42, p. 2682–2688.
- Morand E., Franclyn K., Lau C.S. et al. *Consensus definition and preliminary validation of a low disease activity state in SLE*. In: ACR, 2013.
- Franklyn K., Lau C.S., Navarra S.V. et al. *Definition and initial validation of a lupus low disease activity state (LLDAS)*. In: Ann. Rheum. Dis., 2016; nr. 75(9), p. 1615–1621.
- Golder V., Kandane-Rathnayake R., Hoi A.Y. et al. *Asia-Pacific Lupus Collaboration. Association of LLDAS with health-related quality of life in a multinational prospective study*. In: Arthritis Res. Ther., 2017 Mar 20; nr. 19(1), p. 62. doi: 10.1186/s13075-017-1256-1266.

CZU [616-056.52+616.441-008.6]-053.2/.7

DISFUNȚIA TIROIDIANĂ ASOCIATĂ CU OBEZITATEA PRIMARĂ LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

Diana MUNTEANU^{1,2}, Daniela BLĂNIȚĂ²,
Natalia UȘURELU², Lorina VUDU¹,

¹Catedra Endocrinologie Clinică,
USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP Institutul Mamei și Copilului

Summary

Thyroid dysfunction associated with primary obesity in children and adolescents

Over the last decades, obesity is the most common chronic pathology in children and adolescents, affecting each age

group. Being a chronic nutritional disorder characterized by the increasing in the body weight due to adipose tissue, obesity is also accompanied by the disruption of obvious links of carbohydrates, lipids and proteins metabolism, and a series of comorbidities. 100 children participating in the research were tested to identify the biochemical and hormonal markers that indicate an obesity related disorder. As a result, it was observed that 27 of the examined children had an increased TSH level (4.7-10 μ IU/ml), 2 children had TSH values > 10 μ IU/ml, high level of anti-TPO Ab in 14 cases, 65 children presented structural changes of the thyroid. Conclusion: Primary obesity is commonly associated with thyroid dysfunction, particularly subclinical hypothyroidism.

Introducere

În ultimele decenii, obezitatea constituie cea mai frecventă patologie cronică la copii și adolescenți, afectând fiecare grupă de vârstă. Constituind o tulburare cronică a stării de nutriție, caracterizată prin creșterea greutateii corporale pe seama țesutului adipos, obezitatea este însoțită de dereglarea verigilor evidente ale metabolismului lipidic, proteic și glucidic și de o serie de comorbidități, ca diabetul zaharat tip 2, riscuri cardiovasculare, hepatice și gastrointestinale, insulinoresistență, complicații neurologice, ortopedice, pulmonare, reproductive, hormonale și chiar oncologice. Hormonii tiroidieni stimulează lipoliza din țesutul adipos, scad nivelul colesterolului, crescând expresia receptorului LD, iar hormonii TSH și FT3, în special, influențează repartizarea țesutului adipos și raportul țesutului adipos subcutanat/visceral [2, 3, 4].

La nivel global, creșterea prevalenței obezității printre copii și adolescenți este una dintre cele mai alarmante probleme de sănătate publică, având amploarea unei pandemii, conform Raportului OMS 2016, considerându-se boala secolului.

Conform consensurilor actuale, definirea cazului de obezitate la copil este considerată pe baza indicelui de masă corporală (IMC = greutatea în kilograme/înălțimea în m^2). În baza noii definiții a obezității din ghidul clinic realizat de Societatea Europeană de Endocrinologie *Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention*, IMC tinde să definească și gradul de severitate a bolii. Astfel, un IMC a cărui valoare se situează între percentilele 85-95 definește supraponderalul, un IMC între percentilele 95-99 definește obezitatea, un IMC peste 99 sau un IMC $\geq 35\text{kg}/m^2$ caracterizează obezitatea severă [1].

Literatura de specialitate și studiile efectuate arată o dublare a prevalenței obezității la copii în lume în ultimii 30 ani, atât în țările puternic industrializate, cât și în cele în curs de dezvoltare. După datele OMS, în prezent, pe glob sunt 12,7 mil. copii obezi, iar în 2025 numărul acestora va crește până la 70 mil. Situația este îngrijorătoare, deoarece își

pune amprenta asupra sănătății actuale a copilului, precum și asupra celei de viitor adult, având în vedere că, în majoritatea cazurilor, copilul supraponderal va deveni un adult cu obezitate, cu toate riscurile și complicațiile pe care aceasta le implică.

Prezenta lucrare constituie o parte a unui studiu complex asupra copiilor supraponderali, având ca scop evaluarea profilului metabolic, pentru facilitarea predicției patologice. În cadrul cercetării a fost apreciată funcția tiroidiană în relație cu excesul ponderal în perioada copilăriei.

Material și metode

A fost realizat un studiu observațional retrospectiv, ce a cuprins 100 de copii supraponderali, care s-au adresat la secția consultativă a IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, R. Moldova. Au fost apreciați parametrii antropometrici: înălțime, greutate, circumferința abdominală (CA), circumferința șoldurilor; s-a determinat IMC (greutate/înălțime²).

Pacienții au fost selectați în baza următoarelor criterii: vârsta copiilor – 6-18 ani, IMC > percentila 85%, CA > percentila 85%, copii cu obezitate primară, lipsa retardului mental, acordul de a participa la studiu.

Designul studiului a inclus: prelevarea probelor de sânge pentru evaluarea metabolismului glucidic (glicemia, TOTG) și lipidic (cholesterol, trigliceride, HDL, LDL) și aprecierea statutului hormonal (TSH, FT4, FT3, Ac anti-TPO, Ac anti-TG), cu examinarea USG glandei tiroide.

Rezultate și discuții

Copiii implicați în studiu (65 fete și 35 băieți), au vârste cuprinse între 6 și 18 ani (vârsta medie = $12,47 \pm 2,458$), cu IMC > percentila 95, raportul fete: băieți fiind de 1:2, cu participarea liberă și conștientă.

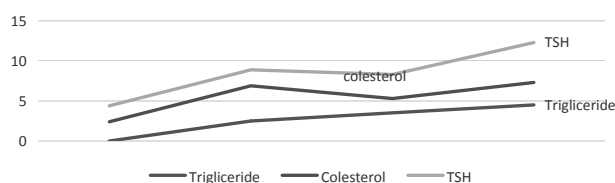
Din 100 de copii examinați, 27 prezentau creșterea valorii TSH – 4,7-10 μ IU/mL (val. ref. – 0,4-4,0), valorile medii ale FT3 fiind de 7,5-8,0 pmol/L (val. ref. – 2,41-5,50); FT4 – 11,0-13,5 pmol/L (val. ref. – 4,5-10,3 pmol/L). Valori ale TSH > 10 μ IU/ml au prezentat 2 copii, iar la 75 au fost determinate modificări ecografice în structura glandei tiroide, manifestând prin hipercogenitate, iar Ac anti-TPO având valori crescute la 14 copii.

Statutul hormonal al copiilor incluși în studiu

Statutul hormonal	Valorile medii
TSH	4.7-10 μ IU/mL
fT ₃	7.5-8 pmol/L
fT ₄	11-13.5 pmol/L

La evaluarea profilului lipidic s-a constatat o prevalență a creșterii valorilor colesterolului – 5,2-5,8 mmol/l, trigliceridelor – 1,8-2,1 mmol/l, remarcându-se o corelație cu valorile înalte ale TSH.

Corelatia dintre valorile TSH si profilul lipidic



Toți copiii incluși în studiu au urmat un program complex de corecție a greutateii, ce a inclus regim alimentar individualizat (reducerea aportului de glucide ușor asimilabile, grăsimi saturate, 5 mese/zi în porții mici, consumul legumelor și fructelor proaspete) și efort fizic gradat (4-5 reprize/zi a câte 10 minute). La examinarea repetată peste două luni a parametrilor cercetați, s-a constatat normalizarea valorilor TSH și FT3 la 15 copii, care au reușit să scadă în greutate cu peste 15% din valorile inițiale.

Concluzie

Obezitatea primară alimentară se asociază frecvent cu disfuncția tiroidiană, în special, hipotiroidia primară subclinică, ce reprezintă o stare clinică reversibilă, ca urmare a corecției greutateii corporale.

Bibliografie

1. Styne D.M., Arslanian S. A., Connor E.L. et al. *Pediatric Obesity – Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2017; nr. 102(3), p. 709-757.
2. Roti E., Minelli R., Salvi M. *Thyroid hormone metabolism in obesity*. In: Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 2000; nr. 24 (suppl 2), p. 113-115.
3. Kokkoris P., Pi-Sunyer F.X. *Obesity and endocrine disease*. In: Endocrinol. Metab. Clin. North. Am., 2003; nr. 32, p. 895-914.
4. Reinehr T. *Obesity and thyroid function*. In: Mol. Cell. Endocrinol., 2010; nr. 316, p. 165-171.

CZU 616.36-002.2-085+615.37+595.7

TRATAMENTUL HEPATITELOR CRONICE VIRALE
B, C ȘI D CU PREPARATELE ENTOMOLOGICE
IMUHEPTIN ȘI IMUPURIN

Victor PÂNTEA¹, Valentina SMEȘNOI²,
Ceslav CIUHRII³, Natalia CORNEA³, Valentin TOFAN³,
¹Catedra Boli Infecțioase, USMF Nicolae Testemițanu,
²Laboratorul imunologic, IMSP SCBI Toma Ciorbă,
³Newtone Laboratories

Summary

Chronic viral hepatitis B, C and D treatment with entomological drugs IMUHEPTIN and IMUPURIN

The evolution of clinical, biochemical and immunological parameters in patients with chronic viral hepatitis under the influence of treatment with Imuheptin and Imupurin was examined. After 3 months of treatment complete regression or decrease of following clinical signs and syndroms: dyspeptic and astenovegetativ syndroms, hepatomegaly, splenomegaly and artralgy was found. Results of laboratory investigations confirmed the positive evolution of clinical signs. Decrease of ALT and AST activity in all monitored patients and de-

crease of thymol test level were found. Immunomodulating effect consisting in increase of the CD4 + - and CD3 + - lymphocytes and decrease of the CD20 + -lymphocytes and CIC was found. All patients showed good tolerability of the administered medication during the study.

Introducere

Hepatitele virale reprezintă o problemă globală majoră atât medico-socială, cât și economică [1, 2, 4, 5]. Tratamentul actual al hepatitelor virale cronice B, C și D este cel viral cu interferoni pegilați și analogi nucleozidici/nucleotidici, care este foarte costisitor, de lungă durată și cu diverse reacții adverse și multiple contraindicații ce se referă la sistemele nervos, cardiovascular, imun etc. Astfel, de acest tratament beneficiază numai 30-40% din pacienți [4, 5].

Tratamentul hepatitei induse de virusul hepatic C, la moment, pare să fie rezolvat. Implementarea terapiei antivirale cu preparate DAA (cu acțiune antivirală directă), inițiată în plan mondial în toamna anului 2014, a continuat și în Republica Moldova. În ianuarie 2017 a demarat programul cu preparate antivirale DAA, aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, ducând la negativarea ARN VHC și normalizarea valorilor ALAT și ASAT la peste 90% din cei supuși tratamentului antiviral.

La ora actuală se caută intens noi abordări cu preparate de alternativă în tratamentul pacienților cu hepatite virale [1-5]. Centrul Științific Aplicativ *Insect Farm* din România (reorganizat în *Newtone Laboratories*) a elaborat o serie de preparate de origine entomologică, printre care IMUHEPTIN și IMUPURIN, capsule de 150 mg, având în componența lor substanțe bioactive, extrase din insecte din ordinul *Lepidoptera*, utilizate în tratamentul hepatitelor virale.

Preparatele date sunt fabricate de compania *Are-na Group SA*, România, sau *Farmaprim SRL*, R. Moldova, în colaborare cu *Newtone Laboratories*, România.

Scopul studiului a fost de a investiga eficacitatea și siguranța administrării preparatelor medicamentoase IMUHEPTIN și IMUPURIN, capsule 150 mg, în tratamentul hepatitelor virale cronice.

Material și metode

Studiul clinic dat este unul prospectiv, multicentric, deschis, paralel, realizat în instituții medico-sanitare publice din Republica Moldova.

Studiul s-a desfășurat la: Catedra Boli Infecțioase a USMF N. Testemițanu, Facultatea Educație Continuă în Medicină și Farmacie; IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorbă din or. Chișinău; IMSP Spitalul Municipal din or. Bălți; IMSP Spitalul Raional din or. Cahul; IMSP Spitalul Raional din or. Edineț; IMSP Spitalul Raional din or. Orhei; IMSP Spitalul Raional din or. Soroca; IMSP Spitalul Raional din or. Ungheni.

În studiul clinic au participat 178 de pacienți (cu vârsta cuprinsă între 19 și 68 de ani) cu hepatite virale cronice B, C, B+C și B+D. Caracteristica lor este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

Indicele		HBV	HCV	HBV +HCV	HBV +HDV
Nr. pacienți	Nr.	30	72	49	27
	%	16,9	40,4	27,5	15,2
Femei	Nr.	14	41	22	14
	%	46,7	56,9	44,8	51,9
Bărbați	Nr.	16	31	27	13
	%	53,3	43,1	55,1	48,1
Vârsta medie, ani		42,87±1,97	48,85±1,24	43,63±1,86	38,19±2,04

Caracteristica pacienților. La evaluarea eficacității tratamentului, s-a luat în considerare dinamica simptomelor clinice ale pacienților, precum și rezultatele biochimice, serologice (ELISA), imunologice și instrumentale (USG) efectuate.

Timp de trei luni, pacienții au primit intern zilnic, excluzând alte preparate, IMUHEPTIN o dată în zi, dimineața, și IMUPURIN o dată în zi, seara. Siguranța și toleranța preparatelor studiate au fost evaluate în baza apariției efectelor adverse pe parcursul studiului.

Pentru prelucrarea datelor am folosit programul Microsoft Excel, specializat în calcule statistice științifice, cu utilizarea criteriilor parametrice (t-Student) și neparametrice (Fisher).

Rezultatele obținute

Cele mai frecvente sindroame întâlnite la pacienți și dinamica lor în funcție de tratament sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2

Dinamica clinică a sindroamelor sub influența tratamentului

Sindroame		HBV		HCV		HBV+HCV		HBV+HDV	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Dispeptic	1	28	49	100	25	92,6	93,3	61	84,7
	2	8	12	24,5*	7	5,9*	26,7*	26	36,1*
Asteno-vegetativ	1	20	40	81,6	22	81,4	66,7	58	80,6
	2	4	12	24,5*	4	14,8*	13,3*	11	15,3*
Hepatomegalie	1	19	43	87,8	21	77,7	63,3	61	84,7
	2	10	29	59,2*	18	66,7	33,3*	38	52,8*
Splenomegalie	1	4	20	40,8	13	48,1	13,3*	22	30,6
	2	0	14	28,6*	9	33,3	-	10	13,9*
Artralgie	1	13	31	63,3	16	59,3	43,3	48	66,7
	2	7	10	20,4*	5	18,5*	23,3*	12/	46,7*

Notă. * – până (1) și după (2) tratament, diferență statistică ($p < 0,05$).

Sub influența tratamentului, la majoritatea pacienților a fost atestată dispariția sau micșorarea severității simptomelor menționate mai sus. Datele USG au confirmat micșorarea hepatomegaliei și splenomegaliei. Creștere a capacității de lucru și îmbunătățire a stării generale după tratament au remarcat majoritatea pacienților cu hepatite virale cronice B (86,7%), C (84,7%), B+C (75,5%) și D (74,1%).

Rezultatele în dinamică ale indicilor biochimici, reprezentați în tabelul 3, demonstrează scăderea

nivelului ALAT, AsAT, GGTP și probei cu timol la toți pacienții incluși în studiul clinic.

Modificările determinate în sistemul imun în dinamică sunt descrise în tabelul 4.

Pe parcursul tratamentului, la pacienții cu hepatite virale cronice C, D și B+C veridic s-a mărit numărul limfocitelor CD3+ și CD4+ ($p < 0,05$). Tratamentul cu preparate de origine entomologică a demonstrat scăderea veridică a numărului de limfocite CD20+ la toți pacienții ($p < 0,05$). De asemenea, a fost constatată o scădere veridică a concentrației complexului CYC la bolnavii cu hepatite virale B și C ($p < 0,05$). Indicatorul integral al CD3+/CD20+ după tratament s-a mărit veridic la pacienții cu hepatitele virale C, D, B+C ($p < 0,05$).

Tabelul 3

Dinamica indicilor biochimici ai sângelui sub influența tratamentului

Indice / norma		HBV	HCV	HBV+ HCV	HBV+ HDV
ALAT, mm/l (0,1-0,68)	1	0,91±0,16	1,17±0,13	1,15±0,13	1.24±0,18
	2	0,66±0,11	0,74±0,08*	0,87±0,09*	0.92±0,11*
AsAT, un/l (0-46)	1	55,27±8,49	69,6±5,57	69.16±5,77	72,13±6,46
	2	48,49±7,05	59,33±4,16*	62,02±4,85	66,54±5,62
GGTP, un/l (b -45; f -35)	1	28,6±6,55	41,49±5,86	52.38 ±9.9	44,4±11,56
	2	20,55 ± 5,8	32,76±4,58*	39.31±8.36*	30,7±4,86
Proba cu timol, Un.	1	6,36±0,83	5,69±0,41	8.78± 0.98	11,91±1,46
	2	5,53 ±0,77*	5,21 ±0,37*	7.39 ±0.72*	9,59±1,03*

Notă. * – până (1) și după (2) tratament, diferență statistică ($p < 0,05$).

Tabelul 4

Parametrii imunologici în dinamică

Indice/norma		HBV	HCV	HBV+ HCV	HBV+HDV
CD3+, % (55-75)	1	42.87±2.07	45,27±1,34	43,90±1,55	44,33±2,12
	2	47.13±2.18	50,39±1,43*	48,71±1,56*	49,89±2,12*
CD4+, % (38-58)	1	29.1±1.83	30,03±1,0	28,65±1,08	28,03±1,54
	2	33.67±1.69	35,17±1,33*	33,39±1,45*	34,85±2,02*
CD20+, % (9-18)	1	21.27±1.93	25,07±1,29	23,20± 1,37	22,59±1,92
	2	18.87±1.25	20,05±0,94*	18,43±1,54*	17,22±1,41*
CD20+x109/l (0,18-0,32)	1	0.44±0.05	0,56±0,04	0,49±0,04	0,46±0,06
	2	0.34±0.03*	0,38±0,02*	0,33±0,02*	0,33±0,04*
CYC, % ≤60	1	91.97±9.41	86,93±6,24	74,98±8,30	78,93±12,33
	2	55.03±4.86*	61,04±5,43*	60,20±5,62	54±5,62
CD3+/CD20+ (2,5-5,0)	1	2.68±0.35	2,19±0,14	2,24±0,13	2,3±0,19
	2	2.77±0.22	3,07±0,19*	3,19±0,19*	3,39±0,29*

Notă. * – până (1) și după (2) tratament, diferență statistică ($p < 0,05$).

Concluzii

1. Tratamentul combinat cu preparatele entomologice IMUHEPTIN și IMUPURIN la pacienții cu hepatite virale cronice B, C și D a condus la ameliorarea simptomatologiei clinice, a indicilor de laborator (biochimici, imunologici) și instrumentali (ESG).

2. Rezultatele obținute demonstrează că IMUHEPTINUL și IMUPURINUL posedă efect hepatoprotector, antiproliferativ și imunomodulator.

3. Efecte adverse semnificative în tratamentul cu aceste preparate nu au fost constatate.

Bibliografie

1. Pântea V. *Hepatitele virale acute și cronice. Actualități*. Chișinău, 2014, 259 p.
2. Pântea V. *Hepatitele virale C, B și D acute și cronice. Particularitățile clinice, epidemiologice, imunologice, evolutive și de tratament*. Chișinău, 2011, 104 p.
3. Ghicavii V., Pogonea I., Bacinschi N., Andrieș L. *Entomoterapia, o strategie nouă în medicină*. În: *Farmacistoro*, 2011, vol. 2, anul VIII, nr. 139, p. 34-39.
4. EASL. *Recommendations on treatment of hepatitis C, 2016*. În: *Journal of Hepatology*, 2017, vol. 66, p. 153-194.
5. EASL. *Clinical Practice Guidelines on the Management of hepatitis B virus infection*. În: *Journal of Hepatology*, 2017, vol. 66, p. 153-194.

CZU 616.2-007.272-008.6

PARTICULARITĂȚILE SINDROMULUI DE OBSTRUCȚIE A CĂILOR AERIENE ÎN FUNCȚIE DE SEX ȘI VÂRSTĂ

Serghei PETROȘIȘIN, Maria COBZAC,
Victoria CIOBANU, Victor BABUCI, Mihai ROTARU,

USMF Nicolae Testemițanu,

Institutul Medicină de Urgență, Catedra Urgențe Medicale

Summary

Particularities of the airway obstruction syndrome according to gender and age

Airway obstruction syndrome in practice is extremely common due to the diversity of its causes, difficulty in diagnostic, and it has an increased interest due to its risk of a fatal outcome if medical assistance is delayed. It is more common among male patients, 53.3% (32 patients). Acute SOCAs are more common in the age group ≤10 years of males, and chronic pathologies in the ≥61 age group predominantly in women.

Introducere

În conformitate cu nomenclatura și definiția Comitetului de Experți al OMS (nomenclatura și definițiile OMS, 1975), termenul de *obstrucție a căilor aeriene* se referă la îngustarea sau ocluzia căilor respiratorii ca urmare a acumulării de material în lumen, îngroșarea peretelui, contracția musculaturii bronșice, reducerea forțelor de retracție pulmonară, fără o pierdere corespunzătoare a țesutului alveolar și/sau compresia căilor respiratorii.

Sindromul de obstrucție a căilor respiratorii (SOCA) în practica medicală este extrem de frecvent și prezintă interes datorită diversității cauzelor sale, dificultăților de diagnostic, riscului letal la întârzierea acordării ajutorului medical [2, 3]. Obstrucția căilor respiratorii *superioare* după mecanism se referă la obstrucția prin corp străin (OCSCRS), trauma laringotraheală, abcesul paratonsilar, abcesul retrofaringian, hipertrofia amigdalelor palatine, laringotraheita, paralizia coardelor vocale, epiglotita, edemul Quinke și tusea convulsivă. Iar obstrucția căilor respiratorii *inferioare* după mecanism se atribuie la bronșiolită, bronhopneumopatia cronică obstructivă, bronșita obstructivă și astmul bronșic [1].

Scopul studiului a fost studierea particularităților sindromului de obstrucție a căilor aeriene în funcție de sex și vârsta bolnavilor.

Material și metode

Am efectuat un studiu retrospectiv în baza fișelor de solicitare ale serviciului de asistență medicală urgentă prespitalicească pe un lot de 60 de pacienți, cu vârste cuprinse între o lună și 88 de ani și diagnostice care se încadrează în definiția SOCA, pe perioada lunii ianuarie a anului 2017. Pacienții au fost repartizați conform vârstei și sexului, cu o analiză ulterioară a apartenenței la patologia ce cauzează SOCA.

Rezultate și discuții

În urma cercetării efectuate și repartizării lotului pe sexe, s-a stabilit că cel mai frecvent suferă de SOCA bărbații (53,3%), comparativ cu femeile (46,7%).

Repartizând pacienții cu SOCA conform vârstei, s-a determinat că acesta se întâlnește cel mai frecvent la grupa de vârstă ≤10 ani, cu o frecvență de 45,0%, fiind urmată de grupa de vârstă 61-70 de ani – 13,3%, 51-60 ani – 11,7%, la 41-50 ani și 81-90 ani se întâlnește în 8,3%, la vârsta de 71-80 ani – 6,7%, 11-20 și 21-30 ani – 3,3%, iar la 31-40 ani – 0,0% din pacienți.

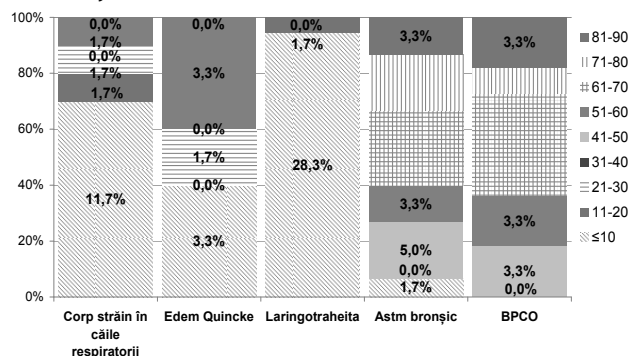
Analiza datelor a demonstrat că cea mai frecventă patologie care induce apariția SOCA este laringotraheita – 30,0% (n=18), urmată de astmul bronșic – 25,0% (n=15), BPOC – 18,3% (n=11), corp străin – 16,7% (n=10) și edemul Quinke cu cea mai mică rată – 10,0% (n=6). La repartizarea cauzelor și patologiilor după sexe, am determinat că frecvența obstrucției căilor respiratorii prin corp străin este mai mare la bărbați (7 bolnavi sau 21,9%) decât la femei (3 sau 10,7%), edemul Quinke s-a întâlnit mai frecvent la femei (4 sau 14,3%) comparativ cu bărbații (2 sau 6,3%). Laringotraheita este întâlnită mai frecvent în rândul sexului masculin – 34,4% (11 pacienți), la femei aceasta atestându-se la 25,0% (7). Astmul bronșic a fost depistat la 28,6% (8) femei și la 21,9% (7) bărbați, iar BPCO – la 15,6% (5) bărbați și 21,4% (6) femei.

Pentru a determina rata frecvenței cauzei și patologiilor sindromului de obstrucție a căilor aeriene, am repartizat lotul de pacienți conform vârstei și cauzei obstrucției. S-a determinat că corpul străin în căile respiratorii superioare este mai des întâlnit la vârsta ≤ 10 ani (11,7% sau 7 pacienți), la vârsta de 11-20 ani, 21-30 ani și, respectiv, 51-60 ani – în 1,7% din cazuri (1 pacient). Edemul Quincke se întâlnește la vârsta ≤ 10 ani în 3,3% (2) cazuri și la vârsta de 51-60 ani în aceeași măsură, iar la 21-30 ani – în 1,7% cazuri (1 pacient). Laringotraheita se întâlnește mai frecvent la vârsta ≤ 10 ani (28,3% sau 17 pacienți) și la 11-20 ani (1,7% sau 1). În lotul de pacienți cu vârste mai înaintate, cazuri de laringotraheită nu s-au depistat.

Astmul bronșic a fost determinat în 1,7% cazuri (1 pacient) la cei cu vârsta ≤ 10 ani, în 5% cazuri (3 pacienți) – la 41-50 ani, 3,3% (2) – la 51-60 ani; la vârsta de 61-70 ani s-au depistat la 6,7% (4 pacienți) și 5,0% cazuri – la 71-80 ani (3 pacienți). La vârsta de 11-20 ani, 21-30 ani și 31-40 ani, astmul bronșic nu s-a depistat.

BPCO are cea mai înaltă frecvență la vârsta de 61-70 ani – 6,7% (4 pacienți), o rată de 3,3% (2) s-a întâlnit la cei cu vârsta de 41-50 ani, 51-60 ani și 81-90 ani. La 71-80 de ani, BPCO a fost constatat la 1,7% (1 pacient). Conform studiului efectuat, la celelalte intervale de vârstă BPOC nu a fost determinat.

Frecvența cauzei și a patologiilor sindromului de obstrucție a căilor aeriene conform vârstei, n=60



Concluzii

1. Rata pacienților cu sindrom de obstrucție a căilor aeriene este mai mare la bărbați (53,3%), comparativ cu femeile (46,7%).

2. Sindromul de obstrucție a căilor respiratorii se întâlnește cu o frecvență mai mare la copii ≤ 10 ani (45,0%), cu prevalența laringotraheitei (28,3), mai frecvent la bărbați (34,4%), și a obstrucției căilor aeriene prin corp străin (11,7%), mai des la sexul masculin (21,9%).

3. Sindromul de obstrucție a căilor respiratorii acute mai frecvent se întâlnește la copii și adolescenți, iar patologiile cronice – la persoane cu vârsta peste 61 de ani.

Bibliografie

1. American Academy of Family Physicians. *Acute Upper Airway Obstruction, section Respiratory Emergencies*. In: FP Essentials, 2010, p. 368.
2. Визель А., Визель Ю. *Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: от общих синдромов к унификации лечения*. В: Земский врач, 2007, №3, с. 5-10.
3. Мизерницкий Ю.Л. *Дифференциальная диагностика и принципы дифференцированной терапии бронхообструктивного синдрома при острой респираторной инфекции у детей*. В: Здоровье ребенка, 2010, том 1, № 16, с. 5-10.

CZU 616.23/24-036.12

GOLD 2017: STRATEGIA GLOBALĂ ACTUALIZATĂ DE MANAGEMENT AL BRONHOPNEUMOPATIEI CRONICE OBSTRUCTIVE

Serghei PISARENCO, Diana CONDRAȚCHI,

IMSP Institutul de Ftizio pneumologie Chiril Draganiuc

Summary

GOLD 2017: Updated global management strategy for COPD

GOLD recommendations for COPD management updated in 2017 have been analyzed. The conclusion is that the main changes have affected the definition of COPD, the role of spirometry in disease management, the escalation and the de-escalation of pharmacotherapy algorithm. Attention has been paid to palliative care, interventional bronchoscopy and surgery. The emphasis has been placed on the importance of treatment of comorbidities, a detailed strategy for the management of comorbid diseases has been presented.

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPOC) face parte din cele mai răspândite boli umane și este una dintre principalele cauze de morbiditate și mortalitate la nivel mondial. La nivel global, în următoarele decenii se prognozează creșterea poverii BPOC din cauza impactului continuu al factorilor de risc pentru declanșarea maladiei și îmbătrânirea populației. În acest context, este foarte actuală dezvoltarea în continuare a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), care a fost creată în 1997 prin colaborarea Institutului National al Cordului, Plămânilor și Sângelui din SUA cu Organizația Mondială a Sănătății.

Luând în calcul datele axate pe criteriile medicinei bazate pe dovezi, experții grupului de lucru în strategii de diagnostic, tratament și prevenire a BPOC la nivel mondial încep să pregătească rapoarte din 1998. Primul raport a fost lansat în 2001 și la fiecare cinci ani este publicată o revizuire completă a rapoartelor. Completările la raportul publicat în 2011 se realizau anual începând din 2013. Ultimul raport GOLD a fost publicat în 2017. El se prezintă ca a patra completare, bazată pe cele mai recente informații, și include o

reevaluare a recomandărilor anterioare privind diagnosticarea, evaluarea și tratamentul BPOC.

Raportul GOLD este un material ce se reînnoiește continuu, care generalizează rezultatele cercetărilor de diagnostic și de tratament al BPOC. Rapoartele noi sunt publicate la necesitate anual, însă modificări semnificative în text au loc doar o dată la câțiva ani, pe măsura acumulării unei cantități semnificative de informație nouă, care trebuie considerată în practica clinică.

De la ultima renovare majoră din 2011, schimbările de bază au atins: noțiunea de BPOC, rolul spirometriei în conduita bolii, algoritmul de escalare și decalare a farmacoterapiei, variantele tratamentului nemedicamentos. Suplimentar, în documentul redactat se acordă o mare atenție ajutorului paliativ, bronhoscopiei intervenționale și chirurgiei. Este accentuată importanța tratamentului patologiilor asociate, e prezentată strategia detaliată de conduită a comorbidităților, în scopul simplificării tratamentului și minimalizării polipragmaziei.

În definiția nouă a BPOC este inclusă acțiunea simptomelor respiratorii, țesutului pulmonar și dereglărilor respiratorii asupra evoluției patologiei. Suplimentar la anamneza familială, la factorii de risc sunt asociate: greutatea mică la naștere, infecțiile respiratorii frecvente în copilărie, expunerea la fumul de tutun, fumul de la arderea combustibilului, utilizat pentru încălzire sau pregătirea bucatelor, precum și un șir de acțiuni profesionale, de exemplu prafuri, fumuri și alți factori chimici.

Ca și înainte, în raportul nou se recomandă examinarea pentru BPOC a pacienților cu factori de risc din anamneză, precum și dispneici, tușitori cronici sau cu expectorație. Cu toate acestea, drept criteriu de diagnostic se recomandă utilizarea valorii raportului: volumul expirator forțat într-o secundă (VEMS) la capacitatea forțată pulmonară (FVC) după inhalare de bronhodilatator, care este $<0,70$.

Una dintre modificările-cheie din noul document este separarea evaluării simptomelor de evaluarea spirometrică.

În ciuda faptului că evaluarea funcției respirației externe rămâne necesară pentru stabilirea diagnosticului, scopul de bază al examinării rămâne evaluarea simptomelor, a riscului acutizărilor și a gradului de acțiune a maladiei asupra stării de sănătate a pacientului. În baza acestor parametri, pacienții ulterior pot fi divizați în grupuri (A, B, C, D), conform cărora se indică tratamentul.

Astfel, spirometria rămâne un instrument pentru diagnostic și markerul severității obstrucției, însă ea nu este necesară pentru luarea deciziilor privind farmacoterapia, cu excepția indicării roflumilastului. Pragurile determinate de spirometrie rămân valabile

pentru tratamentul nefarmacologic, în special pentru reducerea volumului pulmonar și transplantul pulmonar.

O altă modificare ține de definirea conceptului de *exacerbare*, care acum este formulată mai simplu și în mod mai practic. De asemenea, a fost suplinită baza de dovezi pentru profilaxia acutizărilor.

Un alt aspect nou al ultimului raport GOLD este discuția detaliată a strategiilor de intensificare și de escalare a tratamentului, în timp ce rapoartele anterioare se concentră în mare parte pe terapia inițială.

Odată cu includerea algoritmilor de intensificare sau de deintensificare a tratamentului, experții au modificat abordarea variantelor de tratament și au exclus prima linie din variantele de terapie de alternativă. Actualmente, în document este inclusă argumentarea suplimentară a preparatelor recomandate pentru terapia de start și a variantelor de alternativă posibile pentru pacienții din toate grupurile. În ghid se mai acordă o atenție mare utilizării bronhodilatatoarelor combinate în calitate de tratament de primă linie.

Noua abordare a tratamentului poate fi aplicată în orice situații clinice, în orice punct al globului pământesc și promovează tratamentul BPOC în direcția programelor individuale de tratament.

În documentul reînnoit este inclusă analiza detaliată a variantelor nefarmacologice de tratament, în afara vaccinării împotriva gripei și infecției pneumococice, în scopul reducerii riscului infecțiilor respiratorii inferioare. Cel mai important aspect al oricărui plan de tratament rămâne sistarea fumatului, la fel foarte utilă rămâne reabilitarea pulmonară. Sub ultima se subînțelege o intervenție complexă, bazată pe evaluarea minuțioasă a stării pacientului și adaptată la necesitățile lui. Ea poate include așa componente ca: antrenamentul fizic, instruirea (inclusiv și de autoajutor), intervenții îndreptate spre obținerea schimbărilor comportamentale, cu scopul de normalizare a stării fizice și psihologice, dar și creșterea complianței terapeutice. Reabilitarea pulmonară oferă oportunitate de reducere a riscului spitalizărilor repetate și a letalității la pacienți după exacerbări recente, totuși există date că inițierea reabilitării până la externarea pacientului poate duce la creșterea letalității.

Oxigenoterapia poate ameliora indicatorii de supraviețuire la pacienții cu hipoxemie severă în repaus, însă oxigenoterapia de lungă durată la persoanele cu BPOC stabil sau hipoxemie moderată, sau apărută doar la efort, nu prelungește durata vieții și nu reduce riscul spitalizărilor. Utilitatea ventilației pulmonare suplimentare rămâne neclară, cu toate că bolnavii cu apnee nocturnă obstructivă în somn demonstrată trebuie să folosească utilaje pentru cre-

area presiunii continue pozitive în căile respiratorii, în scopul creșterii supraviețuirii și micșorării riscului spitalizărilor.

O parte importantă a noului document este dedicată diagnosticului și tratamentului patologiilor asociate la pacienții cu BPOC. Pe lângă importanța depistării și tratamentului apneei nocturne obstructive în somn, în raportul GOLD este menționată valoarea familiarizării cu comorbiditățile cardiovasculare, osteoporoza, anxietatea și depresia, refluxul gastroesofagian, precum și a tratamentului lor adecvat.

Comparativ cu rapoartele anterioare, se discută mai detaliat metodele chirurgicale ce și-au demonstrat eficacitatea, de exemplu cele de reducere a volumului pulmonar, bulectomia, transplantul pulmonar și anumite intervenții bronhoscopice.

A devenit mai detaliată și secțiunea consacrată îngrijirilor paliative. Sunt abordate îngrijirile de tip hospis și alte probleme ce apar la finele vieții, precum și strategiile optime de control al simptomelor ca: dispneea, durerea, anxietatea, depresia, fatigabilitatea și disfuncțiile în alimentare.

Este dificilă supraestimarea importanței creării GOLD, care în ultimele decenii rezumă și sistematizează rezultatele studiilor pentru BPOC. În ciuda faptului că raportul GOLD nu este un document juridic, acesta creează o bază pentru elaborarea actelor de reglementare în toate țările lumii – a recomandărilor clinice naționale sau a ghidurilor.

În același timp, și noul raport GOLD, fiind un document strategic important pentru numeroșii membri ai comunităților clinice și de cercetare, elaborat de un grup credibil de experți internaționali în domeniu, nu este capabil să oprească discuțiile științifice privind problemele-cheie ale BPOC, în special selecția tratamentului de primă linie pentru pacienții cu BPOC de severitate moderată și clasificarea BPOC.

Bibliografie

1. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2017)*. 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Inc. goldcopd.org
2. *GOLD 2017 Report: Chiesi Farmaceutici highlights relevant gaps*. www.chiesigroup.com
3. *GOLD 2017: обновлена глобальная стратегия управления ХОБЛ*. В: Портал российского врача „МЕДВЕСТНИК”, 2017. www.medvestnik.ru.
4. *Рекомендации по хронической обструктивной болезни легких GOLD 2017*. В: Український медичний вісник „Therapia”, 2017. therapia.ua

CZU 616.23/.24-036.12-07

PROGNOSTICUL PACIENȚILOR CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ ÎN BAZA INDICELUI CODEX

Ana POPA, Natalia CAPROȘ, Eudochia ȚERNA,
Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Prognostics of patients with chronic obstructive pulmonary disease based on the CODEX index

Recent research reports the usefulness of a new index: CODEX (Comorbidity Measured by Charlson Adjusted for Age, Airway Obstruction, Dyspnea and Exacerbations) with prognostic value higher than other indices versus 3-month mortality and re-trials and 1 year after dispensing hospitalized patients for of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. This new proposed CODEX index is essentially an evolution of the BODE and BODEX indices, preserving cutoffs for dyspnea, obstruction and previous exacerbations, but replacing the body mass index with comorbidities appreciated by the age-adjusted Charlson index. The purpose of the study was to evaluate the role of CODEX in the prognosis of exacerbation risk and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The results of the studies on the CODEX index in chronic obstructive pulmonary disease in in PubMed and Cochrane, database in 2007-2017. The CODEX index may be a prognostic value higher than other indices in relation to mortality and exacerbation risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Introducere

Inițiativa Globală pentru Bronhopneumopatia Cronică Obstructivă, cunoscută ca GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), a recomandat aprecierea severității bronhopneumopatiei obstructive cronice (BPOC) pe baza valorilor spirometrice, folosind volumul expirator maxim într-o secundă (VEMS), exprimat ca procent din valoarea prezisă, pentru definirea gradelor de severitate a bolii. Studiile clinice majore din ultimii ani (ECLIPSE, TORCH, UPLIFT) au determinat diferențe mici ale riscului de exacerbare, de spitalizare și de mortalitate între pacienții în stadiile II, III și IV de severitate GOLD [2].

De-a lungul timpului, cercetarea s-a concentrat pe identificarea altor parametri utilizabili pentru definirea gradului de severitate a bolii, a prognosticului și a riscului vital. În scopul de a realiza o analiză mai complexă decât prin simplul VEMS a fiecărui caz și a demonstra o mai bună evaluare a prognosticului vital al pacienților, s-au identificat diferiți factori de prognostic, care au condus la apariția *indicilor multi-dimensionali*. În acest scop, a fost proiectat și validat indicele CODEX la pacienții spitalizați pentru BPOC

și cu comorbidități. Acest indice a definit cel mai bine prognosticul și riscul de reinternare și de mortalitate la pacienții cu BPOC și comorbidități. Noul indice CODEX arată importanța comorbidităților în prognoza BPOC și necesitatea unei abordări globale a acestor pacienți. [1]

Scopul acestei lucrări a fost evaluarea rolului indicelui CODEX în prognosticul riscului de exacerbări și al mortalității la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică și comorbidități.

Materiale și metode

Au fost evaluate rezultatele studiilor privind la indicele CODEX în bronhopneumopatia obstructivă cronică din bazele de date *PubMed* și *Cochrane*, în anii 2007-2017.

Rezultate obținute

Privitor la valoarea de prognostic a fiecărui indice multidimensional în parte la pacienții cu BPOC, în 2013, cercetătorul spaniol J.M. Marin (studiul COCOMICS), analizând 11 studii de cohortă pe o perioadă de 10 ani, însumând 15 878 de persoane pe an, a constatat că indicele cu cea mai bună valoare de prognostic este indicele BODE. Cu toate acestea, indicele BODE are limitările sale, necesitatea efectuării testului de mers 6 minute fiind imposibil de aplicat la pacienții cu dificultate de deplasare, precum și dificultate de aplicare în asistența medicală primară. Astfel, au fost dezvoltati alți indici multidimensionali, care nu necesită efectuarea testului de mers 6 minute la pacienții cu BPOC – indicele BODEX, în care testul respectiv a fost înlocuit cu anamneza de exacerbări severe în anul precedent, ADO sau DOSE [7].

În pofida dezvoltării, în ultimul deceniu, a unui număr impunător de indici multidimensionali cu valoare de predicție a mortalității și a riscului de exacerbări, acești indici nu au fost în măsură să prezică supraviețuirea pe termen scurt, la 6 și la 12 luni la pacienții cu BPOC.

Cercetătorul spaniol P. Almagro (2014), într-un studiu longitudinal, observațional, multicentric, demonstrează utilitatea unui nou indice CODEX (comorbiditate măsurată prin indicele Charlson ajustat pentru vârstă, obstrucția căilor respiratorii, dispnee și exacerbări), cu valoare prognostică mai mare decât alți indici în raport cu mortalitatea și reinternările la 3 luni și la 1 an după externarea pacienților spitalizați pentru exacerbarea BPOC [1].

Acest nou indice CODEX propus este, în esență, o evoluție a indicilor BODE și BODEX, păstrând cutoff-urile lor pentru dispnee, obstrucție și exacerbările anterioare, dar înlocuind indicele de masă corporală (IMC) cu comorbidități apreciate cu ajutorul indicelui

Charlson inițial modificat în funcție de vârstă. Deși este bine cunoscut faptul că un IMC scăzut este asociat cu o supraviețuire joasă chiar și la pacienții spitalizați pentru exacerbările din BPOC, în studiul lui P. Almagro, indicele Charlson a arătat o valoare mai mare de prognostic [7].

Datele publicate de P. Almagro sunt confirmate un an mai târziu (2015) de colegul său A. Navarro și colaboratorii săi într-un studiu de cohortă, care a constatat că valoarea de prognostic a indicelui CODEX este mai mare decât cea a indicelui BODEX în evaluarea riscului de mortalitate, în timp ce pentru estimarea spitalizărilor, atât CODEX cât și BODEX au fost la fel de utili [6].

Cu toate acestea, până în prezent, niciunul dintre indicii BPOC nu a inclus comorbiditățile ca o variabilă de prognostic.

Cercetătorul American M. Divo și colegii săi, în studiul prospectiv din 2012, au raportat utilitatea unei noi scale privind aprecierea comorbidităților la pacienții cu BPOC în îmbunătățirea capacității de prognostic a indicelui BODE [3].

O completare la lucrarea lui Almagro, metaanaliza profesorului G. Donaldson (2014) menționează că, în comparație cu alți indici multidimensionali utilizați în BPOC, indicele CODEX este cel mai util pentru estimarea supraviețuirii, respitalizării, și o combinație a celor două, pe termenul scurt și mediu, la pacienții spitalizați pentru exacerbările din BPOC. Numai indicele actualizat ADO în evaluarea mortalității la 1 an și indicele DOZA în evaluarea combinată la 3 luni arată o relație similară între sensibilitate și specificitate [4].

Concluzie

Se consideră că indicele CODEX poate avea o valoare prognostică mai mare decât alți indici în raport cu mortalitatea și riscul de exacerbări la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică.

Bibliografie

1. Almagro P. *Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index*. In: *Chest*, 2014; nr. 145(5), p. 972-980.
2. Celli B.R. *The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. In: *Engl. J. Med.*, 2011; nr. 350, p. 1005-1012.
3. Divo M. *Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* All AJRCCM, 2012; nr. 186(2).

4. Donaldson G.C. *The CODEX index: a collection or digest of laws: a code*. In: Chest, 2014; nr. 145(5), p. 934-935.
5. Marin J.M. *Multicomponent indices to predict survival in COPD: the COCOMICS study*. In: Eur. Respir. J., 2013; nr. 42(2), p. 323-332.
6. Navarro A. *Prognostic assessment of mortality and hospitalizations of outpatients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. Usefulness of the CODEX index*. In: Rev. Clin. Esp., 2015; nr. 215(8), p. 431-438.
7. Puhan M.A. *Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index*. In: Lancet, 2009; nr. 374(9691), p. 704-711.

CZU 616.441-008.64:616.7-073

SPECIFICUL INVESTIGAȚIILOR PARACLINICE INSTRUMENTALE ÎN AFECTĂRILE APARATULUI LOCOMOTOR LA PACIENȚII CU HIPOTIROIDIE PRIMARĂ

Iuliana RADU,

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie

Nicolae Testemițanu,

Departamentul Medicină Internă

Summary

Specific laboratory investigations—instrumental in patients with musculoskeletal disorders in primary hypothyroidism

The article are exposed specific laboratory investigations conducting the instrumental examination (X-ray and US of affected joints, osteodensitometry DEXA, ENG) in patients with musculoskeletal disorders in primary hypothyroidism, which allowed confirmation or rejection of musculoskeletal disorders in these patients. They studied patients with primary hypothyroidism associated with rheumatologic pathology hospitalized in endocrinology department of the Republican Clinical Hospital.

Introducere

Examenul clinic este partea cea mai importantă în procesul de investigare a bolnavului, iar examenul paraclinic – partea indispensabilă pentru confirmarea alterărilor reumatice la pacienții cu hipotiroidie primară. Relația dintre suferințele aparatului locomotor și cele tiroidiene este în plină discuție în ultimul timp [1, 2, 3] și conține mai multe aspecte, unul dintre care este diversitatea manifestărilor reumatologice.

Pentru a facilita diagnosticul timpuriu și a institui un tratament adecvat la pacienții cu afectarea aparatului locomotor asociată hipotiroidiei primare, se impun suplimentar investigații paraclinice: de laborator, imunologice, hormonale și instrumentale.

Scopul lucrării a fost evidențierea specificului manifestărilor paraclinice la pacienții cu afectarea aparatului locomotor în hipotiroidie primară.

Material și metode

În studiu au fost incluși 88 de pacienți cu hipotiroidie primară (lotul de bază), asociată cu patologia reumatologică, internați în secția de endocrinologie a IMSP Spitalul Clinic Republican, comparat cu persoane sănătoase din mediul extraspitalicesc (lotul-martor), cu vârste comparabile cu lotul de bază.

Din studiu au fost excluși pacienți cu maladii reumatice în antecedente, cu hipotiroidie secundară, maladii cardiace, hepatice, pulmonare, oncologice, renale decompensate.

Metodele de cercetare au fost: paraclinică (radiografia și US articulațiilor afectate, osteodensitometria DEXA, ENG), statistică.

Rezultate obținute

Analiza rezultatelor examenului radiologic (n=165 de imagini radiologice comparative ale articulațiilor) la pacienții cu hipotiroidie primară a constatat o dizabilitate funcțională semnificativă (în medie, la fiecare pacient au fost efectuate câte două radiografii, maxim trei). În comparație cu persoanele din populația generală, la pacienții din lotul de bază s-a constatat o predominare a stadiilor II și III de modificări radiologice și într-un procentaj mai mic – stadiul radiologic IV, pe când în lotul-martor predominau stadiile incipiente (I și II) de modificări radiologice și într-un procentaj mai mic – stadiul radiologic III, cu implicarea articulațiilor, ceea ce demonstrează un impact negativ al hipotiroidiei primare prin progresare și agresivitate de afectare articulară, în comparație cu populația generală fără hipotiroidie (figura 1).

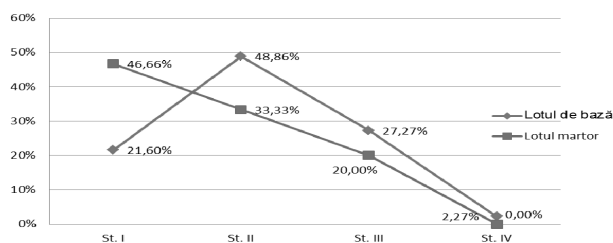


Figura 1. Ponderea incidenței stadiilor radiologice de afectare articulară în loturile de studiu

Ultrasonografia (US) articulară este o direcție nouă și de perspectivă în diagnosticul afectărilor aparatului locomotor. Modificări articulare și periarticulare preponderent au fost depistate la pacienții cu hipotiroidie primară, articulațiile ghenunchiului și umărului. Analiza comparativă a rezultatelor în lotul de bază și lotul-martor a constatat că în lotul de bază a predominat stadiul ultrasonografic III la 35,71% și

stadiul ultrasonografic II la 57,14%; într-un procentaj mai mic s-a constatat stadiul ultrasonografic I – la 7,14% pacienți, pe când în lotul-martor a predominat stadiul incipient ultrasonografic I la 40,0%, urmat de stadiile II și III, care s-au constatat la 30,0 din persoanele afectate (figura 2).

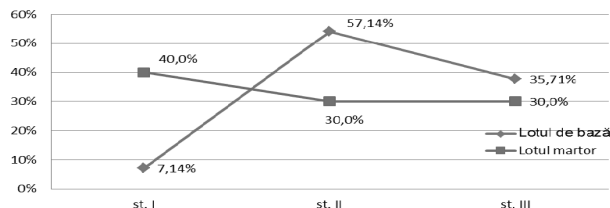


Figura 2. Ponderele incidenței conform stadiilor ultrasonografice de afectare articulară în loturile de studiu

Prezintă un interes deosebit rezultatele măsurării densității minerale osoase. Scăderea densității minerale osoase, atât în osteopenie, cât și în osteoporoză, se înregistrează într-un procentaj mai mare la pacienții cu hipotiroidie primară, în comparație cu populația generală, constatată și prin valoarea medie a scorului T la pacienții din lotul de bază ($-0,48 \pm 0,23$) în comparație cu lotul-martor ($-0,14 \pm 0,36$), demonstrând o diferență statistic semnificativă ($p < 0,001$).

Pentru confirmarea leziunilor de la nivelul tunelului carpian sau tarsian, concomitent cu examenul clinic și anamneza, a fost utilizată investigația paraclinică – electroneurografia. Am constatat că în lotul de bază sindromul de tunel carpian este prezent la 100,0% din pacienți, iar sindromul de tunel tarsian – la 22,85%, pe când în lotul-martor, incidența a fost mai mică pentru sindromul de tunel carpian (26,66%) pacienți, iar sindromul de tunel tarsian nu s-a atestat.

Discuții

Hipotiroidia primară este frecvent asociată de afectări ale aparatului locomotor, modificările paraclinice fiind în mare parte specifice. Cunoașterea atât a alterărilor reumatice, cât și a modificărilor paraclinice specifice este importantă pentru diagnosticul și managementul tratamentului. Totodată, având în vedere incidența înaltă și polimorfismul paraclinic al alterărilor reumatice la pacienții cu hipotiroidie primară, sunt necesare studii complexe privind stabilirea diagnosticului.

Concluzii

Așadar, investigațiile paraclinice facilitează diagnosticul timpuriu al afectărilor aparatului locomotor la pacienții cu hipotiroidie primară. De asemenea, în comparație cu persoanele din populația generală (lotul-martor), la evaluarea radiologică și US a stadiilor de afectare s-a constatat predominarea stadiilor mai avansate în lotul de bază comparativ cu lotul-martor, în care s-au determinat stadii incipiente.

ENG și osteodensitometria DEXA, incidența modificărilor prin constatarea sindromului canelar sau a densității minerale osoase au fost atestate în lotul de bază, în comparație cu populația generală.

Bibliografie

1. Boswell S.B., Patel D.B., White E.A. et al. *Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders*. In: Clin. Imaging, 2014; nr. 38(4), p. 384-396.
2. Tagoe C.E. *Rheumatic symptoms in autoimmune thyroiditis*. In: Curr. Rheumatol. Rep., 2015; nr. 17(2), p. 5.
3. Chaabouni L., Ben Hadj Yahia C., Frini S. et al. *Rheumatologic manifestations of hypothyroidism*. In: Tunis Med., 2004; nr. 82(6), p. 479-483.

CZU 616-002.78+316.62

STUDIUL COMPARATIV AL CALITĂȚII VIEȚII LA BĂRBAȚII ȘI FEMEILE CU GUTĂ

Larisa ROTARU^{1,2}, Liliana GROPPA^{1,2},
Svetlana AGACHI¹, Victor CAZAC^{1,2},
Lia CHIȘLARI¹, Eugeniu RUSSU¹, Oxana SÂRBU²,

¹IP USMF Nicolae Testemițanu,
Departamentul Medicină Internă,
²Laboratorul de Reumatologie,
IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary

Comparative study of life quality in men and women with gout

The data on the relationship between the quality of life of patients with gout and the indicators reflecting the severity of the disease are described with comorbid diseases. Conclusion: In men with gout, unlike women with gout, they suffer mainly physical activity, while the mental condition suffers less, while social adaptation is affected to the same extent.

Introducere

Guta este o patologie socială majoră. Conform datelor ultimelor cercetări, în SUA, până la 6% din cheltuielile pentru sănătate revin pacienților cu gută cronică. Cele 36 puncte ale chestionarului SF-36 sunt grupate în 8 scoruri: funcționării fizice, activității de rol, durerii fizice, stării generale a sănătății, vitalității, funcționării sociale, stării emoționale și sănătății psihice. Indicii fiecărui scor variază între 0 și 100, unde 100 reprezintă sănătatea deplină. Toate scorurile sunt grupate în doi indici: ai sănătății psihice și ai sănătății fizice.

Scopul cercetării a fost aprecierea calității vieții la femeile și la bărbații cu gută prin utilizarea chestionarului SF-36.

Material și metode

În studiu au fost incluși 150 de pacienți cu gută, dintre care 75 bărbați și 75 femei. Diagnosticul a fost stabilit prin utilizarea criteriilor din 2014. Vârsta medie a pacienților a alcătuit 47,5 ani (de la 18 până la 77). Pa-

icienții au fost investigați prin evaluarea numărului articulațiilor afectate, circumferinței abdominale, tensiunii arteriale, acidului uric, lipidogramei, glucozei sângelui, probelor funcționale renale, examenului radiologic al articulațiilor afectate, USG organelor interne.

În timpul desfășurării studiului a fost utilizat chestionarul SF-36. Compararea s-a efectuat în diferite categorii de vârstă între femei și bărbați: 18–27 ani (nr.=8), 28–37 ani (nr.=28), 38–47 (nr.=34), 48–57 (nr.=42), 58–67 (nr.=22), 68–77 ani (nr.=16).

Rezultate obținute

Conform rezultatelor studiului, componenta fizică sumară a sănătății la bărbații cu gută ($38,4 \pm 10,04$) a fost mai mică decât la femei ($41,5 \pm 5,89$), ($p=0,0225$), iar componenta sumară a sănătății psihice la bărbați ($50,8 \pm 11,31$) nu se deosebea de cea a femeilor ($54,7 \pm 17,02$), ($p=0,1005$).

La bărbații cu gută s-au determinat rezultate statistice semnificative mai înalte decât la femei pentru următoarele scoruri: funcționării fizice ($45,4 \pm 8,14$ și $50,8 \pm 18,77$ $p=0,0237$), funcționării fizice de rol ($45,8 \pm 4,41$ și $50,3 \pm 15,23$; $p=0,0151$), intensității durerii ($45,8 \pm 13,86$ și $50,3 \pm 4,2$; $p=0,0079$), stării generale a sănătății ($46,6 \pm 9,85$ și $50,8 \pm 9,12$; $p=0,0075$), scorului viabilității ($12,04 \pm 3,22$ și $13,15 \pm 2,92$; $p=0,0285$) și scorului funcționării sociale ($1,24 \pm 0,26$ și $1,13 \pm 0,35$; $p=0,0305$).

Indicii sănătății psihice ($10,36 \pm 4,19$ și $11,01 \pm 5,7$; $p=0,4275$) și funcționării emoționale de rol ($0,64 \pm 0,16$ și $0,59 \pm 0,31$; $p=0,2165$) la bărbații și la femeile cu gută nu s-au deosebit semnificativ.

Concluzie

La bărbații cu gută, spre deosebire de femeile cu gută, suferă preponderent activitatea fizică, pe când starea psihică suferă mai puțin, în schimb adaptarea socială este afectată în măsură egală la ambele sexe.

Bibliografie

- Borghi C., Rosei E.A., Bardin T., Dawson J., Dominiczak A., Kielstein J.T. et al. *Serum uric acid and the risk of cardiovascular and renal disease*. In: J. Hypertens., 2015, vol. 33(9), p. 1729-1741.
- Duk-Hee K. *Uric Acid and the Kidney*. In: Core Concepts in Parenchymal Kidney Disease, 2014, p. 375-385.
- Fervenza F.C., Lin J., Sethi S., Ajay K.S. *Uric acid and the kidney*. In: Core Concepts in Parenchymal Kidney Disease, 2014, vol. 26, p. 375.
- Groppa L., Rotaru L., Agachi S., Russu E., Cepoi-Bulgac D., Deseatnicova E. *Guta la adult*. În: MS RM. Protocol clinic. Chișinău, 2013, p. 40.
- Kim Y.J., Kim C.H., Sung E.J., Kim S.R., Shin H.C., Jung W.J. *Association of nephrolithiasis with metabolic syndrome and its components*. In: Metabolism, 2013, vol. 62(6), p. 808-813.
- Klein M.J., Santini-Araujo E. et al. *Gout*. In: Tumors and Tumor-Like Lesions of Bone: For Surgical Pathologists, Orthopedic Surgeons and Radiologists, 2015, p. 214-216.
- Kuo C., Grainge M.J., Mallen C., Zhang W., Doherty M. *Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study*. In: Ann. Rheum. Dis., 2014, p. 1-7.
- Lammert E., Zeeb M. *Kidney Stones*. In: Metabolism of Human Diseases, 2014, p. 361-365.
- Lipkowitz M.S. *Regulation of Uric Acid Excretion by the Kidney*. In: Springer Science Business Media, 2012, p. 179-180.
- Mahesh J.F. et al. *Chronic kidney disease in gout in a managed care setting*. In: BMC Nephrology, 2011, vol.12, p. 1-9.
- Mihatsch M.J. *Urate Nephropathy*. In: Data Base for Chemicals, Drugs, Poisons and other related Medical Interventions, 2015, p. 1-2.
- Parasca I. *Artropatii microcristaline*. Cluj-Napoca: Casa Cărții de Știință, 2004, p. 49-114.
- Sundram U., Rongioletti F., Smoller B.R. *Gout*. In: Clinical and Pathological Aspects of Skin Diseases in Endocrine, Metabolic, Nutritional and Deposition Disease, 2010, № 7, p. 63.
- <http://arthritis-research.com/content/11/3/232>
- <http://emedicine.medscape.com/article/241767-overview#a5>
- <http://emedicine.medscape.com/article/244255-clinical>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1831527/>

CZU 616.61-002.2

PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE LA PACIENȚII CU GLOMERULONEFRITĂ CRONICĂ

Larisa ROTARU^{1,2}, Liliana GROPPA^{1,2}, Boris SASU², Lia CHIȘLARU², Eugeniu RUSSU², Costina GROZA², Maria PLATON²,

¹IMSP SCR, Laboratorul de Reumatologie,

²IP USMF Nicolae Testemițanu, Departamentul Medicină Internă

Summary

Clinical-evolution particularities in patients with chronic glomerulonephrite

A retrospective and prospective study was carried out on patients admitted to the Nephrology Department of the Republican Clinical Hospital, diagnosed with chronic glomerulonephritis. A total of 47 patients were selected. In the study were included 27 men (57%) and 20 women (43%).

Introducere

Glomerulonefrita cronică este o patologie cronică bilaterală, caracterizată prin proteinurie și/sau hematurie persistentă și insuficiență renală ce progresează lent, mai mult de un an, evoluând cu proliferare celulară.

Material și metode

A fost efectuat un studiu retrospectiv și prospectiv asupra bolnavilor internați în secția de nefrologie a IMSP SCR în 2016, diagnosticați cu glomerulonefrită cronică. Au fost selectați 47 de pacienți. În studiu au fost incluși 27 de bărbați (57%) și 20 de

femei (43%). Vârsta bolnavilor varia de la 18 până la 68 de ani, vârsta medie – 47,04±12,4 ani. Pacienții au fost repartizați conform grupelor de vârstă după recomandările OMS (figura 1).

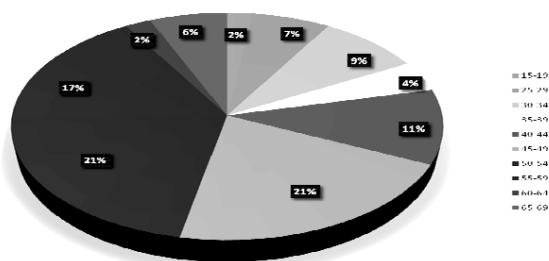


Figura 1. Repartizarea pacienților conform grupelor de vârstă, recomandate de OMS

Repartizarea pacienților pe sexe și grupe de vârstă

Vârstă, ani	Bărbați, n=27	Femei, n=20	Total, n=47	% din nr. total de cazuri
15-19	0	1	1	2.1
20-24	0	0	0	0
25-29	2	1	3	6.3
30-34	4	0	4	8.5
35-39	1	1	2	4.3
40-44	2	3	5	10.6
45-49	4	6	10	21.3
50-54	4	6	10	21.3
55-59	8	0	8	17.1
60-64	0	1	1	2.1
65-69	2	1	3	6.4

Distribuirea cazurilor pe grupe de vârstă a demonstrat următoarea tendință: afectarea persoanelor apte de muncă (45 sau 95,74% din pacienți au vârsta până la 65 de ani).

În funcție de sindromul clinic principal prezent, am obținut următoarele date: 26 pacienți din 47 (56% din total) – forma mixtă, 10 din 47 (sau 21%) – sindrom nefritic prezent, 8 din 47 (sau 17%) – sindrom nefrotic, 2 bolnavi – forma hematurică și 1 – sindrom hipertensiv (figura 2).

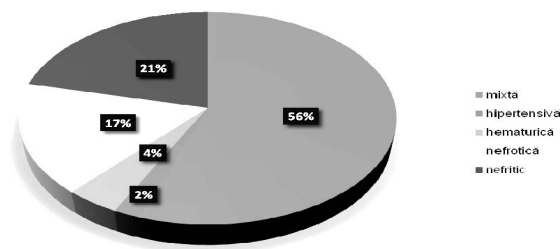


Figura 2. Repartizarea pacienților în funcție de sindromul clinic principal prezent

Analizând nivelul mediu al hemoglobinei la fiecare din cei 47 de pacienți, s-a determinat că 21,27 % (10) din ei aveau anemie de gradul I, 15% (7) aveau anemie de gradul II și 10,63% (5) – anemie gradul III, restul 25 de pacienți aveau hemoglobina în normă, respectiv la femei >120 g/l și la bărbați > 130 g/l.

La repartizarea după sindromul clinic principal prezent, cu GNC forma mixtă sunt 26 de pacienți sau 56%. Nivelul creatininei în sânge este de 241,12 mcmol/l.

În cadrul repartizării după sindromul clinic principal prezent, cu GNC sindrom nefritic sunt 10 pacienți, respectiv 21%. Media ratei filtrării glomerulare este de 79,78 ml/min. Nivelul creatininei în sânge este de 128,7 mcmol/l.

Concluzii

Conform repartizării pacienților în funcție de sindromul clinic principal, majoritatea (56%) au forma mixtă. Prognosticul pentru pacienții cu glomerulonefrită cronică forma mixtă este nefavorabil.

Bibliografie

1. *KDOQI CKD Guidelines*. National Kidney Foundation, 2002. Web.
2. Botnaru Victor. *Boala cronică de rinichi*. În: *Medicina Internă*. Breviar. Modul Nefrologie. Chișinău: n.p., 2009, p. 84-88.
3. <http://www.mdguidelines.com/glomerulonephritis-chronic/definition>
4. <http://emedicine.medscape.com/article/239392-overview>
5. Harrison, vol. 2. Partea a zecea, p. 1700. *Afecțiuni ale rinichiului și tractului urinar*.
6. <http://www.pathologyatlas.ro/chronic-glomerulonephritis.php>
7. <http://www.slideshare.net/vmshashi/pathology-of-glomerulonephritis>
8. http://pathophysiology.umft.ro/data/media/ro/program/mg/curs_04-05_fiziopatologia-sistemului-renal.pdf
9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3903340>
10. <https://ru.scribd.com/doc/58079790/Manual-de-Nefrologie-Clinica>
11. Ursea N. *Tratat de nefrologie*. Ediția a II-a. București: Artprint, 2006.
12. C. Babiuc, O. Tagadiuc. *Nefrologie clinică*, 2013.
13. Constantin Babiuc, Vlada-Tatiana Dumbrava. Vol. 1, 2008, p. 612-661.

CZU 616.127-005.8-02

IMPACTUL FACTORILOR DE RISC ÎN INFARCTUL MIOCARDIC CU SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST

M. ROTARU, L. GRIB, A. GREJDIERU,
E. SAMOHVALOV, M. COBZAC, S. ȘARGAROVȘCHI,
V. CIOBANU, V. BABUCI, S. PETROȘIȘIN,
E. BIVOL, L. PURTEANU,
USMF Nicolae Testemițanu,
Departamentul Medicină Internă;
IMSP Institutul de Cardiologie;
IMSP SCA Sfânta Treime

Summary

The impact of the risk factors in myocardial infarction with ST segment elevation

Acute Myocardial Infarction with ST segment elevation (STEMI) is a serious disease with the incidence of 66 per 100,000 population, which rapidly results in patient decompensation and high mortality. In recent decades, ischemic heart disease has grown in both developed and developing countries. With increased life expectancy and demographic changes in the age profile of the population, combined with the emergency of multiple cardiovascular risk factors in the everyday life, increased the rate of coronary artery disease.

Risk factors for ischemic coronary artery disease can be grouped in modifiable and non-modifiable factors. The modifiable risk factors are hypertension, smoking, hyperglycemia, diabetes mellitus, lack of physical activity and obesity. The main non-adjustable risk factors are gender, age, family history, and consanguineous marriages. After examining the anamnestic, clinical, and paraclinical data in 167 patients with STEMI, it was determined that STEMI developed more frequently in males (71.3%). We determined that the risk factor with the highest rate was arterial hypertension, which was found in 69 patients (41.3%), of which 50.0% in women and 37.8% in men, followed by dyslipidemia, which was detected in 67 patients (40.1%), men with dyslipidemia, were in the ratio of 42.0% and women in 35.4%. Smoking was reported in 23.4%, being higher in males 31.1% than in females 4.2%. Diabetes mellitus was detected in 22.2%, more often encountered among women 29.2%, than men 19.3%.

Introducere

Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI) este o maladie gravă, cu incidența de 66 cazuri la 100000 populație, ce conduce progresiv la decompensarea stării pacientului, urmată de o mortalitate înaltă. În ultimele decenii, boala coronariană ischemică (BCI) a demonstrat o creștere atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare. Odată cu mărirea speranței de viață, modificarea demografică în profilul de vârstă al populației, multiplicarea factorilor de risc (FR) cardiovasculari, s-a determinat majorarea ratei maladiilor coronariene [3].

Conform studiului INTERHEART, factorii de risc ai BCI pot fi grupați în factori *modificabili* și *nemodificabili*. Printre FR importanți ce răspund de un număr mare de accidente coronariene ischemice sunt: hipertensiunea arterială (HTA), fumatul, hiperglicemia, diabetul zaharat (DZ), sedentarismul și obezitatea. Aceștia sunt FR modificabili, care pot fi corijați printr-un mod de viață sănătos, alimentație corectă, tratament medicamentos optim, care au un impact major asupra incidenței globale a BCI. Principalii FR nemodificabili sunt: sexul, vârsta, istoria familială, căsătoriile consangvine și locul de naștere [2].

Scopul lucrării a fost studierea impactului factorilor de risc în infarctul miocardic acut cu supradenivelare de segment ST.

Material și metode

Prezentul studiu retrospectiv-prospectiv a fost efectuat pe un lot de 167 de pacienți cu STEMI, care prezentau stenoze semnificative ale arterelor coronare și ulterior au fost internați în IMSP Institutul de Cardiologie și în SCM Sfânta Treime, în perioada mai-august a anului 2015. Vârsta medie a pacienților a fost de 63,8 ani, minim 33 și maxim 91 ani. Prima quartilă (delimitează cele mai mici 25% din date) este de până la 56 de ani, cea de-a treia quartilă (delimitează cele mai mari 25% din date) este după 72 de ani, mediana fiind de 64 de ani, cu o deviere-standard (n-1) de 11,48 ani. Pacienții examinați au fost repartizați în două loturi: bărbați 71,3% (119) și femei 28,7% (48). Au fost cercetate datele anamnestic și investigațiile de laborator la bolnavii cu STEMI.

Rezultate și discuții

În concordanță cu scopul și obiectivele lucrării, au fost examinați 167 pacienți cu STEMI, evaluând anamneza și rezultatele de laborator. Cercetările efectuate au demonstrat că rata STEMI a fost mai mare în rândul pacienților de sex masculin (71,3% sau 119 persoane), comparativ cu pacientele de sex feminin (28,7% sau 48). La bolnavii cu STEMI au fost studiați principalii factori de risc ce pot duce la dezvoltarea BCI, și anume tabagismul, dislipidemia, DZ și HTA.

În baza datelor anamnestic, clinice și paraclinice a 167 de pacienți cu STEMI, am determinat că FR cu cea mai mare rată a fost HTA, depistată la 41,3%, urmată de dislipidemie cu 40,1%, tabagism cu 23,4% și DZ cu 22,2% cazuri. Analizând datele statistice dintr-un studiu recent efectuat pe un lot de 1210 pacienți, s-a determinat că rata DZ la bolnavii cu STEMI coincide, fiind de respectiv 21%, HTA – 35%, dislipidemii – 48% și tabagism – 57%. Diferența tabagismului din studiul nostru și studiul citat poate fi explicată prin două variabile: *subiectivă* – pacientul nu denotă faptul că este fumător, și *obiectivă* – diferența dintre numărul pacienților din studii [1].

Pentru a examina mai detaliat rata FR, lotul de pacienți a fost repartizat pe sexe. La analiza datelor am obținut că rata tabagismului a fost mai mare la bărbați (31,1%) decât la femei (4,2%); bărbații cu dislipidemii au constituit 42%, iar femeile – 35,4%; DZ a fost o comorbiditate mai frecventă la femei (29,2%) decât la bărbați (19,3%). HTA a fost asociată maladiei de bază la 50% femei și la 37,8% bărbați.

Analizând datele din studiul INTERHEART, am determinat că referitor la DZ și HTA acestea sunt relativ asemănătoare; rata HTA la bărbați și la femei este de 35% și respectiv 53%, comparativ cu 37,8% la bărbați și 50% la femei în studiul propriu. Frecvența DZ în studiul citat este de 16% la bărbați și 26% la femei, comparativ cu 19,3% la bărbați și 29,2% la femei [4].

Cu toate acestea, rata dislipidemiei și a tabagismului diferă considerabil în alte studii similare, fiind relatată în dislipidemie de 46% la bărbați și 58% la femei; în cazul tabagismului – 68% la bărbați și 17% la femei. Diferența dată poate fi cauzată de lotul mic de pacienți cercetați de noi, de diferențele dintre etniile loturilor studiate, lotul de referință fiind din Anatolia Centrală, Turcia [1].

Concluzii

1. Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST s-a dezvoltat mai frecvent la bărbați (71,3%), cu predilecție la vârsta de 50-59 ani (31,4%), la femei (28,7%) acesta survenind preponderent la vârstele cuprinse între 70 și 79 de ani (40,4%).

2. La pacienții cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST, factorii de risc prioritari au fost: hipertensiunea arterială (41,3%), înregistrată mai frecvent la femei (50%); dislipidemia (40,1%), preponderentă la bărbați (42%); diabetul zaharat (22,2%), atestat mai frecvent la femei (29,2%), și tabagismul (23,4%), cu o rată mai mare la bărbați (31,1%).

Bibliografie

1. Aygül N., Özdemir K. et al. *Prevalence of risk factors of ST segment elevation myocardial infarction in Turkish patients living in Central Anatolia*. In: Anadolu Kardiyol Derg., 2009, vol. 9, p. 3-8.
2. Huma S., Tariq R. et al. *Modifiable and Non-modifiable predisposing Risk Factors of Myocardial Infarction*. In: J. Pharm. Sci. & Res., 2012, vol. 4, № 1, p. 1649-1653.
3. Yunyun W., Tong L. et al. *Analysis of risk factors of ST-segment elevation myocardial infarction in young patients*. In: BMC Cardiovasc Disord.; 2014, vol. 14, p. 179.
4. Yurdagül A. Jr, Finney A. et al. *The arterial microenvironment: the where and why of atherosclerosis*. In: Biochemical Journal, 2016, vol. 473, № 10, p. 1281-1295.

CZU 616.127-005.8-06

IMPACTUL COMPLICAȚIILOR ÎN INFARCTUL MIOCARDIC

CU SUPRADENIVELARE DE SEGMENT ST
M. ROTARU, L. GRIB, L. GÎRBU, E. SAMOHVALOV,
S. ȘARGAROVSKI, V. CIOBANU, S. PETROȘIȘIN,
V. BABUCI, E. BIVOL, L. PURTEANU,

USMF Nicolae Testemițanu;
IMSP Institutul de Cardiologie;
IMSP SCM Sfânta Treime

Summary

Impact of complications in myocardial infarction with ST segment elevation

Myocardial Infarction with ST segment elevation (STEMI) is a serious disease with a great incidence and a high mortality, caused by severe complications. Acute Myocardial Infarction (AMI) complications are divided in: mechanical, hemodynamic and electric disorders, which negatively influence the prognosis of the disease evolution. Early diagnosis of STEMI with PCI management improve the outcome of these patients with a lower mortality, a higher life expectancy and a better quality of life. In our study we have established that STEMI is more frequent in men (71.3%). These patients had had conduction complications (52.7%), with a prevalence of atrial fibrillation (22.8%) and sinus tachycardia (8.4%); mechanic complications were observed in 13.9% with the predominance of the free wall rupture (10.8%); hemodynamic complications represented by Killip III (43.6%) and Killip II (38.3%) class. The mortality of the patients caused by STEMI was in 11.4% cases caused predominantly by mechanical complications in 73.8 % cases.

Introducere

Infarctul miocardic (IMA) cu supradenivelare de segment ST (STEMI) este o maladie gravă, cu incidența de 66 cazuri la 100000 populație, ce provoacă mortalitate înaltă prin complicațiile severe și decompensarea stării pacientului. După introducerea în practica medicală a intervenției coronariene primare percutanate (PCI) și a terapiei de reperfuzie, s-a obținut o scădere substanțială a mortalității timpurii mai mult de 60% [1, 2, 3].

Complicațiile IMA sunt de origine mecanică, hemodinamică, precum și dereglări de ritm și de conductibilitate. Complicațiile mecanice sunt: ruptura de perete liber, de sept interventricular și de pilieri, insuficiența mitrală etc. Ruptura de perete liber (RPL) este cea mai severă complicație cauzată de IMA transmural, cu incidență globală de 0,8-6,2%, decesele constituind 15-30% [1, 3]. Ruptura de sept interventricular (RSIV) survine devreme în IMA, cu incidență de 1-2% din toate IMA. Acești pacienți necesită intervenție chirurgicală, în caz contrar, mortalitatea constituie 54% în prima săptămână și 92% în primul an [3].

Insuficiența mitrală este o complicație frecventă după IMA. Se poate produce prin trei mecanisme: lărgirea inelului mitral datorată dilatării sau disfuncției ventriculului stâng, necrozei de mușchi papilar în IMA inferior și ruptura acestora. Ruptura de mușchi papilar se manifestă tipic prin deteriorare hemodinamică bruscă, cauzată de un mic infarct al mușchiului papilar posteromedial, în aria de distribuție a arterei coronariene drepte sau a arterei circumflexe [3].

Complicațiile hemodinamice se manifestă prin insuficiență cardiacă acută (ICA), clasificată după Killip: congestie pulmonară, edem pulmonar, șoc cardiogen [4]. Complicațiile electrice sunt extrem de frecvente în timpul primelor ore ale IMA – 90%, în primele 24 de ore – 25%, fiind mai des întâlnite în STEMI [3]. Aritmiile ventriculare (tahicardia, fibrilația) și blocurile sinoartiale și atrioventriculare complete amenință viața bolnavilor și necesită corecție imediată [3].

Scopul cercetării a fost studierea impactului complicațiilor infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST.

Material și metode

Studiul a fost unul retrospectiv și prospectiv, cuprinzând un lot de 167 de pacienți cu STEMI, care prezentau stenoze semnificative ale arterelor coronare și ulterior au fost internați în IMSP Institutul de Cardiologie și în SCM *Sfânta Treime*, în perioada mai–august a anului 2015. Vârsta medie a pacienților a fost de 63,8 ani, cu minimumul de 33 ani și maximumul de 91 ani. Prima quartilă (delimitează cele mai mici 25% din date) este de până la 56 ani, cea de-a treia quartilă (delimitează cele mai mari 25% din date) este după 72 de ani, mediana fiind de 64 de ani, cu o deviere-standard (n-1) de 11,5 ani.

Pacienții examinați au fost repartizați în două loturi: bărbați 71,3% (119) și femei 28,7% (48).

Au fost cercetate caracteristicile clinico-evolutive, investigațiile de laborator și instrumentale la bolnavii cu infarct miocardic acut cu supradenivelare a segmentului ST și complicații survenite ulterior.

Rezultate și discuții

În concordanță cu scopul și obiectivele lucrării, au fost examinați 167 de pacienți cu IMA cu supradenivelarea segmentului ST, evaluând datele clinice, anamneza, rezultatele de laborator și instrumentale. Cercetările efectuate au demonstrat că pacienții cu STEMI dezvoltă mai frecvent complicații hemodinamice, acestea fiind depistate în 97,3% cazuri; mai frecvent s-a determinat ICA Killip III (43,6%) și Killip II (38%), urmate de Killip IV (15,4%) și Killip I (2,7%).

Repartizarea pe sexe relevă o simetrie relativă, în Killip I determinându-se o frecvență de

3,7% la bărbați; în Killip II, la bărbați incidența este de 37%, iar la femei – de 41,5%; Killip III la bărbați a fost înregistrat în 44,4% cazuri, la femei – în 41,5%; Killip IV s-a dezvoltat la bărbați în 14,8% și la femei în 17,1% cazuri.

Complicațiile electrice au constituit 52,7% (88) cu o predilecție la femei 66,7% (32), comparativ cu bărbații 47,1% (56). Fibrilația atrială a fost depistată în 22,8% cazuri, tahicardia sinuzală – 8,4%, blocul de ram stâng – 6,6%, blocul atrioventricular – 6,0%, blocul de ram drept – 3,6%, flutterul atrial – 2,4%, tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară – a câte 1,2%.

Complicații mecanice s-au dezvoltat la 13,8% (23 pacienți) cu STEMI, dintre care 13,5% (16) la bărbați și 14,6% (7) la femei. În urma analizei datelor obținute s-a stabilit că în STEMI, dintre complicațiile mecanice, cel mai frecvent a survenit ruptura de perete liber (10,8%), raportul bărbați /femei fiind practic egal – 10,9%, respectiv 10,4%. Ruptura mușchilor papilari s-a dezvoltat în 2,4% cazuri la bărbați și 2,1% la femei. Ruptura de sept interventricular s-a înregistrat la 2,1% dintre femei.

Mortalitatea în STEMI a constituit 11,4% (19 persoane), 10,9% bărbați și 12,5% femei.

Analizând mortalitatea și complicațiile survenite în rândul pacienților cu STEMI, am determinat că la bolnavii cu complicații mecanice, mortalitatea a constituit 78,3%, în exclusivitate la femei, comparativ cu bărbații – 70,6%. Din rândul decedaților, 94,4% au avut ruptură de perete liber, rata deceselor fiind mai mare în rândul femeilor, în raport cu bărbații. În urma rupturii mușchilor papilari nu au survenit decese, iar de ruptură de sept interventricular a suferit o pacientă, care ulterior a decedat.

Analizând complicațiile hemodinamice, s-a stabilit că la pacienții decedați a predominat ICA Killip IV (89,5%), mai frecvent la bărbați (92,3%) decât la femei (83,3%), pe când Killip III a fost stabilit la 10,5% (2 pacienți), având câte un reprezentant din ambele sexe.

Evaluând mortalitatea în rândul pacienților cu complicații electrice, menționăm faptul că cel mai frecvent au decedat bolnavii cu fibrilație ventriculară și bloc atrioventricular complet.

Concluzii

1. Infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST s-a dezvoltat mai frecvent la bărbați (71,3%) cu vârsta de 50-59 de ani (31,4%), comparativ cu femeile (28,7%) cu o vârstă mai înaintată – 70-79 de ani (40,4%).

2. La pacienții cu STEMI au fost diagnosticate complicații electrice (52,7%), preponderent la femei (66,7%), cu prevalența fibrilației atriale (22,8%) și a tahicardiei sinuzale (8,4%); complicații mecanice – în 13,9% cazuri cu predominarea rupturii de perete li-

ber (10,8%); complicații hemodinamice, manifestate prioritar prin Killip III (43,6%) și Killip II (38,3%).

3. Mortalitatea pacienților cu infarct miocardic și supradenivelare de segment ST a constituit 11,4%, cu prevalența femeilor (12,5%), cauzată preponderent de complicațiile mecanice – 73,8% cazuri.

Bibliografie

1. Figueras J., Alcalde O. et al. *Changes in hospital mortality rates in 425 patients with acute ST-elevation myocardial infarction and cardiac rupture over a 30-year period.* In: *Circulation*, 2008, nr. 118 (25), p. 2783-2789.
2. Grosu A., Popovici I. ș.a. *Infarctul miocardic acut.* Protocol clinic național, 2014.
3. Van de Werf F., Ardissino D. et al. *Managementul infarctului miocardic acut la pacienții cu supradenivelare de segment ST.* In: *European Heart Journal*, 2003, nr. 24, p. 28-66.
4. Vataman E., Lîsîi D. ș.a. *Insuficiența cardiacă acută la adult.* Protocol clinic național, 2014.

CZU 616.72-002:616.517

CALITATEA VIEȚII LA PACIENȚII CU ARTRITĂ PSORIAZICĂ – PROVOCARE PENTRU PRACTICIENI

Virginia ȘALARU¹, Tatiana ROTARU²,
Doina GODOROJA¹, Lucia MAZUR-NICORICI¹,
Victoria SADOVICI-BOBEICĂ¹, Minodora MAZUR¹,

¹IP USMF Nicolae Testemițanu

²IMSP Institutul de Cardiologie

Summary

Quality of life in patients with psoriatic arthritis – challenge for practitioners

Psoriatic arthritis (PsA) is a unique inflammatory musculoskeletal disorder associated with psoriasis. Psoriasis as well as psoriatic arthritis can have a large impact on a patient's quality of life. However the burden of disease is not well understood in psoriatic arthritis. The objective of this study was to evaluate disease characteristics and psoriasis-related quality of life (QoL) in patients with PsA. Consecutive patients with PsA (CASPAR criteria) completed VAS pain, EuroQoL-5 Domains Questionnaire and Dermatology Quality Live Index. The mean scores were compared and correlated with clinical and socio-demographic characteristics. The results showed that the patients with PsA have a poorer QoL, mainly determined by the extent of skin lesions and pain intensity.

Introducere

Artrita psoriazică (APs) este o boală inflamatorie cronică a articulațiilor în cadrul psoriazisului, care se manifestă prin artrite, entezite, dizabilitate severă și instalarea comorbidităților [5]. Boala poate apărea la orice vârstă, dar cel mai frecvent este diagnosticată în grupa de vârstă 50-69 de ani [4]. Prevalența raportată a psoriazisului în diferite țări variază de la 0,09% până la 11,4% [1], ceea ce prezintă psoriazisul ca o proble-

mă majoră de sănătate publică. Diagnosticul de APs la populația care suferă de psoriazis este apreciată de la 5.9% la 30% [3].

Artrita psoriazică cauzează durere fizică, presupune afectare emoțională și este o mare povară socială, cu impact major atât asupra pacientului, cât și asupra familiei și sistemului medical. Acestea, la rândul lor, determină o scădere vădită a calității vieții pacienților [6]. Mutilarea fizică, dizabilitatea și pierderea semnificativă a productivității muncii sunt provocări comune pentru persoanele cu APs. Există, de asemenea, implicări ale sănătății mintale; de altfel, la pacienții cu APs sunt înregistrate rate mai înalte de depresie, cu impact negativ asupra indivizilor și a societății [7].

Durerea, implicarea sistemului locomotor, determină pierderea capacității de muncă și a auto-servirii, generând costuri indirecte înalte și inevitabil scăderea calității vieții, fapt consemnat și de grupul GRAPPA și inițiativa OMERACT, care au inclus calitatea vieții ca o componentă obligatorie ce trebuie măsurată în trialurile clinice care vizează pacienții cu APs [2]. Manifestările clinice ale bolii și consecințele acestora determină și așa fenomene ca: excluderea socială, discriminarea și stigmatizarea, care sunt psihologic mult mai importante pentru pacient și familia lui, decât manifestările bolii ca atare.

Conform raportului prezentat de OMS, povara psoriazisului la nivel global a fost apreciată la 1 050 660 de ani, ea crește odată cu avansarea în vârstă și cu durata mai îndelungată a bolii, fiind cea mai înaltă la populația de peste 50 de ani [4]. Însă autorii raportului au menționat că și aceste date ar putea fi subestimate, deoarece povara bolilor cronice de piele determină consecințe percepute a fi mult mai grave de către individ, decât de societate. Astfel, pentru a diminua această discrepanță, este recomandabilă evaluarea obiectivă, dar și a poverii subiective percepute de pacient.

Astfel, scopul studiului a fost evaluarea calității vieții la pacienții cu artrită psoriazică din Republica Moldova.

Material și metode

Pentru realizarea scopului trasat am efectuat un studiu transversal, care a inclus un eșantion de 44 de pacienți consecutivi, diagnosticați cu artrită psoriazică conform criteriilor CASPAR, selectați în secția IV a IMSP Institutul de Cardiologie, baza clinică a Departamentului *Medicină Internă* al USMF Nicolae Testemițanu, în perioada ianuarie 2015 – martie 2017.

Pentru evitarea confuziilor statistice, nu am inclus în cercetare pacienții cu diverse maladii articulare și/sau comorbidități cronice decompensate.

Examinarea generală a inclus: datele sociodemografice, examenul clinic, antropometria, hemograma și proteina C reactivă. Intensitatea durerii a fost determinată prin scala vizuală analogă (VAS), de la 0 la 100 mm. Evaluarea leziunilor tegumentare a fost făcută prin indicele severității și ariei psoriazisului (Psoriasis Area Severity Index – PASI), cu determinarea extinderii și a severității erupțiilor.

Calitatea vieții pacienților cu APs a fost evaluată prin instrumentul generic Chestionarul european de evaluare a calității vieții (EQ-5D-5L); acesta prevede cinci niveluri (mobilitate, igiena personală, activitatea habituală, durere/disconfort, anxietate/depresie), cuantificarea cărora a fost efectuată conform scalei VAS (0 mm – scorul cel mai mic, 100 mm – cea mai bună calitate a vieții). Pentru determinare impactului psoriazisului asupra calității vieții pacienților, am utilizat indicele dermatologic (Dermatology Quality Live Index – DQLI).

Rezultate obținute

A fost selectat un lot de 44 de pacienți, în care au prevalat femeile cu un raport de 1,2:1, cu vârsta medie la momentul cercetării de 50,41±12,59 ani. Boală a debutat în medie la vârsta de 34,1±13,6 ani, astfel, durata APs a constituit 15,7±11,3 ani. Aceste date corespund cu cele atestate în literatura de specialitate, care stipulează că debutul bolii se poate instala la orice vârstă, dar cel mai frecvent se declanșează între 20 și 50 de ani (Gladman D. et al., 1998).

Deși artrita psoriazică este o manifestare a psoriazisului, este important de menționat că APs poate fi prima manifestare a bolii, situație clinică confirmată din datele anamnestice la 7 (15,9%) pacienți. Durata medie a psoriazisului pentru întreg lotul de studiu a constituit 18,1±12,8 ani, depășind în medie durata APs cu 2 ani și 4 luni.

La evaluarea fizică a pacienților cu APs am determinat în medie 9,52±1,7 articulații dureroase și 4,05±1,2 articulații tumefiate. Ca repartizare a predominat afectarea talocrurală la 26 (59,1%) pacienți, a genunchilor – 21 (47,7%) cazuri, similar cu implicarea articulațiilor interfalangiene distale – 21 (47,7%) și metacarpofalangiene – 20 (45,4%). Simptomul clinic dactilita a fost constatată la 17 (38,6%) pacienți, iar implicarea structurilor axiale a fost determinată la 24 (54,5%).

Conform rezultatelor obținute, intensitatea medie a durerii articulare a fost de 55,7±21,6 mm, fiind apreciată ca *moderat*. Evaluarea leziunilor tegumentare prin indicele PASI a consemnat un scor de 17,9±6,0 puncte, cu intervale variaționale de la 7 la 28, fiind apreciat ca *moderat înalt*.

Deoarece aprecierea calității vieții a fost obiectivul principal al cercetării, am decis aplicarea atât

a unui instrument generic, cât și a unuia specific pentru determinarea nivelului calității vieții. Astfel, la evaluarea prin instrumentul generic EQ-5D-5L, nivelul mediu al calității vieții a constituit 54,2±8,5 puncte, aceasta fiind apreciată ca *diminuată*. Determinarea calității vieții conform chestionarului specific a evidențiat rezultate de 14,25±8,33 puncte, fiind calificată ca *joasă*.

Utilizarea a două instrumente pentru evaluarea calității vieții a presupus compararea lor. Astfel, deși mediile au apreciat calitatea vieții ca *scăzută*, nu există corelare statistic semnificativă între acești parametri ($p>0,05$). Pentru a evidenția factorii care determină o calitate a vieții joasă, am analizat corelările dintre variabilele sociodemografice și cele clinice. Rezultatele au evidențiat o legătură inversă, statistic semnificativă, între gradul de lezare cutanată și calitatea vieții ($r=-0,5$, $p=0,0009$), precum și intensitatea durerii în articulații ($r=-0,3$, $p=0,05$), acestea determinând o scădere a calității vieții.

Concluzii

Pacienții cu artrită psoriazică, prin asocierea unei boli cutanate sau articulare, au o calitate a vieții diminuată. Aceste modificări sunt mai ușor de determinat prin instrumente clinice specifice. Calitatea vieții acestor pacienți este influențată preponderent de gradul leziunii cutanate și de intensitatea durerii.

Bibliografie

1. Danielsen K. et al. *Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort*. In: Br. J. Der., 2013; nr. 168, p. 1303–1310.
2. Gladman D. et al. *Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis*. In: J. Rheumatology, 2009; nr. 34, p. 1167–1170.
3. Haroon M. et al. *High prevalence of psoriatic arthritis in patients with severe psoriasis with suboptimal performance of screening questionnaires*. In: Ann. Rheum. Dis., 2013; nr. 72, p. 736–740.
4. Institute for Health Metrics and Evaluation. *Global Burden of Disease Study 2010: Results by Cause 1990–2010*. Seattle: IHME; 2012.
5. Langham S. et al. *Large-scale, prospective, observational studies in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic and critical review*. In: BMC Med., 2011; nr. 11, p. 32.
6. Moradi M. et al. *Health status and quality of life in patients with psoriasis: an Iranian cross-sectional survey*. In: Arch. Iran. Med., 2015; nr. 18, p. 153–159.
7. Sampogna F., Tabolli S., Abeni D. *IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences investigators. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life*. In: Acta Derm. Venereol., 2012; nr. 92, p. 299–303.

CZU 616.12-009.72-055.1

PARTICULARITIES OF MANAGEMENT
IN MEN'S STABLE ANGINAElena SAMOHVALOV¹, Liviu GRIB¹,
Alexandra GREJDIERU¹, Sergiu SAMOHVALOV³,
Irina BENESCO², Lilea PURTEANU¹,
Dorin PANTELEICIUC², Alina TOMA¹,¹Departament of Internal Medicine, SMPHU N. Testemitanu,²SMPI MCH Sfanta Treime,³Hepato-Surgical Laboratory, SMPHU Nicolae Testemitanu**Introduction**

In the US the AP has a prevalence of 3.3%, for men – 3.4%, and for women – 3.2%. In the European countries, according to the data of European Society of Cardiology (ESC), the prevalence of AP raises increases with age for both sexes: from 4-7% for men aged between 45 and 64, and from 5-7% from the women of the same age, from 12-14% for the men aged between 65 and 84 and 10-12% for women of the same age [1, 2].

The most common AP complication is the acute myocardial infarction (AMI). In the United States the prevalence of the myocardial infarction among adults aged ≥ 20 is 2.8%, 4.0% for men and 1.8 for women. The scientists, who studied this field, have calculated that every 43 seconds an American citizen may develop AMI [1]. According to population studies of Olmsted County and Framingham, the patients with AP develop AMI in 3.-3.5 % per year, so in 30 patients with AP, the AMI progresses in one person [2, 5].

In the United States, IHD causes 146.5 deaths per 100000 of population among men and 80.1 per 100000 of population among women. IHD is responsible for 25.3% of deaths [4, 5]. In Europe, IHD is responsible for 1.8 million of deaths per year, which corresponds to 20% of men and 21% of women. In the Republic of Moldova the death rate because of IHD per 100.000 of population is 138 per men and 51 per women, simultaneously, Romania presents a death rate approximately 2 times smaller: 75 per 100.000 of population – men and 21 per 100.000 – women, and the highest death rate because of IHD is in Russia: 186 per 100.000 of population – men and 44 per 100.000 of population – at women [6].

Various observational studies have proved the existence of sex differences both in clinical and paraclinical presentation, and in therapeutic options which are not effective and safe in equal measures for men and women. At the same time, it has been proved that the men are involved to a lesser extent in the population studies pointing the cardiovascular diseases, so from 62 randomized studies in Europe only 33.5% of participants were women [3,

5]. It was found that men with AP who seek medical attention have a superficial approach, involving more frequently the noninvasive methods versus the invasive methods, and they have a lesser possibility than men of revascularization treatment. So, among the men with AP, 4.2% of them dispose of revascularization, meanwhile only in 2.4% of women with AP dispose of this option of treatment [2, 5].

Taking into consideration the growing of the incidence of AP in women, the determination of a late diagnosis because of clinical atypical manifestations and the reduced involvement of women with AP in population studies, we intend to study the AP peculiarities of women from the Republic of Moldova, which means an actual health and social problem.

The aim of the study: to study the etiological, clinical and paraclinical peculiarities and the treatment of stable angina in men.

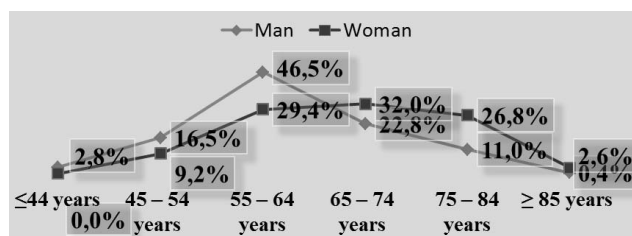
Objectives of the study. To study the cardiac predisposing factors and comorbidities in men with stable angina. To analyze the peculiarities of clinical evolution of stable angina in men. To evaluate the paraclinical results in patients that was included in the study. To evaluate the treatment of stable angina in men.

The study included 116 patients with AP, admitted to the Municipal Hospital *Sfanta Treime* and the Cardiological Institute during September 2015 – November 2016. Diagnostic of Stable Angina was determined by clinical criteria: anamnesis, clinical manifestations, objective data; instrumental examination: electrocardiography in all patients, effort test and coronary angiography in patients selected for revascularization by coronary artery bypass grafting, Holter monitor ECG, stress test medication in a group of patients for technical reasons; Laboratory tests: lipidogram, coagulation, blood glucose, blood counts in all patients, and markers of myocyte injury in some patients with UAP for financial reasons.

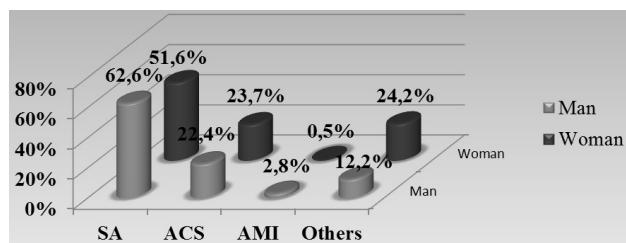
Results and discussions

According to the study goals and objectives, we analyzed in detail AP patients with predisposing factors to determine, comorbidities, clinical manifestations and complications, results paraclinical specific treatment and preventive measures in these patients. Starting from the paper's purpose patients were divided into 2 groups according to sex. In our study group were predominantly men, numbering 67, which constituted 57,8%, compared to women – 49 which corresponds to 42,2%. AP increased prevalence among men is explained by the fact that women have a protective role of ovarian hormones in premenopausal period. We aimed to evaluate

patients in the study depending on age and sex, the data is illustrated in the following graphic.



In patients aged up to 64 years, AP predominates in men than women: ≤44 years (2,8% vs 0%), 45-54 years (16,5% vs 9,2%); 55-64 years old (46,5% vs 29,4%) and after age 65, AP prevalence is higher in women compared to men: 65-74 years old (32% vs 22,8%); 75-84 years old (26,8% vs 11%); ≥85 years (2,6% vs 0,4%). This phenomenon can be explained by the combination of a new risk factor in women and certain post-menopausal and longer life expectancy of women than men [1, 4].



Analyzing the results, we note that the initial diagnosis of AP was established more frequently in men (62.6%) compared to women (51.6%). Acute Coronary Syndrome was suspected equally to men (22.4%) and women (23.72%). At the same time, women were hospitalized more frequently with other diagnoses (24.2%) vs men (12.2%).

According to the pain location, we can observe that in men typical retrosternal pain and precordial pain is determined 82,4% vs 88,5% in biggest proportion compared to women's. At the same time, for women's prevailed pain in the atypical locations in 5.2% and missing of the pain in 12.4%. This results is explaining by a big prevalence of atypical clinical picture of AP.

Analyzing this obtained results, we can observe, that men's pain radiates predominantly on a left shoulder – 67.2 % vs 48.4 %, during the time that extension of the pain in other regions is present more frequently for women's. In the left shoulder and hand – 17.8% vs 9.8%, interscapulo – vertebral 17.8% vs 14.8%, throat – 8% vs 6.6%, mandible – 3.2% and other locations – 4.8% vs 1.6%. Studying the data obtained, we note that in most of the patients, the AP gives the administration of nitroglycerin, a rate less prevalent in men (59.1%) than in women (62.3%).

Anginal pain at rest was determined that yield more often in men (21.5%) than in women (17.1%), and improving crisis management nitroglycerin angina both at rest and was in an amount almost equal to both sexes 19.4% vs 20.6%. Various observational studies have proved the existence of sex differences both in clinical and paraclinical presentation, and in therapeutic options which are not effective and safe in equal measures for men and women. At the same time, it has been proved that the men are involved to a lesser extent in the population studies pointing the cardiovascular diseases, so from 62 randomized studies in Europe only 33.5% of participants were women [Stramba-Badiale M., 2009]. It was found that men with AP who seek medical attention have a superficial approach, involving more frequently the noninvasive methods versus the invasive methods, and they have a lesser possibility than men of revascularization treatment. So, among the men with AP, 4.2% of them dispose of revascularization, meanwhile only in 2.4% of women with AP dispose of this option of treatment. In the study group gr II IC prevailed in almost equal proportion in both sexes, women (57.8%) vs men (59.1%), followed by IC gr. III (36.2%) vs. (35.6%). Gr. IV IC and IC gr. I was in the minority.

We should notice that the anti-ischemic therapy, most commonly administered beta-AB, slightly more prevalent in men (73.2%) vs (68.6%), BCC, commonly administered to women (56.2%) vs (44.5%) and less nitrates: 14.9% for women vs 12.2% men. The cytoprotective benefited equally to men (41.3%) and women (39.2%). For prophylactic antiplatelet prevailed slightly more prevalent in men (71.2%) vs women (70.3%). Statins and anticoagulants were given less frequently in women.

Conclusions

Angina pectoris is higher in men than in women (57,8% vs 42,2%). The rate of pathology is changing with age, up to 64 years, angina is more frequent is meat in men (65,8%) vs 38,6 in women, and after the age of 65 years, women prevail (61,4% vs 34,2%). In patients with angina clinical picture was more often represented by the retrosternal pain in 52,7% and dependent in physical exertion in 68,5% of medium intensity, with a duration of 5-10 minutes at those with stable angina (15,9%) and 20 minutes from those with unstable angina (14,7%), that were ameliorated after nitroglycerin intaking. Men representing the angina pectoris have administrated the pharmacological treatment mostly with: notice that the anti-ischemic therapy, most commonly administered beta-AB, slightly more prevalent in men (73.2%) vs (68.6%), BCC, commonly administered to women (56.2%) vs (44.5%) and less nitrates: 14.9% for women vs 12.2% men.

Bibliography

1. Abbara S., Arbab-Zadeh A., Callister T.Q., Desai M.Y., Mamuya W. et al. *SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee*. In: J. Cardiovasc. Comput. Tomogr., 2009, vol. 3, p. 190–204.
2. Baigent C., Blackwell L., Collins R., Emberson J., Godwin J., Peto R., Buring J. et al. *Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials*. In: Lancet, 2009, vol. 373, p. 1849–1860.
3. Cohn P.F., Fox K.M., Daly C. *Silent myocardial ischemia*. In: Circulation, 2003; vol. 108, p. 1263–1277.
4. Dolor R.J., Melloni C., Chatterjee R., LaPointe N.M.A., Williams J.B., *Clinical Investigator Treatment Strategies for Women With Coronary Artery Disease*. In: AHRQ Publication no. 12-EHC070-EF, August 2012.
5. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. In: J. Am. Coll. Cardiol., 2012; nr. 60, p. 44–164.

CZU 616.12-009.72

MANAGEMENT OF STABLE ANGINA IN MEN (LITERATURE REVIEW)

E. SAMOHVALOV¹, A. GREJDIERU¹, L. GRIB¹,
S. SAMOHVALOV³, I. BENESCO², D. PANTELEICU²,
L. PURTEANU¹, N. SUMARGA²,

¹Department of Internal Medicine,
SMPPhU Nicolae Testemitanu,

²SMPI MCH Sfanta Treime,

³Hepato-Surgical Laboratory, SMPPhU N. Testemitanu

Stable angina: historical and contemporary data

The classical description of Stable Angina, which is valid and today, has been made for the first time by William Beberdeb in 1772. His article about almost 20 patients called “Some considerations about chest diseases”. He made a very detailed and excellent description, since the Stable Angina is called up today Heberden’s angina [1, 5]. He described very clear its precipitation to the effort and emotions. Hunter died suddenly, in 1793, at the age of 65, and at the autopsy made by his disciple Edward Jenner it was found the intense coronary artery ossification. These findings allowed the determination of a relation between Stable Angina and coronary disease [8, 9]. Then, in 1799, the scientist Parry linked the Stable Angina problem with the poor blood flow with the obstruction of the coronary arteries, and in 1809 the well-known scientist Bums said that Stable Angina

develops because “offer of energy and exhaustion are not balanced”. This important conception remains valid up today [5].

In 1933, the famous Britain cardiologist Sir Thomas Lewis launched the concept that ischemia includes not only changes in the structure of coronary arteries, but and in and their tonicity, therefore a supply deficit may be caused by inadequate coronary tone and the deficit can cup by vasodilation [7, 9]. These methods remain today of major importance in the diagnosis of Stable Angina, very informative, accessible and safe at the same time [6, 7]. An important step in the diagnosis of the Stable Angina was innovation in technique viewing of coronary arteries. Selective coronary angiography was introduced by Mason Sones in 1959 in the United States. He relied on the works of German doctor Werner Forssmann, who in 1929 tried this method by himself by inserting a catheter through the cubital vein to the right atrium. Later he and is honored with the Nobel Prize for developing the method of the human body probing.

Angina particularities at men; Trigger-factors

The subclinical signs of atherosclerosis, such as thickness measurements intimates environments, can also identify women before menopause, especially when there are present some risk factors. Flow-mediated vasodilation of the brachial artery decreases with age at menopause.

Dyslipidemia. Throughout life, men are subject to a number of hormonal changes, including those associated with puberty. Each of these variations can alter hormone levels in serum lipoproteins. At birth and during childhood cholesterol levels is the same for girls and boys. After the age of 20 years, in both sexes, LDL-cholesterol tends to increase, however, with a higher rate in men. Besides reducing overall levels of HDL cholesterol, and changes occur in the proportion of its subtypes, with obvious reduction HDL2 particle considered to be more active in the transport of cholesterol [2, 4].

Hypertriglyceridemia is also an independent risk factor for ICC stronger for men than women. A meta-analysis of 17 studies showed that the relative risk for hypertriglyceridemia CI was raised by 32% in men and 76% women. In the study Lipid Research Clinics’ Follow Up Study determined that the level of HDL-cholesterol and triglycerides are powerful predictors for the ICC to women than LDL and total cholesterol [1, 2].

Hypertension. Vasodilation is determined by the increase of bioviability of nitric oxide, inhibition of proliferation of smooth muscle cells in vessels,

inhibition of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), inhibition of the sympathetic nervous system [3]. At the same time, the menopause increases the risk of glomerulosclerosis and renal pathology because the decrease of estrogen level contributes to the proliferation of mesangial cells, so determining the glomerulosclerosis development, and later high blood pressure [1, 4]. Furthermore, the estrogens a strong antioxidant effect, inhibiting the generation of active forms of oxygen [4, 8], involved in the atherosclerosis generation. Men who have high rates of blood pressure already present a risk for IHD for time more than men who have optimal blood pressure. At the same time, the hypersensitive men who dispose of an adequate treatment have a risk for CI 8 times higher than normotensive men, meanwhile in men with an inadequate therapy the risk for IHD increase 19 times [7, 9].

Smoking. Although the majority of cardiovascular risks in women are aggravating during the postmenopausal period, the smoking has a harmful effect since the youth. In young women, the smoking causes a decrease of regulation by the estrogens of the endothelial wall vasodilation [5, 6]. By the age of 50, the smoking has a more negative effect in men than in women, depending on the number of cigarette packages smoked per day [93], presenting a higher risk to develop IHD [5, 7]. Its atherogenic risk is determined by a great number of mechanisms. It induces the coronary spasm, has prothrombotic properties, determines changes in the blood rheology, increases the oxidation of LDL-cholesterol, decreases the level of HDL-cholesterol, causes the platelet aggregation, increases the fibrinogen level, determines the endothelial deficiency etc. [2, 6]. An obvious risk factor represents and the passive smoking, responsible for the increase of risk for CI with 30% [1, 5, 9].

Body weight may increase during the first years of menopause and body fat distribution changes from a gynoid pattern to an android one. Given the fact that the distribution of fats plays a key role for the assessment of cardio-vascular risk, besides BMI it is important to determine also the waist-hip or abdominal circumference proportion. Men who have the waist-hip proportion >0.76 , compared to men with <0.72 , have a cardio-vascular risk 2.3 times higher, and women with the proportion >0.88 – 5 times higher. Men with abdominal circumference >76.2 cm have 1.8 times higher cardio-vascular risk compared to women who have an abdominal circumference <71.1 cm, and for those who have the abdominal circumference >96.5 cm, the risk is 3.2 times higher [1, 4].

The type 2 diabetes mellitus (DM) presents an important cardiovascular risk factor. In the most cases the DM is also associated with other risk factors,

as: hypertriglyceridemia, hypertension, atherogenic dyslipidemia, inflammation and endothelial dysfunction, fibrinolysis [2, 5]. The studies emphasize that the cardiovascular risk of DM increases together with its evolution, being equal to zero in the first time after the diagnostic of DM and 7 times higher over 7 years [4, 7]. Men with DM a subject to a 8 times higher cardiovascular risk than the non-diabetes population, meanwhile the men present a 3 times higher risk [4, 8]. The case of a so higher death rate in woman is multifactorial, associating the involvement of inflammatory factors, the smaller coronary arteries and treatment of diabetes often lighter than for men [9].

Sedentary lifestyles. Physical inactivity is a major atherogenic risk factor. A meta-analysis of several studies showed that physically active people have a likelihood of developing the IHD from 50 to 70% lower compared to physically inactive persons [1, 4, 9]. The explanation for this phenomenon belongs to the improvement of lipid profile, insulin sensitivity and endothelial function of the coronary arteries.

Treatment

Drug treatment:

- Stopping smoking and avoiding contact with smokers, which is associated with a reduction in mortality due to AMI 36% [2, 3];
- Observance of the Mediterranean diet, with the aim of reducing the BMI <25 kg/m²;
- Regular physical activity – 30 minutes daily, or minimum 3 times per week in patients with a history of MI or revascularization;
- Sexual activity does not represent limitations in patients with successful revascularization and those with NYHA I after grade IC, the remaining patients, it is necessary to perform a stress test to assess the degree of stress symptoms from occurring;
- Management has favorable effects on body mass of BP control, dyslipidemia and glucose metabolism;
- Lipid management through lifestyle modification and/or administration of statins;
- Maintaining BP within the norm: 130-139 / 80-85 mmHg;
- Glucose monitoring within the norm, age, presence of diabetes complications and duration [1, 7].

Anti-ischemic therapy. Nitrates by means of the active compound, nitric oxide (NO) provides an arteriolar and venous vasodilation, thus improving coronary flow and at the same time decreasing the pre- and afterload. The standard treatment for angina attacks remains cropping of nitroglycerin in tablets (0.3-0.6 mg) or as a spray, sublingual every 5 minutes, until the chest pain is improved (up to 1.2 mg). **Ivabradine** lowers heart rate, inhibiting

selective sinus node, it decreases the myocardial oxygen need, with no effect on inotropism or TA [1, 5, 4]. **Nicorandil** is a nicotinamide derivative, which dilates epicardial arteries of the heart and at the same time stimulate ATP-sensitive potassium channels. It is suitable both for prevention and for long-term treatment of AP. **Trimetazidine** is a metabolic modulator anti-ischemic treatment very effective anti-anginal, but has a number of contraindications, such as Parkinson's disease, motor disorders or diabetes. **Ranolazine** is a selective inhibitor of the Na flux with anti-ischemic and metabolic disorders. It reduces angina and increase functional capacity without altering heart rate or BP.

Pathogenetic therapy. Acetylsalicylic acid at a dose of 75-150 mg remains the foundation of pharmacological prevention of arterial thrombosis. Clopidogrel is the best option for patients with AMI, stroke (stroke) or a history of peripheral vascular disease. Prasugrel P2Y₁₂ antagonists and Ticagrelor are new, with stronger antiplatelet effect, but not yet widely indicated, due to insufficient clinical studies [5, 9]. In women, aspirin decreased the risk of MI by 12% and men 14% [1, 7]. Angiotensin-converting enzyme (ACE) is indicated, especially in patients with HF, diabetes, hypertension and / or LVEF (left ventricular ejection fraction) $\leq 40\%$.

Lipid lowering therapy. Treatment with statins reduces the risk of atherosclerotic cardiovascular complications in both primary prevention and secondary. In patients with atherosclerotic vascular disease, simvastatin and pravastatin reduced the incidence of serious cardiovascular complications by 30%. Other drugs that modify lipid profiles than the statins, for example, fibrates, nicotinic acid resin or extended release, and combinations thereof and other lipid-lowering statin may be required to control the level of fat in patients with severe dyslipidemia [4,5]. In women, statins have been shown to be more beneficial in the prevention of ICC, indicating a reduction in cardiovascular risk by 25%, compared to males it has been found that only a 14% diminishing [1, 3, 6].

Coronary revascularization. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is a method that has evolved from simple metal stents associated with a recurrence rate of 20-30% stenosis of pharmacologically active stents to reduce the incidence of restenosis coming and the need for further revascularization. Coronary angiography and percutaneous coronary intervention (PCI) are more commonly performed via the femoral or the radial artery and less commonly performed via the brachial or ulnar artery. Overall, the femoral artery is the most common route of access for these procedures in the United States; however, the use of radial access is

increasing. In selected labs in the United States and in some parts of Europe, radial artery access exceeds 90%. Subsequently, pharmacologically active stents have been improved by reducing the thickness strut site and using biocompatible polymers. To prevent stent thrombosis, patients received double antiplatelet therapy is indicated for 6-12 months after surgery [9]. Coronary artery bypass surgery is a method of revascularization that by using arterial grafts (internal mammary artery) or venous (saphenous vein) allows by passing the obstruction and coronary flow restoration.

Bibliography

1. Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S., Garber J.R., Greenlee M.C., Klein I. et al. *Hyperthyroidism Management Guidelines*. In: *Endocr. Pract.*, 2011, vol. 17, no. 3, p. 63.
2. Baigent C., Blackwell L., Collins R., Emberson J., Godwin J., Peto R., Buring J. et al. *Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials*. In: *Lancet*, 2009, vol. 373, p. 1849-1860.
3. Bairey Merz C.N., Shaw L.J., Reis S.E., Vera Bittner, Kelsey S.F., Olson M. *Insights From the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study, Part II: Gender Differences in Presentation, Diagnosis, and Outcome With Regard to Gender-Based Pathophysiology of Atherosclerosis and Macrovascular and Microvascular Coronary Disease*. In: *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, vol. 47, № 3, p. 21-29.
4. Bangalore S., Steg G., Deedwania P., Crowley K., Eagle K.A., Goto S., Ohman E.M. et al. *Investigators RR. beta-Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease*. In: *JAMA*, 2012, vol. 308, p. 1340-1349.
5. Barton M., Meyer M.R. *Postmenopausal Hypertension Mechanisms and Therapy*. In: *Hypertension*, 2009, vol. 54, p. 11-18.

■ CZU 616.12-005.4-073.43

PARTICULARITĂȚILE DETERMINĂRII INTIMA MEDIA LA PACIENȚII CU DIFERITE VARIANTE ALE CARDIOPATIEI ISCHEMICE (REVISTA LITERATURII)

Elena SAMOHVALOV¹, Victoria GNACIUC¹, Alexandra GREJDIERU¹, Liviu GRIB¹, Sergiu SAMOHVALOV³, Lilia PURTEANU¹, Irina BENESCO², Lucia GÎRBU²,

¹Departamentul Medicină Internă, USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP SCM Sfânta Treime,

³Laboratorul hepato-chirurgical, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Particularities of intima-media determination in patients with different variants of ischemic heart disease (Literature review)

Atherosclerosis and its consequences are more common meet in ischemic heart disease and stroke, are and will

continue to be present and in the next 20 years, the main cause of mortality of the population around the globe. Incidentally, the latter's share in the structure of morbidity and general mortality has reached major odds and in the Republic of Moldova.

Introducere

Ateroscleroza și consecințele ei mai frecvente – cardiopatia ischemică (CPI) și accidentul vascular cerebral (AVC) – constituie și vor constitui, în următorii cel puțin 20 de ani, principala cauză de mortalitate a populației de pe glob. De altfel, ponderea celor din urmă în structura morbidității și mortalității generale a atins cote majore și în Republica Moldova (Raportul de activitate a MS din anul 2008).

Hiperlipidemia este una dintre cauzele principale de apariție a aterosclerozei. Multiple studii epidemiologice au demonstrat existența unei corelații directe între colesterolemie și incidența evenimentelor cardiovasculare observate atât la indivizii sănătoși, cât și la persoanele cu antecedente cardiovasculare. Examenle de laborator asupra spectrului lipidic al populației rurale din Republica Moldova, încadrate în studiul CINDI au constatat că 32,5% de persoane prezentau hipercolesterolemie și 13,9% aveau nivele reduse de HDL-colesterol [2].

Grosimea intima-media: date istorice

În 1940, George Ludwig de la Institutul Medical Naval (Berthesda, Maryland, SUA) aplică pentru prima dată ultrasunetul asupra unui organism. Apoi, în 1949, John Wild folosește ultrasunetul pentru a estima grosimea țesutului intestinal, fiind apoi numit „părintele ultrasunetului medical”.

Dezvoltarea ulterioară a acestei tehnici de către echipa profesorului Ian Donald în Scoția, la maternitatea de la Royal Hospital Glasgow, duce la primele utilizări ale ultrasunetului în diagnostic.

În anul 1959, fizicianul japonez Shigeo Satomura, împreună cu o echipă de cardiologi de la Spitalul Universitar din Osaka, a încercat să observe pulsația inimii și a vaselor de sânge. Ulterior, propune prima versiune comercială a unui aparat ce înregistrează pulsația în vasele de sânge, prin efectul Doppler – *Doppler Rheograph* al Companiei NEC.

În 1962, după doi ani de cercetare, Joseph Holmes, William Wright și Ralph Meyerdirk realizează primul scanner manual B-mode, comercializat în 1963 de Physionic Engineering. Acesta este începutul celui mai popular model din istoria scannerelor cu ultrasunet.

În anul 1964, datorită activității lui Ian Donald și James Willocks, este posibilă evaluarea activității fătului și a dezvoltării corpului său.

La sfârșitul anilor '60, Gene Strandness și grupul de bioinginerie de la Universitatea Washington a condus o cercetare cu privire la utilizarea ultrasunetului Doppler în boli vasculare, ca un instrument de diagnostic, prin dezvoltarea imagisticii duplex (Doppler asociat cu modul-B de scanare). Lucrarea a avut ca rezultat vizualizarea în timp real a structurilor vasculare, în timp ce produc date hemodinamice.

În anul 1977, Claude Franceschi stabilește cu ultrasunetul Doppler principiile de bază și semiotica hemodinamicii, investigații în curs de desfășurare în ecografia Doppler arterială și venoasă [1].

Conform Biroului Național de Statistică al Republicii Moldova, incidența bolilor aparatului cardiovascular în anul 2012 reprezintă 1941,6 la 100.000 populație, iar prevalența – 14 173,8 la 100.000 locuitori. Mortalitatea generală în RM, în anul 2008, a constituit 1175,0 persoane la 100 000 locuitori. Bolile aparatului circulator au fost cauza decesului a 657,4 persoane la 100 000 locuitori, dintre care CPI deține circa 60%. Centrul Științifico-Practic de Sănătate Publică și Management Sanitar prezintă o prevalență totală a patologiei cardiovasculare în Republica Moldova, în anul 2006, de 986,7 la 100.000 de locuitori [3, 4].

Ateroscleroza sistemică are o evoluție asimptomatică îndelungată, momentul apariției simptomelor corespunzând apariției bolii cardiovasculare manifeste, precum infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral ischemic, ce conduc la invaliditatea pacientului, scăderea calității vieții acestuia, scăderea speranței de viață și creșterea cheltuielilor în sistemul public de sănătate sau deces [2, 4]. Creșterea indicelui de grosime a intima-media este primul semn observabil al afectării vasculare din ateroscleroză, substratul acestuia fiind reprezentat de hipertrofia fibrocelulară și hiperplazia celulelor musculare netede din media arterială [2].

Metaanaliza realizată de Lorenz și colab. a concluzionat că GIM este un predictor important al evenimentelor cardiovasculare. Valorile anormale ale GIM sunt indicatori ai aterosclerozei subclinice. Determinarea pacienților cu ateroscleroză subclinică permite plasarea unui individ într-o clasă de CVR înalt [3, 4].

Studiul Rotterdam, care a investigat 7,983 de pacienți cu vârsta >55 de ani, a demonstrat majorarea riscului de evenimente cardiovasculare sau cerebrovasculare odată cu creșterea grosimii intima media, măsurate la nivelul arterei carotide comune. Un alt studiu, efectuat în America, în cadrul Centrului Medical New England Boston, pe un număr de 5.858 pacienți cu vârsta peste 65 de ani și fără infarct miocardic sau accident vascular în antecedente, a arătat creșterea riscului de infarct miocardic sau accident

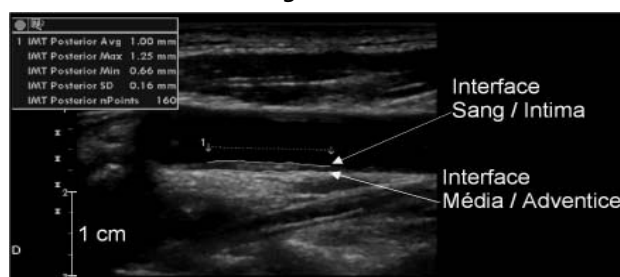
vascular cerebral la cei care asociază o grosime a intima-media mai mare de 0,9 mm, riscul fiind direct proporțional cu grosimea acesteia pe artera carotidă comună [2, 3].

Un studiu publicat în revista *Lancet* a arătat că scăderea LDL-colesterolului cu 1 mmol/l a redus de cinci ori riscul de evenimente vasculare majore (infarct miocardic, accident vascular cerebral, revascularizație coronariană [2].

Tehnica măsurării GIM

GIM reprezintă grosimea combinată a spațiului hipoecogen plus linia hiperecogenă, situată spre interiorul vasului. Măsurarea poate fi realizată la nivelul peretelui anterior sau la nivelul peretelui posterior.

Măsurarea automată a grosimii intima media



Calculul GIM a carotidei este utilizat pe scară largă ca metodă neinvazivă în ateroscleroză, aplicată în prezent de către clinicieni pentru a cuantifica gradul de boală subclinică. Aceasta ar putea oferi beneficii suplimentare prin cuantificarea aterosclerozei mult mai devreme la subiecții cu factori de risc semnificativi pentru bolile cardiovasculare, cum ar fi diabeticii sau pacienții cu hipercolesterolemie familială [3, 5].

Folosind doar imagistica B-mode, artera carotidă comună (CCA) ar trebui să fie scanată de-a lungul lungimii sale, în secțiunile transversale și longitudinale, până la bifurcare, și de-a lungul arterei carotide interne (ICA) și arterei carotide externe (ECA). Segmentul final unde GIM poate fi măsurată în mod obișnuit este de-a lungul proximalei la 1 cm de ICA. Cu toate că ateroscleroza și GIM progresa mai rapid în bulb și în segmentele carotidei interne, limitând măsurările GIM la peretele îndepărtat al CCA, este totuși strategia preferată pentru testarea clinică, așa cum se menționează în orientările actuale pentru măsurarea GIM. Termenul “zid apropiat” se referă la cel mai apropiat perete de sonda cu ecou. Datorită locației superficiale, peretele îndepărtat are o accesibilitate înaltă și oferă o fereastră convenabilă pentru a studia structura peretelui arterial, folosind modul-B de ultrasunete. În plus, în apropierea peretelui GIM este mai puțin precisă, deoarece fasciculul de ultrasunete călătorește de la straturi mai ecogenice la mai puțin ecogenice, la interfețele adventice media și intimei lumenului peretelui apropiat.

Concluzii

Ateroscleroza sistemică are o evoluție asimptomatică îndelungată, momentul apariției simptomelor corespunzând apariției bolii cardiovasculare manifeste, precum infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral ischemic, ce au drept rezultat invaliditatea pacientului, scăderea calității vieții acestuia, scăderea speranței de viață și creșterea cheltuielilor în sistemul public de sănătate sau deces. Grosimea variază în funcție de vârstă, sex și etnie. Aceasta crește odată cu vârsta și este, în general, mai mare la bărbați decât la femei.

Bibliografie

1. Bejan G.C., Matei D. et al. Rolul factorilor de risc cardiovascular în apariția procesului de ateroscleroză subclinică la pacienții hipertensivi. În: *Practica medicală*, 2013, vol. VIII, nr. 4(32).
2. Bots M.L., Evans G.W. et al. *Carotid Intima-media Thickness Measurements: Relations with Atherosclerosis, Risk of Cardiovascular Disease and Application in Randomized Controlled Trials*. În: *Chin. Med. J. (Engl.)*, 2016 Jan 20; nr. 129(2), p. 215–226.
3. Halvor Øyggarden *Carotid Intima-Media Thickness and Prediction of Cardiovascular Disease*. În: *Journal of the American Heart Association*, 2017; nr. 6:e005313.
4. Naqvi T.Z., Lee M.S. *Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment*. În: *JACC Cardiovasc. Imaging.*, 2014 Oct; nr. 7(10), p. 1025-1038.
5. Touboul P.J., Hennerici M.G. et al. *Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006*. În: *Cerebrovasc. Dis.*, 2012; nr. 34(4), p. 290–296.

CZU 616.36-004-089.819.843-005.1-08

PARTICULARITĂȚILE HEMOSTAZEI LA PACIENȚII CU CIROZĂ HEPATICĂ DECOMPENSATĂ ÎN TRANSPLANTUL HEPATIC

Natalia TARAN¹, Adrian HOTINEANU², Iulianna LUPAȘCO¹, Vlada DUMBRAVA¹,

¹Laboratorul de gastroenterologie, USMF Nicolae Testemițanu,

²Catedra Chirurgie nr. 2, USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Particularities of haemostasis in patients with decompensated hepatic cirrhosis in liver transplantation

The role of the liver in the hemostasis system is very important because the synthesis of the clotting factors takes place here. Hemorrhage or hemorrhagic manifestations are some of the common clinical problems identified in patients with hepatic pathologies. Keeping the balance between procoagulant levels and anticoagulant proteins determines the risk of developing hemorrhage or thrombosis. The imbalance in

hemostasis in patients with hepatic pathologies is hypercoagulable and predisposes to thrombotic complications. Risk factors for thromboembolic disease in patients with TH are: abnormal thrombin generation, platelets activation due to inflammation and venous stasis, thromboplastin release due to clamping / declination, reperfusion syndrome, catheter microtromps, intestinal ischemia, increased pulmonary arterial pressure, anatomical or technical cause.

Rolul ficatului în sistemul de hemostază este foarte important, deoarece sinteza factorilor de coagulare are loc anume aici. Celulele hepatice produc cei mai mulți factori implicați în coagulare și fibrinoliză, cu excepția factorului Von Willebrand (FvW), produs de celulele endoteliale ale vaselor sangvine, și a factorului VIII (F VIII), sintetizat parțial în splină. Sindromul hemoragipar și dereglările de coagulare sunt cauze majore de morbiditate secundară și de creștere a mortalității prin afecțiunile hepatice [2, 4, 5].

Hemoragia sau manifestările hemoragipare sunt unele din problemele clinice comune, determinate la pacienții cu patologii hepatice. Creșterea rezistenței în circulația portală favorizează redistribuirea fluxului sangvin către splină, astfel crescând clearance-ul trombocitar din circulație [2, 3, 4]. Hipersplenismul și hipertensiunea portală sunt doar unele dintre verigile ce influențează factorii trombocitari la acești pacienți [2, 4]. Inițial, deficitul factorilor de coagulare poate reflecta funcția de sinteză a ficatului, iar varietatea și gradul de deficiență vor corela cu severitatea bolii [2, 4, 5].

Factorul VII (F VII) este unul dintre primii factori ce suferă modificări cantitative: deficitul lui este înregistrat la 75-85% din pacienții cu ciroză hepatică (CH), fiind mai exprimat în cazul decompensării bolii, iar 30% din pacienții cu patologii hepatice compensate prezintă valori normale de F VII [2, 3, 4]. Factorii V, X și protrombina, de obicei scad concomitent cu progresarea bolii, iar valorile lor variază progresiv [3, 4, 5]. Acești factori sunt dependenți de vitamina K și suferă modificări funcționale din cauza diminuării γ -carboxilării. Fibrinogenul și F VIII sunt practic la nivelul valorilor normale la pacienții cu CH, mai mult decât atât, F VIII poate reflecta o creștere ușoară în paralel cu Fv W [1, 3, 4]. Valorile fibrinogenului scad în stadiile finale avansate de boală sau în cazul unei insuficiențe hepatice fulminante.

Multe din modificările prezentate sunt compensate datorită scaderii proteinelor anticoagulante, cum ar fi proteina C (Pr C), proteina S (Pr S), antitrombina (AT), cofactorul II al heparinei, precum și a α_2 -macroglobulina, care sunt sintetizate de

ficat. Pentru sinteza lor, aceste proteine necesită prezența vitaminei K, care este redusă la pacienții cu patologii hepatice din cauza scăderii nutriționale, a malabsorbției vitaminelor liposolubile sau în cazul unor obstrucții biliare [3, 4]. La pacienții cu CH decompensată, cu prezența ascitei, se determină valori crescute ale D-dimerilor și scăderea protrombinei în 93-100% cazuri [3, 4].

În stadiul compensat al bolii, manifestările CID (coagulare intravasculară diseminată) în testele de laborator nu sunt relevante [1, 2, 4]. Severitatea CID este invers proporțională cu nivelul AT III și Pr C, iar nivelul adecvat de antitrombină prelungește eficiența funcțională a fibrinogenului [2, 3, 4]. Factorul tisular determinat în serul pacienților cu CH avansată a fost în corelație cu gradul de severitate a bolii [2, 4], iar endotoxemia este strict asociată cu alterarea nivelului de protrombină și a D-dimerilor, ce reprezintă un factor trigger în activarea coagulării [1, 2, 4]. Un alt factor care posedă acțiune procoagulantă este lichidul ascitic. Anume trecerea lui în circulația sistemică poate explica dezvoltarea CID după șuntarea peritoneo-venoasă [1, 2, 4].

Deși hemoragiile apar frecvent, totuși dezechilibrul în sistemul de hemostază la pacienții cu patologii hepatice prezintă o hipercoagulare și predispune către complicații trombotice. Un alt factor ce predispune spre tromboză este deficitul de proteine anticoagulante [1-4]. La pacienții cu CH se determină nivele crescute ale F VIII, Fv W și fibrinogenului, care sunt niște procoagulanți și contribuie la hipercoagulare, însă pacienții la care TP este prelungit prezintă o auto-anticoagulare și, prin urmare, sunt protejați de tromboză. Tromboza venei porte este una dintre complicațiile ce apare în cadrul maladiilor hepatice și este implicată în progresarea bolii [1, 3, 4, 5].

S-a demonstrat că episoadele de sângerare, relevante clinic, se datorează în principal anomalii vasculare și hipertensiunii portale, și nu coagulopatiei asociate cirozei. Testele standardizate de coagulare (timpul de trombină – TT; INR – raportul internațional normalizat; TTPA – timpul de trombină parțial activată) nu reflectă echilibrul hemostazei la pacienții cirofici. De aceea, corectarea preoperatorie a unor valori anormale ale acestor teste, folosind produși derivați din sânge, nu este necesară [1, 3, 4, 5].

Măsurile terapeutice cu viză procoagulantă trebuie aplicate doar în cazul prezenței sângerării, nefiind necesară corectarea de rutină a valorilor numerice anormale ale testelor standard de coagulare. Folosirea plasmei proaspăt congelate (PPC) în cazul pacienților cirofici este agreată fiindcă se consideră

că aceasta conține deopotrivă proteine atât cu efect procoagulant, cât și cu efect anticoagulant, dar nu trebuie omis faptul că PPC conține F VIII și Fv W, deja în concentrații crescute la pacienții cu CH [1, 3, 5]. Pentru corectarea coagulopatiei prin PPC, sunt necesare cantități mari de plasmă, ceea ce determină supraîncărcare volemică și creșterea presiunii portale și venoase centrale, iar aceasta poate favoriza decompensarea și creșterea riscului de sângerare sau de recidivă a hemoragiei din varicele esofagiene. Ghidurile Societății Europene de Anestezie, destinate pacienților cu CH, nu recomandă corectarea de rutină a unor valori preoperatorii moderat crescute ale INR (1,5-5,0) folosind PPC, ci utilizarea unei terapii procoagulante țintite cu concentrate de factori de coagulare, ghidată cu ajutorul testelor POC (point-of-care) – tromboelastometrie rotațională sau tromboelastografie [1, 4, 5].

Deseori, riscul dezvoltării complicațiilor trombotice este legat de gradul de fibroză hepatică, care sugerează ideea că obstrucțiile vasculare datorate fibrozei pot favoriza dezvoltarea trombilor [1, 4, 5]. Există 2 ipoteze patogenetice care susțin acest mecanism: una din ele este axată pe formarea de microemboluri prin apariția unor leziuni obliterante în vena portă și vena hepatică, ce se soldează cu formare de microtrombi, ce provoacă ischemie tisulară, moarte celulară și progresarea fibrozei organice [1, 3, 5]. O altă ipoteză sugerează că activarea coagularii în sistemul vascular hepatic poate avea un rol important în dezvoltarea și progresarea procesului fibrotic. Cel mai frecvent, manifestările trombotice au loc la nivelul sistemului portal, dar pot fi întâlnite și în alte ramuri vasculare și sunt cauzate de dereglările protrombotice induse de maladie [1, 2, 5].

Studii recente arată că la un INR=1,5-2,0 și trombocite > de 50000 trebuie să se administreze tratament tromboprolifactic. Printre pacienții cu risc crescut menționăm: copiii, diabeticii, persoanele obeze, pacienții cu cancer hepatic, cu istoric de boli cardiovasculare, istoric de tromboză venoasă profundă și boală renală avansată [1, 3, 5]. Factorii de risc pentru boala tromboembolică la pacienții cu TH sunt reprezentați prin: generarea anormală de trombină, activarea trombocitelor datorată inflamației și stazei venoase, eliberarea de tromboplastină datorată clampării/declampării, sindromul de reperfuzie, microtrombozele de cateter, ischemia intestinală, presiunea crescută în artera pulmonară, cauze anatomice sau tehnice [1, 3, 4, 5]. Transfuzia intraoperatorie de sânge și produși derivați de sânge are un impact negativ asupra evoluției pacienților cu TH. Transfuziile de masă eritrocitară și concentrate plachetare sunt predictorii independenți ai

supraviețuirii la 1 an a pacienților cu transplant hepatic, cu o creștere semnificativă a mortalității în cazul bolnavilor care au primit intraoperator mai mult de 6 unități de concentrate eritrocitare sau mai mult de 2 unități de concentrate plachetare [1, 3, 4, 5]. S-a demonstrat că anumiți parametri ai tromboelastometriei rotaționale preoperatorii ar putea fi utili în estimarea necesarului transfuzional din intervenția de TH [1, 3, 4, 5].

Metode utile pentru reducerea sângerării și a necesarului transfuzional în cursul TH sunt: menținerea unei presiuni venoase centrale reduse, utilizarea antifibrinoliticelelor, utilizarea F VII activat recombinat, folosirea testelor de tip POC pentru ghidarea tratamentului cu viză hemostatică. Pacienții cu transplant prezintă adesea tulburări de coagulare prin deficit de sinteză existent preoperatoriu, prin lipsa reluării integrale a funcției grefei din cauza heparinei, hipersplenismului; prin sechestrarea hepatică a trombocitelor și din cauza sângerării masive intraoperatorii.

Transfuzia sangvină este necesară de multe ori pentru menținerea hemostazei chirurgicale prin administrarea factorilor de coagulare. În acest caz, TT trebuie menținut sub 25 secunde, TTPA – 35-50 secunde, și INR <2,0. În situațiile în care trombocitele sunt < 20000 și există semne de sângerare sau tensiune arterială greu controlabilă, se impune transfuzie de masă trombocitară. Transfuzia exagerată sau supraestimarea necesității ei poate dezvolta stări de hipercoagulabilitate, ceea ce poate produce tromboze la nivelul anastomozelor vasculare, creșterea viscozității sanguine și înrăutățirea transportului de oxigen [4, 5].

Pentru menținerea echilibrului hemostatic, precum și pentru tratamentul pacienților cu CH decompensată cu MELDI mai mare de 14, este recomandată o examinare mai detaliată a factorilor de coagulare (Pr.C, Pr.S, AT III, TT, TTPA, fibrinogenul), cu scop de diagnostic și tratament, pentru corectarea și menținerea recipienților în lista de așteptare și prelungirea duratei de supraviețuire a recipienților cu transplant.

Bibliografie

1. Cleverer B., Mallet S. *Transfuzion and coagulation management in liver transplantation*. In: World J. Gastroenterol., 2014, nr. 20 (20), p. 6146-6158.
2. Cobîlțean L. *Dereglările hemostazei și tratamentul la pacienții cu ciroză hepatică*. Teza de doctor în științe medicale. Chișinău, 2015.
3. Feltracco P., Barbieri S., Galligioni H., Michieletto E. *Intensive care management of liver transplanted patients*. In: World J. Hepatology, 2011, Mar 27, nr. 3(3), p. 61-71.
4. Popescu Irinel. *Transplantul hepatic*. București: Editura Academiei Române, 2011, 372 p.
5. Tomescu D., Droc G. *Protocoale de anestezie în transplantul hepatic*. București: Editura Universitară "Carol Davila", 2016.

CZU 616.36-004-022.7:578.89+615.37

TRATAMENTUL CU IMUPURIN ȘI IMUHEPTIN AL PACIENȚILOR CU CIROZĂ HEPATICĂ

DE ETIOLOGIE VIRALĂ

Eugen TCACIUC¹, Ceslav CIUHRIP²,
Natalia CORNEA², Valentin TOFAN²,

¹IP USMF Nicolae Testemițanu,

Departamentul Medicină Internă,

²Newtone Laboratories

Summary

Treatment with Imupurin and Imuheptin of patients with hepatic cirrhosis of viral etiology

Assessment of the evolution of clinical, biochemical and immunological parameters in patients with liver cirrhosis under the influence of treatment with Imuheptin and Imupurin was the purpose of this study. After 3 months of treatment was found complete regression or decrease of clinical signs and syndroms: dyspeptic and astenovegetativ syndroms. The results of laboratory investigations confirmed the positive evolution of clinical signs. Decrease of ALT activity in all monitored patients were found and decrease of CIC. During the study all patients established good tolerability of the administered medication.

Introducere

Actualmente, în majoritatea țărilor lumii se atestă o tendință clară de creștere a incidenței bolilor cronice ale ficatului, iar mortalitatea prin ciroză hepatică la nivel mondial, în ultimele două decenii, a crescut de două ori. În multe țări economic dezvoltate, mortalitatea prin ciroză hepatică se plasează pe locul șase, iar în Republica Moldova situația este și mai gravă – în localitățile rurale atinge locul trei.

Factorii etiologici principali în ciroza hepatică sunt virusurile hepatice și consumul abuziv de alcool. Creșterea cazurilor de ciroză hepatică în Republica Moldova se datorează incidenței mari a hepatitelor cronice virale C și B cu sau fără D. Hepatitele cronice virale, în asocieră cu consumul de alcool, reprezintă factori agravanți majori. Alți factori importanți în cirogeneză sunt cei metabolici (hemocromatoza, boala Wilson, deficitul de α -1-antitripsină), obstrucția căilor biliare de durată (ciroza biliară primară și cea secundară, colangita sclerozantă primară), obstrucțiile vasculare (boala venoocluzivă, sindromul Budd-Chiari), bolile autoimune hepatice, steatohepatitele nealcoolice, medicamentele hepatotoxice.

Având în vedere importanța medicală și socială a patologiei date, actualmente farmacologii, clinicienii și oamenii de știință din domenii conexe sunt în căutare de noi abordări și metode de tratament cu preparate de alternativă al pacienților cu hepatite virale și ciroze hepatice de etiologie virală [1-5].

Centrul Științific Aplicativ *Insect Farm* din România (reorganizat în *Newtone Laboratories*) a elaborat o

serie de preparate de origine entomologică, printre care *Imuheptin* și *Imupurin*, capsule 150 mg, având în componența lor substanțe bioactive, extrase din insecte din ordinul *Lepidoptera*, utilizate în tratamentul hepatitelor virale și al cirozei hepatice. Preparatele date sunt fabricate de compania *Arena Group SA*, România, sau *Farmaprim SRL*, Republica Moldova, în colaborare cu *Newtone Laboratories*, România.

Scopul acestui studiu a fost de a investiga eficacitatea și siguranța administrării preparatelor *Imuheptin* și *Imupurin* în tratamentul cirozei hepatice de etiologie virală la adulți.

Material și metode

Într-un studiu prospectiv, deschis, paralel, unicentric au participat 33 de pacienți cu ciroză hepatică de etiologie virală, din care 22 cu clasa A după Child-Pugh și 11 – cu clasa B după Child-Pugh, cu vârsta cuprinsă între 19 și 68 de ani. Majoritatea pacienților au fost cu vârstă aptă de muncă. Durata bolii a fost de 2–3 ani la 23 (69,7%) pacienți și de la 4–5 ani 10 (30,3%) bolnavi. Distribuția pacienților în funcție de sex și vârstă este prezentată în tabelul 1 și figura 1.

Tabelul 1

Caracteristica pacienților incluși în studiu

Indice	Pacienți	
	Nr.	%
Număr pacienți	33	15,6
Femei	16	48,5
Bărbați	17	51,5
Vârsta medie, ani	43,48±1,72	

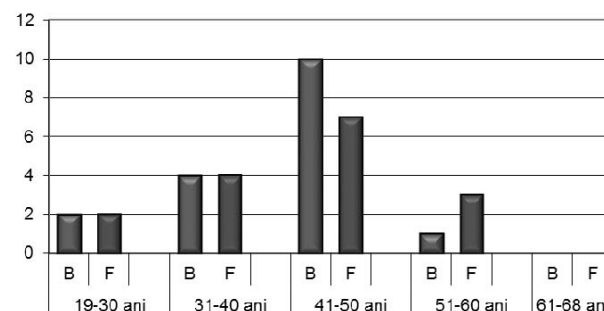


Figura 1. Repartiția pacienților în funcție de sex și de vârstă

Indicii cercetați în cadrul studiului: simptomele clinice (subiective și obiective); hemoleucograma și trombocitele; parametrii biochimici sangvini; analiza serologică a sângelui pentru markerii specifici ai hepatitelor virale; rezultatele testelor imunologice; rezultatele investigațiilor instrumentale (USG, FEGDS).

Timp de trei luni, pacienții au primit per os zilnic, excluzând alte preparate, *Imuheptin*, 150 mg/zi,

într-o singură priză dimineața, și Imupurin, 150 mg/zi, într-o singură priză seara.

Pentru a evalua eficacitatea tratamentului s-au luat în considerație în complex următoarele: dinamica simptomelor clinice ale pacienților, datele testelor de laborator, concluziile ecografice și datele FEGDS. Criterii de eficiență au fost considerate diminuarea sau dispariția simptomelor clinice, reducerea sau normalizarea enzimelor hepatice (ALAT și/sau ASAT), îmbunătățirea parametrilor imunologici.

Evaluarea siguranței și toleranței preparatelor administrate în studiu a fost realizată prin analiza înregistrărilor reacțiilor adverse așteptate și/sau a altor efecte nedorite. Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată cu ajutorul criteriilor parametrice și neparametrice. Indicatorii parametrice (programul Statistica 7,0) au fost prezentați ca $M \pm SE$ (M – media aritmetică și SE – eroarea medie), unde a fost considerat rezultat semnificativ când $p < 0,05$. Pentru indicatorii neparametrici (programul Microsoft Excel, 2007) a fost considerat rezultat semnificativ când $p < 0,1$.

Studiul clinic a fost realizat în conformitate cu principiile morale, etice și științifice, prezentate în Declarația de la Helsinki (versiunea din 1996), Linile directe pentru bunele practici clinice (GCP) și cerințele de reglementare în conformitate cu legislația Republicii Moldova.

Rezultate obținute

La pacienții monitorizați a fost identificată și o patologie asociată, care nu a fost importantă din punct de vedere clinic (tabelul 2).

Tabelul 2

Patologia asociată

Patologia	Pacienți	
	Nr.	%
Gastrită cronică	17	51,5
Pancreatită cronică	24	72,7
Dischinezia căilor biliare	12	36,4
Pielonefrită cronică	3	9,1
Hipertensiune arterială	7	21,2

Cele mai frecvente sindroame clinice observate la pacienți au fost sindroamele: dispeptic (greață, greutate sau durere în hipocondrul drept și cel stâng, vărsături, pierderea poftei de mâncare), astenovegetativ (dureri de cap, slăbiciune), hepatomegalie, splenomegalie, artralgie, mialgie și altele (tabelul 3 și diagrama 3).

Pe fundalul tratamentului, majoritatea pacienților din ambele grupuri au menționat dispariția sau reducerea severității simptomelor enumerate mai sus. Creșterea capacității de muncă și îmbunătăți-

rea stării generale după tratament, ce a influențat pozitiv asupra calității vieții, au menționat 24 de pacienți (72,7 %).

Datele ecografice la majoritatea (87,9%) pacienților au demonstrat o scădere semnificativă a dimensiunii anteroposterioare a lobului drept ($15,29 \pm 0,19$ cm vs $14,44 \pm 0,22$ cm, $p < 0,05$), a lobului stâng al ficatului ($7,72 \pm 0,15$ vs $7,05 \pm 0,14$ cm, $p < 0,05$) și a diametrului venei porte ($1,36 \pm 0,03$ cm vs $1,22 \pm 0,01$ cm, $p < 0,05$). În 14 cazuri (42,4%), hipertensiunea portală a persistat. De asemenea, s-a vizualizat o scădere semnificativă a diametrului longitudinal al splinei ($16,45 \pm 0,42$ cm vs $15,72 \pm 0,38$ cm, $p < 0,05$). La un pacient, splina era absentă în urma splenectomiei. În 4 cazuri (12,1%) a fost găsit lichid ascitic în cavitatea abdominală, care după tratament a persistat la un singur pacient. Rezultatele FEGDS au confirmat, de asemenea, reducerea severității hipertensiunii portale la majoritatea pacienților, prin micșorarea gradului varicelor esofagiene.

Rezultatele monitorizării sindroamelor clinice majore și a simptomelor sunt prezentate în tabelul 3 și figura 2.

Tabelul 3

Dinamica sindroamelor esențiale sub influența tratamentului

Sindroame	Pacienți			
	Până la tratament		După tratament	
	nr.	%	nr.	%
Dispeptic	33	100	14	42,4*
Astenovegetativ	33	100	5	15,2*
Hepatomegalie	33	100	32	96,9
Splenomegalie (n=32)	29	90,6	29	90,6
Icteric	6	18,2*	1	3,0

Notă. * – diferență statistică ($p < 0,1$).

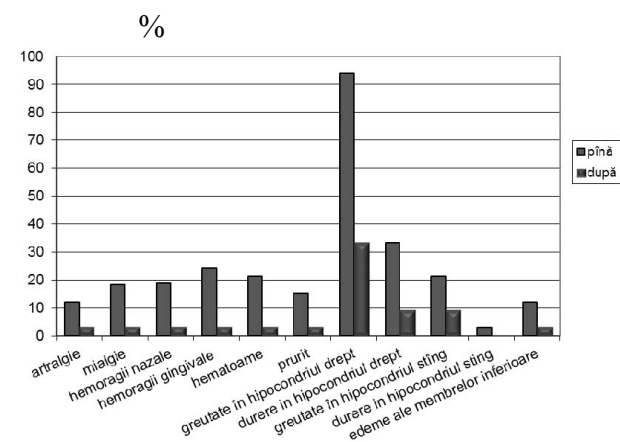


Figura 2. Dinamica sindroamelor clinice principale sub influența tratamentului

La pacienții cercetați, în cele mai multe cazuri, valorile obținute ale indicilor hemoleucogramei au

fost în limitele normei, iar analiza rezultatelor înainte și după tratament nu a aratat o diferență statistic semnificativă ($p>0,05$).

Rezultatele indicilor biochimici în dinamică sunt prezentați în *tabelul 4*. Analiza rezultatelor a identificat ameliorarea parametrilor biochimici ai funcției hepatice, și anume: tendința de a reduce activitatea ASAT (dar statistic nesemnificativ, $p>0,05$), scăderea semnificativă în dinamică a valorilor ALAT ($1,02\pm 0,21$ vs $0,56\pm 0,09$, $p<0,05$) și a nivelului de bilirubină ($26,59\pm 2,85$ vs $22,44\pm 1,93$, $p<0,05$).

Tabelul 4

Indicii biochimici în dinamică

Indicii / norma	Valorile	
	Până la tratament	După tratament
ALAT, mm/l (0.1–0.68)	1,02 ±0,21	0,56±0,09*
AsAT, U/l (0–46)	72,42±10,92	55,51±4,71
Fosfataza alcalină, E/l (100–290)	223,23± 17,54	210,99±16,63
GGTP, U/l (b – <45; f – <35)	55,63±12,48	36,66±4,94
Indecele protrombinic, (90–105%)	79,55±1,62	80,99 ±1,58
Proba cu timol, U (0–4,0)	5,99±0,75	5,83±0,67
Bilirubina, mmol/l (2,4–19,2)	26,59±2,85	22,44±1,93*
Bilirubina directă, mmol /l (0–5,6)	5,84±1,63	3,88±0,84

Notă. * – diferență statistică ($p<0,05$).

Rezultatele parametrilor imunologici au demonstrat supresia sistemului imun de diferit grad de severitate la toți pacienții (*tabelul 5*).

Tabelul 5

Indicii imunologici în dinamică

Indicii / norma	Valorile	
	Până la tratament	După tratament
CD3+ limf., % (55-75)	37,88±2,09	38,36±2,18
CD3+ limf. x109 /l (0,9-1,5)	0,70±0,07	0,73±0,09
CD4+ limf., % (38-58)	24,85±1,61	24,63±1,74
CD4+ limf. x109 /l (0,7-1,1)	0,48±0,06	0,47±0,06
CD8+ limf., % (12-28)	13,03±1,38	14,51±1,22
CD8+ limf. x109 /l (0,23-0,43)	0,22±0,03	0,29±0,04
CD20+ limf., % (9-18)	23,73± 2,09	19,61± 1,33
CD20+ limf. x109 /l (0,18-0,32)	0,42±0,05	0,37±0,05
CYC, % ≤ 60	75,51±9,86	59,18±7,16
CD3+/CD20+ (2.5-5.0)	1,99±0,17	2,20±0,16

Notă. Diferență statistică lipsește ($p>0,05$).

După tratament s-a identificat o ușoară creștere a numărului limfocitelor CD3 ($38,36\pm 2,18$) și a valorilor indicelui CD3 + / CD20 + ($2,20\pm 0,16$), o ușoară scădere a numărului de limfocite CD20 + ($19,61 \pm 1,33$), precum și o reducere a CIC până la valori normale ($59,18\pm 7,16$). Cu toate acestea, este necesar de menționat că diferența dintre valorile parametrilor imunologici înainte și după tratament a fost statistic nesemnificativă ($p>0,05$).

Discuții

Terapia combinată cu Imupurin și Imuheptin pe parcursul a trei luni a dus la regresarea simptomelor clinice la majoritatea pacienților. În dinamică a fost depistată regresarea severității sau dispariția următoarelor sidroame: dispeptic, astenovegetativ, icteric și artralgie. De asemenea, s-a determinat micșorarea dimensiunilor ficatului și descreșterea hipertensiunii portale. Dinamica pozitivă a simptomologiei clinice a fost confirmată de rezultatele testelor de laborator.

Reducerea activității ALAT și ASAT demonstrează un efect hepatoprotector. Printre parametrii imunologici s-a observat o tendință de scădere a nivelului înalt inițial al CIC.

Pe durata studiului, toți pacienții au raportat o toleranță bună a medicamentelor administrate. Nu au fost identificate efecte secundare grave, care ar fi necesitat întreruperea tratamentului.

Concluzii

1. Terapia combinată cu preparatele Imupurin și Imuheptin, capsule 150 mg, a demonstrat un efect terapeutic bun în tratamentul pacienților cu ciroze hepatice de etiologie virală, ameliorare confirmată de parametrii clinici, biochimici, imunologici și instrumentali.

2. Terapia indicată a demonstrat efectul hepatoprotector al acestor preparate la pacienții cu ciroză hepatică de etiologie virală.

3. În rezultatul tratamentului cu preparatele Imupurin și Imuheptin, capsule 150 mg, efecte secundare semnificative nu au fost înregistrate.

Bibliografie

- Bacinschi Nicolae. *Entomological Hepatoprotectors*. Chișinău, 2012, 312 p.
- Ghicavii V., Pogonea I., Bacinschi N., Andrieș L. *Entomotherapy, a New Strategy in Medicine*. In: Farmacist. ro. 2011; nr. 2, VIII(139), p. 34-39.
- Pântea V., *Chronic and Acute Viral Hepatitis C, B and D. Clinical, Epidemiologic, Immunologic, Evolution and Treatment Peculiarities. Actual Situation*. Chișinău, 2009, 224 p.
- Pântea V., Cușnir Gh., Ghicavii V., Ciuhrii V. *Treatment with Imuheptin in Chronic Viral Hepatitis C*. In: Romanian Journal of Gastroenterology. The XV National Hepatology Congress with the international participation. Bucharest, Romania, 2005, p. 87-88.
- Pântea V. *Treatment of Chronic Viral Hepatitis C and B with Imuheptin*. In: Scientific records of N. Testemitanu SUMP, edition VII, vol. 3, Chisinau, 2006, p. 54-57.

CZU 616.12-084+614.253.1

RAȚIONAMENTE ȘI BARIERE ÎN MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU RISC CARDIOVASCULAR ÎN PRACTICA MEDICULUI DE FAMILIE

Snejana VETRILĂ, Larisa SPINEI,
Școala de Management în Sănătate Publică,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Rationale and barriers in the management of patients with cardiovascular risk in the practice of the family doctor

Cardiovascular disease (CV) is the world's leading cause of mortality, with annual loss of more than 17 million lives [3]. The aim: to assess family doctor skills and to detect barriers in the management of patients at risk for cardiovascular events.

Selective descriptive study was based on questioning of 162 family doctors. The data obtained revealed that 159 (98.1%) respondents correctly rated cardiovascular risk, 99 (61.1%) selected the optimal treatment solution and only 1/2 of the interviewee's physicians were determined in the patient's appointment for the physical exercise test. Most family physicians apply cardiovascular risk assessment methods - 99.4% and interpret the results appropriately in 98.1%, the proportion of follow-up to optimal therapeutic recommendations is 61.0% cases. As physician considers important obstacles in the control of cardiovascular diseases is low compliance to recommendation - 75.4% and the exhaustive number of recommended drugs - 67.3% cases.

Introducere

Conform statisticilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), bolile cardiovasculare (CV) reprezintă principala cauză de mortalitate la nivel mondial, fiind responsabile anual de pierderea a peste 17 milioane de vieți [4].

În Republica Moldova, bolile cardiovasculare rămân o problemă atât medicală, cât și socioeconomică, deoarece acestea se plasează pe primul loc după prevalență, mortalitate și dizabilitate. Bolile CV constituie 57,5% din mortalitatea totală pe parcursul ultimilor 10 ani, iar numărul celor decedați a atins 642,5 cazuri la 100 mii populație în anul 2014. Mortalitatea și incidența bolilor cardiovasculare sunt în scădere în țările din nordul, sudul și vestul Europei, pe când în țările centrale și estice acestea sunt în creștere.

Aproximativ 80% din decesele prin boli cardiace pot fi prevenite prin controlul eficient al factorilor de risc, dar această patologie continuă să dețină întâietatea printre cauzele de deces și de dizabilitate în lume [1]. În acest context, reprezentanții OMS și cei ai Federației Mondiale a Inimii recomandă ca prevenția secundară a bolilor cardiovasculare să fie o prioritate pentru toate sistemele de sănătate. Pot-

rivit acestora, se impun strategii clare și inteligente de prevenire a deceselor premature, cauzate de patologia cardiovasculară, cu accent pe categoriile de persoane cu risc crescut de a suferi de pe urma complicațiilor asociate.

Ghidurile experților internaționali privind reducerea incidenței și prevalenței bolilor cardiovasculare, precum și a complicațiilor severe asociate acestora, recomandă să ne îndreptăm atenția mai ales asupra categoriilor de persoane vulnerabile, cum ar fi persoanele predispuse să dezvolte boli cardiovasculare, dar și cele deja diagnosticate și aflate sub monitorizarea medicilor [3].

În Republica Moldova, modelul unic de evaluare a riscului cardiovascular individual prin utilizarea diagramei de risc SCORE este un obiectiv din planul de acțiuni pentru implementarea Programului național de prevenire și control al bolilor cardiovasculare pentru anii 2014-2020. Datele sunt modeste privind managementul factorilor de risc în întregul spectru de prevenție primară a maladiilor CV în Republica Moldova. Un element central în această direcție este competența medicului de familie în măsurarea și interpretarea riscului cardiovascular conform scalei SCORE și ajustarea intensității intervenției la magnitudinea riscului [1, 2].

Scopul lucrării a fost evaluarea abilităților medicilor de familie și depistarea barierilor în supravegherea pacienților cu risc cardiovascular.

Material și metode

Studiul descriptiv selectiv s-a bazat pe chestionarea medicilor de familie (n=162), care consultă ≥ 60 de pacienți săptămânal. Chestionarul a inclus un studiu de caz al pacientului cu risc cardiovascular crescut. Pentru prelucrarea datelor s-a utilizat programul statistic SPSS 20.

Rezultate obținute

În conformitate cu metodologia studiului, au fost chestionați medicii de familie, vârsta medie a respondenților a constituit $51,2 \pm 0,93$ (27-72) ani, inclusiv 115 (70,9%) din zona urbană și 52 (32,0%) medici care activează în mediul rural.

Am apreciat rata utilizării SCORE și am determinat că 161 (99,4%, Îl: 98,21-100,59) de medici de familie aplică acest instrument în practica medicală. Referitor la parametrii din diagramă, am constatat răspunsuri veridice în 150 (92,6%; Îl: 88,57-96,63) cazuri. Interpretarea precisă a rezultatelor SCORE a constituit 149 (92,0%; Îl: 87,88-96,18) medici de familie.

Datele obținute prin evaluarea abilităților medicilor din sectorul primar prin prisma studiului de caz au relevat că 159 (98,1%, Îl: 96,00-100,20) respondenți au apreciat corect riscul cardiovascular,

99 (61,1%, Î:5359-68,61) au selectat soluția optimă de tratament și doar ½ din intervievați au fost hotărâți în programarea pacientului pentru testul cu efort fizic – metoda de diagnostic de primă intenție în diagnosticarea cardiopatiei ischemice.

Pentru evaluarea barierelor în controlul factorilor de risc CV am analizat parametrii prin două prisme: relaționat cu medicul și cu pacientul. Cele mai importante bariere în activitatea medicilor au fost: timpul insuficient pentru promovarea sănătății, remarcat de 59 (36,4%; Î:28,99-43,81) medici și lipsa materialelor educaționale privind modul de viață sănătos – 44 (27,1%; Î:20,26-33,94) cazuri (figura 1).

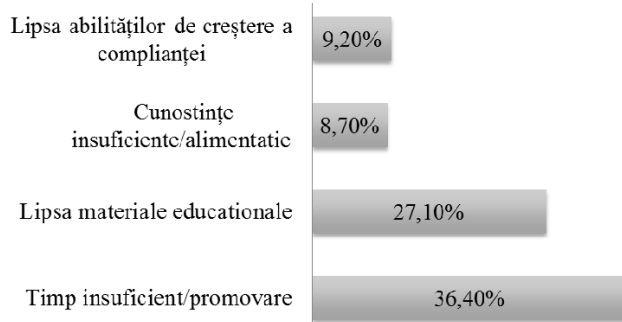


Figura 1. Bariere majore pentru medici în controlul riscului cardiovascular

În opinia a 122 (75,4%; Î:68,77-82,03) respondenți, complianță joasă la recomandări este o dificultate importantă pentru pacienți, iar 102 (67,3%; Î:60,08-74,52) consideră că numărul excesiv de medicamente indicate și 105 (64,8%; Î:57,45-72,15) – costul medicației împiedică controlul riscului cardiovascular (figura 2).

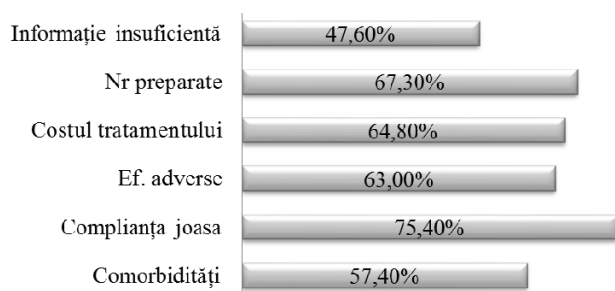


Figura 2. Bariere relaționate cu pacienții în controlul riscului cardiovascular

Concluzii

1. Medicii de familie aplică metode de evaluare a riscului cardiovascular în 99,4% cazuri, interpretează adecvat rezultatele în 98,1% cazuri, iar 61,0% respondenți respectă ghidurile în conduita terapeutică.

2. Complianța joasă la recomandări (75,4%) și numărul excesiv de medicamente recomandate (67,3%) sunt considerate de medici bariere serioase în controlul bolilor cardiovasculare.

Bibliografie

1. Dorobanțu M., Bădilă E. et al. *Total Cardiovascular Risk Estimation in Romania. Data from the SEPHAR Study*. In: Romanian Journal of Internal Medicine, 2008, nr. 46(1), p. 29-37.
2. Doroodchi H., Abdolrasulnia M. et al. *Knowledge and attitudes of primary care physicians in the management of patients at risk for cardiovascular events*. In: BMC Family Practice, 2008, nr. 9, p. 42.
3. European Guidelines on CVD Prevention, 2016.
4. Rodríguez-Artalejo F., Guallar E. et al. *Rationale and methods of the European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice (EURIKA)*. In: BMC Public Health, 2010, nr. 10, p. 382.

CZU 616.441-008.64-02:616.441-002-097

TIROIDITA AUTOIMUNĂ – CAUZĂ FRECVENTĂ A HIPOTIROIDIEI PRIMARE

Lorina VUDU,

Laboratorul de endocrinologie,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Autoimmune thyroiditis – a common cause of primary hypothyroidism

Autoimmune thyroiditis is one of the most common causes of primary hypothyroidism. Autoimmune thyroiditis affects 5-7% of the adult population, according to some authors – up to 20-40%. The natural evolution of the disease is characterized by a gradual loss of thyroid function. Up to 5% of people with latent hypothyroidism become clinically manifest. In the development of Hashimoto thyroiditis participate genetic and environmental factors – infection, stress, sex steroids, pregnancy, iodine intake, exposure to radiation, etc. The clinical picture of hypothyroidism caused by autoimmune thyroiditis is polymorph. We determined that muscular system, teguments, neuropsychiatric and cardiovascular systems are the most often affected. It has been found that elevated levels of TSH determine the vegetative changes of the cardiovascular system and the more obvious cognitive psychoemotional disturbances.

Introducere

Una dintre cele mai frecvente cauze ale hipotiroidiei (H) primare în regiunile cu aport suficient de iod este tiroidita autoimună (TA), care este cea mai des întâlnită maladie autoimună a glandei tiroide. Aceasta se caracterizează clinic prin insuficiență tiroidiană instalată treptat, cu sau fără formare de gușă, din cauza distrugerii mediate autoimun a glandei tiroide, care implică apoptoza celulelor epiteliale tiroidiene. Cercetările demonstrează că aproape toți pacienții au concentrații serice mari de anticorpi împotriva unuia sau mai multor antigeni tiroidiene, infiltrare limfocitară difuză a tiroidei, care include predominant celule B și T specifice și distrugerea foliculară, care este semnul distinctiv caracteristic pentru tiroidită.

Conform lui Балаболкин М.И. [12], această afecțiune e depistată la 5-7% din populația adultă.

Литвинов В.И. [14] afirmă că frecvența TA constituie 20-40%. În ultimele decenii, morbiditatea prin TA este în creștere. În Ucraina, numărul bolnavilor care suferă de TA, luați în evidență, a crescut timp de 10 ani de 15-20 de ori. În Republica Moldova, numărul bolnavilor cu TA sporește în ultimele decenii, fapt confirmat de noi în investigațiile anterioare [8].

Evoluția obișnuită a tiroiditei Hashimoto este reprezentată de pierderea treptată a funcției tiroidiene. Hipotiroidia este observată la circa 10% din populație, iar prevalența acesteia crește odată cu vârsta. Printre pacienții cu TA, care au hipotiroidie subclinică, manifestată prin creșteri ușoare ale TSH și prezența anticorpilor tiroidieni, hipotiroidia clinic manifestă are o rată de circa 5% pe an [2]. Hipotiroidia manifestă, odată depistată, este permanentă în aproape toate cazurile, cu excepția unor copii și a femeilor în perioada postpartum, la care, de multe ori, este tranzitorie.

Cauza tiroiditei Hashimoto este considerată a fi o combinație între susceptibilitatea genetică și factorii de mediu. Diferiți factori pot induce expresia moleculelor HLA de clasa II pe celulele tiroidiene umane. Infecția, stresul, steroizii sexuali, sarcina, aportul de iod și expunerea la radiații sunt posibili factori precipitanți, cunoscuți pentru TA.

Infecțiile. Un rol important în patogeniza tiroiditelor le revine focarelor de infecții cronice, care pot iniția expresia moleculelor de clasa II a complexului major de histocompatibilitate în glanda tiroidă.

Stresul poate induce imunosupresia prin mecanisme nonantigenespecifice, probabil din cauza efectului cortizolului asupra celulelor sistemului imun, urmat de hiperactivitate imună, care duce la boli tiroidiene autoimune. În prezent nu există dovezi privind legătura stresului emoțional sau psihologic cu TA, probabil din cauza evoluției naturale lungi a bolii, care presupune lezarea unei mari părți a glandei înainte de compromiterea funcției tiroidiene. Orice stres major va fi apărut cu mulți ani mai devreme, fiind dificilă identificarea legăturii cu maladia.

Sexul. Mai multe femei decât bărbați fac TA, sugerând un rol al cromozomului X sau al steroizilor sexuali. Există o inactivare oblică a cromozomului X, care a fost găsită la 34% din gemenii de sex feminin cu boli tiroidiene autoimune și doar la 11% din grupurile de control [11], de aceea este posibil ca autoantigenii de pe cromozomul X inactivat să nu fie exprimate suficient pentru a permite toleranța.

Sarcina. În timpul sarcinii, există o creștere semnificativă a celulelor T CD4+, CD25+ de reglare, care duce la diminuarea funcției, atât a celulelor T, cât și a celulelor B [6], și se consideră că revenirea la această imunosupresie ar facilita dezvoltarea tiroiditei postpartum. Aproximativ 20% din pacientele cu tiroidită postpartum continuă să dezvolte boala Hashimoto clasică în anii următori.

Aportul de iod. Deficitul ușor de iod este asociat cu o prevalență mai mică a TA și a hipotiro-

idiei, în timp ce consumul excesiv este asociat cu o prevalență mai mare. În mod similar, medicamentele cu conținut ridicat de iod, cum ar fi amiodarona, de multe ori declanșează TA.

Expunerea la radiații ionizante din mediul înconjurător poate crește posibilitatea de a dezvolta markeri de boli tiroidiene autoimune, cu toate că dovezile în acest sens sunt contradictorii [7]. În regiunile cu fond radioactiv sporit cauzat de avarii nucleare, TA este depistată de două ori mai frecvent [13]. La 12-15 ani după accidentul de la Cernobil, a fost înregistrată creșterea anticorpilor la peroxidaza tiroidiană, cu o relație doză-răspuns într-o cohortă de persoane expuse radiațiilor [7]. În aceeași cohortă s-a constatat o creștere ne semnificativă a hipotiroidiei subclinice, corelate cu nivelul de expunere la radiații.

Din cele expuse mai sus putem concluziona că patogeniza TA are un caracter poligen, deci și tablourile clinic și paraclinic ale afecțiunii sunt diverse.

Material și metode

Diagnosticul TA a fost stabilit în baza unor investigații complexe: clinice, de laborator, examenul hormonal și imun, ultrasonografia glandei tiroide. Au fost investigați 120 de pacienți cu tiroidită autoimună tratați în secția de endocrinologie a SCR sau ambulatoriu. Lotul-martor a fost constituit din 30 de persoane sănătoase.

Rezultate și discuții

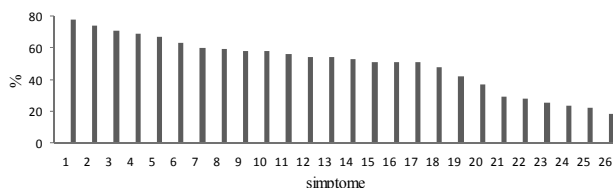
Hipotiroidia primară este o afecțiune polisistemică cu cauze multiple și afectarea unui număr mare de persoane la orice vârstă. Aceste particularități determină un tablou clinic polimorf, cu dereglări de diferită frecvență de apariție și intensitate.

Având în vedere experiența acumulată și datele din literatură, în hipotiroidie sunt prezente mai multe sindroame clinice: sindromul metabolic-hipotermic (creștere ponderală, diminuarea temperaturii corpului, dislipidemie etc.); sindromul dermatopatiei și dereglărilor ectodermice (edem periorbital, facial, lingual, carotenodermie, păr uscat, subțire și fragil etc.); sindromul dereglărilor organelor senzoriale (scăderea auzului, dereglări olfactive, diminuarea vederii nocturne); sindromul afectării sistemului nervos central și a celui periferic (dereglări psihoemoționale, cognitive; polineuropatii, diminuarea reflexelor tendinoase etc.); sindromul afectării sistemului cardiovascular (afectarea miocardului, bradicardie, hipotonie arterială, uneori hipertonie arterială, tahicardie etc.); sindromul afectării organelor digestive (hepatomegalie, dischinezia căilor biliare, constipație etc.); sindromul afectării sistemului osteomuscular; sindromul anemic (anemie hipocromă, normocromă, anemie B-12 deficitară, dereglarea proceselor de coagulare a sângelui etc.); sindromul hipogonadismului hiperprolactinemic (oligo-, amenoree, galactoree etc.); sindromul hipoxemic-obstructiv (stări de apnee

nocturnă etc.). Toate aceste sindroame au fost luate în considerare și luate ca bază în studiul clinic.

În studiul efectuat de noi, pacienții cu tiroidită autoimună cu hipotiroidie prezentau multitudinea de acuze prezentate în figura ce urmează.

Patternul manifestărilor clinice la pacienții cu hipotiroidie primară autoimună, în conformitate cu simptomele mai informative (n=100)



Notă. Este indicat procentul pacienților cu diferite dereglări: 1 – oboseală; 2 – tegumente uscate; 3 – tegumente reci; 4 – intoleranță pentru temperaturi scăzute; 5 – diminuarea transpirației; 6 – scăderea memoriei; 7 – încetinire psihomotorie; 8 – dereglări vegetativ-cardiace, palpitații; 9 – edeme faciale; 10 – paliditatea tegumentelor; 11 – diminuarea dispoziției, apatie; 12 – edeme palpebrale; 13 – cefalee; 14 – păr uscat, rar, căderea părului; 15 – dureri musculare/dureri difuze în corp; 16 – somnolența diurnă, insomnie; 17 – vorbire încetinită; 18 – dereglări respiratorii, dispnee, sforăit; 19 – câștig ponderal; 20 – constipații, balonarea abdomenului; 21 – diminuarea auzului, instabilitatea echilibrului; 22 – hipercheratoza; 23 – nervozitate, anxietate; 24 – răgușeala; 25 – scăderea poftei de mâncare; 26 – dereglări menstruale.

Analiza comparativă a manifestărilor clinice, obținute în studiile proprii multianuale, cu cele descrise de Lermann [9] și Murray [9] (tabelul 1) demonstrează că în investigațiile noastre, din 26 simptome 17 se manifestă cu o frecvență mai mare de 50%; în cele ale lui Lermann – din 22 simptome studiate, valoare mai mare de 50% au manifestat 15, pe când în ale lui Murray – 16 din 22.

Tabelul 1

Analiza comparativă a frecvenței manifestărilor dereglărilor clinice în hipotiroidia primară conform investigațiilor proprii și datelor din literatură.

№	Check list (hipotiroidie) [1]	Frecvența de manifestare		
		Investigații proprii (n=100)	Lermann [9] (n=77)	Murray [9] (n=100)
1	Oboseală/slăbiciune musculară	78	99	98
2	Tegumente uscate	74	97	79
3	Tegumente reci	71	82	60
4	Intoleranță temperaturi scăzute	69	89	95
5	Diminuarea transpirației	67	83	80
6	Scăderea memoriei	63	57	41

7	Încetinire psihomotorie	60	-	-
8	Dereglări vegetativ-cardiace, palpitații	59	24	-
9	Edeme faciale	58	76	75
10	Paliditatea tegumentelor	58	59	76
11	Diminuarea dispoziției, apatie	56	-	73
12	Edeme palpebrale	54	90	86
13	Cefalee	54	-	-
14	Păr uscat, rar, căderea părului	53	55	57
15	Dureri musculare/dureri difuze în corp	51	-	81
16	Somnolență diurnă, insomnie	51	91	85
17	Vorbire încetinită	51	91	56
18	Dereglări respiratorii, dispnee, sforăit	48	45	40
19	Creștere ponderală	42	55	72
20	Constipații, balonarea abdomenului	37	57	50
21	Dereglarea auzului/echilibrului	29	25	16
22	Hipercheratoză	28	97	70
23	Nervozitate, anxietate	25	31	23
24	Răgușeală	23	32	33
25	Scăderea poftei de mâncare	22	30	40
26	Dereglări menstruale	18	9	-

Așadar, frecvența de manifestare a simptomelor studiate, în linii generale, corespunde cu datele din literatură, cu excepția dereglărilor vegetativ-cardiace și a palpitațiilor, care în investigațiile noastre sunt prezente destul de frecvent (59%), iar creșterea ponderală, constipațiile, balonarea abdomenului și hipercheratoza s-au depistat în valoare mai mică de 40%.

Această divergență se explică prin selectarea pacienților în studiul nostru – formarea grupurilor din bolnavi cu predominarea dereglărilor vegetative funcționale și excluderea patologiilor cu modificări organice ale sistemelor nervos și cardiovascular.

Analiza simptomelor hipotiroidiei, prezentate în tabelul 1, conform reflectării dereglărilor din partea organelor și sistemelor, mărturisește că cel mai frecvent sunt afectate:

- sistemul muscular (oboseală, slăbiciune musculară, dureri musculare, dureri difuze în corp);
- tegumentele (uscate, reci, paliditate);
- sistemul neuropsihic (scăderea memoriei, încetinirea psihomotorie, diminuarea dispoziției, apatie, cefalee, somnolență diurnă, vorbire încetinită, nervozitate, anxietate);
- sistemul cardiovascular (palpitații, cardialgii);
- dereglări metabolice tisulare (edem palpebral, faciale, intoleranță pentru temperaturi scăzute);
- sistemul respirator (dispnee, sforăit).

Spectrul hormonal și cel imun la pacienții incluși în studiu sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2

Indicii hormonal și imuni la pacienții cu hipotiroidie primară

Indicii	Sănătoși (n=30)	Hipotiroidie latentă (n=20)	Hipotiroidie manifestă (n=100)	P ₁₋₂	P ₁₋₃
	1	2	3		
TSH, μUI/ml	1,26±0,54	9,12±2,98	63,18±9,39	<0,001	<0,001
T4 free, pmol/L	15,8±1,32	14,2±1,6	7,33±1,20	>0,05	<0,001
AC- TPO, un	28,8±6,3	290,5±52,5	647,42±175,9	<0,001	<0,001

Analiza indicilor hormonal și celor vegetativi a arătat că nivelul TSH (63,18±9,39 μUI/ml), într-o oarecare măsură, explică apariția dereglărilor vegetative cardiovasculare la pacienții cu hipotiroidie, dacă vom lua în considerare corelația statistic veridică între nivelul TSH și indicii *time domain*, în special la pacienții cu TSH mai mare de 10 μUI/ml. Creșterea nivelului de TSH a determinat modificări vegetative mai evidente. Sahin [5] la fel a constatat creșterea riscului dereglărilor vegetative cardiace odată cu majorarea TSH mai mult de 10 μUI/ml și un risc nesemnificativ când nivelul TSH este între 4,5 și 9,9 μUI/ml [4].

Nivelul patologic evidențiat al sistemului *glandă tiroidă – hipofiză* (scăderea nivelului T4 free și creșterea concentrației de TSH) explică apariția dereglărilor psihoemoționale și cognitive. În literatura de specialitate, unii autori consideră că modificările neuropsihice apar după depășirea pragului de TSH de 10 μUI/ml, iar pentru T4 – de 12,8 pmol/l [3]; alții consideră că pragul de TSH trebuie să fie mai mare de 4,5 μUI/ml și de T4 – 12,0 pmol/l [10].

Concluzii

Tiroidita autoimună are răspândire tot mai largă, fiind cauza cea mai frecventă a hipotiroidiei primare. Tabloul clinic al hipotiroidiei pe fundal de tiroidită autoimună este polimorf, cu afectarea preponderentă a sistemului muscular, tegumentelor, sistemelor neuropsihic și cardiovascular. Modificările vegetative cardiovasculare și neuropsihice în hipotiroidie sunt mai pronunțate odată cu creșterea nivelului de TSH.

Bibliografie

1. Canaris G.J., Manowitz N. R., Mayor G. et al. *The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study*. In: Arch. Intern. Med., 2000; nr. 160(4), p. 526-534.
2. Huber G., Staub J.J., Meier C. et al. *Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2002; nr. 87, p. 3221.

3. Parsaik A.K., Singh B., Roberts R.O. et al. *Hypothyroidism and risk of mild cognitive impairment in elderly persons: a population-based study*. In: JAMA Neurol., 2014 Feb; nr. 71(2), p. 201-207.
4. Rodondi N., Newman A.B., Vittinghoff E. et al. *Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death*. In: Arch. Intern. Med., 2005; nr. 165(21), p. 2460-2466.
5. Sahin I., Turan N., Kosar F. *Evaluation of autonomic activity in patient with subclinical hypothyroidism*. In: J. Endocrinol. Invest., 2005; nr. 28, p. 209-213.
6. Somerset D.A., Zheng Y., Kilby M.D. et al. *Normal human pregnancy is associated with an elevation in the immune suppressive CD25+ CD4+ regulatory T-cell subset*. In: Immunology, 2004; nr. 112, p. 38-43.
7. Tronko M.D., Brenner A.V., Olijnyk V.A. et al. *Autoimmune thyroiditis and exposure to iodine 131 in the Ukrainian cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: results from the first screening cycle (1998-2000)*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2006; nr. 91, p. 4344-4351.
8. Vudu L. *Tiroidita autoimună primară depistată (aspecte clinice, hormonale, imune și opțiuni terapeutice)*. 1997.
9. Wiersinga W. M. *Adult Hypothyroidism. Thyroid Disease Manager*. <http://www.thyroidmanager.org/chapter/adult-hypothyroidism/>
10. Wijsman L.W., de Craen A.J., Trompet S. et al. *Subclinical thyroid dysfunction and cognitive decline in old age*. In: PLoS One, 2013; nr. 8(3), p. e59199.
11. Yin X., Latif R., Tomer Y. et al. *Thyroid epigenetics: X chromosome inactivation in patients with autoimmune thyroid disease*. In: Ann. NY Acad. Sci., 2007; nr. 1110, p. 193-200.
12. Балаболкин М.И. *Фундаментальная и клиническая тиреодология (руководство)*. 2007, Москва: Медицина, 816 с.
13. Дедов И.И., Цыб А.Ф., Матвиенко Е.Г. *Оценка состояния щитовидной железы у детей из загрязненных радионуклидами районов России (последствия Чернобыльской аварии)*. В: Пробл. эндокр., 1992, т. 38, № 4, с. 21.
14. Литвинов В.И. *Аутоиммунный тиреодит и аутоиммунные реакции при тиреодной патологии у детей*. В: Анатомо-функциональные основы хирургии детского возраста. Сб. науч. тр. Р-Н-Д, 1988, с. 10-12

CZU 616.74/.75-009.7

STUDIUL UNOR FACTORI CE FAVORIZEAZĂ DEZVOLTAREA FIBROMIALGIEI ȘI A SINDROMULUI MIOFASCIAL

Daniela CEPOI-BULGAC,

Departamentul *Reumatologie și Nefrologie,*
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Introducere

Afecțiunile miofasciale au o răspândire largă în populația generală, atât printre femei, cât și printre bărbați, fiind una dintre cele mai frecvente cauze de pierdere temporară a capacității de muncă. Totuși, multe aspecte de diagnostic și terapeutice ale acestei grupe de afecțiuni nu sunt studiate suficient.

Material și metode

Au fost examinați 53 de pacienți cu dureri musculare difuze și prelungite (mai mult de 6 luni), printre care 46 (86.79%) femei și 7 (13.21%) bărbați, cu vârsta de 23-64 de ani, vârsta medie fiind de 47 ani; durata maladiei – 1-13 ani. La 26 pacienți – 20 (76.92%) femei și 6 (23.08%) bărbați – a fost stabilit diagnosticul de sindrom miofascial (SMF), iar la 27 pacienți – 26 (96.3%) femei și 1 (3.7%) bărbat – diagnosticul de fibromialgie (FM), conform criteriilor Colegiului American de Reumatologie.

Rezultate

Conform raportărilor pacienților, s-a observat implicarea următorilor factori favorizanți: stresul psihoemoțional (FM – 100.00% și SMF – 57.69%), infecțiile virale (FM – 29.63% și SMF – 15.38%), traumatismele acute și cele cronice (FM – 62.96% și SMF – 88.46%), expunerea prelungită la temperaturi scăzute (FM – 59.26% și SMF – 42.31%).

S-a constatat prezența următoarelor stări patologice concomitente: leziuni degenerative ale coloanei vertebrale (FM – 66.67% și SMF – 84.62%), astenie (FM – 100.00% și SMF – 38.46%), depresie (FM – 70.37% și SMF – 19.23%), migrene (FM – 40.74% și SMF – 3.85%).

Concluzii

În grupul de studiu, FM a afectat preponderent femeile (96.3%) și a fost provocată (conform raportărilor pacienților) de stres psihoemoțional, expunere prelungită la rece, traumatism acut, în special cu implicarea segmentului cervical al coloanei vertebrale; stresul psihoemoțional și expunerea la rece fiind și principalii factori agravanți.

SMF s-a dezvoltat mai frecvent la pacienții supuși suprasolicitării fizice și s-a suprapus leziunilor degenerative ale coloanei vertebrale, care nu au lipsit nici în grupul cu FM. Atât depresia, migrenele, cât și astenia s-au asociat semnificativ mai frecvent FM decât SMF.

CZU 614.88:373.5(478)

EVALUAREA CAPACITĂȚII DE RĂSPUNS ÎN CAZ DE URGENȚE MEDICALE ÎN GIMNAZIILE ȘI LICEELE DIN REPUBLICA MOLDOVA

Viorica EFROS, Ala NEMERENCO,

Școala de Management în Sănătate Publică
a USMF Nicolae Testemițanu

Introducere

În fiecare an, în SUA, circa 3.7 milioane de copii suferă un traumatism grav în timp ce se află la școală, aceasta rezultând într-o valoare estimată de aproximativ 3.2 miliarde de dolari SUA cheltuieli medicale [1]. Tot în SUA, principala cauză de deces în rândul tinerilor de vârstă școlară sunt traumatismele, dintre care 10-25% de leziuni apar în timpul petrecut în cadrul școlii [2]. Studii despre situația la acest capitol în Republica Moldova nu există, astfel, a fost considerată oportună realizarea unei astfel de cercetări.

Scopul cercetării a fost evaluarea capacității de răspuns, în caz de urgențe medicale, a instituțiilor de învățământ gimnazial și liceal, pentru dezvoltarea unui plan de intervenții în caz de riscuri.

Material și metode

A fost realizat un studiu descriptiv selectiv, în care unitatea de cercetare au constituit-o 850 de profesori și 170 de cadre medicale ce activează în gimnaziile și liceele din Republica Moldova. Metoda de acumulare a datelor a fost aplicarea unui chestionar compus din 19 întrebări, pentru fiecare categorie de respondenți separat.

Rezultate obținute

Din numărul total de profesori chestionați, 65% au relatat că s-au confruntat cu urgențe medicale pediatrie în timpul orelor de muncă, din care cele mai frecvent raportate au fost: traumatismele – 45%, dispneea – 17%, convulsiile – 15% și alte urgențe medicale – 23%.

Circa o treime din respondenți au afirmat lipsa unui *Plan-răspuns de management al urgențelor medicale* în instituția în care activează, 41% au mărturisit că nu cunosc nimic despre existența acestuia și doar 27% din respondenți au confirmat existența unui asemenea plan. În circa jumătate de cazuri a fost confirmată existența unei persoane responsabile pentru urgențele medicale în instituția de învățământ, în 19% cazuri nu se cunoaște despre așa ceva, iar în 24% cazuri a fost relatată lipsa nominalizării ei în instituție.

Doar 57% din cadrele profesoral-didactice chestionate au confirmat că au beneficiat de instruire în acordarea primului ajutor medical.

Chestionarea asistentelor medicale a constatat că 95% din ele s-au întâlnit cu urgențe medicale pediatrie în activitatea zilnică. 90% au confirmat existența în instituție a unei truse de prim ajutor, dar bronhodilatator inhalator se regăsește doar în 28% din seturi, guler cervical – în 18%; de atelă pentru imobilizarea fracturilor dispun doar 22,0% din instituțiile de învățământ chestionate.

Concluzii

Deși urgențele medicale în timpul orelor de studii se întâlnesc destul de frecvent, cadrele profesoral-didactic din gimnaziile și liceele din Republica Moldova prezintă un deficit de instruire în acordarea primului ajutor medical, ce se explică prin insuficiența instruirii formale.

Un alt impediment serios depistat în acordarea primului ajutor medical este lipsa unui Plan-răspuns de management al urgențelor medicale, dar și a echipamentelor de urgență.

Bibliografie

1. Miller T.R., Spicer R.S. *How safe are our schools?* In: Am. J. Public Health, 1998, nr. 88, p. 413-418.
2. Sapien R.E., Allen A. *Emergency preparation in schools: a snapshot of a rural state.* In: *Pediatr. Emerg. Care*, 2001, nr. 17(5), p. 329-333.

CZU 616.12-084

CUNOȘTINȚE, ATITUDINI ȘI PRACTICI ALE ACTORILOR COMUNITARI ÎN CONTROLUL BOLILOR CARDIOVASCULARE

Ludmila MARANDICI, Larisa SPINEI,
USMF Nicolae Testemițanu,
Școala de Management în Sănătate Publică

Introducere

Bolile cardiovasculare (CV) constituie una dintre amenințările principale pentru sănătatea publică și dezvoltarea economică. Opt din zece decese în Republica Moldova sunt cauzate de aceste maladii. Politică Națională de Sănătate a RM (2007-2021) pune accent pe rolul administrației publice locale (APL) în asigurarea îngrijirii sănătății în comunitate prin diverse activități, printre care se regăsesc evenimentele sportive și de promovare a sănătății.

Scopul cercetării a fost evaluarea cunoștințelor, atitudinii și practicilor actorilor comunitari în controlul bolilor CV, pentru elaborarea recomandărilor de îmbunătățire a intervențiilor comunitare.

Material și metode

Studiul descriptiv și selectiv s-a realizat pe teritoriul Moldovei și s-a bazat pe chestionarea a 301 reprezentanți ai APL. Rezultatele cercetării au fost prelucrate în programul *MedCalc*.

Rezultate

În studiu au fost incluși 192 bărbați și 109 femei cu vârsta medie de 43,9±1,64 ani. Peste 60,0% (ÎI: 59,94–60,06) din respondenți consideră că simptomele principale în bolile CV sunt durerea sau disconfortul toracic și valorile crescute ale TA, iar 80,0% (ÎI: 79,74–80,26) au notat că stresul și fumatul sunt cei mai importanți factori în apariția acestora. De menționat că 8 din 10 consideră că apariția CV poate fi prevenită.

S-a constatat că 25,0% (ÎI: 24,95–25,05) se consideră responsabili de controlul bolilor CV la nivel comunitar, iar 38,0% (ÎI: 37,92–38,08) cred că APL are în atribuțiile sale organizarea activităților de prevenire a bolilor CV. Este înaltă ponderea respondenților (63,0%, ÎI: 62,95–63,05) ce consideră că au nevoie de instruire, pentru a se putea implica mai activ în controlul bolilor CV la nivel de comunitate.

Concluzii

Cunoștințele și practicile în controlul bolilor CV printre reprezentanții APL sunt modeste, fapt ce conduce la o implicare scăzută a acestora în realizarea activităților de prevenire a bolilor CV la nivel comunitar.

Elaborarea și implementarea unui curriculum de instruire inițială și continuă pentru reprezentanții APL va contribui la îmbunătățirea prevenției maladiilor CV.

CZU 616.13/.16-002:616.153+616.36-002

VASCULITA CRIOGLOBULINEMICĂ: ASPECTE ETIOLOGICE

Ala PASCARI-NEGRESCU, Liliana GROPPA,
Larisa ROTARU, Daniela CEPOI-BULGAC,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Disciplina de reumatologie și nefrologie

Introducere

Fenomenul crioglobulinemiei și vasculita crioglobulinemică (VC) sunt atribuite cel mai frecvent prezenței infecției HCV. Totuși, la un număr semnificativ de pacienți cu VC nu este depistat acest virus, etiologia maladiei rămânând ambiguă, puțin elucidată.

Scopul studiului a fost concretizarea ponderii VC secundare infecției HCV și a celei idiopatice, precum și elucidarea incidenței unor alți eventuali factori etiologici ai acestei maladii.

Material și metode

Au fost luați în studiu 64 de pacienți cu VC (20 bărbați și 44 femei) cu limitele de vârstă 18–62 de ani, care au fost urmăriți clinic pe parcursul a 2–8 ani. Investigații: examenul clinic general, examenul general hematologic și cel biochimic; examenul imunologic – markerii infecțiilor virale HCV, HBV, HDV, CMV, ADN HBV, ARN HCV (PCR), factorul reumatoid,

anti-CCP, ASL-O, P^oC, R, crioglobulinele, antihialuronidaza, CIC, c-ANCA, p-ANCA, ANA, anti-ADNds. La necesitate a fost testată infecția HIV, de asemenea a fost efectuat examenul bacteriologic al frotiului din faringe, examenul radiologic al articulațiilor implicate, al organelor cutiei toracice, ECG, USG organelor abdominale.

Rezultate obținute

Din cei 64 de bolnavi luați în studiu, cei mai mulți au fost HCV- pozitivi – 30 (46,9%), destul de frecventă a fost și infecția HBV – 15 (23,4%) (din ei 4 persoane cu HBV+HDV). La 8 (12,1%) persoane a fost depistată infecția cu streptococul β hemolitic și focare cronice orofaringiene, infecția respectivă fiind prezentă și la 5 din bolnavii cu HCV și 4 din cei cu HBV. În 3 cazuri (un pacient cu HCV și 2 cu HBV), bolnavii au avut antecedente oncologice: Cr mamar, limfom non-Hodjkin și Cr intestinal. Astfel, din cei 64 de pacienți, la 9 (14,1%) nu au fost identificați careva eventuali factori etiologici, ei fiind diagnosticați cu vasculită crioglobulinemică idiopatică.

Pacienții cu VC și infecție streptococică au avut, de regulă, titru crescut al ASL-O sau/și al antihialuronidazei, tonsilită cronică decompensată (2 au fost după tonsilectomie) sau altă patologie cronică orofaringiană, vârsta acestor bolnavi era cuprinsă între 18 și 28 de ani, iar manifestările vasculitice au regresat relativ ușor pe fundalul tratamentului (inclusiv antibacterian). O evoluție mai severă, cu recidivări de-a lungul anilor de supraveghere, a fost mai comună pentru pacienții cu HCV și HBV+HDV, în 4 cazuri – cu necroze severe și defecte tisulare ale țesuturilor moi ale membrilor inferioare, iar 5 din acești bolnavi sufereau de neuropatie periferică de diferit grad de severitate, destul de rebelă la tratament. La 3 dintre bolnavii cu HCV a fost observată microhematurie tranzitorie.

De asemenea, în majoritatea cazurilor (7 persoane din 9) de VC fără careva factor cauzal detectabil, maladia a avut un parcurs destul de sever, persistau recăderile de 1-2 ori pe an, cu activitate medie sau înaltă, necesitând un tratament de durată. 11 pacienți au avut anticorpi IgG CMV, majoritatea (8) fiind din cei cu infecții HCV și HBV.

Concluzii

Printre factorii etiologici mai cerți ai VC domină infecția HCV (aproape 1/2 din cazuri). De asemenea, semnificativă în rândul acestor bolnavi a fost și infecția HBV (23,4%), iar prezența VC la acești pacienți nu se asociază neapărat cu replicarea virusului. La bolnavii cu VC nu este de neglijat și infecția streptococică, remarcată atât în asociere cu infecțiile virale hepatotrope, cât și destul de frecvent izolat (12,1%).

VC primară a fost constatată de aproximativ 6 ori mai rar decât cele cu caracter secundar. În funcție de factorul etiologic, s-au conturat și unele particularități clinico-paraclinice și evolutive ale VC.

CZU 616.441-008.64:616.7

SPECIFICUL CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR CU AFECTAREA APARATULUI LOCOMOTOR ÎN HIPOTIROIDIA PRIMARĂ

Iuliana RADU, Lorina VUDU, Liliana GROPPA,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Specific quality of life in patients with musculoskeletal disorder in primary hypothyroidism

The result of the study found that primary hypothyroidism associated with musculoskeletal disorder leads to the obvious reduction in quality of life assessed by the SF-36 questionnaire, the average score for general health being $31,04 \pm 3,11$ compared to patients with hypothyroidism not associated with the musculoskeletal disorder – $45,56 \pm 3,31$.

Introducere

Ca un instrument general, chestionarul SF-36, a fost realizat pentru a fi aplicabil unei varietăți mari de condiții. Acest instrument este util pentru monitorizarea pacienților cu condiții patologice unice sau multiple și pentru compararea statusului lor cu cel al populației generale [1-3].

Scopul lucrării a fost aprecierea calității vieții la pacienții cu afectări ale aparatului locomotor în hipotiroidia (hT) primară.

Material și metodă

Lotul de bază a inclus 99 de pacienți cu hT primară (dintre care 88 cu afectarea aparatului locomotor). Din studiu au fost excluși pacienții cu maladii reumatice în antecedente, cu hipotiroidie secundară, cu maladii cardiace, hepatice, pulmonare, oncologice, renale decompensate. Drept metode au servit: forma prescurtată a chestionarului SF 36; statistică.

Rezultate

Analiza rezultatelor obținute prin forma prescurtată a chestionarului SF-36 a constatat că media scorului sănătății generale pentru pacienții cu hipotiroidie primară, asociată cu afectarea aparatului locomotor, constituie $31,04 \pm 3,11$. În lotul pacienților cu hipotiroidie neasociată cu patologii ale aparatului locomotor aceasta a fost de $45,56 \pm 3,31$, diferența fiind statistic semnificativă ($t=2,96$, $p<0,01$).

Discuții

Se recomandă aplicarea mai pe larg a chestionarului SF-36 ca instrument de lucru util pentru obținerea datelor privind impactul bolii, precum și al tratamentului, din perspectiva determinării calității vieții pacientului cu hipotiroidie primară cu afectarea aparatului locomotor, metodă necostisitoare și destul de aplicabilă.

Concluzii

Hipotiroidia primară, asociată cu afectarea aparatului locomotor, conduce la diminuarea evidentă

a calității vieții, în comparație cu pacienții cu hipotiroidie fără afectarea aparatului locomotor.

Bibliografie

1. Моргунова Т.Б., Мануйлова Ю.А., Мадиярова М.Ш., Лиходей Н.В., Фадеев В.В. *Качество жизни пациентов с гипотиреозом*. В: Клиническая и экспериментальная тиреоидология, 2010; № 2(6), с. 62-67.
2. Гроппа Л.Г., Вуду Л.Ф., Раду Ю.Ю. *Качество жизни у больных с нарушениями опорно-двигательного аппарата при первичном гипотиреозе*. В: Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. В: Вопросы организации и информатизации здравоохранения, 2016; с. 108-110.
3. Масадыков А.С. *Особенности качества жизни у больных с послеоперационным гипотиреозом*. В: Сибирский онкологический журнал, 2010; № 4(40), с. 51-54.

■ CZU 616.61-002.3

PIELONEFRITA CRONICĂ: PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE

Larisa ROTARU^{1,2}, Liliana GROPPA^{1,2}, Oxana SÂRBU¹, Rodica PASCAL², Tatiana RĂZLOG², Costina GROZA², Victoria CROITOR²

¹IMSP SCR, Laboratorul de Reumatologie,

²USMF Nicolae Testemițanu

Introducere

Pielonefrita cronică reprezintă o inflamație cronică infecțioasă a sistemului calice-bazinet renal, cu implicarea secundară a țesutului tubulo-interstițial.

Material și metode

Au fost selectați retrospectiv 50 de pacienți (25 bărbați și 25 femei) din secția de nefrologie a IMSP SCR (2016). 52.0% femei au vârsta 51-60 ani, 32.0% femei – 40-50 ani, 12% – 61-70 de ani, vârsta peste 70 de ani – 4%. Incidența duratei bolii – între vârsta de 6 și 10 ani. Toți pacienții au fost examinați prin metode de cercetare de laborator și instrumentale.

Rezultate obținute

La femei, HTA gr. I reprezintă 64.0%, iar la bărbați – 36.0%; HTA gr. II la femei este de 60.0%, iar la bărbați – de 40.0%; HTA gr. III la femei este de 76.0%, iar la bărbați – de 24.0%. Urolitiaza – 65.0% la femei și 48.0% la bărbați. Consumul scăzut de lichide: la femei – 14.0%, la bărbați – 28.0%.

Patologii somatice la femei – 8.0%, la bărbați – 16.0%. Malformații congenitale la femei – 13.0%, la bărbați – 8.0%. În etiologie: *E. coli* – 52% la bărbați și 48% femei; *Proteus* – 72% bărbați și 28% femei; *Klebsiella* la bărbați – 64% și la femei – 36%; *P. aeruginosa* la bărbați – 68% și la femei – 32%.

În funcție de fazele evolutive: fază de remisiune la 48.0%, fază de acutizare – 32.0% și fază de remisiune incompletă – 20.0%. În fază de remisiune

sunt 40.0% bărbați, în fază de remisiune incompletă – 32.0% și în fază de acutizare – 28.0% bărbați.

Concluzii

Dintre factorii predispozanți în apariția PNC, cel mai des întâlnit sunt: nefrolitiaza, atât la femei, cât și la bărbați; aportul scăzut de lichide, patologii somatice și malformațiile congenitale. HTA complică și mai mult evoluția pielonefritei cronice, fiind un factor de risc greu de corijat.

Cei mai frecvenți agenți microbieni întâlniți în etiologia pielonefritei cronice sunt: *E. coli*, *Proteus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* și *E. fecalis*.

■ CZU 616-002.78+577.161.2

DETERMINAREA VITAMINEI D LA PACIENȚII CU GUTĂ

Larisa ROTARU^{1,2}, Liliana GROPPA^{1,2}, Lia CHIȘLARI¹, Eugeniu RUSSU¹, Ala PASCARI-NEGRESCU¹, Oxana SÂRBU²

¹Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Laboratorul de Reumatologie, IMSP SCR

Obiectiv

Obiectivele studiului au fost determinarea nivelului de 25-hydroxyvitamină D [25(OH)D] la pacienții cu gută și aprecierea gradului de invaliditate.

Material și metode

Au fost examinați 110 pacienți cu gută (după criteriile ACR 1987). La 83 a fost diagnosticată gută cronică și la 27 – gută acută. Vârsta pacienților a fost între 21 și 78 de ani. Pacienții au fost supravegheați în perioada 2007-2014. Termenul de gută la bolnavii aflați în studiu a variat de la 1 până la 37 de ani. Toți pacienții au fost examinați, folosind metode de cercetare de laborator și instrumentală.

Rezultate obținute

Nivelul de 25-hydroxyvitamină D (25(OH)D în ser la pacienții cu gută a fost următorul: vârsta bolnavilor 30-39 de ani – 37-44 ng/mL, vârsta 40-49 de ani – 32-38 ng/mL, 50-59 de ani – 29-34 ng/mL, vârsta de 60-69 ani – 22-28 ng/mL, după 70 de ani – 20-25 ng/mL.

Nivelul de acid uric în ser a fost de 417-1025 mumol/l. Afectarea articulațiilor: articulație I MTF – 102 (92,7%) pacienți; articulație tarsiană – 65 (59%); genunchi – 57 (51,8%); articulații IFD – 54 (49%); cotul – 38 (34,5%) pacienți.

Factori de risc în gută: administrarea diureticelor (79%), afectarea renală (71%), hipertensiunea arterială (69%), obezitatea (BMI > 30 kg/m²) (58%), alcoolism (43%) și anamneza agravată (prezența maladiei la alte generații) – 17% pacienți.

Concluzie

Nivelul de 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D în ser la pacienții cu gută este diferit și depinde de vârsta bolnavului, durata maladiei, factorii de risc și sexul bolnavului.

CZU 616.24-002

PNEUMONIA COMUNITARĂ: ROLUL MARKERILOR BIOLOGICI COMUNI ÎN CONDUITA MEDICALĂ

Doina RUSU^{1,2}, Ilie ARAPAN¹, Zinaida GÎNCU²,

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu,

²Institutul de Ftiziopneumologie Chiril Draganiuc

Summary

Community pneumonia: role of biological markers common in medical conduct

Community-acquired pneumonia is the most important cause of death in the world, with a lethality index over 35% for all severe forms of the disease. The risk of complications and death is at its peak in the first 24 hours from admission. Thus, multiple clinical scores and laboratory indexes are proposed for diagnosis and estimation of complication risk in the early period

Scopul

Scopul studiului a fost analiza rolului unor markeri biologici de „rutină”, recomandați de ghiduri, în diagnosticarea pneumoniei comunitare (PC), în estimarea severității și etiologiei bolii.

Material și metode

Au fost cercetați 100 de pacienți spitalizați consecutiv în clinica de pneumologie cu PC de gravitate medie (53% cazuri) și severă (47% cazuri), cu vârsta medie de 61 de ani (18–89 ani). Criteriile de diagnostic și investigațiile paraclinice au fost în conformitate cu recomandările Protocolului clinic național. Drept markeri biologici propuși pentru evaluare au fost nivelurile serice ale leucocitelor (L), trombocitelor (Tr), lactatdehidrogenazei (LDH) și proteinei C reactive (PCR).

Rezultate și discuții

Etiologia PC a fost confirmată în 52% cazuri, fiind dominată de bacterii. Valorile leucocitelor au variat între 0,6–29,0 x 10⁹/l (mediana 9,6), un nivel sporit de L (peste 9 x 10⁹/l) fiind prezent la doar 55% din pacienți. PCR și LDH au fost majorate mai des, în 75% și 63% cazuri respectiv.

Au fost stabilite corelații pozitive semnificative statistic doar între severitatea bolii și valorile L și PCR ($\varphi=0,330$ și $\varphi=0,398$ respectiv, $p<0,01$) și între etiologia bacteriană a PC și nivelul sporit al PCR ($\varphi=0,340$, $p<0,01$).

Concluzii

Leucocitoza și nivelul proteinei C reactive rămân biomarkerii cei mai la îndemână pentru evaluarea sindromului inflamator și a severității pneumoniei comunitare. Nivelul sporit al PCR corelează pozitiv și cu etiologia bacteriană a PC.

Actualmente sunt necesari biomarkeri fezabili pentru diagnosticarea pneumoniei, precizarea etiologiei și estimarea riscului de complicații în perioada timpurie a spitalizării.

CZU: 616.89-008.45/.47-053.9

CALITATEA VIEȚII PACIENȚILOR VÂRSTNICI CU TULBURĂRI COGNITIVE

Felicia LUPAȘCU-VOLENTIR, Gabriela ȘORIC, A. NEGARĂ,

Laboratorul Științific de Gerontologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Quality of life of elderly patients with cognitive impairments

Cognitive impairments in the elderly people are a major problem in complex geriatric assessment. By Box-Plot analysis, the associative links between cognitive impairments and some clinical features of Nottingham score have been established.

There is a high dependence between the decline of cognitive function, social isolation, physical ability, energy, which reveals the predictive possibility of high above of clinical manifestations, depending on the cognitive disorders ($r=0,75^$).*

Scopul studiului

În acest studiu ne-am propus cercetarea calității vieții pacienților vârstnici cu dereglări cognitive și stabilirea unor corelații asociative.

Material și metode

Cercetările au fost făcute asupra unui lot de 118 pacienți geriatrici (vârsta cuprinsă între 65 și 89 de ani), fiind examinați în secția de geriatrie al IMSP Spitalul Clinic a Ministerului Sănătății. Examinările bolnavilor s-au efectuat conform unei anchete care a inclus: date sociale, nivelul de studii, evaluarea tulburărilor cognitive (prin scorul *Mini Mental State Examination*), aprecierea cantitativă a calității vieții (prin testul *Nottingham*), de la 0 la 100.

Rezultate

Prin analiza Box-Ploturilor s-au stabilit legături asociative între disfuncțiile cognitive și unele trăsături clinice ale scorului *Nottingham*. Există o dependență înaltă între declinul funcției cognitive, izolarea socială, abilitate fizică, energie, ceea ce relevă posibilitatea predictivă a manifestărilor clinice menționate, în funcție de tulburările cognitive ($r=0,75^*$).

Concluzii

Rezultatele evaluării calității vieții au relevat că cei mai afectați itemi au fost izolarea socială, abilitatea fizică și energia, care permit atât monitorizarea clinică, cât și aprecierea tacticii, dar și a rezultatelor tratamentului.

CZU 616.127-005.8:616.94

INFARCTUL MIOCARDIC ACUT ÎN SEPSIS

Ghenadie BEZU, Ion ȚÎBÎRNĂ,
Ruslan PRETULA,Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu**Summary****Acute myocardial infarction in sepsis**

Sepsis is defined as "a systemic inflammatory response syndrome during an infection" and is generally considered a disease aggravated by inadequate immune response. The cardiovascular system is often compromised in sepsis and septic shock always affected. The presence of cardiovascular dysfunction in sepsis is associated with a significantly increased mortality rate compared with patients with sepsis with cardiovascular dysfunction. The paper presents a clinical case of acute myocardial infarction as a complication of embolic sepsis, which served as the direct cause of death.

Introducere

Cardiopatia ischemică reprezintă una dintre cauzele principale ale morbidității și mortalității în țările industrializate și se asociază cu costuri mari impuse sistemelor de sănătate publică [1]. Complicațiile tromboembolice, inclusiv infarctele miocardice, sunt comune la pacienții cu bacteriemie cu sau fără endocardită, iar infarctul miocardic acut (IMA) rareori este diagnosticat în cursul vieții [4, 6].

Prezența disfuncției cardiovasculare în sepsis este asociată cu un risc crescut al ratei de mortalitate de la 70% la 90%, comparativ cu 20% la pacienții cu sepsis fără disfuncții cardiovasculare [5].

Scopul cercetării a fost prezentarea unui caz clinic de IMA emboligen ca o complicație în sepsis, care a servit drept cauză nemijlocită a decesului.

Material și metode

Pacientul B.I., 47 de ani, sex masculin, a fost internat în mod urgent, prin serviciul ambulanței medicale, în secția de anestezie și terapie intensivă a IMSP SCM *Sfântul Arhanghel Mihail* la data de 08.12.2012 și a decedat la 11 ore de la spitalizare. A fost examinat clinic și au fost efectuate investigațiile paraclinice generale, biochimice sangvine (ureea, creatinina, glicemia, transaminazele, colesterolul, trigliceridele, proteina totală, bilirubina, CPK-MB, troponina T și I), coagulograma, ionograma, echilibrul acidobazic, gazometria în sângele capilar, ECG, radiografia cutiei toracice.

Rezultate și discuții

Pacientul a fost internat cu acuze la dureri arzătoare retrosternale, tuse seacă, frison, slăbiciune generală marcată, fatigabilitate.

Istoricul bolii: La data de 01.12.2012 a fost spitalizat de urgență în secția de anestezie și terapie intensivă a IMSP SCM *Sfânta Treime* cu diagnosticul: *ulcer gastric și duodenal în acutizare*. Hemoragie digestivă superioară. La data de 03.12.2012, bolnavul a fost transferat în secția de chirurgie, de unde a plecat în aceeași zi de sine stătător acasă, cu cateter la v. subclavia pe dreapta. La data de 08.12.2012 a fost solicitată ambulanța medicală de către vecini. Din relatările personalului de la ambulanță, a fost găsit în apartament în stare de inconștiență, cu febră 40°C, frison. După administrare de antipiretice, cu diagnosticul de *bronhopneumonie bilaterală*, este transportat în staționar.

Examenul clinic. Starea generală a pacientului este foarte gravă. La momentul examinării – fără tulburări de conștiență. Tegumentele palide. Ganglionii limfatici periferici nu sunt măriți. Musculatura dezvoltată normal. Edeme periferice – absente. În plămâni, la percuție, submatitate posteroinferioară bilateral. La auscultație murmur vezicular diminuat bilateral postero-inferior, raluri uscate sibilante și ronflante bilateral, difuz; raluri umede slab sonore bilateral postero-inferior. Frecvența respirației = 22/minut. Zgomotele cardiace ritmice, diminuate, tahicardie: Ps=FCC = 104/min; TA = 80/60 mmHg. Limba umedă, saburată. Abdomenul de dimensiuni și formă obișnuite. La palpație, abdomenul suplu, indolor. Ficatul nu este mărit la palpație și percuție. Splina – mărită cu cca 2 cm la percuție și palpație. Scaun normal. Micțiunile libere, indolare. Rinichii nu se palpează. Semnul Giordani negativ bilateral.

Examenul paraclinic: Hemoleucograma: eritrocite – $3,0 \times 10^{12}/l$; Hb – 107 g/l; leucocite – $12,2 \times 10^9/l$; limfocite – 14%; trombocite – $146 \times 10^9/l$. Analiza sumară a urinei: pH=8; densitatea relativă – 1020 g/l; proteine – 0,3 g/l; glucoza – 2,8 mmol/l; leucocite – 2-4 c/v; eritrocite – 15-20 c/v. Indicii biochimici în sânge: ureea sângelui – 5,4 mmol/l; creatinina – 137,6 mcmmol/l; glicemia – 7,8 mmol/l; bilirubina totală – 22,1 mcmmol/l; bilirubina directă – 9,1 mcmmol/l; bilirubina indirectă – 13,0 mcmmol/l; ALAT – 45 U/l; ASAT – 265,9 U/L; CPK-MB – 275 U/l; troponina T și I – 16 ng/ml; colesterolul total – 3,15 mmol/l; trigliceridele – 1,32 mmol/l; proteina totală – 58,3 g/l; protrombina – 104%; INR – 0,98; fibrinogenul – 4,8 g/l. Ionograma sângelui: potasiu – 3,22 mmol/l; sodiu – 119,7 mmol/l. Echilibrul acidobazic: pH – 7,4; PCO₂ – 38,8 mmHg; PO₂ = 54 mmHg; TCO₂ (dioxidul de carbon total; N = 0-50 mmol/l) – 26,1 mmol/l; HCO₃ – 24,9 mmol/l; BEb (excesul de baze în sânge; N = de la -25 la +25 mmol/l) – 0,2 mmol/l; BEecf (exces de baze în lichidul extracelular; N = de la -25 la +25 mmol/l) – 0,1 mmol/l; SBC (bicarbonat-standard; N = 0-50 mmol/l) – 24,9 mmol/l; %SO₂c (saturația oxigenului calculată față de normal P₅₀; N=40-100%) – 88,1%;

A-aDO₂ (gradientul oxigenului în sângele alveolar; N = 0-700 mmHg) – 51 mmHg; RI (indicele de respirație; N = 0,0-70,0) – 0,95.

Radiografia cutiei toracice: modificări infiltrative la nivelul lobului superior pe dreapta. Sinusurile sunt libere. Hilii sunt structurați. Cordul – în limitele normei.

ECG: ritm sinuzal cu FCC 120 bătăi/min., în derivațiile DII, DIII, aVF – unda Q patologică, cu supradenivelarea segmentului S-T cu 5-6 mm; subdenivelarea segmentului S-T în derivațiile V₁-V₃ cu 4-5 mm. Bloc complet de ramură dreaptă a fascicolului His.

Diagnosticul. Principal: cardiopatie ischemică: infarct miocardic acut inferior (08.12.2012). Insuficiență cardiacă IV Killip. **Complicații:** Insuficiență cardiovasculară acută (08.12.2012). Șoc cardiogen (08.12.2012). Tromboembolism al ramurilor mici ale arterei pulmonare. Pneumonie bilaterală.

Boli concomitente: tuberculoză pulmonară în lobul superior pe dreapta. Insuficiență respiratorie gr. III. Ulcer gastric și duodenal, acutizare. Hemoragie digestivă superioară la 01.12.2012. Bronhopneumopatie cronică obstructivă, acutizare. Insuficiență respiratorie gr. III.

Tratament: analgezice, ser polarizant, anticoagulante directe (sol. Heparini 10.000 U i/v în bolus cu sol. Heparini 5.000 U s/c la fiecare 6 ore sub controlul coagulogramei), sol. Cefataxim 1 g x 2 ori/zi i/v; tab. Cardiomagnil 75 gr; vasopresoare (sol. Dopmin 5-10 mcg/kg/h), sol. Poliglucini 400 ml; respirație asistată. În dinamică starea pacientului cu agravare: s-a accentuat insuficiența cardiovasculară și respiratorie acută și după 11 ore de la spitalizare a survenit decesul în urma stopului cardiac. Măsurile de resuscitare cardiorespiratorie au fost ineficiente.

Diagnosticul morfopatologic. Principal: sepsis criptogen. Septicopiemie: abcese microbiene cardiace, nefrită apostematoasă; pericardită fibrinoasă. **Complicații:** șoc septic. Infarct miocardic acut inferior. **Boli concomitente:** focare încapsulate de necroză cazeoasă apicală în pulmonul drept. Hemangiom hepatic.

Diagnosticul de IMA a fost stabilit în baza datelor clinice (dureri arzătoare retrosternale) și paraclinice (semne directe de IMA în derivațiile DII, DIII, aVF – unda Q patologică, cu supradenivelarea segmentului S-T cu 5-6 mm, semne indirecte de IMA în derivațiile V₁-V₃ – subdenivelarea segmentului S-T cu 4-5 mm, creșterea evidentă a markerilor necrozei miocardice – CPK-MB, troponina T și I; creșterea ASAT).

Nivelurile înalte de troponină (Tn) se asociază, de obicei, cu sindromul coronarian acut, dar există și alte afecțiuni ce pot determina creșterea nivelului de troponină, incluzând aici sepsisul sau cauze neinfecțioase, ca rabdmioliza, insuficiența renală,

embolismul pulmonar, hipertensiunea pulmonară, accidentul vascular cerebral. IMA a survenit ca o complicație a sepsisului, fapt confirmat și în alte studii [4, 6]. În sepsis, la fel se pot atesta disfuncții miocardice cu modificări ale diferitor indici de laborator, inclusiv ale troponinelor, peptidei natriuretice (BNP), în special al NTproBNP etc., chiar și în absența IMA [3].

Cauzele de creștere a troponinei la toți acești pacienți cu infecții severe nu sunt încă pe deplin cunoscute. Sindromul coronarian acut și infarctul miocardic au fost excluse numai în unele din aceste studii. Se înaintează astfel ipoteza că au fost implicate alte mecanisme de creștere a troponinei decât cele de natură cardiacă. Sunt cunoscute câteva potențiale mecanisme, altele decât cele din IMA, care ar putea explica eliberarea de troponină în sepsis. Primul ar fi acela că un număr de mediatori locali sau aflați în circulație: cytokine – IL-1, IL-6, TNF-α, prostanoide, radicali de oxigen, au proprietăți toxice directe asupra miocardului. Al doilea mecanism ar fi lezarea miocardică din cauza acțiunii endotoxinelor bacteriene. În sepsis apar, de asemenea, disfuncții la nivelul microcirculației. Aceste disfuncții microvasculare pot conduce la ischemie și leziuni de reperfuzie ale celulei miocardice.

Nu există încă vreo dovadă care să susțină ischemia globală ca o cauză a disfuncției cardiace în sepsis. În cazul pacienților cu sepsis și posibile afecțiuni ale arterelor coronare nediate diagnosticate anterior, ne putem confrunta totuși cu un infarct miocardic secundar unei astfel de leziuni, însoțit de ischemia miocardică regională. Oricare ar fi mecanismul de eliberare a troponinei în sânge, nivelurile crescute de troponină I sau T implică aproape întotdeauna un prognostic nefavorabil [2].

Concluzii

Infarctele miocardice acute sunt comune în bacteriemii, dar rareori sunt diagnosticate în cursul vieții. Nivelurile crescute de troponină se asociază, de obicei, cu sindromul coronarian acut, dar există și alte afecțiuni ce pot determina creșterea nivelului de troponină, incluzând aici sepsisul.

Întrucât valorile înalte ale TnT și TnI asociază o rată crescută a mortalității, acest marker biologic poate fi utilizat ca factor prognostic al ischemiei cardiace, inclusiv în infecțiile sistemice severe.

Bibliografie

1. Anderson J., Adams C., Antman E. et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. In: J. Amer. Coll. Cardiol., 2007, nr. 50, p. e1.

2. Claudia Spies, Volker Haude, Maria Overbeck et al. *Serum Cardiac Troponin T. as a Prognostic Marker in Early Sepsis*. In: Chest., April 1998, vol. 113 (no. 4), p. 1055-1063.
3. Micha Maeder, Thomas Fehr, Hans Rickli, Peter Ammann. *Sepsis-Associated Myocardial Dysfunction*. Diagnostic and Prognostic Impact of Cardiac Troponins and Natriuretic Peptides. In: Chest, 2006, vol. 129, issue 5, p. 1349-1366.
4. M. Taniike, M. Nishino, Y. Egami et al. *Acute myocardial infarction caused by a septic coronary embolism diagnosed and treated with a thrombectomy catheter*. In: Heart, 2005; nr. 91, p. e34.
5. Parrillo J.E., Parker M.M., Natanson C. et al. *Septic shock in humans: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy*. In: Ann. Intern. Med., 1990; nr. 113, p. 227-242.
6. Perera R., Noack S., Dong W. *Acute myocardial infarction due to septic coronary embolism*. In: N. Engl. J. Med., 2000; nr. 342, p. 977-978.

CZU 616.155.294:616.36-002.2

TROMBOCITOPENIA LA PACIENȚII CU HEPATITĂ CRONICĂ VIRALĂ C

Lucia COBÎLTEAN¹, Ecaterina PITEL¹, Adela ȚURCANU¹, Antonina OSMAN², Nicolae PROCA¹,

¹IP USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP SCR

Summary

Thrombocytopenia in patients with Chronic Viral Hepatitis C

Thrombocytopenia is a major problem for the patients with chronic hepatitis C. It has a multifactorial pathophysiology with many different mechanisms. Its presence may be a limiting factor when considering antiviral therapy and may be associated with decreased sustained virological response rates.

Thrombocytopenia can increase the risk of bleeding and may impede the initiation of different invasive diagnostic and therapeutic procedures. Eradication of HCV infection is the most practical strategy for the remission of thrombocytopenia. The recent change in DAAs without IFN, as the frontline therapy for HCV, permit to avoid the dilemmas associated with initiating or maintaining IFN based antiviral therapy.

Introducere

Infecția cronică cu virusul C este întâlnită la mai mult de 3% din populația globului pământesc. Aceasta frecvent servește drept cauză a patologiilor hepatice difuze, precum ciroza hepatică și carcinomul hepatocelular, astfel, pacienții necesită aplicarea măsurilor terapeutice costisitoare pentru supraviețuire. Trombocitopenia este o complicație extrahepatică asociată infecției cronice cu virusul

C și reprezintă o problemă majoră pentru medicina contemporană.

Patogeneza procesului trombocitopenic este multifactorială, antrenând mecanisme autoimune, de medulodepresie, hipersplenism, precum și scăderea producției de trombopoietină sau influența diferitor preparate terapeutice asupra procesului de trombocitopoieză. Dezvoltarea complicațiilor hemoragice și agravarea evoluției hemoragiei din tractul gastrointestinal sunt doar unele probleme induse de către trombocitopenie. Reducerea numărului de trombocite poate fi un obstacol pentru administrarea tratamentului antiviral cu interferoni, de asemenea se poate reduce rata succesului tratamentului etiologic la acești pacienți.

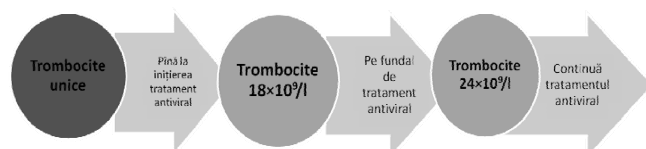
Material și metode

Este prezentat cazul clinic al unei paciente cu hepatită cronică virală C și trombocitopenie marcată.

Pacienta A., în vârstă de 53 de ani din r. Criuleni, Republica Moldova, s-a aflat la tratament de repetate ori în secția de hepatologie a IMSP SCR în perioada februarie 2016 – mai 2017. Este cunoscută cu patologie hepatică HCV din vara anului 2015, când se adresează la medic din cauza unui sindrom hemoragipar marcat. Atunci se depistează primar prezența unei trombocitopenii marcate. Se indică tratament hepatotrop și tab. Ascorutină pe parcurs de o lună, dar nu se obține ameliorare clinică sau paraclinică.

În noiembrie 2015, pacienta este consultată primar de medicul-hematolog, care stabilește diagnosticul de trombocitopenie autoimună și indică tratament cu tab. Prednisolon 60 mg. zilnic. Ca urmare, ameliorarea clinică a fost minimală, iar tabloul paraclinic a rămas fără dinamică pozitivă. În luna februarie 2016, pacienta este spitalizată în secția de hepatologie, în stare gravă, cu prezența sindromului astenovegetativ marcat, edematos și hemoragipar. Obiectiv s-au determinat numeroase erupții cutanate hemoragice, care se răspândeau pe tot corpul, edeme gambiene și hepatomegalie. Splina s-a determinat în limitele dimensiunilor normale. Datele paraclinice au pus în evidență trombocitopenia, care a variat de la trombocite solitare până la $25,6 \times 10^9$, sindrom citolitic moderat cu valori de ALT = 116,3U/l, AST = 83,3U/l, Anti-HCV pozitiv, ARN (HCV) cantitativ – 1.060270 copii/ml. Anticorpii autoimuni, inclusiv Ac antitrombocitari efectuați, s-au dovedit a fi negativi, CIC – 86 UDO. Examenle instrumentale efectuate au arătat: absența varicelor esofagiene la endoscopia digestivă superioară; hepatomegalie confirmată la Eco abdominală și stadiul II de fibroză după scara Metavir la fibroscan.

Consultația repetată a medicului-hematolog, cu efectuarea puncției sternale, a arătat măduva osoasă cu celularitate săracă, megacariocite micșorate și trombocite solitare pe fond de hemopoieză normoblastică. Pe parcursul spitalizărilor repetate au fost administrate mai multe doze de masă trombocitară și la indicația hematologului s-a continuat corticoterapia, dar trombocitele au rămas în continuare solitare. S-a luat decizia de a renunța treptat la corticoterapie și de a iniția tratamentul etiologic specific pentru HCV, folosind o schemă interferon-free (Nucleobuvir și Daclavirdin). Tratamentul antiviral a fost inițiat în luna mai 2017, iar dinamica valorilor trombocitelor este prezentată în schema ce urmează.



Discuții

Pacienta a prezentat o trombocitopenie marcată, cu manifestări evidente ale sindromului hemoragipar pe fundal de infecție cronică cu virusul C. Administrarea corticoterapiei și a masei trombocitare în repetate rânduri nu a demonstrat eficiență în corecția trombocitopeniei prezente. După inițierea terapiei specifice antivirale, în scurt timp, chiar la patru săptămâni, s-a determinat reducerea trombocitopeniei. Monitorizarea și evaluarea numărului de trombocite se va efectua până la finele tratamentului.

Scăderea numărului de trombocite la pacienții cu infecție cronică cu virusul C este indusă de mai multe mecanisme. Mecanismele principale sunt: influența directă a virusului C asupra celulelor verigii megacariocitare, scăderea sintezei de trombopoietină pe fond de patologie hepatică difuză și influența interferonilor utilizați pentru tratamentul specific. Un alt mecanism este prezentat de către distrugerea trombocitelor în splină, care este o cauză frecventă la pacienții cu ciroză hepatică. De asemenea sunt bine cunoscute mecanismele periferice, precum factorii toxici, și cele autoimune, care pot induce distrugerea trombocitelor.

Mai multe studii demonstrează scăderea trombocitelor la pacienții cu hepatopatii cronice induse de virusul C. Un studiu de cohortă pe 1056 de pacienți arată prezența trombocitopeniei în limitele 140-150x10⁹ la 41% din subiecți, dintre care doar 9,7% au fost diagnosticați cu ciroză hepatică. Unii autori, precum Wang, Cicardi ș.a., denotă o trombocitopenie <100x10⁹ la peste 16% din pacienți. În medie, prevalența trombocitopeniei în cazul infecției cronice cu VHC este estimată la 24%. Aceas-

tă problemă a trezit interesul savanților în întreaga lume, astfel, mai multe studii vin să ne demonstreze că rata trombocitopeniei crește odată cu evoluția bolii și totodată corelează cu gradul de insuficiență hepatică și cu nivelul de fibroză. Acest fapt poate fi explicat prin utilizarea trombocitelor în procesul de fibrogenază.

Următoarea etapă de studiu a fost determinarea impactului trombocitopeniei asupra tratamentului specific necesar pacienților cu VHC și a răspunsului virusologic susținut. Mai multe studii arată că trombocitopenia crește riscul de sistare sau de reducere a dozelor de preparate antivirale, pe când altele demonstrează că reducerea dozelor, de fapt, nu a scăzut rata RVS. În cazul schemelor de tratament interferon-free. Feld J.J., Foster G.R. ș.a. raportează rata RVS >90% la tratament în cazul pacienților cu VHC cu trombocitopenie și fibroză.

Având în vedere cele menționate, apare întrebarea: care este soluția pentru un pacient cu VHC și trombocitopenie? Conform mecanismelor menționate putem presupune ca metodă de corecție transfuziile de masă trombocitară, dar, de fapt, ele sunt utile doar în scopul pregătirii pacientului cu trombocitopenie pentru intervenții invazive. De asemenea, este de remarcat faptul că transfuziile multiple de masă trombocitară induc apariția trombocitelor refractare pentru sistemul HLA.

O altă metodă ar fi splenectomia și embolizarea arterei splenice, care raportează creșterea trombocitelor cu 200% de la valoarea inițială, dar este bine-venită doar în cazurile induse de hipersplenism și are ca riscuri complicații majore precum hemoragiile, sepsisul și tromboza de venă portă. Ulterior ne vine în ajutor farmacoterapia. Corticosteroizii pot servi drept tratament patogenetic în cazul prezenței mecanismelor autoimune, dar datele din literatură sunt contradictorii. De asemenea, pe fond de corticosteroizi crește riscul de agravare a procesului viral și al insuficienței hepatice. O altă opțiune terapeutică accesibilă ar fi analogii trombopoietinei, care pot crește numărul de trombocite la doar trei săptămâni de la administrare și îl pot menține până la două luni după sistarea lor.

În literatura de specialitate sunt menționate și alte substanțe cu efect trombopoietic, așa ca citochinele, eritropoietinele, danazolul, L-carnitina, dar efectele lor nu sunt destul de semnificative în cazul infecției cu VHC.

Concluzii

1. Trombocitopenia în infecția cronică cu VHC are o patogenie multifactorială și rămâne în continuare o problemă medicală majoră.

2. Schemele de tratament interferon-free au o rată mică de complicații hemoragice, prezintă un RVS >90% și pot fi utilizate la pacienții cu VHC și trombocitopenie.

3. Eradicarea virusului C este una dintre strategiile importante pentru combaterea trombocitopeniei la persoanele cu VHC.

4. Analogii de trombopoietină s-au dovedit a fi eficienți pentru corijarea trombocitopeniilor induse de VHC.

5. Studiile efectelor de durată ale schemelor de tratament interferon-free și ale consecințelor extrahepatice sunt încă în desfășurare.

Bibliografie

1. Sumit Dahal et al. *Thrombocytopenia in Patients with Chronic Hepatitis C Virus Infection*. In: *Mediterr. J. Hematol. and Infect. Dis.*, 2017, nr. 9(1).
2. Wang H. et al. *The prevalence and impact of thrombocytopenia, anaemia, and leucopenia on sustained virological response in patients receiving hepatitis C therapy: evidence from a large real world cohort*. In: *Eur. J. Gastr. Hepatol.*, 2016, nr. 28(4), p. 398-404.
3. Feld JJ. et al. *Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5 and 6 Infection*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2015, nr. 31, p. 373.
4. Foster GR. et al. *Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2015, nr. 17, p. 373.
5. Olaru M., Olaru C., Olteanu D. *Thrombocytopenia in Chronic Hepatitis C*. In: *J. Gastrointestin. Liver. Dis.*, 2010, vol. 19, nr. 4, p. 381-385.

CZU 616.24-008.47:616.27-006.2.03

DISPNEEA ASOCIATĂ

MASEI MEDIASTINALE LA ADULT

Marta DOGOT¹, Natalia CAPOȘ¹,
Sergiu MATCOVSCHI¹, Tatiana DUMITRAȘ¹,
Eudochia ȚERNA¹, Olga CORLĂTEANU¹,
Svetlana ȘVEȚ², Ana POPA¹,

¹IP USMF Nicolae Testemițanu,

²Spitalul Clinic Municipal Sfânta Treime

Summary

Dyspnea associated with mediastinal masses in adult

The aim consisted of the description of a rare clinical case with mixed dyspnea and mediastinal tumor diagnosed in an adult male in the "Saint Trinity" the Municipal Clinical Hospital. Clinical, paraclinical, radiological, computer tomography results confirmed the diagnosis of teratoma cystic tumor of the right anterior middle-lower mediastinum, dimensions 15x14 cm, with infiltration of the lateral wall of the right atrium as associated with anemia. In this case, the patient refused surgery for tumor resection, although he developed atelectasis symptoms. In conclusion, mediastinal masses are rare causes of dyspnea, require a differential diagnosis with long-term clinical and radiological follow up.

Introducere

Dispneea este un semn clinic ce include în diagnosticul diferențiat un complex de stări patologice acute sau cronice, cu perturbări ale permeabilității bronhice, limitarea fluxului de aer fiind un indicator al ventilației inadecvate sau a insuficienței de oxigen în sângele circulant. Alături de bronhopneumopatia cronică obstructivă, astmul bronșic, embolismul pulmonar, bronșiectaziile și tuberculoza, șocul anafilactic, angorul pectoral, insuficiența cardiacă congestivă, masele tumorale ale organelor cutiei toracice intră în diagnosticul diferențiat în caz de dispnee.

Scopul studiului a constat din descrierea unui caz clinic destul de rar cu dispnee mixtă și tumoră mediastinală masivă, diagnosticată la un bărbat adult.

Material și metode

Pacientul G. de 80 ani a fost internat în stare generală de gravitate medie, cu acuze la dispnee mixtă la efort fizic moderat, istoric de febră de grad scăzut (subfebrilitate până la 37,3°C), asociată cu tuse și ușoară durere toracică prelungită (>30 min) compresivă, tuse uscată periodică, palpitații cardiace. Durerea a fost menționată la nivel retrosternal, ce se intensifică la respirație și efort. Tegumentele sunt palide, curate; semnele vitale – normale, cu un nivel de saturație a oxigenului de 90%. Examinarea fizică a relevat, auscultativ în pulmoni raluri sibilante pe toată aria pulmonară. Limfadenopatie periferică nu s-a constatat. Zgomotele cardiace ritmice, sonore, cu FCC=84 b/min; TA = 120/80 mmHg; abdomenul la palpare moale, indolor, fără semne peritoneale.

Din istoricul actualei boli, pacientul este cunoscut cu o formațiune masivă a mediastinului anterior, prima dată fiind documentat la vârsta de 58 de ani. Este urmărit planificat, în termen lung, clinic și radiologic. Neagă prezența tuberculozei pulmonare. Din antecedentele patologice se știe că suferă de angor pectoral de efort, clasa funcțională II. Pacientul a fost investigat conform protocoalelor clinice naționale.

Rezultate obținute

Investigațiile paraclinice au pus în evidență un sindrom anemic pronunțat (Hb 38 g/l), pacientul fiind diagnosticat cu anemie B12 deficitară, anizocitoză, poikilocitoză, hipocromia eritrocitelor și VSH accelerat în ultimii doi ani. Medulograma, puncția sternală și trepanobiopsia osului iliac nu au evidențiat eritroblastoze/hemoblastoze. Irigoscopic s-au determinat semne de colită spastică. Alfa-fetoproteina și β-gonadotropina corionică umană erau în limitele normei. La ECG s-a detectat ritm sinuzal, FCC

= 74 b/min; AEC deviată spre dreapta. Bloc fascicular anteriosuperior; bloc de ram drept al fascicului Hiss și semne de hipertrofie a ventriculului drept.

Radiografia cutiei toracice a pus în evidență o opacitate masivă cu dimensiunile 15×14 cm, de intensitate subcostală în pulmonul drept S3, S4, S5, parahilar, confluentă cu hilul pulmonar drept. Sinusurile erau libere. Pe o serie de radiografii ale cutiei toracice din 2008-2016 s-a determinat că tabloul radiologic era caracteristic pentru o formațiune benignă a mediastinului anterior, cu creștere lentă.

Tomografia computerizată fără contrast a toracelui și mediastinului a detectat: micșorarea importantă al dimensiunilor câmpului pulmonar pe dreapta din contul atelectaziei lobului mediu a pulmonului drept; proces tumoral central, cu o creștere infiltrativă, peribronșială și condensare pulmonară avansată, localizată în lobul mediu (S4,S5) și lobul superior (S3 parțial pe dreapta), de dimensiuni y 11,0×9,1×13,0 cm, cu densitatea de la +3 UH până la +57 UH, cu structură neomogenă, mixtă, cu multiple calcifieri periferice; cu mass effect ușor asupra mediastinului adiacent; cu amputarea bronhiilor segmentare (a segmentului S5, parțial S4, S3); revărsat pleural bilateral cu grosimea stratului pe stânga – 1,7 cm, pe dreapta – 0,8 cm; cu extindere în scizura interlobară și formarea unei colecții lichidiene închistate în proiecția segmentului S6, cu dimensiuni de 5,1×2,2 cm, cu densitatea+18 UH; accentuarea desenului pulmonar din contul componentului bronhovascular hilobazal bilateral; hilii pulmonari: pe dreapta – omogenizat, infiltrate superomedial; pe stânga – accentuat, structurat; bronhiile principale se vizualizează fără particularități; cordul ușor deplasat spre dreapta; ganglionii limfatici mediastinali: paratraheali pe dreapta – 1,4 cm; de bifurcație pe dreapta – 1,6 cm; perivasculari pe stânga – 1,3 cm; subcarinari – 1,2 cm.

Tomografia computerizată a toracelui și a mediastinului fără contrast



Concluzie: semne pentru cancer pulmonar pe dreapta. Limfadenopatie mediastinală. Revărsat

pleural bilateral. Lichid închistat periscizural S6 pe dreapta.

Fibroesofagoduodenoscopia și tomografia computerizată abdominală au exclus presupunerea oncopatologiei organelor cavității abdominale.

Așadar, rezultatele clinice, paraclinice, radiologice, tomografia computerizată au fost în concordanță cu diagnosticul de tumoră (teratom chistic) a mediastinului anterior mediu-inferior pe dreapta, cu dimensiunile 15×14 cm, cu infiltrarea peretelui lateral al atrului drept, asociată cu anemie mixtă (ferodeficitară, B12-deficitară, paraneoplazică); CP mixtă (ischemică, dismetabolică); angor pectoral de efort CF II. IC gradul II NYHA.

Tratamentul administrat a inclus: vasodilatatoare, antibiotice, transfuzie de concentrate eritrocitare și cianocobolamină 1000 μg/zi. Consiliul format din echipa de oncopulmonologi, a recomandat tratamentul chirurgical al teratomului chistic, care a fost refuzat de către pacient.

Discuții

Masele mediastinale acoperă un spectru histopatologic și radiologic larg. Diagnosticul diferențial în masele mediastinale anterioare constă în excluderea a 4 "T's" (limfadenopatie teribilă, tumori timice, teratom, masă tiroidiană) și anevrism aortic, chist pericardic. Cele mai frecvente leziuni întâlnite în mediastin sunt: timomul, tumorile neurogenice și chisturile benigne, reprezentând 60% din pacienții cu mase mediastinale [2].

În Republica Moldova, conform datelor *Registrului de cancer*, tumorile mediastinale constituie 0,1%, inclusiv cele maligne – 0,07%. La adulți, cel mai frecvent tip al tumorilor mediastinale sunt tumorile neurogene (21%), urmate de tumorile timusului, (19%), diferite tipuri de limfoame (13%), tumori germinogene (10%). Teratoamele (din greacă *terato* însemnând „monstru” iar *onkoma* – „tumefiere”) și alte tumori ale celulelor germinale sunt neoplasme relativ comune. Cele mature sunt asimptomatice și reprezintă 60–70% din toate tumorile de celule germinale mediastinale. Pot avea localizări gonadale dar și extragonadale. Localizarea anumitor tipuri tumorale depinde de vârsta pacientului. Majoritatea tumorilor maligne produc markeri care pot fi măsurați. Se consideră că sunt congenitale, deși cele mici sunt descoperite tardiv în timpul vieții [5].

Teratoamele mediastinale produc simptome nespecifice (în special tuse cronică, dispnee și wheezing sau stres respirator sever, din cauza comprimării căilor respiratorii), când ajung la dimensiuni mari, sau se pot rupe în plămân și arborele bronșic, spațiul pleural, pericardic sau erodează vasele mari

[3]. Atunci când tumora este mare, există simptome tipice pentru comprimarea organelor: disconfort toracic mediastinal și dispnee, ca în cazul nostru.

Concluzie

Masele mediastinale sunt cauze rare ale dispneei, impun un diagnostic diferențial, desfășurat cu supraveghere clinică și radiologică pe termen lung.

Bibliografie

1. Paliwal N., Gupta K., Dewan R.K., Mullick S. *Adenocarcinoma (somatic-type malignancy) in mature teratoma of anterior mediastinum*. In: Indian J. Chest. Dis. Allied. Sci., 2013; nr. 55, p. 39-41.
2. Prepeșița C., Salamatov S., Doruc S. et al. *Tumorile mediastinale maligne. Protocol clinic național 177*. Chișinău, 2012.
3. Lee Y.H., Hsieh S.C., Chern M.S., Chan W.P., Yu C. *Ruptured mediastinal teratoma mimicking a lung parenchyma lesion*. In: Chin. J. Radiol., 2006; nr. 31, p. 177-181.
4. Takahashi M., Okumura N., Matsuoka T., Yamashina A., Nakano J., Kameyama K. *Teratoma with naturally occurring malignant transformation in a child*. In: Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg., 2011; nr. 17, p. 588-590.
5. Tomiyama N. et al. *Anterior mediastinal tumors: diagnostic accuracy of CT and MRI*. In: Eur. J. Radiol., 2009; nr. 69, p. 280-288. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.10.002.

CZU 616.25-003.219

PNEUMOTORACELE PE STÂNGA

Tatiana DUMITRAȘ¹, Sergiu MATCOVSCHI¹, Cornelia GUȚU-BAHOV^{1,2}, Eudochia ȚERNA¹, Lucia GÎRBU³,
¹IP USMF Nicolae Testemițanu,
²IMSP SCM Sfânta Treime

Summary

Left-sided pneumothorax

Pneumothorax caused by esophageal rupture is a rare, but a life-threatening condition. We reported a clinical case of atypical presentation of esophageal rupture.

Introducere

Pneumotoracele reprezintă o complicație frecventă a emfizemului bulos, mucoviscidozei, tuberculozei, pneumoniei abcedate. Printre cauzele rare se numără și ruptura esofagiană.

Material și metode

Analiza retrospectivă a cazului pacientului spitalizat în secția de terapie intensivă a SCM Sfânta Treime.

Rezultate obținute

Pacientul X., 44 de ani, spitalizat în mod urgent cu șoc hipovolemic, survenit după vome repetate. După o ameliorare aparentă, starea pacientului s-a

agravat la a 3-a zi de spitalizare, cu apariția dispneei, durerilor retrosternale, cianozei, hipoxiei cu SatO₂ 80%. Radiografia toracelui la a 3-a zi a pus în evidență pleurezie bilaterală și pneumotorace pe stânga.

Drenarea cavităților pleurale a relevat piotorace pe dreapta (cultura pozitivă pentru *Streptococcus pyogenes*) și hidropneumotorace pe stânga (drenat după Bulau). Lipsa dinamicii clinice și radiologice pozitive a pneumotoracelui a sugerat existența rupturii esofagiene, confirmată la FEGDS. În pofida tratamentului chirurgical intensiv, la a 13-a zi a survenit decesul pacientului prin complicații septice și insuficiență multiplă de organe.

Concluzie

Ruptura esofagiană este o cauză rară a pneumotoracelui. Fiind amenințătoare pentru viață, ruptura esofagiană necesită o diagnosticare timpurie, în pofida prezentării clinice atipice.

CZU 616.72-002.1-022.9:616.995.121-07

DIFICULTATEA DIAGNOSTICULUI ARTRITELOR

REACTIVE SECUNDARE PARAZITARE

Lucia DUTCA, Liliana GROPPA,
 Sergiu POPA, Lealea CHEABURU, Valeriu COROȚAȘ,
 IP USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Difficulty in diagnosis of secondary parasitic reactive arthritis

We present a rare case of reactive arthritis secondary to an Echinococcus infection. In regions where the disease is endemic, such as the southern regions of Moldova, the possibility of musculoskeletal involvement due to hydatid cyst should be considered in patients with musculoskeletal symptoms.

Introducere

Artrita reactivă (ARe) este o patologie articulară inflamatorie nesupurativă, cu un component autoimun minimal, ce se instalează în urma infecțiilor intestinale sau urogenitale, preponderent la persoane cu predispoziție genetică.

Artrita reactivă este asociată infecțiilor gastrointestinale cu speciile *Sigella*, *Salmonella* și *Campylobacter* și cu alte microorganisme, precum și cu infecțiile urogenitale (în special cu *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*). De asemenea, au fost raportate cazuri de artrită reactivă datorate diferitelor infestări parazitare. Majoritatea acestor cazuri se dezvoltă din cauza infestării cu paraziți, ca *Giardia lamblia*. Deși se știe că infestările parazitare duc la apariția artritei, în literatura de specialitate există puține informații pe această temă.

Boala chistică hidatică este o infecție parazitară întâlnită în întreaga lume și este endemică în sudul Orientului Mijlociu, în Africa, America de Sud, Noua Zeelandă, Australia, Turcia, India și în sudul Europei, inclusiv în Republica Moldova. Boala se manifestă cel mai frecvent prin afectarea ficatului (55-70%) și a plămânilor (18-35%), ce rezultă din infestarea cu parazitul numit *Echinococcus granulosus*. Mai rar, la astfel de pacienți sunt implicate alte organe și sisteme. Implicarea osteoarticulară constituie în jur de 1% și s-a raportat, de asemenea, că această boală rar provoacă patologii articulare inflamatorii. Iata de ce am dorit să prezentăm un caz rar de artrită reactivă secundară infectării cu *Echinococcus*.

Prezentarea cazului clinic

O pacientă de 53 de ani a consultat serviciul de reumatologie din cauza unei dureri care iradia din zona lombară pe dreapta și în fesa dreaptă spre genunchiul drept, în timp ce ea se afla în evidență în secția de chirurgie generală, din cauza unei mase de volum în ficat. În timpul evaluării, pacienta a acuzat durere de spate de tip intermitent de multă vreme; ea a descris o durere constantă în fesa dreaptă și regiunea inghinală pe dreapta ce se răspândește către genunchiul drept. Durerile au debutat cu aproximativ 6-7 săptămâni în urmă. Pacienta, de asemenea, a raportat că de 3-4 săptămâni au apărut tumefacția și o ușoară hiperemie a genunchiului drept. În anamneză – fără careva patologii semnificative

Pacienta suferea de dureri abdominale în ultimele șase luni și s-a adresat la medicul de familie, efectuând ultrasonografia organelor abdominale, la care s-a depistat o masă solidă în lobul drept al ficatului. Am aflat că pacienta nu prezenta istoric de artrită, gastroenterită, infecție a tractului urinar, psoriazis sau careva intervenții chirurgicale anterioare. Ea nu a primit niciun medicament decât AINS. Pacienta neagă un istoric de boală inflamatorie articulară sau malignitate în istoricul familiei sale.

La examinarea fizică a fost detectată pierderea lordozei lombare. Volumul de mișcări în coloana vertebrală a fost ușor restricționat în toate direcțiile din cauza durerii, distanța de la mâini la podea a fost de 10 cm, testul de compresie sacroiliac a fost pozitiv în partea dreaptă, genunchiul drept fiind tumefiat și hiperemiat, fără alte erupții cutanate; alte evaluări ale sistemului osteoarticular au fost normale. S-a recomandat examenul prin RMN al articulațiilor sacroiliace, din cauza suspiciunii de sacroiliită, care a demonstrat o amplificare a semnalului în concordanță cu edemul măduvei osoase focale iliace pe dreapta al joncțiunii sacroiliace drepte și două chisturi în zona iliacă adiacentă articulației sacroiliace pe dreapta.

Tomografia computerizată a abdomenului, solicitată de departamentul general de chirurgie, a depistat o formațiune hipodensă de 55x48 mm bine definită, cu o calcificare superioară în segmentul 3 al ficatului. Testarea titrului de hemaglutinare la chist hidatic a fost de 1/320, pacienta fiind diagnosticată cu boală chistică hidatică. Ea a fost evaluată în clinica noastră din cauza dezvoltării artritei genunchiului drept și a sacroileitei.

În clinică au fost efectuate testele de laborator necesare pentru depistarea factorilor etiologici ai sacroiliitei și artritei de geneză neclară. Rezultatele acestor teste au demonstrat că factorul reumatoid, anticorpii anti-CCP și anticardiolipină au fost negativi, anti-ADN – negativ, ANA – negativ, c-ANCA și p-ANCA – negativi, VSH – 38 mm/oră, PCR – 48 mg/l, leucocite – 7,31, trombocite – 364, markerii tumorali au fost negativi. Testele de aglutinare Brucella Wright și Coombs au fost și ele negative. EBV VCA IgM, EBV VCA IgG și IgG anti-CMV au fost detectate ca pozitive; EBV EA, Anti-CMV IgM au fost negative.

Genunchiul drept a fost puncționat și s-a aspirat lichid sinovial limpede, la examinarea ADN-ului Tbc prin PCR în timp real nu s-a depistat cultură; de asemenea, cultura micobacteriană a fost negativă; în analiza celulară a lichidului aspirat au fost detectate 8000 de leucocite (30% MNL, 70% PMNL) și 20 de eritrocite. Examinarea microscopică a lichidului articular nu a depistat structuri protoscolex și urme ale parazitului *Echinococcus*. Nu a existat nicio creștere bacteriană în cultura sângelui. Testele anti-HCV, HBsAg și Anti-HIV au fost negative. Nu au existat dovezi la EChoCG privind endocardita infecțioasă. Pacienta a consultat departamentul de pulmonologie: testul PPD a fost de 5 mm, iar cultura sputei și examinarea microscopică nu au demonstrat Tbc. Analiza genetică HLA-B27 a fost negativă pentru spondiloartrite.

Pacienta a fost diagnosticată cu artrită reactivă secundară infestării echinococice, după toate testele, și fără antecedente de alte afecțiuni care pot provoca sacroileită și artrită periferică, cum ar fi spondiloartritele seronegative, sarcoidoza, boala inflamatorie intestinală și neoplaziile.

Au fost utilizate tratamentul simptomatic cu preparate AINS, atât sistemic, cât și topic, și tratamentul etiologic prin albendazol. Pacienta a fost pregătită pentru intervenția chirurgicală de rezolvare a chistului hidatic. În a 5-a zi de tratament, artrita genunchiului drept a regresat clinic, pacienta fiind direcționată către departamentul general de chirurgie pentru tratamentul chirurgical al chistului hidatic.

Discuții

Boala chistică hidatică este infestarea în fază a larvelor cu *Echinococcus granulosus* în țesuturi și

este o boală parazitară zoonotică, ce constituie o problemă majoră de sănătate în regiunile endemic, precum sunt regiunile sudice ale Republicii Moldova. Implicațiile organelor interne, în special ale ficatului și plămânilor, sunt frecvente. Infecția osteoarticulară primară este rară și incidența în literatura de specialitate este de doar 1-2,4%. Au fost raportate cazuri de implicare a femurului, a osului pelvian, a humerusului și a vertebrelor. În cazul nostru, au fost detectate două chisturi la zona iliacă adiacentă articulației sacroiliace pe dreapta.

În literatura de specialitate, Küçükşen et al. au raportat că implicarea pelviană a bolii chistice hidatice poate fi confundată cu sacroiliita. În cazul citat, pacientul a fost diagnosticat cu spondilită anchilozantă și urmărit timp de doi ani. Atunci când răspunsul nu a fost obținut din tratamentul DMARD, s-a aflat că pacientul a suferit o operație de cistectomie datorată bolii hidatice în anamneză. În cazul nostru, datorită interpretării leziunii detectate în articulația sacroiliacă ca edem al măduvei osoase, s-a considerat sacroiliită în primul stadiu. Cu toate acestea, ca urmare a unor investigații ulterioare, implicarea osoasă a bolii chistice hidatice a fost luată în considerare la detectarea leziunilor chistice în alte părți ale aripii iliace.

Simptomele clinice în caz de chist hidatic se bazează pe adâncimea locului și pe dimensiunea chistului. Diagnosticul trebuie să fie concordat cu anamneza minuțioasă, cu examinările de laborator și cele radiologice. Formațiunea poate fi detectată prin ultrasonografie, iar diagnosticul chistului hidatic este confirmat prin semnul de crin la tomografia computerizată. La pacienta noastră, ultrasonografia abdominală a fost solicitată pentru durere abdominală și a arătat o formațiune solidă. Apoi, tomografia computerizată a confirmat diagnosticul de chist hidatic, cu apariția semnelui de crin. Tomografia abdominală a determinat o formațiune bine definită, hipodensă, de 55x48 mm, cu o calcificare superioară (simptom de crin) în segmentul 3. În plus, pot fi utilizate diferite teste serologice, cum ar fi ELISA, imunoelectroforeza, hemaglutinarea și testele de aglutinare latex, pentru a evalua diagnosticul, urmărirea și recăderea bolii după tratament. Testarea indirectă de hemaglutinare la pacienta noastră a fost pozitivă, cu titrul 1/320.

Abordarea terapeutică de bază a chistului hidatic este îndepărtarea lui prin metode deschise sau laparoscopice de intervenție și administrarea albendazolului înainte și după operație. În unele cazuri, monoterapia cu albendazol este utilizată ca modalitate de tratament. În cazul nostru, din cauza dezvoltării artritei la nivelul genunchiului, tratamentul chirurgical a fost întârziat. S-au diagnosticat

artrita reactivă secundară și sacroileita reactivă, iar alte motive etiologice ale reactivității și oligoartritei au fost excluse. Diagnosticul de artrită reactivă secundară infestației hidatice a fost efectuat cu constatările prezente.

Studiind literatura de specialitate, am găsit doar 27 de cazuri de artrită reactivă cauzată de prezența chistului hidatic. Cu toate acestea, într-un caz raportat de Sanchez Ibarrola et al. a fost demonstrată o relație temporară între artrită și boala chistică hidatică. În acest studiu, anticorpii împotriva antigenului hidatic antichist în probele de lichid sinovial au fost demonstrați prin ELISA, iar evaluarea imunofluorescenței specimenelor de țesut sinovial a arătat modificări vasculare, datorate acumulării complementului. Structurile protoscolex ale parazitului *Echinococcus* nu au fost observate la examinarea microscopică a lichidului aspirat din articulația genunchiului. Cu toate acestea, lichidul aspirat nu a fost cercetat prin metoda ELISA, iar examinarea imunofluorescenței nu a putut fi efectuată, deoarece nu a fost posibilă biopsia țesutului sinovial. Manifestările clinice ale pacientei au regresat la aplicarea tratamentului simptomatic și etiotrop și pacienta a fost redirecționată spre chirurgia generală pentru tratament chirurgical.

Concluzii

Chistul hidatic este o boală parazitară cu implicare difuză în organele interne ale omului, dar implicarea musculoscheletică este rară. Cu toate acestea, în regiunile în care boala este văzută ca endemică, cum ar fi cele de sud ale Republicii Moldova, pacienții cu simptome musculoscheletice ar trebui să fie luați în considerare prin posibilitatea de afectare musculoscheletică din cauza chistului hidatic. Diagnosticul timpuriu poate preveni problemele secundare ce apar odată cu evoluția bolii, reducând cheltuielile inutile pentru sănătate. De exemplu, Abdelhakim și colab. au raportat că presiunea neurală datorată formării eroziilor osoase chistice hidatice și dimensiunilor gigantice în regiunea sacrală a provocat unui pacient o problemă gravă, și anume sindromul cauda equine, și a necesitat o intervenție radicală.

În literatura de specialitate au fost raportate multe cazuri în care nu a fost stabilit un diagnostic corect în stadiul incipient, iar din cauza diagnosticului incomplet sau incorect au fost raportate multe cazuri cu metode de tratament mai radicale, aplicate după diagnosticare. Prin urmare, anamneza detaliată, examinarea clinică detaliată, metodele imagistice și testele serologice în zonele în care boala este endemică ne vor ajuta să diagnosticăm chistul hidatic în timp util.

CZU 616.132.2-004.6:616.379-008.64

PARTICULARITIES OF THE TRICORONARIAN
ATHEROSCLEROTIC LESIONS OCCLUSION
BY ACUTE THROMBOSIS AT THE CX I
IN DIABETIC PATIENT

M. GÎRNEȚ¹, I. GURIEV¹, E. SAMOHVALOV¹,
L. GRIB¹, A. GREJDIERU¹, S. SAMOHVALOV³,
I. VULUȚA¹, I. BENESCO², D. PANTELEICIUC²,

¹Department of Internal Medicine,
SMPPhU Nicolae Testemitanu,

²SMPI MCH Holy Trinity,

³Hepato-Surgical Laboratory, SMPPhU N. Testemitanu

Introduction

Numerous studies have been conducted on the link between atherosclerosis and atherothrombotic events. The role of endothelium is to maintain vascular health. The endothelium modulates vascular flow by controlling vasodilator tonus, inhibiting platelet aggregation and clotting factors, forming a barrier over the procoagulant subendothelial layer. Endothelium also acts as a barrier against infamy and has the ability to self-repair in case of injury.

Studies show that endothelial dysfunction is a predictor of the progression of atherosclerosis and acute coronary events in patients with or without known coronary disease. Patients with diabetes have disorders in the coagulation system, which causes a hypercoagulable status [5].

About 70% of cases of acute coronary thrombosis involve the dislocation of an atherosclerotic plaque and 30% involve superficial lesions of the intima at the site of thrombus formation. Superficial endothelial lesions, which cause coronary thrombosis, most commonly occur in women and diabetic patients with hypercholesterolemia. It is assumed that the cause of lesions would be the action of metalloproteinases in the subendothelial layer, which dislocates the endothelial cells from the basal lamina, causing desquamation. Up to 25% of endothelial erosions occur asymmetrically [4].

The systemic origin of endothelial dysfunction aggravates the process of atherosclerosis and consequently occurs with acute coronary syndrome or chronic ischemic coronary heart disease.

PCI in the first hours of STEMI can be divided into primary PCI, PCI combined with reperfusion pharmacological therapy (PCI) and rescue PCI after failure of pharmacological reperfusion. Primary PCI (balloon inflation) should be performed in all cases within the first two hours of first medical contact. Diabetic patients with angina pectoris symptoms should be screened by early coronary angiography, and primary PCI will be the preferred therapy in these patients.

Clinical case

Patient D., aged 58 years, was urgently hospitalized in the Cardiology Recovery Section on 07.03.2017.

Accusation at admission. Retrosternal pain of constrictive character, irradiation in the shoulder and the left hand, present at rest, moderate intensity dyspnea, headache, dizziness, general weakness.

The history of the disease. He is considered ill for many years with HTA. It's under the family doctor's record. Outpatient treatment is irregularly administered. In the last 3-4 days the state gradually worsens, presenting the above-mentioned accusations. On March 7, 2017, he requested the AMU service. He was urgently transported and hospitalized in the IMSP SCM Holy Trinity Hospital for the diagnosis and treatment tactics.

Objective data: overall status of mean severity. Pink-pale skin. Rash is missing. Peripheral edema absent. Auscultatively throughout the lung area there is a vesicular murmur, missing ralles, FR = 18/min. Apexian shock is determined in the intercostal space V with 1.5 cm lateral to the left medioclavicular line, 1.5 cm wide. Power and moderate resistance. Rhythmic, attenuated cardiac noises, FCC – 68 beats/minute, TA – 140/80 mmHg. The abdomen is enlarged because of mass of adipose tissue and have soft palpation. No change in liver and spleen. Current intestinal transit. No pain during micturition. Negative Giordano sign bilateral.

Paraclinic examination: hemoleucogram: hemoglobin – 166 g/l, erythrocyte – 5,1x10¹²/l, color index – 0,83, hematocrit – 43,4%, leukocyte – 10,2x10⁹/l, unshed – 8% – 3%, lymphocyte – 15%, monocyte – 8%, VSH – 24 mm/h.

Biochemical analysis: prothrombin – 119%, fibrinogen – 4.4 g/l, urea – 5.2 mmol/l, creatinine – 0.09 mmol/l, glucose – 7.2 mmol/l, ALT – 139, AST – 116 u/l, total cholesterol – 6.2 mmol/l, triglyceride – 2.30 mmol/l, potassium – 4.9 mmol/l, natrium – 147 mmol/l.

Echocardiographic examination: 13.03.2017 – Induction of ascending Aortic Wall, VAo, VM. The cavities of the heart are not dilated. Concentric hypertrophy of the VS myocardium. The apical segment hypokinesia of the PPVS myocardium, the apical and middle segment of the PLVS myocardium. The pump function of the VS myocardium is sufficient. FE Simpson – 56%. Echo-CS Doppler: V max – N. Insufficient VM gr. I-II, VT gr. I-II, VAP gr. I. Impairment of relaxation of the VS myocardium.

Coronary angioplasty: triconaric atherosclerotic lesions; occlusion through acute thrombosis on Cx I. Moderate stenosis on LAD II, RCA II.

Angioplasty Protocol. Acute thrombosis occlusion of Cx I is attempted. The common left coronary artery is intubated with a 3.5-6F XB catheter. The lesion was traversed by a *PILOT 50*, 0.014 to the distal portion of the vessel. Pre-treatment with a 2.5-20 mm SC swollen flask of 8 atm – 15 sec is practiced. Then implant the stent *DES PROMUS 2.75-20 mm*, inflated at 8 atm – 15 sec. The proximal segment of the stent was postdiluted with a balloon *NC3.0 – 15 mm*, swollen at 14 atm 15 sec. There is a reduction in lesion score from 100% to 0 with TIMI III flow and good myocardial blush. Residual stenosis and dissections are not determined. Was't complication during the intervention.

Clinical diagnosis

Tricoronaric atherosclerotic lesions. Occlusion through acute thrombosis on aCx I. Moderate stenosis on LAD II, RCA II. Condition after PCI on aCx I (07.03.2017). Extremely high risk of high blood pressure. ICC II (NYHA), stage B ACC/AHA. Type II subcompensated diabetes mellitus. Dyslipidemia.

aCx I before and after angioplasty



Stationary treatment

Tab. Cardiomagnyl – 75 mg, Tab. Plavix – 75 mg, Sol. Cardimac, Sol. Pyracetam, Tab. Mildronat – 500 mg 2 daily.

Conclusions

Patient D., aged 58 years, accusing retrosternal pain of constrictive character, irradiation in the sho-

ulder and the left hand, present and rest, moderate intensity dyspnea, headache, dizziness, general weakness following a coronar angiography Established diagnosis: Tricoronaric atherosclerotic lesions. Occlusion through acute thrombosis on aCx I. Moderate stenosis on LAD II, RCA II. A stent was applied with revascularization of the respective region. The risk factors to which the patient is subjected, namely the presence of diabetes mellitus, HTA, irregular treatment of ambulatory treatment, and dyslipidemia with 6.2 mmol/l cholesterol were determined from the biochemical analysis. SCORE score of 6%, which indicates a high risk of cardiovascular death over the next 10 years.

The patient is recommended to be registered with the family doctor, cardiologist, with dynamic monitoring of TA, glucose, lipid profile. Respecting the proper diet and a healthy lifestyle.

Bibliography

1. Amit Kumar, Ranjit Dey, Aela Suresh, Siddhartha Chaudhuri. *The prevalence of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus of ayurveda Hospital. In: J. of Diab. And Metab. Dis., January 2014.*
2. Conaway D.G. et al. *Frequency of undiagnosed diabetes mellitus in patients with acute coronary syndrome. In: Am. J. Cardiol., 2005.*
3. Judith A. Finegold, Perviz Asaria. *Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age. Statistics from World Health Organisation and United Nations.*
4. José Carlos Nicolau, Carlos José Dornas Gonçalves Barbosa et al. *Do Diabetic Patients with Acute Coronary Syndromes Have a Higher Threshold for Ischemic Pain? In: Arq. Bras. Cardiol., 2014, nr. 103(3), p. 183-191.*
5. Laurent Larifla, Christophe Armand, Fritz-Line Velayoudom-Cephise et al. *Distribution of coronary artery disease severity and risk factors in Afro-Caribbeans. In: Arch. Cardiovasc. Dis., 2014, nr. 107(4), p. 212-218.*

CZU 616.155.194-079.4

ANEMIA MIXTĂ, BIVALENTĂ: MIT SAU REALITATE?

Victor GOLUBCIUC, Elena BREAZU, Ludmila EVSTRATOVA, Sergiu LEVINȚA,
Secția de medicină internă, IMSP SCM Bălți

Summary

Mixed, bivalent anemia: legend or reality?

Differential diagnosis of hemolytic anemia, iron deficiency and B12, which is not a myth but a reality that must be known at the current stage.

Introducere

Anemia este o patologie definită prin reducerea masei eritrocitare totale, exprimată prin scăderea Hb, Ht și a numărului de eritrocite [1].

Simptome și semne fizice comune tuturor anemiilor

Paloarea este semnul fizic principal, apreciat prin examinare atentă a tegumentelor, conjunctivelor, mucoasei bucale și faringiene, a buzelor, a patului unghial și a feței palmare (reper importante ce reflectă anemia și gradul ei) – „se citește în palmă” [3].

Manifestări cardiovasculare. Intensitatea acestor manifestări depinde de severitatea anemiei; rapiditatea instalării anemiei; vârsta bolnavului și starea anterioară a aparatului cardiovascular. **Simp-tome:** palpitații; dispnee de efort, dureri anginoase (la bolnavii cu ateroscleroză coronariană avansată și anemie severă, rapid instalată). **Semne:** sufluri sistolice funcționale; tahicardie; insuficiență cardiacă congestivă (edeme, hepatomegalie de stază, jugulare turgescență).

Manifestări digestive: glosodinie, disfagie; anorexie, grețuri, vărsături; distensie abdominală, flatulență; tulburări de tranzit.

Manifestări neuropsihice: astenie, cefalee, tendința spre lipotemie; iritabilitate, stare de neliniște, dificultate de concentrare, somnolență [2, 4].

Clasificarea anemiilor:

1. Anemii prin dereglări de formare a eritrocitelor.

2. Anemii prin distrugerea accelerată a eritrocitelor (anemii hemolitice).

3. Anemii posthemoragice.

În grupa a treia sunt incluse anemiile posthemoragice acute, deoarece hemoragiile cronice prezintă cea mai frecventă cauză a deficitului de Fe. Fiecare grupă de anemii include mai multe unități nosologice [1, 5].

Ulterior, se confirmă sau se exclud anemiile hemolitice. În caz de anemie hemolitică, alături de sindromul anemic se observă sindromul de hemoliză, care se manifestă prin: icter al tegumentelor și al sclerelor, bilirubinemie pe seama bilirubinei indirecte (conjugate), urobilinurie, iar în hemogramă – anemie + reticulocitoză [2].

Când pierderile sunt mai mari de 175 ml, apare starea hemolitică decompensată și, implicit, anemia. Dacă excludem și anemiile hemolitice, se consideră că anemia a survenit în urma formării insuficiente de eritrocite.

Următoarea etapă constă în efectuarea diagnosticului diferențial între tipurile de anemii depistate în etapa precedentă. Mecanismele elucidate de dereglare a eritropoiezei și de distrugere accelerată a eritrocitelor au stat la baza elaborării clasificării patogenețice a anemiilor [1, 3].

Gradul de anemizare	Conținutul Hb (g/l)
Gradul 1	91-110
Gradul 2	71-90
Gradul 3	51-70(<70)

Manifestări ale anemiei se apreciază la 10% din populația care depășește vârsta de 65 de ani și la 50% din pacienții geriatrici cu patologii cronice care se află în instituțiile de plasament pentru bătrâni [4].

Anemia se depistează la 25%-40% din pacienții cu insuficiență cardiacă cronică – „sindrom anemic cardiorenal”, „sindrom cardiorenal ferodeficitar”. Riscul de deces la bolnavii cu insuficiență cardiacă cronică în asocieră cu anemie se mărește de cel puțin două ori [2].

Anemia prin mecanism multiplu

Anemia poate fi de origine multiplă. Există anemii prin deficitul concomitent al ionilor de Fe și vitamina B12 ori acid folic. Deficitul de Fe pe o perioadă îndelungată, asociat cu dezvoltarea atrofiei difuze a stomacului, dereglează secreția factorului Castle, motiv pentru care nu se absoarbe vit. B12 și apare anemia B12-deficitară [5].

Anemiile hemolitice pot fi asociate cu deficit de Fe necauzat de hemoliză. Anemiile hemolitice provoacă deficit de acid folic ca urmare a consumului excesiv de acid folic pentru hiperproducerea compensatorie a eritrocitelor. Determinarea tuturor factorilor responsabili de anemizare în cazul fiecărui pacient contribuie la elaborarea programului optim personalizat de tratament [1, 2].

Caz clinic

Bolnavul C., 52 de ani, internat în secția de terapie generală la 06.01.2015, fiind trimis de medicul-hematolog cu diagnosticul: anemie de etiologie neidentificată gr. 3.

În antecedente: operat de boală a stomacului. Acuza la internare: dispnee la efort fizic minim, fatigabilitate, palpitații, slăbiciune generală, cefalee, vertij, acufene, picioare „de vată”, parestezii în membrele inferioare, periodic urină de culoare întunecată. Se consideră bolnav din octombrie–noiembrie 2014, când treptat au apărut: slăbiciune generală moderată, apoi vertij, ulterior acufene, dispnee. Aceste simptome s-au intensificat insidios, motiv pentru care pacientul s-a prezentat la medicul de familie.

Fiind consultat și investigat de către hematolog, este trimis la internare.

În antecedente: adenocarcinom gastric cu rezecție stomacală 2/3 în decembrie 2013. **Obiectiv:** starea generală de gravitate medie.

Tegumentele palide, sclerele subicterice, ganglionii limfatici periferici în limitele normei. În pulmoni – murmur vezicular. Zgomotele cordului ritmice, clare, frecvența cordului – 93, TA – 100/60 mmHg. Limba umedă, parțial saburată, papilele atrofiate. Abdomenul moderat balonat, ficatul +3-4 cm moale, sensibil la palpare. Splina +2-3 cm moale, sensibilă la palpare. Micțiunile și scaunul fără particularități.

Diagnostic: anemie de etiologie neprecizată gr. 3 (posibil, vit. B12 deficitară). De efectuat diagnosticul diferențial cu anemia metaplastică.

Cardiopatie dismetabolică. IC NYHA II. Hepatită cronică de etiologie neprecizată.

Investigații paraclinice

06.01.2015. Hb – 70g/l, Er – 2.2, Tr – 143, Ret – 300, L – 3.7, Miel. – 2, Metamiel. – 1, n/s – 13, s – 18, eoz – 1, l – 53, m – 11, macrocite: ++; microcite: ++; poichilocitoză, VSH 36 mm/oră. Urograma: DR – 1020, prot – 0.02 g/l, L – 10-15 c/v, er – 0-1 c/v, glicemia – 5.4 mmol/l.

Medulograma. Măduva osoasă este bogată în elemente. Hematopoieza normoblastică – cu puțini megaloblaști. Seria albă puțin inhibată. Megacariocite: 3-4 în preparat. După datele hemogramei și medulogramei – anemie normocromă.

FGDS: gastropatie atrofică a bontului gastric.

EUS. Ficatul: l. drept – 167 mm, l. stâng – 120 mm, VP – 13 mm, vezica biliară: pereții îngroșați, calcul – 4 mm. Splina 167/76 mm.

HbsAg – neg., anti-HCV – neg., anti-Hbcor sumar – poz. Bilirubina totală – 24.8 mmol/l, direct – 8.9 mmol/l, indirectă – 15.9 mmol/l, ALAT – 0.70, ASAT – 0.41 mmol/l, Fe seric – 5.3 mmol/l.

Luând în considerare prezența anemiei în asociere cu reticulocitoza, atrofia bontului gastric la pacient, stabilim **diagnosticul:** anemie hemolitică autoimună pe fond de hepatită virală B (anti-Hb cor. sumar – pozitiv) în asociere cu deficit de vit. B12 și Fe.

Tratament

1. Dexametazon – 28 mg/24 ore, i/v 7 zile, apoi Metilprednizalon 4 mg – 12/24 ore 5p.-4p.-3p. până la 2.03.2015, ulterior, la externare, cu reducerea dozei.

2. Sol. vit. B12 500 γ 1.0 ml i/m, de 2 ori pe zi timp de 10 zile, apoi 1 dată pe zi – 4 săptămâni, ulterior 1 dată pe săptămână permanent.

3. Sorbifer 1 p. de 2 ori pe zi – 2 luni, apoi 1 p. de 2 ori pe săptămână permanent.

4. Acid folic 5 mg de 3 ori pe zi – 5 săptămâni.

5. Sol. Pentoxifilin 2% 5.0 + ser fiziologic 500.0.

6. Omeprazol 20 mg de 2 ori pe zi – 2 luni.

7. Silimarină 140 mg de 2 ori pe zi – 2 luni.

Pe fond de tratament cu GC, glicemia s-a mărit până la 8-10.2-12 mmol/l și la 13.01.2015 s-a stabilit **diagnosticul** de: diabet zaharat indus de steroizi.

Tratament cu insulina Humulin R: la ora 8 – 6 un, la ora 14 – 8 un, la 18 – 4 un.

Pacientul a fost externat la data de 03.02.2015 în stare satisfăcătoare:

Hb – 105 g/l, Er – 3.75, ret – 55, L – 4.1, metam. – 1, miel. – 1, n/s – 15, s – 42, l – 34, m – 7, VSH – 20 mm/oră.

Ulterior, pacientul este consultat de hematolog la IOM, care confirmă diagnosticul și tactica de tratament cu GC, vit. B12 și preparate cu Fe.

În timpul reducerii dozei de GC la 20 mg/24 ore, au reapărut: slăbiciune generală, vertij, acufene, palpitații, dispnee la efort fizic.

Fiind investigat la m/f și descoperindu-i-se Hb 80 g/l, ret. – 90, pacientul este trimis la internare la data de 25.05.2015.

26.05.2015. Hb – 81 g/l, Er – 3.0, ret – 120, tr – 300, L – 3.8, metam. – 1, miel. – 1, n/s – 12, s – 13, eoz – 1, l – 69, m – 3, VSH – 20 mm/oră, microcite: ++, macrocite: ++. Ureea, creatinina, ASAT, ALAT – în limitele normei. Bilirubina totală – 23.4, directă – 8.7, indirectă – 14.7 mmol/l. Fe seric – 5.65 mmol/l. Urograma: DR1020, gluc. – abs., proteine – abs, L – 2-4 c/v.

EUS. Ficatul: l. drept – 165, l. stâng – 122 mm; VP – 14 mm, coledoc – 5 mm, splina – 166/88 mm. Glicemia la orele: 8 – 4.7; 14 – 6.36; 18 – 8.49.

Tratament

1. Dexamed – 32 mg/24 h, 8 zile, apoi Prednison per os – 80 mg/24 h, 8 p, 5 p, 3 p;

2. Panzac – 40 mg;

3. Pentoxifilin 2% – 5.0 + Na Cl 0.9%, 200.0 i/v;

4. Silimarină;

5. Vit. B12;

6. Sorbifer;

7. Insulină Actrapid – 6,8,4 UA.

Externat la 13.06.2015 cu Hb – 105 g/l, Er – 3.8, ret – 75, tr – 342, L – 7.4, n/s – 10, s – 42, l – 44, m – 4, VSH 10 mm/oră și recomandării pentru splenectomie planificată în secția de chirurgie nr. 2 la 16.06.2015.

Este convocat consiliul medical în componența: șef chirurgie nr. 2, dr. S. Levința; terapie generală – dr. V. Golubciuc; medic-ordinator s. ATI – dr. A. Uncu.

Concluzie: luând în considerare faptul că pacientul suferă de anemie hemolitică autoimună pe fond de hepatită virală B (anti-Hb cor sumar – pozitiv) din decembrie-ianuarie, evoluând cu recidive, cu răspuns pozitiv temporar la tratamentul cu GC, este necesară splenectomia.

Această intervenție chirurgicală a fost efectuată la **18.06.2015**.

Din **17.06.2015**:

1. Dexametazon – 16 mg i/v la 6 ore, 64 mg/24 ore 3 zile, cu reducerea dozei de la 20.06.2015 cu 4 mg, la 26.06.2015 fiind 8 mg la 6 ore, 32 mg/24 ore, iar de pe 27.06.2015 80 mg de prednizalon sau 16 pastile – 8, 4, 4, cu reducerea dozei cu 5 mg;
2. Fraxiparin 0.3 s/c – 7 zile, apoi Dipiridamol 25mg de 3 ori în zi, timp de 14 zile;
3. Sol. Glucoză 30% – 500.0 i/v din ziua operației, 4 zile cu suport de insulină;
4. Parostamic 40 mg i/v;
5. Qvamatel 20 mg – 5.0 de 2 ori pe zi i/v, timp de 7 zile;
6. Cefatoxim 1.0 – de 2 ori i/v;
7. Pentoxifilin;
8. PPC – 3 doze;
9. Infuzol;
10. Vit. B12.

Pacientul a fost supravegheat și tratat de medicii A. Uncu, V. Stepanenco, A. Vetu, S. Junghina în secția de ATI.

Pacientul este transferat în secția de chirurgie nr. 2 la 22.06.2015.

Este externat la **30.06.2015** în stare satisfăcătoare: Hb – 98 g/l, Er – 3.4, ret – 50, tr – 306, l – 9.0, n/s – 7, s – 80, l – 12, m – 1, VSH – 15 mm/oră.

Tratamentul ambulatoriu

1. Prednison 5 mg – 13 p/24 ore 8, 3, 2 cu reducerea dozei cu 5 mg zilnic, până la 10 pas., apoi 1 pas. 2 zile până la 7 pas., apoi cu 1/2 pastilă la 4 zile, până la 5 past./24 h, apoi reducerea cu 1/2 la 5 zile, până la 3 pas., apoi cu 1/2 la 7 zile, cu anulare la 06.09.2015;
2. Heptral 400 mg – 1 past. la ora 9 și 1 la ora 13, timp de 1 lună;
3. Sol. vit. B12 500 j 1.0 ml i/m zilnic, 3 săptămâni, apoi 1 dată pe săptămână permanent;
4. Nolpaza 40 mg – 1 pas. până la dejun, 56 de zile;
5. Sorbifer – 1 pas. de 2 ori pe zi timp de o lună, apoi 1 pas. peste o zi dimineața, timp de 6 luni;
6. CaD3 – 1 pas. la cină din 01.08.2015, timp de 2 luni;
7. Asparcam – 1 pas. de 3 ori pe zi, timp de o lună.

08.09.2015: Hb – 123 g/l, Er – 3.85, tr – 375, ret – 14, L – 8.3, VSH – 15 mm/oră. Feritină 63.3 ng/ml (N 30-400).

Concluzie

În cazul prezentat avem o anemie mixtă – hemolitică autoimună pe fundal de hepatită cronică

virală B (anti-Hb cor. sumar – pozitiv), în asociere cu anemie bivalentă prin deficit simultan de vitamină B12 și Fe.

Bibliografie

1. Corcimar I.T., Musteață L.Z., Robu M.V. *Diagnosticul diferențial și tratamentul anemiilor (recomandări metodice)*. Chișinău, 1997.
2. Gehrs B.C., Friedberg R.C. *Autoimmune hemolytic anemia*. In: Am. J. Hematol., 2002; nr. 69, p. 258-271;
3. *Identification, diagnosis, and management of anemia in adult ambulatory patients treated by primary care physicians: evidence-based and consensus recommendations*. National Anemia Action Council – Private Nonprofit Research Organization, 2006, Feb., 11 p. NGC: 005320.
4. Maciejewski J., Risitano A. *Anemia: Management of Adult Patients*, American Society of Hematology. In: Hematology, 2005, p. 110-117.
5. Tefferi A. *Anemia in Adults: A Contemporary Approach to Diagnosis*. In: Mayo Clin. Proc., 2003; nr. 78, p. 1274-1280.

CZU 616.72-002.5-07

ARTRITA PONCET: DIAGNOSTIC SAU MIT?

Victor GOLUBCIUC, Ecaterina ȚÎRULIC, Ludmila EVSTRATOVA, Ruslan COCA,

Secția de medicină internă, IMSP SCM Bălți

Summary

Poncet's Arthritis: diagnosis or myth?

Reactive arthritis in tuberculosis (TB) is known as Poncet's disease, a rare aseptic form of arthritis observed in patients with active TB, which also is treated as a type of paraspecific reactions in case of TB. The clinical presentation of the disease is quite diverse, descriptions are rare, no diagnostic criteria are presented. We report a case of Poncet's disease in a 31-year old woman whose reactive arthritis and fever overshadowed other clinical symptoms of TB resulting in delayed diagnosis and treatment. Diagnosis of tuberculosis is often complicated and hematologists, rheumatologists treat this patients by mistake. Thus, taking thorough medical history as well as performing relevant examinations and investigations for possible TB will help expediate the diagnostic process.

Introducere

Tuberculoza este o maladie contagioasă, cauzată de o serie dintre micobacteriile „complexului *M. tuberculosis*”. Se estimează că anual se îmbolnăvesc de tuberculoză circa 9 milioane de persoane. În prezent numărul persoanelor infectate pe mapamond este de aproximativ 1,7 miliarde. În Republica Moldova, unde agravarea situației epidemiologice este determinată de criza social-economică continuă, TB a devenit o problemă de amploare socială și globală [1].

În afară de forma tipică pulmonară, boala poate evalua și prin manifestări extrapulmonare. Astfel, în anul 2011, din toate cazurile de TB primar depistate, peste 800000 se caracterizau drept forme extrapulmonare de TB [2]. Una dintre formele caracteristice TB extrapulmonare este TB osteoarticulară, prevalența căreia variază de la 10 la 19% [3, 4].

Artrita tuberculoasă toxico-alergică a fost descrisă pentru prima dată de A. Poncet în 1897. În lucrările științifice a autorilor H.A. Вульяминов (1924), М. Дитерихс (1937); В. Крюкова (1937); Е.М. Тареев и др. (1959) este elucidată legătura dintre inflamația articulațiilor și infecția tuberculoasă.

Manifestarea clinică clasică a TB articulare este monoartrita, cu afectare mai frecvent a articulațiilor: genunchiului, coxofemurală, talocrurală, radiocarpiană. În faza de preartrită, clinica este ștearsă. Uneori pot fi prezente semne de intoxicație tuberculoasă (scădere ponderală, subfebrilitate, fatigabilitate), însă fără schimbări ale indicilor de laborator. În faza de artită, apare durerea localizată, edem și efuziune în articulație. Odată cu progresarea bolii, apare edemul țesuturilor periarticulare, deformarea și distrucția articulației. În faza de artrită, în afară de manifestările generale de intoxicație tuberculoasă, are loc creșterea VSH-ului [5].

Debutul artritei poate fi *acut, subacut sau cronic*. După datele lui N.M. Utkin (1973), la toți 43 de bolnavi aflați sub supraveghere au fost depistate focare tuberculoase de o vechime de la 1 an până la 10 ani. În cadrul TB toxico-alergice are loc afectarea poliarticulară și aproximativ jumătate din bolnavi suferă de poliartrită. La analiza generală a sângelui, la bolnavii cu boala Poncet se pot determina: anemie hipocromă, leucopenie, eozinofilie, creșterea VSH de la 15 până la 60 mm/h. La toți bolnavii, de regulă, probele Pirquet și Mantoux sunt pozitive.

La stabilirea diagnosticului de boală Poncet, este necesar de precizat dacă pacientul nu a făcut TB în trecut, dacă nu a avut perioade de artrită rezistentă sau recidivantă, dacă nu are focare tuberculoase (ganglioni limfatici, plămâni); care este durata de temperatură înaltă a corpului, modificările minime radiologice (osteoporoză, îngustarea spațiului articular), leucopenia, eozinofilia. Boala Poncet va trebui să fie diferențiată, în primul rând, de poliartrita infecțioasă-alergică, unde la fel are loc un proces inflamator articular, însă pe un termen scurt, proba la tuberculină este negativă și lipsesc focarele tuberculoase. În tratamentul bolii Poncet se utilizează preparate antituberculoase, antiinflamatoare și desensibilizante [5].

Caz clinic

Pacienta C.N., 31 de ani, domiciliată în orașul Bălți, a fost internată la 26.12.2005 în secția de te-

rapie generală a SCM Bălți cu următoarele acuze: febră, frisoane la ridicarea temperaturii, mai frecvent în a doua jumătate a zilei, transpirație, slăbiciuni, palpitații, dureri și edemațierea articulațiilor talocrurale ale membrului inferior drept, articulației genunchiului drept, articulației interfalangiene proximale a degetului IV al membrului inferior stâng, dureri în regiunea lombosacrală, tuse preponderent uscată, periodic cu spută.

An. morbi. Pacienta se consideră bolnavă din noiembrie (28.11.2005), când au apărut dureri în gât, care se intensificau la deglutiție, febră 37,6-38-39°C, mialgii, slăbiciune generală.

A primit de sine stătător ampicilină 0,25 x 4 ori/zi, 3-4 zile, aspirină, nimez, după care au apărut dureri în regiunea epigastrică. Peste 3-4 zile după ameliorare, a reapărut febra – 39°C. S-a adresat la medicul N., care i-a indicat Cefalosporină 1,0 x 3 ori/zi, cebect, micosist, tiosulfat de natriu, sol. glucoză 5% + vitamina C.

În perioada 03.12.–20.12.2005, pacienta a fost internată în Staționarul *Incomed*, unde a primit următorul tratament: ciprofloxacina, metrogyl, fortum, claritromicina, doxaciclină, micosist, levomecitina, tiosulfat de natriu, eufilină, analgezină, dimedrol, ketotifen, bromhexină, decaris, cicloferon.

După tratamentul administrat, starea nu s-a ameliorat, febra 38-39°C se menține. La 24.12.2005 au apărut dureri în articulația talocrurală dreaptă și în articulația genunchiului drept.

An. Vitae. În anamneză – infecții virale rare, pneumonie la vârsta de 4 ani, rubeolă la 14 ani, test Mantoux pozitiv. În copilărie a primit tubosid, chlamidioză în 2003 (înainte de naștere).

În decembrie 2004, fiica timp de trei săptămâni a avut febră 39°C, VSH 60 mm/h, însoțit cu poliartrită reactivă și proces inflamator al organelor bazinului mic. A primit tratament la Institutul Mamei și Copilului. *Diagnostic:* febră de etiologie nedeterminată.

Date obiective: tegumente palide, sclere subicterice. Ganglionii limfatici cervicali superoanteriori majorați, preponderent pe stânga, până la 0,7-0,8 cm, cervicali posteriori, supraclaviculari pe dreapta.

Hiperemia și tumefierea articulației talocrurale drepte, a genunchiului drept și a porțiunii interfalangiene proximale a membrului inferior stâng.

În pulmoni – respirația aspră. Zgomotele cordului ritmice, clare. FCC – 85 b/min., TA – 110/70 mmHg. Limba umedă, parțial saburată. Abdomenul moderat balonat, sensibil la palpare în regiunea vezicii biliare. Ficatul + 1,5 cm. Splina nu se palpează. Scaunul fără particularități.

Investigațiile efectuate**1. Analiza generală a sângelui:**

05.12.2005: er – 3,4, Hb – 102, ic – 0,9, leuc. – 14,5, nes. – 17, segm. – 70, eoz – 1, limf – 6, mon – 6, VSH – 53.

06.12.2005: Hb – 108, leuc. – 13,4, tromb. – 256, nes. – 23, segm. – 68, eoz – 1, limf – 7, retic – 2, granulație toxică (++)

07.12.2005: Hb – 106, leuc. – 10, nes. – 25, limf – 9, granulație toxică (+), VSH – 56.

12.12.2005: Hb – 102, leuc. – 9,8, VSH – 53, nes. – 32, limf – 8.

19.12.2005: Hb – 104, leuc. 6,8, nes. – 14, limf. – 14, VSH – 50.

24.12.2005: Hb – 100, er – 3,7, ic – 0,8, ret – 7, tr. – 240, leuc. – 10,8, nes. – 19, segm. – 65, limf. – 7, mon – 9, VSH – 70.

2. Analiza urinei.

05.12.2005: leuc. – 3-4 în c/v, er. – 1-3 în c/v. Proba Neciporencu: leuc. – 3250, er. – 2750.

13.12.2005: proteine – urme, leuc. – 3-5 în c/v, er. – 1-3 în c/v.

3. Ureea – 5,3, azot rezidual – 10,6.

4. Bilirubina directă – 7,3, ASAT – 40, ALAT – 26, proba cu timol – 1,4.

5. Glicemia – 5,2.

6. Fibrinogen – 6,4, protrombina – 89%.

7. MRS – negativ.

8. Diastaza urinei – 32.

9. Ag HBs și anti-HCV – negativ.

10. Proteina totală – 77 g/l.

11. Creatinina – 83.

12. HIV SIDA – negativ.

13. 14.12.05: ASLO – 200, CRP (++) , FR – negative. 27.12.2005: ASLO – 165, PCR (+++), FR – negative.

14. Proba Mantoux – negativă.

15. Sânge la malarie – negativ.

16. Urocultura (08.12.2005) – negativ.

17. Hemocultura (06.12.2005) – flora aerobă, anaerobă și candida nu s-au depistat.

18. Ecocardiografia – prolaps al VM gr. I.

19. EUS (05.12.2005): ficat – 16,2 cm x 10,5 cm, omogen, ecogenează obișnuită, v. biliară – pereți îngroșați, flexie în col. Pancreasul – N; splina – N. Uterul – 57 x 35. Ovar drept – 31 x 21, stâng – 32 x 22.

20. ECG: ritm sinuzal. FCC – 84. Hipertrofia VS. Modificări difuze în miocard.

21. Radiografia pulmonilor din 03.12.2005 și 06.12.2005 – în limitele normei.

22. Radiografia segmentului cervical și mandibula – norma.

23. Radiografia sinusurilor paranazale – norma.

24. Fibrobronhoscopia – fără patologie.

25. FGDS: gastroduodenită superficială în regiunea antrală, eroziuni gastrice acute 0,3 cm, cu hiperemie.

26. Consultațiile neurologului, ORL, chirurgului, infecționistului, hematologului – fără patologie.

27. Consultația ftiziaterului – este indicată bronhoscopia de diagnostic.

28. Urografia i/v (27.12.2005): nefroptoză bilaterală gr. I, pielonefrită pe dreapta.

29. Bronhoscopia de diagnostic (28.12.2005): multiple cicatrici mari posttuberculoase, bilateral, predominant pe dreapta.

30. Radiografia pulmonară (29.12.2005): câmpurile pulmonare sunt transparente, fără forme suspicioase și opacități. Pleura interlobară principală e întărită. Hilii – N. Sinusurile – libere. Date de proces pulmonar acut nu se determină.

31. Consultația ftiziologului: pleurezie tuberculoasă interlobară. Intoxicație tuberculoasă. Tratatament: H 0,3 + R 0,6 + Pas 1,5 – ambulatoriu; cordiceps 500 mg – 1 c/zi, spirulină – 3 t/zi, 60 zile.

32. Toxoplasmă IgG – 206,7 (N 50). Citomegalovirus IgG – 8,6 (N 1,0). Chlamidii IgG – 2,7 (N 5,0). Tratatament: levomicitină succinat 1,0 x 3 ori/zi, ketoconazol 200 mg, sol. vit. C 10% – 5 ml, sol. reopoliglucina – 200,0.

Concluzii

1. Cazul clinic prezentat și analiza literaturii demonstrează că tuberculoza activă poate decurge cu predominarea manifestărilor extrapulmonare, și anume a celor reumatice (boala Poncet), ceea ce poate duce la apariția unor erori de diagnostic și de tratament.

2. Diagnosticul bolii Poncet rămâne de a fi stabilit clinic prin excluderea altor cauze posibile ale artritei la un pacient cu tuberculoză activă. Chiar dacă nu este posibil de a ajunge la un diagnostic concludent de boală Poncet, așa reacții imune ca artrita reactivă sau eritemul nodos, chiar și în lipsa manifestărilor pulmonare, necesită depistarea simptomelor și a semnelor specifice tuberculozei.

3. Anamneza amănunțită a bolii, precum și examinările și investigațiile relevante pot facilita procesul de diagnostic.

4. Diagnosticul timpuriu al acestei complicații rare este de o importanță majoră în inițierea cât mai devreme a tratamentului antituberculos specific.

5. Sub acțiunea tratamentului antituberculos specific are loc rezoluția completă a artritei Poncet, ceea ce este o dovadă suplimentară de confrimare a diagnozei.

Bibliografie

1. *Tuberculoza la adult*. Protocol clinic național. Chișinău, 2012.
2. WHO. *Global tuberculosis report 2012*, 98 p. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf
3. Malaviya A.N., Kotwal P.P. *Arthritis associated with tuberculosis*. In: Best Pract. Res. Clin. Rheumatol., 2003, vol. 17, p. 319-343.
4. Kroot E.J., Hazes J.M., Colin E.M., Dolhain R.J. *Poncet's disease: reactive arthritis accompanying tuberculosis. Two case reports and review of the literature*. In: Rheumatol. (Oxford), 2007, vol. 46(3), p. 484-489.
5. Чепой В.М. *Диагностика и лечение болезней суставов*. Москва: Медицина, 1990, 139 с. ISBN 5-225-01242-6.

CZU 616.155.194.55-07

DIFICULTĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ANEMIEI MEGALOBLASTICE PRIN DEFICIENȚĂ DE VITAMINA B₁₂

Victor GOLUBCIUC, Elena BREAZU,
Liudmila EVSTRATOVA,

Secția de medicină internă, IMSP SCM Bălți

Summary

Difficulties in the diagnosis of megaloblastic anemia by vitamin B12 deficiency

B12 anemia deficiency in some cases is associated with reticulocytosis and an increased bilirubin level, which has to be differentiated with hemolytic anemia, but the ones described above are due to intramedullary hemolysis. The most important points for diagnosis are anamnesis data, the presence of anemic, gastrological and neurological syndrome. For confirmation medulogram has a decisive role.

Introducere

Deficiența de vitamină B12 produce anemie megaloblastică și manifestări neurologice, separat sau împreună. Boala a fost descrisă pentru prima dată de Thomas Addison la Spitalul GUY din Londra, în 1849, iar de Biermer – în 1886. De aici provine numele de „anemie Addison-Biermer” [1, 2].

Vitamina B12 este absorbită la nivel intestinal, se depozitează în ficat, iar pierderile se produc prin urină, fecale și excreție biliară.

Mai târziu a fost descoperit factorul intrinsec. În 1956, Glass și colab., iar în 1966 și Grasbeck, au demonstrat că factorul intrinsec este o glicoproteină (gastromucoproteină) produsă de celulele parietale ale mucoasei fundice a stomacului, numită *factorul Castle* [2].

Cauzele deficienței de vitamină B12

Aport insuficient: vegetarianism; gastrectomie parțială sau totală; deficiență congenitală de factor intrinsec (rară).

Consum crescut de vit. B12: flora intestinală anormală; diverticuli jejunalii multipli; stricturi in-

testinale; sindrom de ansă “oarbă”; parazitoză cu botriocefal (*Difilobotrium latum*).

Malabsorbție: boala Crohn; rezecție ileală; malabsorbție congenitală selectivă a vit. B12, asociată cu proteinuria (sindromul Ymerslund-Gräsbeck).

În deficiența de vit. B12, modificările megaloblastice nu se limitează numai la măduva osoasă, fiind afectate și o serie de celule epiteliale de la nivelul mucoasei bucale, nazale, a limbii, jejunului, tractului urinar, vaginului și colului uterin, al trompelor uterine (Rima).

Când modificările megaloblastice sunt severe, apare neutropenia și trombocitopenia (din cauza granulocitopeniei și trombocitopeniei ineficiente). Anemia severă poate complica o afecțiune cardiacă preexistentă [3, 5].

Aspecte clinice

Debutul bolii este insidios, incluzând trei sindroame: anemic, gastroenterologic, neurologic.

În unele cazuri se constată o pierdere ponderală ca urmare a malabsorbției moderate, apărute din cauza modificărilor patologice de la nivelul mucoasei stomacului. Poate fi prezentă și febra de 37-38°, rareori 39-40°C (în lipsa semnelor certe de infecție, nu se indică antibiotice), aceasta dispărând, de regulă, în primele 24-48 de ore de la prima administrare de vit. B12. Se presupune că febra este cauzată de destrucția accelerată a eritrocariocitelor din măduva oaselor [4].

Date de laborator

În sângele periferic se atestă o reducere a Hb și a nr. de er., ultimele fiind micșorate mai mult, comparativ cu Hb, și IC >1.0, poichilocitoză (diferite forme), anizocitoză (diferite dimensiuni), megalocite, inele Kebot și corpusculi Jolly, reticulocite reduse, L-N, rareori limfocitoză.

În măduva oaselor se atestă hemopoieză megaloblastică [1].

Diagnostic pozitiv

Pe baza sindroamelor anemic, gastroenterologic, neurologic, se presupune prezența anemiei B12-deficitare. O confirmare absolută se obține în primele zile de tratament cu vit. B12.

La a 4-5-a zi crește considerabil numărul de reticulocite – *criză reticulocitară*. Reticulocitoza se menține două săptămâni, apoi se normalizează (criză eritrosedimentară).

Hemoglobina crește cu 1 g pe săptămână, cu normalizare la 6-8 săptămâni.

Trombocitopenia (dacă este prezentă) se corectează în circa 10 zile, iar leucopenia – în două săptămâni.

Răspunsul hematologic poate fi micșorat și întârziat în prezența unui deficit de Fe, a bolilor renale, a hipotiroidismului, a cancerului, a unor infecții active, precum și în cazul abuzului de băuturi alcoolice [2, 3]

Caz clinic

Bolnavul G., 69 de ani, internat în secția de terapie generală la 14.11.2014, trimis de hematolog cu diagnosticul de anemie hemolitică autoimună severă gr. III; hepatită cronică de etiologie neprecizată.

Acuze: vertij, acufene, slăbiciune generală, dispnee la efort fizic minim, parestezie a membrilor inferioare, inapetență; diminuarea mirosului, a vederii; constipație.

Se consideră bolnav de circa 2-3 săptămâni, când au apărut acuzele de mai sus, motiv pentru care s-a prezentat la medicul de familie, care l-a investigat împreună cu medicul-hematolog. Anamneza heredocolaterală și cea alergologică – neagravată.

Date obiective: starea generală de gravitate medie. Tegumentele și mucoasele palide, subicterice, pastozitate la nivelul gambelor. În pulmoni – murmur vezicular. Zgomotele cardiace ritmice, surde, suflu sistolic în toate punctele de auscultație, FCC – 84/min, TA – 140/80 mmHg. Limba umedă, cu suprafața netedă, papilele atrofiate. Abdomenul moderat balonat, participă la actul de respirație, sensibil la palpare în regiunea epigastrică; ficatul +4 cm, moale, sensibil la palpare. Splina – impalpabilă. Micțiunile libere, indolore. Scaun – periodic constipație.

Investigații

14.11.2014, ora 9⁰⁰: Hb – 44 g/l, er. – $1.7 \cdot 10^{12}$, IC – 0.77, ret. – $102\%_{\text{oo}}$, tr. – $175,1 \cdot 10^9$, L. – $2.2 \cdot 10^9$, n/s – 6, s – 52, eoz – 3, baz – 1, limf. – 36 ml, VSH – 35 mm/oră, macrocite+, poichilocitoză+, corpusculi Jolly+, eritronormoblaști – 4:100. Se observă o discrepanță între nivelul Hb și starea bolnavului.

14.11.2014, ora 16⁰⁰: Hb – 51 g/l, er. – $1.3 \cdot 10^{12}$, IC – 1.17, ret. – $15\%_{\text{oo}}$, tr. – $84.5 \cdot 10^9$, L. – $3.2 \cdot 10^9$, n/s – 8, s – 47, limf. – 44, m – 1, VSH – 40 mm/oră, microcite+, macrocite++, megalocite+, poichilocitoză+++ , eritronormoblaști – 2:10.

Medulograma: măduva osoasă bogată în elemente, hemopoieza mixtă: megaloblastică și normoblastică, seria albă inhibată la stadiul de mielocit; seria roșie dezvoltată. Se suspectează anemie B12-deficitară.

15.11.2014. Urograma: DR – 1015, prot. – 0.03 g/l, gluc. – abs, L. – 2-4 c/v, er. – 0-1 c/v, mucozități – 1.

Biochimia: ureea – 8.4 mmol/l, creatinina – 119 mmol/l, bilirubina totală – 59.4, dir. – 31.2, indirectă –

28.2 mmol/l, ASAT – 0.68 mmol/l, ALAT – 0.39 mmol/l, Ca seric – 2.4 mmol/l, Fe seric – 12.0 mmol/l.

Markeri anti-HCV – pozitiv, HBsAg – neg., anti-HB cor sumar – pozitiv.

17.11.2014: FGDS – esofagopatie și gastropatie subatrofică. Reflux duodenogastric de bilă.

18.11.2014. EUS organelor interne: ficatul, lob drept – 181 mm, lob stâng – 115 mm; VP – 13 mm, splina – 118 x 53 mm, prostata – 57 x 38 mm, adenom – 24 mm, calcinate – 3 mm, chist renal pe stânga – 32 mm.

Irigoscopia și radioscopia de esofag, stomac, duoden – fără modificări patologice.

20.11.2014: Hb – 54 g/l, er. – $1.4 \cdot 10^{12}$, IC – 1.15, ret. – $500\%_{\text{oo}}$, tr. – $95 \cdot 10^9$, L. – $2.9 \cdot 10^9$, miel. – 1, metamiel – 1, n/s – 6, s. – 41, eoz – 7, limf. – 39, m. – 5, VSH – 18 mm/oră.

24.11.2014: bilirubina totală – 25.0, directă – 8.2, indirectă – 17.8, Fe seric – 4.9 mmol/l.

27.11.2014: Hb – 65 g/l, er. – $1.75 \cdot 10^{12}$, ret. – $95\%_{\text{oo}}$, tr. – $136 \cdot 10^9$, L. – $5.3 \cdot 10^9$, n/s – 5, s. – 61, eoz – 1, limf – 27, m. – 6, VSH – 10 mm/oră.

Diagnostic: anemie bivalentă prin deficit de vit. B12 și Fe, gr. III. Cardiopatie mixtă ischemică și dismetabolică. IC II (NYHA). Hepatită cronică virală B+C, activitate minimă. Adenom de prostată gr. I. Chist renal pe stânga 32 mm.

Tratament:

1. Sol. vit. B12 500 μ , 1.0 x 2 ori/zi i/m, 10 zile, apoi 1 dată pe zi;
2. Sol. Ringeri;
3. Sol. Riboxini;
4. Sol. vit. C.

Recomandări: sol. vit. B12 500 μ , 1.0 ml, i/m zilnic, 4 săptămâni, apoi o dată pe săptămână permanent; sorbifer 1 p x 2 ori pe zi, 2 luni; lagossa 150 mg x 2 ori/zi, 1 lună; FGDS o dată pe an.

Evoluție: peste cinci săptămâni s-a restabilit mirosul, s-a normalizat hemograma.

Concluzii

1. Vitamina B12 are un rol crucial în funcționarea organismului uman. Absorbția și utilizarea ei se face printr-un mecanism delicat, iar orice abatere poate genera insuficiență.

2. Datorită stilului actual de viață, o mare parte din populație (extremele de vârstă, vegetarienii) poate fi deficitară de vitamina B12.

3. În funcție de gravitatea deficienței, este necesară o doză mai mare la început, care trebuie redusă pe parcurs.

Concept clinic

Este esențial de menționat că în acest caz atât prezența sindromului neurologic, cât și discrepanța dintre Hb, eritrocite și reticulocite (care era minimă),

au permis stabilirea diagnosticului de anemie B12-deficitară, și nu hemolitică.

Anemia hemolitică ar fi necesitat tratament cu GC, ceea ce ar fi fost o abordare ineficace și cu consecințe grave pentru pacienții în cauză.

Bibliografie

1. Corcimaru I. *Hematologie*. Chișinău, 2003, p. 73-86.
2. Hunt A. Harrington D. Robinson S., *Vitamin B12 deficiency*. In: BMJ (Clinical research ed.), September 4, 2014, p. 349.
3. Delia Mut Popescu D. *Hematologie clinică*. București, 2002, p. 79-110.
4. Воробьев А.И. *Руководство по гематологии*, Москва, 2007.
5. Идельсон Л.И. *Ошибки в диагностике B12 и фолиеводефицитной анемии*. Москва, 1986, с. 144-149.

CZU 616.5-002-525-2-07

LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC: DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC

Victor GOLUBCIUC, Ecaterina ȚÎRULIC,
Ludmila EVSTRATOVA, Ruslan COCA,
Secția de medicină internă, IMSP SCM Bălți

Summary

Systemic lupus erythematosus: diagnostic difficulties

Systemic lupus erythematosus (SLE) is considered to have a global occurrence of 2-8 new cases per 100.000 people, with a global prevalence at 30-50 cases per 100.000 people. Recent estimates however suggest these numbers have tripled in the last thirty years. Ages 15 to 45 are being primarily affected; male to female ratio is 1:8-10 with a predilection for younger females. A lingering disease with remissions and flares, SLE reaches a sustained remission in 25% of cases; up to 50% develop irreversible organ damage. The multi-organ spread marks the disease severity; multiple systems may be involved at once: pulmonary, cardiovascular, GI, ocular and renal involvement, skin, muscle and joint and psycho-neurologic affects.

SLE is a systemic disease often difficult to diagnose and treat. Atypical presentations – with progressive evolution resistant to aggressive treatment strategies and associated to multiple comorbidities – only begin to describe the challenges when approaching the clinical aspects of a SLE. Multiple medical professionals have to contribute to the management of a patient with SLE due to the systemic nature of the disease. We hope the described case reflects the above-mentioned diagnostic challenges and peculiarities when dealing with this disease.

Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o afecțiune cronică inflamatorie, care, din cauza vasculitei localizate sau sistemice, poate afecta tegumentele, articulațiile, rinichii, sistemul nervos, seroasele

și viscerale [3]. Multiplele anomalii imune întâlnite în evoluția bolii sunt responsabile de apariția unei game largi de autoanticorpi, dintre care cei antinucleari sunt cei mai reprezentativi. Etiologia bolii este neclară, dar se determină disfuncția sistemului imun, cu o hiperactivitate a limfocitelor B și o activitate reglatoare redusă a limfocitelor T, afectarea proceselor de apoptoză. Se asociază cu HLA DR2, DR3 și agregare familială [3].

Evoluția clasică a LES, în majoritatea cazurilor, debutează cu sindrom febril, fatigabilitate generală, dureri articulare însoțite de edem, cu erupții polimorfe cutanate cu localizare preponderent pe față, gât și toracele anterior. Frecvent se întâlnesc cazuri cu evoluție atipică a bolii, în lipsa manifestărilor cutanate și cu puține simptome caracteristice LES [3]. Mai rar, boala în debut decurge cu fotosensibilizare, serozite (pleurită, pericardită), cu afectarea tractului gastrointestinal [5]. Datele privitor la incidența manifestărilor gastrointestinale variază de la 1,3% la 27,5% [1, 3, 4].

În caz de includere în procesul patologic a pancreasului, 0,7-4% [5] din pacienți pot prezenta greață, vomă, xerostomie; în caz de afectare a esofagului (3-5% [1, 2]), care se manifestă prin dilatare și schimbări erozive ale mucoasei, va fi prezentă disfagia. Ulcerațiile mucoasei gastrice și ale duodenului, în 8-37% cazuri simulează abdomenul fals acut.

Dificultățile de diagnostic sunt cauzate de evoluția variată a tabloului clinic, atunci când apar simptome mai puțin caracteristice LES. Cazul clinic descris reprezintă un model ce ilustrează dificultățile în diagnosticarea pacienților cu LES.

Caz clinic

Pacienta V.L., 27 de ani, internată în secția de gastrologie a SCM Bălți la 02.05.2013, de medicul internist de gardă, cu acuze de dureri permanente în regiunea epigastrică, greață, vomă cu bilă, cefalee, slăbiciune generală. Anamneza maladiei: se consideră bolnavă de aproximativ o lună (de la 02.04.2013). În debut – sindrom algic articular, cu afectarea articulațiilor mici și mari, palpitații, cardialgii, din care motiv s-a adresat la reumatolog, care i-a indicat investigațiile necesare și tratament cu AINS. Însă bolnava, după sfatul vecinei, a mers la un medic chinez din orașul Chișinău, care i-a indicat tratament fitoterapeutic.

Sindromul algic articular, cardialgiile au dispărut, dar la a 7-a zi de terapie a apărut sindromul algic abdominal și dispeptic cu greață, vome repetate, pentru care a și fost primar internată în Spitalul rațional Sângerei. S-a tratat patru zile fără ameliorare, ca ulterior să fie transportată la SCM Bălți, pentru precizarea diagnosticului și tratament. În anamneză

– pancreatită cronică, gastrită erozivă, apendectomie în martie 2013.

Date obiective: starea generală – de gravitate medie. Conștiința clară. Tegumentele roz pale, calde. Ganglionii periferici nu se palpează. În pulmoni – respirație veziculară. Zgomotele cordului – ritmice asurzite. FCC – 86 b/min; TA – 100/60 mmHg. Limba umedă, saburată. Abdomenul participă în respirație, sensibil în epigastriu. Ficatul și splina – inpalpabile. Scaunul și micțiile – fără particularități.

Diagnostic: pancreatită cronică în acutizare, cu sindrom algic pronunțat. Gastrită erozivă.

A fost indicat tratament cu prokinetice, analgezice, spasmolitice.

Investigații. 04.05.2013. an. gen. sânge: Hb – 106 g/l; er – 3,3; seg – 62; lim – 14; VSH – 23; ALAT, ASAT, ureea – norma; alfa-amilaza – 38,4 mmol/l; markerii hepatici virali – negativi.

EUS abdominal: ficatul, lobul drept – 169 mm, stâng – 111 mm, v.p. – 12 mm, v. biliară – pereți îngroșați, inflexiune în corp și col, splina – 129x80 mm. Pancreasul – ecogeneza sporită în focare, contur clar.

FEFGDS: esofagopatie eritematoasă. Reflux gastroesofagian. Gastropatie eritematoasă.

Urograma: DR – 1011, proteina – 0,29 g/l, L – 14-16 cv, er – 20-25 c/v, acetonă +, diastaza urinei – 198,3 mmol/l.

În pofida tratamentului administrat – gastro-protector, enzimatic, antibacterian, detoxifiant, prokinetic – starea bolnavei a fost fără ameliorare. Continuă să acuze greață, vomă cu bilă, dureri în abdomen.

10.05.2013. Repetat se efectuează FGDS, cu concluzia endoscopică – de sindrom Malori-Weiss, cu hemoragie gr. I B Forrest. Hemoragia a fost stopată cu alcool și termocoagulare.

EUS repetat: v. biliară – pereți îngroșați, colesteroză, pancreasul omogen, ecogenitate sporită difuz, contur șters. În cavitatea peritoneală – mult lichid. Ascită.

10.05.2013, ora 9.00. E transferată în chirurgia nr. 1 pentru hemoragie digestivă superioară, ascită. S-a aflat în secția de chirurgie până la 12.05.2013, cu agravarea stării generale prin majorarea sindromului algic abdominal și a ascitei, TA – 170/100 mmHg, FCC – 130, fiind suspectate neuralgie intercostală pe stânga, ocluzie intestinală, hepatită toxică cu hepatosplenomegalie, pancreatită acută (?).

10.05.2013, ora 12.15. La pacientă este prezent tabloul clinic al peritonitei acute, care necesită tratament chirurgical (fals abdomen acut!!!) Bolnava este transferată în secția ATI.

10.05.2013, ora 12.20. EUS repetat – tablou ecografic fără dinamică pozitivă.

10.05.2013, ora 14.40. FGDS repetat: esofagul, mucoasa – fără leziuni. Stomacul și duodenul – fără hemoragie.

10.05.2013, ora 17.15. S-a intervenit chirurgical prin laparacenteză: din cavitatea peritoneală s-a evacuat lichid ascitic galben-străveziu. Lichid abdominal galben-deschis, transparent, proteina – 34,5 g/l, L – 40-47 c/v, er – 8-11 c/v, amilaza – 33,8.

Radiografia pulmonară: pe stânga – fără modificări, pe dreapta – în S3-S4-S5 pneumonie, reacția pleurei interlobare. Sinusurile libere, cordul dilatat.

Tratament în secția ATI: sol. manit, sol. furosemid, sol. ringer, s. reopoliglucină, actovegini, fortum, ciprofloxacina, ranitidină, vit. B1, B6, B12, morfină.

Starea pacientei cu agravare, dispneea progresează, subfebrilitatea trece în febră 38,4°C, TA – 180/100.

14.05.2013. Radiografia pulmonară: pneumopleurezie bilaterală, comparativ cu 13.05.2013 – dinamică negativă.

14.05.2013. Consiliu medical în componența: cardiolog + medici-interniști.

Concluzie. Luând în considerație afectarea poli-organică (cord, pulmoni, rinichi, hepatosplenomegalie, afectare tegumentară, afectare osteoarticulară), la pacientă se suspectează LES cu evoluție acută, activitate grad. III, cu afectarea tegumentelor (rash malar), articulațiilor (poliartrită), cordului (miocardită), poliserozită (pleurezie bilaterală, ascită), rinichilor (glomerulonefrită). HTA secundară, gr. III.

La examenul paraclinic: tesul anti-DNP SLE – negativ, celule lupice depistate 8 : 1000; VSH – 53 mm/h.

Tratament. 14.05.2013. Dexametazon 40 mg + sol. NaCl 0,9% 200,0 i/v la ora 14.00; dexametazon 20 mg + sol. NaCl 0,9% 200,0 i/v la 18.00. De la 15.05.2013 puls-terapie cu metilprednisolon 1 gr + ser fiziologic 200,0 i/v timp de 30-40 minute – 3 zile, metilprednisolon 16 mg ½ p. seara, fortum 2,0X2 ori/zi i/v, sol. ciprinoli 200 mg – 100 ml x 2 ori i/v, fluconazol 100 mg peste o zi. De la 18.05.2013 – metilprednisolon 24 mg la ora 8.00, 8 mg la 13.00, 8 mg la 17.00; lantorol 30 mg – 1 p. până la dejun, famotidin 40 mg – la 21.00, zorax 0,25 mg – înainte de somn.

Pe fundal de tratament cu GC s-a normalizat temperatura, s-au diminuat, apoi au dispărut dispneea, cardialgiile, palpitațiile; s-a normalizat TA, urograma – în limitele normei, iar VSH – de la 53 mm la 35 mm/h.

Pacienta V.L., 27 de ani, a fost externată la 22.05.2013 cu ameliorare, cu recomandări de a primi metilprednisolon 48 mg/24 h, o lună, apoi cu micșorarea treptată a dozei până la doza de susținere; tratament gastroprotector, preparate cu

calciu, anabolice. Pacienta a fost examinată în luna noiembrie 2013, starea ei fiind satisfăcătoare; hemo-grama, urograma și PCR – în limitele normei.

Concluzii

1. Cazul dat ilustrează un debut atipic al LES, cu afectarea tractului gastrointestinal.

2. În cazul prezentat, dificultățile de diagnostic au fost prezente din motivul neglijării de către pacientă a recomandărilor medicului-reumatolog.

3. Evoluția bolii prin sindrom dispeptic și sindrom algic abdominal au indus în eroare medicii, care considerau că pacienta suportă o pancreatită cronică în acutizare.

Bibliografie

1. Ronald J. Falk, Peter H. Schur, Gerald B. Appel et al. *Clinical features and treatment of systemic lupus erythematosus*. www.uptodate.com/online
2. M. Hochberg. *Rheumatology*. Mosby Elsevier, fourth edition, 2008.
3. G. Bertsias, J.P.A. Ioannidis, J. Boletis. *EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus*. Report of a task force of the EULAR standing committee including therapeutics. In: *Ann. Rheum. Dis.*, 2008, nr. 67, p. 195-205.
4. Couris G., Block M., Rupe C. *Gastrointestinal complications of collagen diseases: surgical implications*. In: *Arch. Surg.* 1964; nr. 89, p. 695-700.
5. Liliana Groppa. *Compendiu de reumatologie (справочник по ревматологии)*. Ch.: Tipografia "Sirius" SRL, 2009, 152 p. ISBN 978-9975-9941-1-8.

CZU 615.277.3+616.72-002.77

PREPARATUL METOTREXAT:

BENEFICII ȘI SACRIFICII

Victor GOLUBCIUC, Liudmila EVSTRATOVA,
Elena BREAZU, Tamara PASCARI, Eugeniu LUPUȘOR,
Spitalul Clinic Municipal Bălți

Summary

Methotrexate: benefits and sacrifices

Methotrexate is a cytostatic drug used in oncology, rheumatology with a multiple mechanism of action, but requires correct application in combination with folic acid and a systemic assessment (hemogram with platelet count, transaminases to eventually avoid possible side effects).

Introducere

Metotrexatul (MTx) este un preparat medicamentos citostatic, imunosupresor, antiinflamator, cu acțiune de inhibare a metabolismului purinic, a folaților, poliaminelor, adenoindeaminazei. Este un medicament de elecție, ocupând un loc important printre preparatele folosite ca medicație de fond [3].

Acest medicament a fost folosit cu succes pentru prima dată în 1948, de către Faber, în tratamentul leucemiei la copii. În 1951, Gubner observă influența favorabilă a MTx în tratamentul artritei reumatoide. Multiple studii au fost dedicate acestui preparat care azi reprezintă standardul de aur al terapiei reumatologice [2].

În prezent, MTx se administrează cu mare prudență, deoarece, în ciuda beneficiilor, are **efecte adverse** semnificative. Principalele ar fi:

- Tegumente și mucoase – stomatită; deseori se dezvoltă alopecie, vasculită și urticarie cutanată.
- Simptome dispeptice – se dezvoltă, de obicei, peste 1-8 zile după administrare și durează 1-3 zile. Se poate observa creșterea valorilor transaminazelor, a fosfatazei alcaline, mai frecvent după 4-5 zile de la administrare, și care se păstrează 1-2 săptămâni.
- Sistem respirator – una din cele mai grave, dar și cele mai rar întâlnite reacții adverse este pneumonita, care se dezvoltă în primii ani de tratament.
- Sistemul osos – osteopenie, osteoporoză și fracturi osoase.
- Sistemul cardiovascular – MTx crește letalitatea cardiovasculară doar la pacienții cu afecțiuni aterosclerotice ale vaselor.

• Sistemul hematopoietic – unul din cele mai afectate sisteme după utilizarea MTx [1, 3]. Ținând cont de acumularea redusă a MTx în celulele hematopoietice, efecte adverse ca leucopenia, trombocitopenia, anemia megaloblastică, pancitopenia se dezvoltă rar (în 1.4-3% cazuri), mai frecvent fiind vorba de o leucopenie relativă. În urma efectuării unui studiu de lungă durată asupra pacienților ce foloseau MTx, leucopenia relativă s-a depistat la 8 persoane, iar trombocitopenia – la 7 din 271 de pacienți cu AR. Pancitopenia este una dintre cele mai grave și nedorite complicații ale tratamentului cu MTx, care poate fi observată în orice stadiu de AR, dar mai des în urma folosirii îndelungate a preparatului. Conform unui studiu, decesul în rândul persoanelor cu pancitopenie a fost de 28% (7 din 25 de cazuri). În 5 cazuri, cauza decesului a fost sepsisul, iar în 2 – leucemia acută mieloblastică [2, 3].

Riscul de apariție a complicațiilor hematologice este majorat în caz de insuficiență renală, hipoalbuminemie, infecție asociată, deficit de acid folic, dar și la interacțiunea cu alte preparate, în primul rând cu salicilați și preparate cu efect antifolic (indeosebi cotrimaxozol) [1].

Terapia combinată

MTx și sulfasalazina (preparat cu acțiune antifolică) nu produc majorarea toxicității hematologice. Cel mai des fac pancitopenie persoanele în etate, la

restul pacienților datele de laborator normalizându-se în decurs de două săptămâni după sistarea tratamentului cu MTx.

O parte din pacienți necesită utilizarea unor doze mari de foliați, iar unii chiar și CSF (eritropoietină, IL-3) [1, 2].

Caz clinic

Bolnava B., 67 de ani, internată de urgență la **07.11.2014**, la ora 13.15.

Motivele prezentării: slăbiciune pronunțată, vertij, cefalee, acufene, dispnee la efort fizic minim, dureri în articulațiile mici ale mâinilor, simetric, ale plantelor, genunchilor, redoare matinală » 2 ore, hemoragii nazale repetate.

Istoricul bolii. Bolnava situează debutul subiectiv al bolii cu »15 ani în urmă. A urmat tratament cu AINS, GC i/articular. În ultimele trei săptămâni a folosit, la indicația medicului de familie, metotrexat 2.5 mg câte 4 pastile în ziua de vineri, ultima administrare – la **31.10.2014**. Din prima săptămână de tratament au apărut: slăbiciune generală, ulterior hemoragii nazale repetate, inapetență, motiv pentru care a fost transportată de rude la serviciul de urgență.

Antecedente personale: HTA, DZ.

Anamneza alergologică și eredocolaterală neagravată.

Examen clinic obiectiv în momentul interării: stare generală de gravitate medie, pacienta fiind conștientă. Poziție pasivă, șezândă. Constituția – tipul normostenic. Tegumente palide, uscate. Sclere subicterice. Pe gamba stângă – ulcer trofic, în regiunea perianală – macerații. Articulațiile mâinilor deformatate, deviație ulnară, mobilitate redusă considerabil. Pulmonar – murmur vezicular. Cord: zgomote ritmice, atenuate; FCC – 68/min; suflu sistolic în toate punctele de auscultație; TA – 110/80 mmHg. Limba uscată, saburată. Abdomenul participă în actul de respirație, suplu la palpare, sensibil în regiunea vezicii biliare; ficatul – la rebordul costal, splina inpalpabilă. Micțiunile indolore, libere. Scaun lichid de 3-4 ori/zi.

Ora 16-17⁰⁰. Stare generală gravă, cu persistența acuzelor enumerate.

07.11.2014, ora 11³⁵. **Examen ecografic abdominal:** ficatul, l. drept – 129 mm, l. stâng – 92 mm; VP – 11 mm; coledoc – 7 mm; vezica biliară – alungită, mărită, pereți îngroșați, calculi de 11 mm. Splina – 92x61 mm. Pancreas – ecogeneză sporită difuz, focare hipoecogene 2-3 mm în corp. Rinichi drept – 103x49 mm, SCM – 15 mm, CCB – hipertrofie; rinichi stâng – 107x54 mm, SCM – 14 mm, CCB – hipertrofie. Colecistită cronică calculoasă în acutizare. Hidrops vezicular. Pancreatită reactivă.

Investigații:

07.11.14	10.11.14	12.11.14	17.11.14	24.11.14
Hb – 66 g/l	Hb – 94 g/l	Hb – 93 g/l	Hb – 88	Hb – 90 g/l
Er – 1,9	Er – 2,3	Er – 2,4	Er – 2,4	Er – 2,5
Ht – 20%	IC – 1,22	IC – 1,16	IC – 11	IC – 1,08
Rt	Rt – 7	Rt – 15	Rt – 20	Rt – 38
Tr – 17,7	Tr – 18,4	Tr – 28	Tr – 300	Tr – 450
L – 1,1	L – 2,2	L – 10,6	L – 21	L – 12
	Blaști – 25	Blaști – 1	Blaști – 1	
	Promiel – 12	Promiel – 5	Promiel – 2	
	Miel – 3	Miel – 29	Miel – 14	Miel – 1
	Meta – 14	Meta – 14	Meta – 5	Meta – 1
N/s – 1	N/s – 1	N/s – 12	N/s – 22	N/s – 1
S – 16	S – 1	S – 1	S – 22	S – 77
Limf – 77	Limf – 18	Eoz – 1	Limf – 7	Limf – 9
M – 6	M – 19	Limf – 18	M – 11	M – 11
VSH – 77	VSH – 52	VSH – 60	VSH – 40	VSH – 48
	Glicemia – 5	Fe seric – 14,2		

Diagnostic

În contextul anamnetic și paraclinic, presupunem: agranulocitoză mielotoxică (?). Anemie de etiologie neprecizată gr. III. Cardiopatie mixtă (ischemică, dismetabolică). HTA gr. III, risc înalt. IC III NYHA. Artrită reumatoidă – poliartrită seropozitivă cu evoluție progresivă, activitate gr. II, stadiu R⁰⁰ IV. IA gr. III. Colecistită cronică calculoasă. DZ tip 2. Ulcer trofic gamba stângă.

Pentru concretizarea diagnosticului, diferențierea dintre agranulocitoză și leucemie este necesară puncția sternală.

07.11.2014. Medulograma: măduva osoasă moderat bogată în elemente. Hematopoieza normoblastică. Blaști – 20%, promielocite – 10%. Este o frână la stadiul de promielocit. Megacariocite: 1-2 în preparat, fără fragmentarea citoplasmei. După datele hemogramei și medulogramei, poate fi suspectată o leucemie acută. Luând în considerare agravarea stării pacientei după administrare de MTx fără acid folic, este verosimilă dezvoltarea agranulocitozei pe fond mielotoxic și a anemiei megaloblastice prin deficit de acid folic (pancitopenie).

Tratament medicamentos:

1. Dexametazon 16 mg + ser fiziologic 100.0 i/v;
2. Dexametazon 4 mg 1.0 ml i/m;
3. Folicini 5 mg x 3 ori/zi;
4. Metronidazol 500 mg 100.0 ml de 3 ori/zi i/v;
5. Ceftriaxon 1.0 de 2 ori/zi i/m;
6. Sol. riboxini 2%, 5.0 i/v;
7. Omeprazol;
8. Concentrat eritrocitar 253.0 ml i/v.

Luând în considerare evoluția cu ameliorare a stării generale a pacientei – mărirea numărului de L, Tr și scăderea blaștilor, se exclude presupunerea leucemiei acute și se suspectează pancitopenie mielotoxică

20.11.2014. Medulograma: măduva osoasă foarte bogată în elemente. Anemie normoblastică. Seria albă bine dezvoltată până la segmentate. Blaști și promielocite în limitele normei. Megacariocite: 6-8 în preparat. Date pentru leucemie – absente.

Efect

- În cazul administrării metotrexatului, este necesară asocierea cu acidul folic, iar la apariția unor modificări în hemogramă, cu scăderea Er, Hb, Tr, L, se suspectează, în primul rând, o pancitopenie mielotoxică.

- Dacă în cazul acestei paciente s-ar fi stabilit diagnosticul de leucemie acută, conform rezultatelor inițiale ale hemogramei și medulogramei, tratamentul aplicat ar fi fost nu doar inutil, ci și dăunător pacientei.

Concluzie

Metotrexatul aduce beneficii în tratamentul artritei reumatoide, dar poate provoca pancitopenie, anemie megaloblastică și trombocitopenie.

Bibliografie

- Matcovschi C., Sefta V. *Ghid farmacoterapeutic*. Chișinău, 2010, p. 784-785.
- Е.Л. Насонов. *Метотрексат – перспективы применения в ревматологии*. Москва, 2005.
- Corcimaru Ion. *Hematologie*. Chișinău, 2007, p. 88.

CZU 616.155.194.18+616.155.294

SINDROMUL FISHER-EVANS

LA UN PACIENT DE 24 DE ANI

Victor GOLUBCIUC, Ecaterina ȚÎRULIC,

Ludmila EVSTRATOVA, Ruslan COCA,

Secția de medicină internă, IMSP SCM Bălți

Summary

Fisher-Evans Syndrome in a 24-year-old patient

The following features were contemplated as consideration to present this clinical presentation: signs and symptoms dynamics, clinical and paraclinical evolution as reflection of administered treatment. Also complications were considered – hemolytic flares, massive bleeding – with severe outcomes impacting the organism as a whole.

Introducere

Sindromul Fisher-Evans este o afecțiune cazuistică, gravă, cu o rată de mortalitate de 7-36%, adesea

refractară la tratament [1]. Patologia este descrisă de Fisher în 1947, care presupune geneza autoimună a anemiei și a trombocitopeniei, iar Evans a descris clinica acestei patologii.

Scopul studiului nostru a fost investigarea complexă a unui pacient cu sindrom Fisher-Evans și definirea formulei adecvate de tratament; facilitarea diagnosticării pacienților cu sindrom Fisher-Evans; reducerea ratei complicațiilor; abordarea diagnosticului, tratamentului: utilizarea GCS, IG, referirea specifică la splenectomie și evoluția bolii.

Sindromul Fisher-Evans este o patologie autoimună cu evoluție cronică, caracterizată prin dezvoltarea eterogenă simultană sau secvențială, fiind definită ca o relație între purpura trombocitopenică ideopatică autoimună și anemia hemolitică autoimună. Evoluează cu exacerbari și remisiuni frecvente [2]. Poate cuprinde vârste de la 3 la 78 de ani. Etiologia sa nu este cunoscută, clinic caracterizându-se prin sindroamele anemic și hemolitic. Se cunosc două forme: *simptomatică* și *idiopatică*. Pentru forma idiopatică este greu de demonstrat hemoliza și trombocitopenia în relație cu alt proces patologic. Forma simptomatică se poate întâlni în limfoame, artrita reumatoidă, TBC, hepatita cronică. Diagnosticul se bazează pe testul de antiglobulină (AHA pozitiv și DAT).

Terapia de primă linie a sindromului este, de obicei, CST sau Ig, la care o bună parte de pacienți răspund, dar pot surveni recidive, în acest caz se trece la terapia de linia a II-a – splenectomie. Se cercetează noi concepte privind descoperirea etiologiei, patogeniei, investigațiile clinice și constituie un punct de plecare pentru viitor [4].

Prezentarea cazului clinic

Pacientul G.I., 24 de ani, internat la 24.12.2013 cu acuze la internare: cefalee, vertij, slăbiciune generală, fatigabilitate, acufene, greață, vomă de 12 ori/zi, icter al sclerelor și tegumentelor, disconfort în hipocondrul drept, frison, febră 39°C, dispnee și palpitații.

Anamneza bolii. Starea generală s-a agravat pe data de 20.12.2013, cu apariția sindroamelor anemic și hemolitic, la care, de la 22.12.2013, s-a asociat și sindromul toxico-infecțios. Starea s-a agravat, pacientul fiind transportat de AMU la Spitalul Clinic Municipal Bălți în stare foarte gravă pentru spitalizare urgentă.

Antecedente personale patologice: la 23.08.2011 a fost internat în secția de terapie generală cu semne clinice ale sindromului anemic (slăbiciune generală, vertij, dispnee, palpitații, paliditatea tegumentelor, tahicardie), cu semne clinice de sindrom hemoragic (epistaxis repetat, erupții

hemoragice tegumentare cu peteșii, echimoze, hematoame pe membre și torace, de diferite dimensiuni și durată) în stare gravă. În timpul primei sale spitalizări au fost furnizate paraclinic următoarele date:

Data	23.08.11	24.08.11	26.08.11	28.08.11	29.08.11	30.08.11	31.08.11	01.09.11	02.09.11	15.09.11
Indicii										
Hb	110	116	88	84	75	71	90	90	76	95
Er	3,8	3,7	3,0	2,71	2,56	2,49	2,58	2,65	2,7	3,2
Tr	Solitare în preparat	Solitare	Solitare	Solitare		Solitare	Solitare		213	288
Rt	4	10	28			52	29	55		
Ht					21	22	27,5	29		
T. coag.	Înc. 2'40" sfârșit 3'50' 30'							3'10" 4'20"		
I. pro-tromb		96		98	85	95	94	94		
Fibrinogen		5,9		1,1	1	1	1,3	4,8		
Bilir. generală							32,0	10		
Lee Wait								7'30"		

Parametrii hemodinamici. Din măduva de studiu cu examen citologic al aspiratului medular: eritropoieza normoblastică cu megaloblaști solitari, megacariocite 2-4 în preparat, fără fragmentarea citoplasmelor. În urma cercetărilor clinico-paraclinice, precum și din anamneză se confirmă diagnosticul de purpură trombocitopenică idiopatică. A urmat tratament cu GCS i/v și p/os (prednisolon 80 mg, apoi 70 mg, apoi 60 mg/zi). Factori de coagulare (crioplasma), administrarea masei trombocitare (10 doze), după care starea generală s-a ameliorat și a fost externat, cu schema de inducere a remisiunii și controlul procesului patologic, cu scăderea și suspendarea ulterioară a dozei.

Din datele obiective: tegumentele și mucoasele palide cu nuanță icterică (ictericitatea sclerelor), zgomote cardiace ritmice, asurzite, suflu sisolic în toate punctele de auscultație, FCC 112 b/min, TA 100/60 mmHg, limba parțial saburată, abdomenul sensibil în hipocondrul drept și cel stâng. Ficatul la palpare +2 cm, splina la palpare +4 cm. Diureza adecvată. Urina întunecat-roșietică, scaun acolic.

Din datele paraclinice: Hb – 40; er – 1,4; IC – 0,84; Ht – 12,8; ret – 32; VSH – 48; timp de coagulare înc. – 3'05", sf. – 4"; bil. gen. – 130; bil. lib. – 118; creat. – 110; Hb. lib. – 4; TTPA – 22"; Fe seric – 17,8; glicemia – 6,4.

24.12.2013. Urograma: urobilinogen ++.

24.12.2013. EUS: ficat l. dr – 141 mm, l. st. – 98 mm, splina – 170x94 mm.

Cz: splenomegalie. Evoluția datelor clinico-paraclinice la administrarea tratamentului cu GCS în doză de 90 mg/24 h și concentrat eritrocitar deplasmatisat testat Coombs.

28.01.2014. EUS. Ficatul: LD – 143 mm, LS – 100 mm, splina – 127x65 mm.

Parametru	25.12.13	26.12.13	27.12.13	30.12.13	31.12.13	2.01.14	3.01.14	6.01.14
Hb.	60	71	65	45	40	80	83	98
Er.	2,98	2,43	1,88	1,2	1,45	2,2	2,27	2,72
Ht.	20,8	21						
Rt.	30	62	32	92	38	89	95	
Leuc.	2,6	4	4,7					
Nes.	18	14	13			19	20	
VSH	46	40						
Tr.	109,3	48	49	26	70,4	72,6	76,1	105,6
Lee wait	9'00					5'		
Creatin.		90						
Bilir. gen.	60	80	203,7	70	72	82,9		24,5
Bil. leg.	10	6,0	52,8	19,1	4,0	38,7	11,3	

Bil. liberă	50	74,0	150,9	51,0	68,0	54,2	13,2	
I. protr.	87	88			82		83	
Fibr.						9,1		
TTPA	25"	21"						
Glicemia		9,4			12,1	8,1		7,6
T. coag. sânge cap.				2'20"- 3'15"				

Parametrii	9.01.14	13.01.14	16.01.14	20.01.14	24.01.14	3.02.14	5.02.14
Hb.	109	118	118	117	123		133
Er.	3,2	3,5	3,5	3,5	3,2		
Rt.	82	78	85	36	28		
Leuc.	6,1						
Tr.	127	137	157	181			184
VSH							
Glicemia	3,9						
Bil. gen.	21,3	22,6	10,6	24,1		20,8	
Bil. leg.	6,4	9,2		8			
Bil. liberă	14,9	14,4	10,6	16,1		11,6	

Conform acuzelor prezentate, istoricului bolii, antecedentelor patologice, examenului obiectiv, evoluției bolii, se confirmă diagnosticul: sindrom Fisher-Evans. Cardiopatie dismetabolică. IC II (NYHA).

Discuții privind particularitățile cazului

Încă din 1950, Sindromul Fisher-Evans a fost considerat o combinație dintre citopeniile imune. Dezvoltarea citopeniei secundare poate apărea peste câteva luni sau ani după prima citopenie imună, ceea ce ne poate confirma diagnosticul. Pacientul de 24 de ani prezintă boală cronică caracterizată prin recăderi și remisii. Pe lângă afectarea liniei, bolnavul asociază manifestările unei anemii hemolitice autoimune, confirmate clinico-paraclinic prin criză hemolitică. Tratamentul a fost reluat cu doze mari de GCS, transfuzii de CEDLAD testat Coombs. Pentru obținerea remisiunii se propune trecerea la linia a II-a – splenectomie.

Concept clinic

Sindromul Fisher-Evans este o afecțiune cronică și recidivantă, care de multe ori este refractară la CST. Splenectomia poate fi considerată ca un tratament ce ar putea induce remisiunea.

Bibliografie

1. Motta G., Vianello F., Menin C. et al. *Hepatosplenic gammadelta T-cell lymphoma presenting with immune-mediated thrombocytopenia and hemolytic anemia (Evans' syndrome)*. In: Am. J. Hematol., 2002, Apr; nr. 69 (4), p. 272-276.
2. Lio S., Albin M., Girelli G. et al. *Abnormal thyroid function test results in patients with Fisher-Evans syndrome*. In: J. Endocrinol. Invest., 1993, Mar; nr. 16 (3), p. 163-167.
3. Evans R.S., Duane R.T. *Acquired hemolytic anemia; the relation of erythrocyte antibody production to activity of the disease; the significance of thrombocytopenia and leukopenia*. In: Blood, 1949; nr. 4(11), p. 1196-1213.
4. Gerhrs B.S., Friedberg RC. *Autoimmune haemolytic anemia*. In: Am. J. Hematol., 2002; nr. 69(4), p. 258-271.

CZU 616.711-002.5

SPONDILOARTRITA

Victor GOLUBCIUC, Ludmila ESTRATOVA, Ecaterina ȚÎRULIC, Ruslan COCA
Secția de medicină internă, IMSP SCM Bălți

Summary

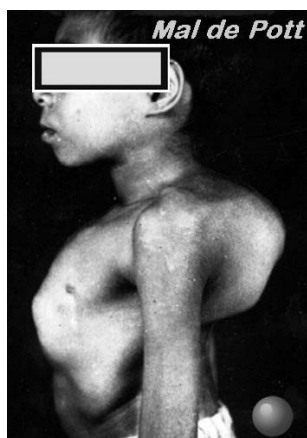
Spondyloarthritis

Rarely encountered maladia, diagnosed with difficulty, but with thorough anamnestic examination, clinical examination and eventually a radiological examination – the diagnosis can be made.

Introducere

Această trecere în revistă a literaturii este dedicată unui aspect clinic întâlnit în cadrul bolilor reumatologice, care uneori trece neobservat sau nu este interpretat corect – *spondilita tuberculoasă*, asociată bolilor din

grupa spondiloartropatiilor. Sunt discutate aspectele moderne ale fiziopatologiei acestei afecțiuni [3].



Spondilita tuberculoasă, cunoscută de mult timp ca *morbul lui Pott*, este o osteoartrită a sincondrozei intersomatice, cu punct de plecare osos sau discal. Infecția la acest nivel, întotdeauna secundară, se propagă pe cale hematogenă, prin plexurile paravertebrale Batson, de la un focar pulmonar, sau pe cale limfatică, de la un ganglion mezenteric infectat cu *Mycobacterium bovis* [1, 5].

Leziunea inițială este, de obicei, un tubercul osos, care se extinde treptat, pentru a invada discul intervertebral. Localizarea de predilecție este la nivelul regiunii dorsale inferioare sau lombare superioare, unde corpii vertebrali sunt bogați în masă spongioasă și participă la mișcări mai ample. Cu timpul, procesul patologic ajunge să includă mai multe vertebre învecinate [1, 3].

Spondilita tuberculoasă debutează insidios, la un subiect cu tuberculoză pulmonară sau extrapulmonară, cunoscută (40-50% din cazuri) sau ignorată. Bolnavii acuză inițial tulburări ale mersului. Când apar, durerile sunt localizate (moderate sau mai accentuate, însoțite de o senzație particulară de „slăbiciune în spate”) sau iradiază după o topografie radiculară (dureri intense, uneori localizate la nivelul abdomenului). Crizele nocturne sunt posibile, dar, de obicei, fenomenele algice lipsesc în repaus și se accentuează până la paroxism la mișcare (de ex., rotația trunchiului) [1, 2].

La examenul obiectiv se constată mers cu genuchii semiflectați sau clătinat, cu picioarele îndepărtate. Diferite localizări produc și alte modificări statice sau dinamice: torticolis (C1-C3), capul în extensie, sprijinit cu mâinile sub mentos (C4-C7), „poziție rigidă militară”, cu umerii ridicați și în retropulsie (D1-D4) etc. Din cauza colapsului somatic și a pierderii spațiului discal, bolnavul pierde în înălțime. Presiunea și percuția apofizelor spinoase produc durere. Acestea sunt și mai pronunțate la manevrele care încearcă să producă rotația unei

vertebre (de ex., presiune asupra apofizei transverse sau tentativa de a deplasa lateral o apofiză spinoasă) [5].

Abcesele reci pot fi evidențiate ca mase fluctuante, situate local sau la distanță de focarul tuberculos: laterocervical, retrofaringian, intraabdominal, inguinal, crural etc. Puncția este adesea metoda care certifică diagnosticul [1].

Examenul radiologic (radiografii din două poziții, tomografie TC) evidențiază ca semn timpuriu îngustarea spațiului discal. Treptat, corpii vertebrali ai segmentului afectat își pierd înălțimea în partea anterioară, având aspectul „de ic”. În timpul fazelor de activitate, vertebrele sunt mai radiotransparente, apoi devin condensate („vertebră de ivory”). În cele din urmă, spațiile discale dispar și vertebrele fuzionează [2, 4].

Scintigrafia radioizotopică (ca și RM) permite diagnosticul în faza preradiografică. Focarul inițial de osteomielită apare cu un „punct fierbinte”, hiper-captabil [4].

Spre deosebire de osteoartrita tuberculoasă, această localizare beneficiază în grad mai redus de explorarea locală a focarului, cu excepția puncției unui abces rece.

Evoluția este cronică, progresivă, punctată de perioade de activitate și de relativă acalmie. Prognosticul funcțional este rezervat, nu numai pe contul deformărilor și fuziunii spinale, ci și din cauza complicațiilor compresive medulare (edem, țesut de granulație, caseum, abces rece, sechestrul osos, angulare), care pot duce la paraplegie (de ex., localizările dorsale sau lombare) sau la teraplegie (localizarea cervicală) spastică [1, 2].

Diagnosticul spondilitei tuberculoase este mai ales unul clinico-radiologic. Boala trebuie diferențiată de spondilodiscitele cu piogeni, metastazele din tumori ale sistemului limforeticular, sarcoidoză, osteocondritele vertebrale, scolioza structurală, tuberculoza miliara, mielom multiplu, actinomicoza, bruceloza [5].

Tratamentul etiologic este cel codificat pentru formele de tuberculoză osteoarticulară. Într-un interval de aproximativ un an, toți pacienții obțin sub tratament o fuziune spinală solidă. Acțiunile chirurgicale sunt necesare astăzi numai pentru rarele cazuri incorect sau târziu tratate prin mijloace conservative: drenarea sau excizia abceselor reci, debridare decompresivă, corectarea deformărilor sechelare ce duc la invaliditate [2, 4].

Prezentarea cazului clinic

Pacientul S. Alexei, a.n. 1944, internat în secția de terapie generală a SCM Bălți la 27.01.2012 cu acuze:

dureri în articulațiile talocrurale, interfalangiene, halucelui bilateral, mai pronunțat pe dreapta, cu tumefiere locală, hiperemie, micșorarea volumului de mișcări, dureri în regiunile cervicală și toracală ale coloanei vertebrale, slăbiciune generală, cefalee, vertij.

Se consideră bolnav de aproximativ 22 de ani, de când pentru prima dată au apărut dureri în articulațiile talocrurale, interfalangiene, halucelui bilateral, mai pronunțat pe dreapta, cu tumefiere locală, hiperemie, hipertermie locală. S-a tratat periodic cu AINS, obținând un efect pozitiv.

În septembrie 2011 a suportat un accident rutier, după care au apărut cefaleea, dureri în regiunea cervicală și lombară, însoțite de febră. S-a tratat în secția de pulmonologie cu *diagnosticul* de pneumonie postraumatică, cu efect pozitiv. Starea s-a agravat cu aproximativ o lună în urmă, de când au reapărut durerile în regiunea plantelor și a coloanei vertebrale, cu limitarea volumului de mișcări. Durerile fiind insuportabile, se adresează de urgență pentru internare.

În *anamneză*: chist coccigian (1978), TCC (2011), osteoartroză. HTA.

Anamneza eredocolaterală agravată: sora bolnavului a suportat spondilită potică, TBC (1998).

Date obiective: tegumentele roz-pale, acrocianotice, calde, edeme periferice nepronunțate, la palpare dureri în articulațiile talocrurale, interfalangiene, metatarsofalangiene, halucele bilateral cu tumefiere, hiperemie, mobilitatea redusă, tofi guțoși la haluce bilateral. În pulmonii murmur vezicular, zgomotele cordului ritmice, asurzite, Fcc – 82 b/min, TA – 140/80 mmHg.

Investigații. Hemograma (28.01.2012): Hb – 118 g/l, er – 3,7, Ht – 35, Tr – 251, leuc – 5,4, nes – 21, seg – 45, limf – 30, VBH – 52, glicemia – 7,9, acid uric în sânge – 517, în urină – 822. Teste reumatice – ASLO-200, PCR – 12, FR – +++, Fe seric – 8,9.

Radioscopia toracelui, coloanei vertebrale, cu radiografia segmentului, plantelor. Consultarea arhivei: radiografia toracelui (28.01.2012): se determină distrucție a plăcuțelor demarcate ale corpurilor vertebrelor Th6, Th7 caudal și cranian, Th8 cranian, lărgirea spațiilor intervertebrale Th6, Th7. La acest nivel – tumefierea țesuturilor paravertebrale de formă concavă. În comparație cu 11.10.2011, procesul este în progresare. Costodiafragmal pe stânga – îngroșare deplină. *Concluzie*: radiologic – spondilită potică cu abces potic la nivel Th6-Th7-Th8. Osteoartroză gutică metatarsohaluciană gr. 4.

Consultația pneumoftiziologului (30.01.2012): suspjecție de spondilită tuberculoasă, cu atacul Th7, Th8 pe fond de spondiloartroză deformantă și gută. La 31.01.2012 – consultație la specialistul de tuberculoză osteoarticulară în IPF Chiril Draganiuc, pentru precizarea prezenței spondilitei tuberculoase cu atacul Th7-Th8, complicat cu abces periferic rece.

Spondiloartroză deformantă gr. III. Gută în evoluție (medic-ftiziopulmonolog).

Diagnostic clinic: spondilită potică cu atacul Th7-Th8, complicat cu abces periferic rece. Spondiloartroză deformantă gr. III. Gută, artropatie guțoasă, evoluție cronică recidivantă, activitate gr. III, cu afectarea articulațiilor metatarsohaluciene st. R IV bilateral. IFA III. Osteocondroză generalizată cu sindrom algic violent.

Concluzii

Sunt foarte importante depistarea timpurie a pacienților cu spondilită potică, examinarea și aplicarea unui tratament complex cu tuberculostatice timp de 6-9 luni.

Afectarea tuberculoasă a coloanei poate determina o morbiditate semnificativă, incluzând deficite neurologice și deformări severe vertebrale.

Bibliografie

1. Ахметели М.А. Исходы туберкулезных нарывов при спондилите. В кн.: Вопросы патогенеза и терапии туберкулеза. Москва, 1953, с. 163-170.
2. Базилевская З.В., Улицкий Г.И. Задний спондилит. В: Хирургия, 1940, 1940, № 7.
3. Берхина Р.И. Случай смерти от асфиксии вследствие натечного абсцесса при туберкулезном спондилите. В: Ортопедия и травматология.
4. Берхина Р.И., Погорельский М.А., Котов А.П. О туберкулезном спондилите. В: Ортопедия и травматология.
5. Блюменау Л.В. О желудочно-кишечных расстройствах при спондилите грудного отдела. В: Журнал для усовершенствования врачей, 1927, № 7/8.

■ CZU 616.131-005.6/.7:616.65-006

TROMBEMBOLIA ACUTĂ A RAMURILOR MICI ALE ARTEREI PULMONARE LA UN PACIENT CU CANCER DE PROSTATĂ

Irina GURIEV¹, Maria GÎRNEȚ¹, Ina VULUȚĂ¹, Elena SAMOHVALOV¹, Liviu GRIB¹, Alexandra GREJDIERU¹, Ludmila CARDANIUC², Sergiu SAMOHVALOV³,

¹Departamentul Medicină Internă,

USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP SCM Sfânta Treime,

³Laboratorul hepatochirurgical,

USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Acute thromboembolism of small branches of the pulmonary artery in a prostate cancer patient

Pulmonary embolism is an important clinical entity with considerable mortality despite advances in diagnosis and treatment. The European guidelines for the diagnosis and management of PE report annual incidence rates of venous thrombosis and PE of approximately 0.5 to 1.0 per 1000 inhabitants. However, the actual figures are likely to be

substantially higher because silent PE can develop in up to 40% to 50% of patients with deep vein thrombosis (DVT). If untreated, acute PE is associated with a significant mortality rate (as high as 30%), whereas the death rate of diagnosed and treated PE is 8%. It was estimated that 59% are deaths resulting from PE that remained undiagnosed during life and only 7% of the patients who died early are correctly diagnosed with PE before death. About 20% of patients with PE belong to the group with massive PE, 47% with submassive and the remaining 33% consist of small PE.

Introducere

Conform ghidurilor internaționale, tromboembolia arterei pulmonare (TEP) este a treia cauză majoră de deces printre patologii cardiovasculare, după infarctul miocardic acut (IMA) și accidentul vascular cerebral (AVC). Cauzele tromboembolismului sunt multiple, deseori nedecelabile: staza venoasă, hipercoagularea, imobilizarea, chirurgia și traumatismele, sarcina, contraceptivele orale și estrogenii de substituție, bolile maligne, factorii ereditari, afecțiunile acute și infecția HIV. Bolile maligne sunt identificate la 17% dintre pacienții cu TVP. Neoplasmale care se asociază cel mai frecvent cu TEP sunt: carcinomul pancreatic și cel pulmonar, cel genitourinar, al colonului, stomacal și de sân. TEP este diagnosticat în leucemii și limfoame [2].

Manifestările clinice care determină suspectarea de TEP sunt: dispneea, durerea retrosternală, presincoapa sau sincopa și/sau hemoptizia, cu o frecvență diferită de depistare: dispnee (50%), durere toracică pleurală (39%), durere toracică substernală (15%), tuse (23%), febră (10%), hemoptizii (8%), sincopă (6%), semne de tromboză venoasă profundă (24%). Dispneea cu tahipnee este cel mai frecvent simptom în TEP, într-o asemenea măsură, încât absența sa pune la îndoială diagnosticul. Peste 90% din pacienți prezintă dispnee, tahipnee și durere toracică [1].

TEP masiv (cord pulmonar acut embolic) se produce când peste 50% din patul pulmonar vascular este obturat și se manifestă prin dispnee severă și persistentă, cianoză și durere. TEP masiv poate fi cauza morții subite. Obstrucția trombotică a arterelor segmentare/subsegmentare (reducere a patului vascular < 30%), la pacienții fără o afectare cardiopulmonară preexistentă, conduce la TEP moderat. TEP mic, localizat distal în vecinătatea pleurei (infarct pulmonar), se exprimă prin junghi pleuritic, tuse și hemoptizie. Debutul este brusc și junghiul se agravează odată cu inspirația, inițial este localizat, dar se poate extinde și iradia în umăr sau în regiunea abdominală inferioară, are durată variabilă – de la câteva ore până la câteva zile [2].

Luând în considerare faptul că majoritatea pacienților decedează în prima oră, stabilirea cât mai devreme a diagnosticului și aplicarea tratamen-

tului cât mai rapid au o importanță vitală. Medicația inițială constă în restabilirea fluxului sangvin în patul arterial pulmonar. Un rol important îl are și profilaxia TEP, întrucât stabilirea diagnosticului este dificilă, iar tratamentul e costisitor.

Caz clinic

Pacientul P., în vârstă de 80 de ani, a fost internat urgent în secția de reanimare, pe data de 08.05.2017, și transferat peste 12 zile în secția de cardiologie.

Acuze la internare: dispnee în repaus, febră 38,0°C, tuse cu expectorații mucopurulente, hemoptizie, durere în hipocondrul drept, cefalee, vertij, greață, slăbiciune generală pronunțată.

Anamneza maladii. Se consideră bolnav de aproximativ două săptămâni, când a apărut febra de 38,0°C și dispneea. A folosit ambulatoriu pulbere de acetaminofen, cu ameliorarea febrei, dar cu intensificarea vădită a dispneei și apariția treptată a acuzelor menționate, cu înrăutățirea evidentă a stării generale. Odată cu apariția hemoptiziei, pe data de 8 mai 2017 a solicitat serviciul AMU. A fost transportat și spitalizat în mod urgent în IMSP SCM *Sfânta Treime* pentru stabilirea diagnosticului și alegerea tacticii terapeutice. Din antecedente: pacientul este bolnav de 2 ani de cancer de prostată, a suportat colecistectomie în 2012, cu cinci stentări consecutive ale căilor biliare.

Date obiective: starea generală grav-medie. Conștiința clară. Tipul constituțional normostenic. Tegumentele roz-palide. Erupecțiile cutanate lipsesc. Edeme periferice – absente. Auscultativ, murmur vezicular înăspriț, atenuat pe dreapta sub omoplat, raluri umede buloase mici și medii, preponderent pe stânga, FR=26 r/min, SaO₂=88-90%. Șocul apexian se determină în spațiul intercostal V, cu 1,5 cm lateral de linia medioclaviculară stângă, întindere de 1,5 cm. Puterea și rezistența – moderate. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate, FCC – 86 bătăi/min, TA – 80/60 mmHg. Limba roză, umedă, nesaburată. Abdomenul mărit, la palpare – moale, indolor. Ficatul și splina fără particularități. Tranzit intestinal prezent. Micțiuni libere, indolare. Semnul Giordani negativ bilateral.

Hemoleucograma (din 08.05.2017): hemoglobina – 154 g/l; eritrocite – 4,8 *10¹²/l; ind. de culoare – 0,99; trombocite – 198,0*10⁹/l; leucocite – 9,9*10⁹/l; nesegmentate – 7%; segmentate – 63%; limfocite – 24%; monocite – 5%; VSH – 26 mm/oră;

Hemoleucograma (din 18.05.2017): hemoglobina – 136 g/l; eritrocite – 4,2*10¹²/l; ind. de culoare – 0,95; trombocite – 119,0*10⁹/l; leucocite – 6,4*10⁹/l; nesegmentate – 4%; segmentate – 59%; limfocite – 30%; monocite – 7%; VSH – 8 mm/oră. **Concluzii.** Din rezultatele comparative ale hemoleucogramei,

observăm diminuarea valorilor hemoglobinei, eritrocitelor, indicelui de culoare, fapt ce ne vorbește despre ameliorarea hemoconcentrației. Descreșterea leucocitelor și VSH-lui denotă o ameliorare a procesului inflamator.

Analiza biochimică (din 08.05.2017): ureea – 4,9 mmol/l; bilirubina totală – 23 mmol/l; bilirubina directă – 11 mmol/l; bilirubina indirectă – 12 mmol/l; ALAT – 24 u/l; ASAT-31 u/l; proteina totală – 77 g/l; creatinina – 109 mmol/l; K – 5,3 mmol/l; Na – 142 mmol/l; protrombina – 77%; fibrinogen – 5,5 g/l; AVR – 70 sec.; TTPA – 32; Ht – 46%; CK – MB-19 u/c; LDG-239 u/c; a-amilaza – 57 Un/l. **Concluzii.** Rezultatele biochimiei sunt în limitele normei.

Examenul ecocardiografic (10.05.2017). Aorta este sclerozată în porțiunea ascendentă. Dilatarea moderată a AS, VS, AD. Hipertrofia concentrică și excentrică a miocardului VS. Hipochinezia miocardului SIV (posibil secundară blocului major de ramură stângă a fasciculului Hiss). Funcția de pompă a miocardului VS este moderat redusă. Frația de ejeție după Simpson – 40%. Insuficiența valvei aortale – gradul I, valvei mitrale – gradele III-IV (cu defect de captare 7 mm), valvei tricuspide – gradul II, valvei arterei pulmonare – gradul I. Hipertensiune pulmonară moderată, cu presiunea în artera pulmonară 60 mmHg. Date ecografice sugestive pentru tromboembolie recentă a arterei pulmonare și a ramurilor mici. **În dinamică:** fracția de ejeție a crescut moderat de la 40% la 44%. Hipertensiune pulmonară moderată, presiunea în artera pulmonară s-a diminuat de la 60 mmHg la 44 mmHg.

Duplex-scanarea sistemului venos și celui arterial al membrelor inferioare. Sistemul arterial și cel venos sunt permeabile, cu flux magistral păstrat la toate nivelurile. Stenoza trunchiului tibioperonier pe stânga – circa 55%. Sistemul venos profund și cel superficial sunt permeabile la toate nivelurile, fără semne de tromboză.

Ecografia organelor abdominale: schimbări difuze în parenchimul ficatului și moderate în parenchimul pancreasului. Deformarea sistemului colector bilateral, cu o formațiune lichidiană pe dreapta.

Radiografia cutiei toracice (10.05.2017): edem pulmonar.

ECG: ritm – sinuzal; FCC – 52 b/minut; AEC – orizontală; bloc major de ram stâng al fas. Hiss; hipertrofia miocardului ventriculului stâng. Schimbări difuze de repolarizare în miocardul ventriculului stâng.

Diagnosticul clinic: tromboembolia acută a arterei pulmonare, a ramurilor mici, din 08.05.2017.

Hipertensiune pulmonară severă. IC III Killip. Edem pulmonar. Infarct-pneumonie în lobul inferior pe stânga, în reabsorbție. Cardiopatie ischemică. Angină pectorală CF II. Infarct miocardic vechi (indefinit în timp). Hipertensiune arterială gr. II, risc adițional foarte înalt. Bloc complet de ram stâng al fasciculului Hiss. Insuficiența VM gr. III. Extrasistolie ventriculară frecventă. IC II NYHA. Cancer de prostată. Sindrom postcolecistectomic.

Tratamentul aplicat: vancomicină – 1 g, ceftriaxon – 1 g, furosemid – 20 mg, heparină, clopidogrel – 75 mg, nebivolol, eufilină, papaverină, fluconazol, asparcam.

Concluzii

Pacientul P., în vârstă de 80 de ani, cu dispnee în repaus, febra 38,0°C, tuse cu expectorații mucopurulente, hemoptizie, durere în hipocondrul drept, cefalee, amețeli, greață, slăbiciune generală pronunțată a fost depistat cu tromboembolie acută a arterei pulmonare, a ramurilor mici. Manifestările clinice au debutat insidios, într-o perioadă de două săptămâni, fapt ce a temporizat stabilirea diagnosticului. După investigațiile efectuate s-a exclus cauza frecventă a TEP – tromboza vaselor profunde. Din anamneză: pacientul este bolnav de cancer de prostată și a suportat colecistectomie cu stentări repetate, ceea ce ar constitui un teren favorabil pentru tromboembolia arterei pulmonare.

Conform ghidului ESC, riscul de a dezvolta tromboembolia arterei pulmonare pe fond de cancer este de patru ori mai mare decât în populația generală. Cel mai frecvent, tromboza venoasă se înregistrează la pacienții cu cancer de plămâni, colon, prostată [3].

Bibliografie

1. Anderson F.A. Jr., Spencer F.A. *Risk factors for venous thromboembolism.* In: *Circulation*, 2003; nr. 107(23 Suppl 1), p. I9-I16.
2. Beladan C. *Tromboembolismul pulmonar.* În: *Mic tratat de cardiologie* (sub red. Ginghină C.). București: Editura Academiei Române, 2010; capitolul 23, p. 655-669.
3. Heit J.A., Silverstein M.D., Mohr D.N., Petterson T.M., O'Fallon W.M., Melton L.J. *Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population based case-control study.* In: *Arch. Intern. Med.*, 2000; nr. 160(6), p. 809-815.
4. Jan Bělohávek, Vladimír Dytrych, Aleš Linhart. *Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism.* In: *Exp. Clin. Cardiol.*, 2013, nr. 18(2), p. 129-138.

CZU 616.126-022:616.89-008.441.33

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ LA UTILIZATORII
DE DROGURI INTRAVENOASE,
CU AFECTAREA CORDULUI STÂNG

Cristina MARTÎN, Liviu GRIB, Anastasia NANI,
Alina TOMA, Elena SAMOHVALOV,
Alexandra GREJDIERU, Tatiana ROZENBLAT,
Departamentul Medicină Internă,
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Infectious endocarditis in intravenous drug users with left heart disease

Infectious endocarditis (EI) is one of infectious endocardial pathologies, having a wide range of clinical forms with acute or subacute onset and severe complications. The incidence of EI is 3-10 episodes per 100 000 people / year. In 85-90% affect the left heart and only 5-10% the right heart, characteristic for intravenous drug users (UDIV), on intact valves. Hemoculture and ultrasound are indispensable elements in diagnosis and treatment. Mortality in EI is maintained at a high level of up to 26% and is dependent on the virulence of the pathogen, the evolution and complications of the disease.

Introducere

Endocardita infecțioasă (EI) reprezintă o patologie de natură septică, ce afectează în special suprafața endocardică a inimii, cel mai frecvent procesul infecțios localizându-se la nivelul valvelor, dar și al cordajelor tendinoase, al endocardului parietal sau al diverselor structuri intracardiace [5]. Ea poate implica structuri cardiace nevătămate sau care au diverse defecte congenitale ori leziuni degenerative, în evoluția sa acută sau subacută, fiind posibilă apariția abceselor, dehiscentelor valvulare sau a altor complicații locale ori la distanță [5].

În pofida îmbunătățirii metodelor de diagnostic și de tratament, incidența și mortalitatea rămân ridicate. Incidența EI este de 3-10 episoade la 100000 persoane/an [1]. Din punctul de vedere al localizării valvulare, este afectată într-un procent mai mare valva mitrală (45-50% cazuri), urmată de valva aortică (35-39%). Din totalul cazurilor, în 19% este afectată valva tricuspidadă, iar principalul factor de risc este consumul de droguri pe cale intravenoasă [3]. El este o maladie cu prognostic rezervat, îndeosebi atunci când sunt afectate valva aortică și cea mitrală, cu o rată înaltă a mortalității (5-40%) [2].

El pe valve native sunt determinate în 40% din cazuri de streptococii din cavitatea bucală, cu virulență scăzută, și streptococii din grupa D în 10% din cazuri, 30% – de stafilococul aureus, 10% – de stafilococii coagulazo-negativi, 5% din cazuri sunt atribuite grupei HACEK, 5-10% rămân neprecizate etiologic – cu hemoculturi negative [4].

Factorii de risc pentru apariția endocarditei sunt: prezența protezelor valvulare, anomaliile structurale congenitale ale cordului, consumul de droguri intravenoase, asociat cu creșterea utilizării procedurilor invazive cu risc de bacteriemie [1].

Mortalitatea intraspitalicească a pacienților cu EI variază de la 9,6% la 26%, dar diferă considerabil de la pacient la pacient. Identificarea bolnavilor cu risc crescut de deces poate schimba evoluția bolii și poate îmbunătăți prognosticul.

Caz clinic

Pacientul G., anul nașterii 16.01.1983, numărul fișei medicale 1888/1541. A fost internat cu asistența medicală de urgență (AMU) pe data de 02.10.2016 în secția de terapie II a SCM Sfânta Treime, iar la 12.10.2016 – în secția de recuperare cardiologică.

Acuze la internare: febră până la 39°C, dispnee la efort fizic mic (mMRC 3), artralгии, palpitații, transpirații nocturne, fatigabilitate, inapetență, edeme periferice moderate.

Anamneza maladiei. Se consideră bolnav timp de trei săptămâni când au apărut acuzele menționate. A consultat medicul de familie și urologul, a fost exclusă TBC și administrat tratament pentru infecția tractului urinar (ITU). Starea pacientului – fără ameliorare, se internează pentru stabilirea diagnosticului și determinarea tacticii ulterioare de tratament.

Anamneza vieții: utilizator de droguri intravenoase (17 ani), hepatită virală C.

Date obiective. Starea generală la momentul internării este de gravitate medie. Poziția activă, se orientează în timp și în spațiu. Tegumentele palide, uscate, reci, edeme moderate la nivelul gambelor. În pulmoni respirație aspră, raluri subcrepitante bazal, bilateral. FR – 22 respirații pe minut. Zgomotele cardiace ritmice, suflul sistolic la apex. FCC – 100 bătăi pe minut, TA – 120/80 mmHg. Limba uscată, saburală; abdomenul moale, dureros în hipocondrul drept. Ficatul depășește cu 5 cm rebordul costal drept, splina – la nivelul rebordului costal. Transit intestinal prezent. Micțiunile urinare libere, indolore. La palpație bimanuală, rinichii nu se palpează. Semnul Giordano slab pozitiv bilateral.

Pacientului i s-a efectuat examenul ecocardiografic bidimensional cu Doppler color. Rezultatele obținute: aortă ascendentă (Ao asc.) – 34 mm (n. < 40 mm), atriul stâng (AS) – 49 mm (n. 20–40 mm), ventriculul stâng (VS) – diametrul telediastolic (DTD) – 63 mm (n. 35–56 mm), septul interventricular (SIV) – 10 mm (n. 6–11 mm), peretele posterior al VS (PPVS) – 9 mm (n. 6–11 mm), fracția de ejecție (FE) – 65% (n. >50%), ventriculul drept (VD) – 38 mm (n. < 26 mm), atriul drept (AD) – 54 mm (n. < 40 mm). **Notă:** cordaj fals transversal în cavitatea VS.

Concluzii: valva aortică tricuspidadă. Pe VA – vegetații masive, mobile, cu mișcarea lor bidirecțională (în ventriculul stâng și în aortă), cu formarea obstrucției la nivelul semiliniilor aortice. Insf. VA gr. IV (defect de coaptare 9,4 mm). Dilatare considerabilă a AS, AD, moderată a VS, VD. Funcția de pompă a m-lui VS este bună. FE – 65%. Doppler Echo-CS: insf. VM gr. II-III, VT gr. II, VAP gr. I. HTP considerabilă. PSAP = 60 mmHg. Pleurezie bilaterală. Pe dreapta – 470 ml, pe stânga – 440 ml.

Ecocardiografia pacientului G., 33 de ani: vegetații mari pe valva aortică



Pacientului i s-a recoltat hemocultura din trei vene periferice la febra maximă. Agentul patogen depistat – *Enterococcus faecalis*. La radiografia cutiei toracice: infiltrație peribronhovasculară bazală bilateral. Hili reactivi bilateral. Sinusurile libere. Diafragma – la nivelul coastei a VI-a pe dreapta. Cord dilatat. ECG – ritm sinuzal cu FCC = 108, AEC – verticală, tulburări ale proceselor de repolarizare anteroseptale, anterioare, apicale, posterodiafragmatică. USG a organelor abdominale și a rinichilor: schimbări difuze pronunțate în parenchimul ficatului cu semne de hipertensiune portală. Splenomegalie. Colecistită cronică alitiazică. Schimbări difuze moderate în pancreas. Deformarea moderată a sistemului colector bilateral.

Au fost colectate analizele generale și cele biochimice. Hemoleucograma: *anemie* ($Hb - 69 \text{ g/l}$, $er - 2,8 \times 10^{12}/l$, $IC - 0,74$), *leucocitoză* ($12,4 \times 10^9/l$) și prezența sindromului inflamator manifest, exprimat prin creșterea *VSH* (46 mm/h), *poichilocitoză* ++. Examenul biochimic: ureea – $8,9 \text{ mmol/l}$, *creatinina* – 124 mmol/l , bilirubina totală – 10 mmol/l ; glucoza – $5,8 \text{ mmol/l}$, transaminazele: ALAT – 28 un/l , ASAT – 30 un/l , proteina totală – 62 g/l , PCR – 6 un/ml , FR – negativ, ASL-O – negativ, *protrombina* – 66%. Urinograma – fără modificări. Urocultura – lipsește dezvoltarea microflorei.

Luând în considerație acuzele, datele clinice și cele paraclinice acumulate, a fost stabilit **diagnosticul clinic:** endocardită infecțioasă a utilizatorului de droguri intravenos, forma activă, cauzată de *Enterococcus faecalis*, cu afectarea VA (vegetații masive, mobile). Insuficiența VA gr. IV, VM gr. II-III, VT gr. II. HTP severă. Tahicardie sinuzală. Pleurezie bilaterală. Hepatită virală C, activitate minimală. Anemie feriprivă gr. III.

Inițierea tratamentului a presupus antibioterapie combinată în doze maxime, administrate intravenos inițial empiric, ulterior conform sensibilității la agentul patogen (Teicoplanin – TF 400 mg intravenos perfuzie și Gentamicină 80 mg x 3 ori/zi, i/v), diuretice, beta-blocante, preparate antifungice, inhibitori ai enzimei de conversie. După efectuarea tratamentului, starea pacientului nu s-a ameliorat, fiind transferat pentru intervenție chirurgicală electivă, în timpul căreia a survenit stopul cardiorespirator.

Concluzii

Pacientul G., de 33 de ani, utilizator de droguri intravenoase, dezvoltă endocardită infecțioasă, cu implicarea în proces a valvei aortale native. El evoluează cu insuficiență cardiacă timpurie și manifestări articulare. Criteriile majore (DUKE) pentru EI definită au fost prezente: la ecocardiografie s-au depistat vegetații masive, mobile, cu mișcarea lor bidirecțională (în ventriculul stâng și în aortă), cu formarea obstrucției la nivelul semiliniilor aortice și hemocultura pozitivă (*Enterococcus faecalis*). În urma tratamentului antibacterian combinat, conform schemelor-standart, procesul infecțios nu a fost stopat și s-a inițiat corecția chirurgicală a valvei aortei, în timpul căreia a survenit stopul cardiorespirator.

Bibliografie

1. Ghidul Societății Europene de Cardiologie pentru Prevenția, Diagnosticul și Tratamentul Endocarditei Infecțioase, 2014.
2. Hill E.E., Herijgers P., Claus P. et al. *Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study*. In: Eur. Heart J., 2007, nr. 28(2), p. 196-203.
3. Hurmuzache M.E. *Scorul prognostic în endocarditele infecțioase – un nou factor de predilectibilitate în evoluția bolii*. În: Revista Medico-Chirurgicală, 2012, vol. 116, nr. 1 (ianuarie–martie).
4. Pilly E. *Maladies Infectieuses et Tropicales*. 23-ème édition; 2012.
5. Preda Mădălina. Infectio.ro; Bucharest, 46, 2016, p. 10-13.

CZU 616.132.2-089.844:616.127-005.8

IMPORTANȚA REVASCULARIZĂRII MIOCARDICE PENTRU SUPRAVIEȚUIREA TÂRZIE POST-INFARCT

Anastasia MELNIC¹, Mariana VIDAICU¹, Elena SAMOHVALOV¹, Liviu GRIB¹, Irina BENESCO²,

¹Departamentul Medicină Internă,

USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP SCM Sfânta Treime

Summary

The importance of myocardial revascularization for later post-infarction survival

The treatment tactics in patients with myocardial infarction in subacute period has rarely presented in international guides and protocols dealing with acute myocardial infarction. This article presents clinical case that demonstrates how the restoration of coronary flow even in the late period leads to reperfusion of the ischemia site and inhibits necrosis and apoptosis of cardiomyocytes. This can slow or even prevent remodilation of the left ventricle, which can improve the long-term prognosis and reduce the risk of recurrent heart attack.

Infarctul miocardic acut (IMA)

Conform ghidurilor europene ESC 2015, termenul de *infarct miocardic* ar trebui să fie folosit atunci când există dovada necrozei miocardice într-un context clinic sugestiv pentru ischemia miocardică. În aceste condiții, îndeplinirea oricăruia dintre următoarele criterii admite diagnosticul de infarct miocardic: dinamică enzimatică a biomarkerilor cardiaci (preferabil troponina) cu cel puțin o unitate peste percentila 99 a limitei superioare de referință, împreună cu dovada ischemiei miocardice alături de cel puțin unul din următoarele criterii: simptome de ischemie miocardică, modificări ECG sugestive pentru ischemie recentă (noi modificări de segment ST-T sau BRS nou-apărut), apariția de unde Q patologice pe ECG, dovada imagistică a unei pierderi recente de miocard viabil sau apariția unei noi regiuni cu defect de cinetică segmentară.

Incidența generală a infarctului miocardic acut alcatuiește 5 cazuri la 1000 populație pe an. Incidența IMA crește în funcție de vârstă. Nu ating o restabilire completă (fizică, psihologică, socială) 66% pacienți cu IMA și dezvoltă insuficiență cardiacă în următorii șase ani 21% bărbați și 30% femei, mai ales în lipsa terapiei de reperfuție.

Majoritatea cazurilor de STEMI sunt produse prin ocluzia unei artere coronare principale. Necroza miocardică determinată de ocluzia completă a arterei coronare începe să se dezvolte după 15–30 minute de ischemie severă și progresează dinspre subendocard spre subepicard într-o manieră dependentă de timp. Reperfuția, inclusiv recrutarea

vaselor colaterale, pot salva miocardul de riscul de a dezvolta necroză, iar fluxul anterograd subcritic, dar persistent, poate extinde fereastra de timp pentru salvarea miocardului.

Strategia invazivă de rezolvare a cazului de IMA include angioplastie prin PCI (percutaneous coronary intervention) sau revascularizarea miocardului prin by-pass aortocoronarian. Cateterismul cardiac, urmat de revascularizare, poate preveni ischemia recurentă și/sau îmbunătăți prognosticul pe termen lung, inclusiv calitatea vieții pacientului și funcțiile miocardului post-infarct.

Conform ghidurilor internaționale actuale (ghiduri ESC din 2015, ghiduri ACC/AHA), reperfuția miocardului trebuie să fie efectuată cât mai rapid posibil. Angioplastia timpurie, efectuată până la 12 ore de la debutul simptomelor majore ale ischemiei miocardului, duce la scăderea indicilor mortalității și ameliorază prognosticul pentru pacienți.

În majoritatea cercetărilor internaționale, ca, de exemplu, BRAVE-2 (Beyond 12 hours Reperfusion Alternative Evaluation), DECOPI (DEsobstruction Coronare en Post-Infarctus, Franța), unde au fost comparate loturile de pacienți cu tratament intervențional și conservativ, s-a dovedit că eficacitatea măsurilor invazive ulterioare nu era atât de mare, ca în cazul intervențiilor în primele 12 ore, maximal în primele 24 de ore. Totuși, întrebarea rămâne discutabilă, căci așa studii precum VIAMI (Viability-Guided Angioplasty After Acute Myocardial Infarction), unde s-au folosit metode mai complexe, au dovedit ameliorarea prognosticului și micșorarea indicilor mortalității în grupuri de pacienți tratați invaziv.

Caz clinic

Pacienta A., 65 de ani, se adresează de sine stătător în DMU a IMSP SCM Sfânta Treime, pe data de 17.01.2017, cu acuze de dureri persistente rentro-sternale, dispnee și amețeli. Se consideră bolnavă de pe data de 02.01.2017, când pentru prima dată brusc au apărut dureri retrosternale acute, dispnee, amețeli, transpirații abundente. Pacienta se adresează imediat la medic, este stabilit diagnosticul de infarct miocardic anterior, dar, din motive personale, pacienta refuză spitalizarea. Pe parcursul a două săptămâni, durerile cedează puțin, dar nu dispar definitiv. La internare, T/A = 130/80 mm Hg, FCC = 81 b/min.

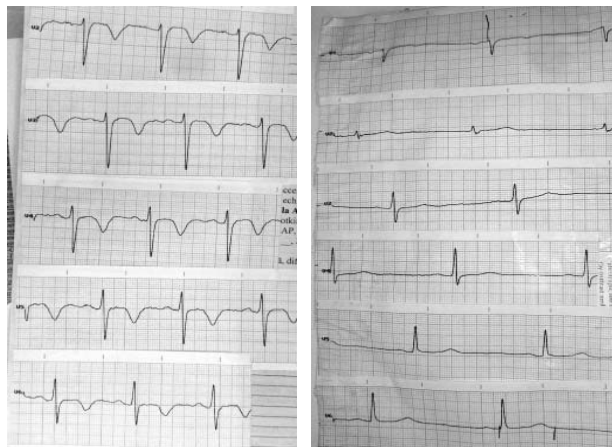
Analiza generală de sânge (17.01.2017): în limitele normei.

Analiza biochimică a sângelui: colesterol total – 5,7 mmol/l; trigliceride – 1,08 mmol/l; restul indicilor – în limitele normei.

Analiza generală de urină (17.01.2017): în limitele normei.

ECG: ritm sinuzal, AEC deviată spre stânga, fază subacută a infarctului miocardic anterior extins. Subdenivelarea segmentului ST, T negativ adânc în V1-V6 (vezi figura).

ECG până și după efectuarea angioplastiei



Examenul ecocardiografic (18.01.2017). Concluzie: indurația pereților aortei ascendente, VAo, VM. Dilatare moderată a AS, AD. Hipertrofie moderată biventriculară. Hipochinezia segmentului apical și a celui de mijloc ale m-lui PAVS, PIVS. Funcția de pompă a m-lui VS este moderat redusă. FE Simpson – 47%. Doppler Echo-CS: V max. – N. Insuf. VM gr. II, VT gr. II, VAP gr. I. Afectarea relaxării m-lui VS. HTP moderată. PSAP = 45 mmHg.

Luând în considerație persistența simptomelor în ciuda tratamentului medicamentos aplicat, a fost luată decizia de a efectua coronarografia. Pe data de 19.01.2017 se efectuează coronarografia, în timpul investigației se depistează leziuni aterosclerotice triconaronariene. Stenoză critică pe LAD I. Stenoze moderate pe a. Cx II, a. Cx III, RCA II. Se abordează leziunea critică pe LAD I. Se obține o reducere a gradului de leziune de la 99% la 0%. Complicații pe parcursul intervenției nu au avut loc.

Pacienta se externează în stare satisfăcătoare, stabilă, cu ameliorare, pe data de 24.01.2017, cu **diagnosticul clinic final:** cardiopatie aterosclerotică. Infarct miocardic acut anterior extins al VS (02.01.2017) în stadiu de cicatrizare. Leziuni aterosclerotice triconaronariene. Stenoza critică pe LAD I, stenoze moderate pe Cx II, Cx III, RCA II. Stare după PCI pe LAD I cu aplicare de stent DES. IC gr. I Killip. Dislipidemie.

La externare se recomandă continuarea tratamentului medicamentos cu: tab. Spironolacton 25 mg 1 tab. la ora 7.00, tab. Bisoprolol 5 mg ½ tab. la 8.00, tab. Kardiket 20 mg 1 tab. la 9.00, tab. Aspirin-cardio 100 mg 1 tab. la 8.00; tab. Plavix 75 mg 1 tab. la 19.00; tab. Mertenil 10 mg 1 tab. la 20.00. Control repetat peste trei luni!

Bolnava se internează repetat în mod programat pe data de 27.04.2017. La internare – acuze de dispnee la efort fizic moderat, slăbiciune generală periodică. Hemodinamic: T/A – 150/100 mmHg, FCC – 70 b/min.

Analiza generală de sânge (25.04.2017): în limitele normei.

Analiza generală de urină (24.04.2017): în limitele normei.

Analiza biochimică a sângelui (24.04.2017): colesterol total – 3,5 mmol/l; trigliceride – 0,61 mmol/l, restul indicilor – în limitele normei.

ECG: ritm sinuzal, AEC spre stânga, schimbări difuze de repolarizare a m-lui VS (vezi figura).

Examenul ecocardiografic (03.05.2017). Concluzie: indurația pereților aortei ascendente, VAo, VM. Dilatare moderată a AS. Hipertrofie moderată concentrică a miocardului VS. Funcția de pompă a m-lui VS este bună. FE Simpson – 62%. Doppler Echo-CS: V max. – N. Insuf. VM gr. II, VT gr. II, VAP gr. I. Afectarea relaxării m-lui VS. Lipsa zonelor de hipochinezie.

Dacă comparăm ECG și Echo-CS până la și după efectuarea angioplastiei (diferență de 3 luni între investigații), vom observa dispariția zonei de hipochinezie pe Echo-Cs și lipsa sechelei pe ECG.

Concluzii

Cu toate că nu există un acord unanim cu privire la beneficiul PCI la pacienții care se prezintă la instituția medicală după 12 ore de la debutul simptomatologiei, efectuarea angioplastiei la acest grup de pacienți este totuși argumentată. Chiar și restabilirea ulterioară a fluxului coronarian duce la reperfuzia zonei de ischemie și oprește procesele de necroză și apoptoză a cardiomiocitelor. Astfel, pot fi diminuate sau chiar oprite procesele de remodelare a miocardului afectat, ceea ce duce la ameliorarea prognosticului de durată și la scăderea riscului recidivelor de accese cardiace ischemice.

Bibliografie

1. Солнышков С.К. Об эффективности коронарной реваскуляризации больных острым инфарктом миокарда при поздней госпитализации. В: Вестник Ивановской медицинской академии, т. 17, № 4, 2012.
2. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. ESC–2012.
3. Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. ACCF/AHA – 2013.
4. Infarctul miocardic acut. Protocol clinic național. PCN -81, Chișinău, 2011.
5. Vantrimpont P., Rouleau J., Ciampi A. et al. In: Eur. Heart J., 1998, vol. 19, p. 1552–1563.

CZU 616.833-006.38.03+616.12-008.331.1

NEUROFIBROMATOZA DE TIP I – CAUZA HIPERTENSIUNII ARTERIALE?

A. NANI¹, A. TOMA¹, E. SAMOHVALOV¹, L. GRIB¹,
N. SUMARGA², O. ROTARI¹, C. MARTÎN¹,
AI. GREJDIERU¹, I. BENESCO², L. GÎRBU²,

¹Departamentul Medicină Internă,
USMF Nicolae Testemițanu,
²IMSP SCM Sfânta Treime

Summary

Neurofibromatosis type I – cause of hypertension?

Neurofibromatosis type I (NF1) is a multisystem genetic disorder that is characterized by cutaneous findings, most notably café-au-lait spots and axillary freckling by skeletal dysplasia, and by the growth of both benign and malignant nervous system tumors, most notably benign neurofibromas. Cardiovascular manifestations of neurofibromatosis are: hypertension, valvular stenosis, congenital heart defects, complete cardiac block, hipertrofic cardiomyopathy, myocardial infarction, coronary spasm.

Introducere

Neurofibromatoza tip 1 (NF1), numită și *boala von Recklinghausen*, este una dintre cele mai frecvente boli genetice. Manifestările constante ale bolii sunt petele tegumentare de culoarea cafelei cu lapte (numite, obișnuit, pete *café-au-lait*) și tumorile cutanate, situate de-a lungul nervilor periferici, numite neurofibroame. Manifestările bolii sunt foarte variabile de la un bolnav la altul, atât ca diversitate (de la forme monosimptomatice la forme cu manifestări plurisistemice), cât și ca severitate (de la forme minore la forme extrem de severe).

Incidența generală de 30-40 cazuri la 100 000 populație, ce constituie 1 caz la 3000-4000 nou-născuți. Rata mutațiilor genetice spontane pentru gena NF1 este de 1 la 10.000 de persoane, fiind una dintre cele mai mari pentru genomul uman [4].

Semnele clinice esențiale pentru diagnostic sunt: pete *café-au-lait*; neurofibroame multiple; noduli Lisch. *Petele café-au-lait* apar în 80% din cazuri la vârsta de un an. Diagnosticul este susținut de prezența a cel puțin șase sau mai multe pete de cel puțin 1,5 cm diametru (la copil, cinci pete de cel puțin 0,5 cm). Mai puțin de 1% dintre copiii sănătoși au trei sau mai multe astfel de pete. Pistruii axilari, mai rar inghinali și perineali (semnul Crowe), sunt deseori un semn-cheie pentru diagnostic; ei se manifestă, de regulă, după apariția petelor *café-au-lait*, dar preced apariția neurofibroamelor.

Neurofibroamele sunt tumori benigne, ce se dezvoltă din sistemul nervos periferic fiind constituite din matrix extracelular, celule Schwann-like, fibroblaști, celule mastoidiene, celule endoteliale,

celule perineurale [1]. Pot fi *cutanate* (având aspectul unor mici noduli sesili sau pediculați, de consistență moale, în general nedureroși), *subcutanate* sau *plexiforme* (localizarea cea mai frecventă fiind la nivelul plexului brahial, nervilor intercostali sau crurali).

Nodulii Lisch sunt hamartoame în iris melancocitare, observate uneori cu ochiul liber sau la examinarea cu lampa cu fantă, sub forma unor mici pete hiperpigmentate. Aceste leziuni oculare apar în 25% din cazuri în perioada copilăriei și în peste 90% din cazuri la persoanele de vârstă înaintată. Alte manifestări oculare aparute în cadrul neurofibromatozei sunt glaucomul congenital și gliomul optic. [3] În cazuri extrem de rare (2-4%) poate apărea neurofibromul plexiform al pleoapei superioare (caracterizat prin ptoză palpebrală, hipertrofie hemifacială homolaterală, hidrocefalie, buftalmie, cecitate, anomalii osoase ale viscerocraniului și ale bazei craniului) sau neurofibromul primitiv al orbitei (caracterizat prin exoftalmie asociată cu anomalii ale orbitei și ale bolții palatine).

Manifestări cardiovasculare: hipertensiune arterială, stenoza valvulară, defecte cardiace congenitale, bloc cardiac complet, cardiomiopatie regresivă în copilărie, infarct miocardic, spasm coronarian. **Manifestări gastrointestinale:** edeme, diaree, dureri abdominale. **Manifestări endocrine:** hiperparatiroidism, feocromocitom, carcinom medular, hipoglicemie, infertilitate, chisturi ovariene, hiperprolactinemie. **Manifestări ale sistemului nervos:** dizabilități în studiere, modificări comportamentale, 10% cazuri de convulsii, 40% sindrom de hiperactivitate; retard mental [2].

Criterii de diagnostic pentru NF1, stabilite de NIH (National Institute of Health). Pentru diagnostic se cere prezența a două din următoarele șapte semne [5]:

- 1) minimum 6 pete *café-au-lait* de cel puțin 0,5 cm înainte de pubertate și de 1,5 cm după pubertate;
- 2) pistrui axilari sau inghinali;
- 3) cel puțin 2 neurofibroame cutanate sau unul plexiform;
- 4) cel puțin 2 noduli Lisch;
- 5) o leziune scheletică specifică;
- 6) un gliom optic;
- 7) un părinte sau un frate afectat.

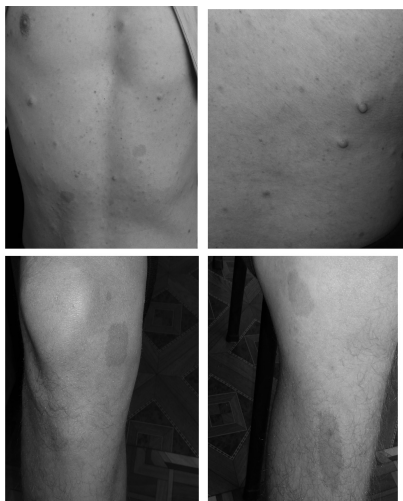
Caz clinic

Pacient de 26 de ani, spitalizat în SCM Sfânta Treime cu acuze de cefalee pronunțată, acufene, salturi hipertensive, slăbiciune generală.

Istoricul bolii. Din copilărie au apărut pete *café-au-lait* de 0,5 cm, ce au crescut în dimensiuni pe parcursul vieții. La vârsta de 18 ani au apărut salturi hipertensive, la investigație s-a depistat meningiomul tuberculului sela. Pe data de 27.02.2009 a

suportat intervenție cu ablația meningiomului tuberculului sela. După operație a suportat AVC ischemic în bazinul a.c.m. pe dreapta, cu hemipareză spastică profundă pe stânga. Dizartrie, atrofia n. optic. După operație, salturile hipertensive au devenit mai rare. Stare cu agravare în ultimul an, salturi hipertensive mai frecvente, cu TA max 180/90 mmHg, cefalee pronunțată.

Din antecedentele eredocolaterale nu sunt date cu semnificație patologică (rudele de gr. I și gr. II sunt sănătoase).



Examenul obiectiv a constatat stare generală de gravitate medie, tip constituțional astenic, normoponderal, IMC – 23. Tegumente roz-pale, prezente multiple pete *cafea cu lapte*, 1,5-3 cm în dimensiuni, multiple neurofibroame cutanate. La auscultația cordului – zgomote cardiace ritmice, sonore. TA – 150/90 mm/Hg. FCC – 62 b/min. În sistemele respirator, digestiv, urogenital – fără devieri semnificative. Prezentă hemipareză spastică pe stânga.

Rezultate paraclinice

ECG: ritm sinuzal cu FCC = 70 b/min. AEC – intermediară. Hemibloc de ram drept al fasciculului Hiss. Semne de hipertrofie a miocardului VS.

Consultația medicului-oftalmolog: OD – atrofia n. opticus. OS – fără modificări patologice. Noduli Lisch nu sunt.

Examenul ultrasonografic al organelor interne: suprarenalele nu se văd. Colecist deformat, cu stază biliară. Deformarea moderată a sistemului colector bilateral.

RMN (31.01.2013): stare postoperatorie – ablația meningiomului tuberculului sela la 27.02.2009. Schimbări postischemice atrofice – difuze, cu glioză pronunțată în substanța albă și cortexul emisferei cerebrale drepte. Lărgirea moderată a ventriculului lateral și ventriculului III. Lărgirea spațiului subarahnoidian al emisferei drepte.

Diagnostic clinic: hipertensiune arterială de gradul II, risc adițional moderat, evoluție în salturi. IC II NYHA. Sechele ale ablației meningiomului tuberculului sela. Consecințe ale ictusului ischemic postoperatoriu în bazinul a.c.m. pe dreapta, cu hemipareză spastică profundă pe stânga. Dizartrie, atrofia n. optic. Neurofibromatoză tip I (boala von Recklinghausen), forma generalizată. Feocromocitom (?).

S-a recomandat de efectuat în ambulatoriu analiza metanefrinei și normetanefrinei sangvine și urinare pentru confirmarea sau infirmarea diagnosticului de feocromocitom.

Discuții

Manifestările cardiovasculare ale neurofibromatozei sunt: hipertensiunea arterială, displaziile vasculare (stenoza a. renale, coarctația aortei, aneurisme septale), malformații cardiace (ale septului interventricular, stenoza pulmonară, prolaps/insuficiență de valvă mitrală, regurgitație aortică), blocul cardiac complet, cardiomiopatia hipertrofică, infarctul miocardic, spasmul coronarian. HTA se întâlnește în 6% cazuri, este necesar de exclus așa cauze a hipertensiunii arteriale ca feocromocitomul, stenoza arterei renale. 1% din NF1 se asociază cu feocromocitom, dar incidența crește până la 20-50% în cazurile de NF tip I cu hipertensiune [2].

Pentru confirmarea feocromocitomului este necesar de efectuat analiza metanefrinei și normetanefrinei sangvine și urinare, adrenalinei și noradrenalinei plasmatice și urinare, evaluarea imagistică.

Concluzii

Cauzele principale de morbiditate crescută și mortalitate secundară în neurofibromatoză sunt hipertensiunea arterială, sechelele leziunilor măduvei spinării și malignizarea. Este prezentat cazul clinic al unui pacient cu neurofibromatoză de tipul I, care dezvoltă și hipertensiune arterială. HTA este secundară, posibil din cauza neurofibromatozei, feocromocitomului.

Speranța de viață în NF tip 1 este cu circa cu 8 ani mai mică decât în populația generală. Prognosticul este dependent de: localizarea neurofibromelor (cerebral, orbital, paravertebral, mediastinal, abdominal), tipul neurofibromului (plexiform, cu risc crescut de malignizare). Depistarea timpurie a complicațiilor reduce semnificativ mortalitatea.

Bibliografie

1. Matthew F. Helm. *Dermatologic Manifestations of Neurofibromatosis Type 1*. May 24, 2016, Medscape.

2. Hari Kumar K.V. et al. *Neurofibromatosis 1 with pheochromocytoma*. In: Indian J. Endocrinol. Metab., 2011, Oct. 15, p. Suppl 4:5406-408. [Medline].
3. Andrew A. Dahl. *Ophthalmologic Manifestations of Neurofibromatosis Type 1*. Sep 17, 2015, Medscape.
4. Protocol clinic național. *Boala von Recklinghausen la copil*, Chișinău, 2016.
5. Sehgal V.N. *Type 1 Neurofibromatosis (von Recklinghausen Disease)*. In: Cutis, 2015, September; nr. 96(3), p. E23-E26.

CZU 616.12-008.313.314-06:616.8-009.832

BRADIARITMIILE – CAUZĂ A SINCOPEI CARDIACE

A. TOMA¹, A. NANI², E. SAMOHVALOV¹, L. GRIB¹,
AI. GREJDIERU¹, S. SAMOHVALOV³, C. MARTÎN¹,
I. BENESCO², T. ROZENBLAT¹,

¹Departamentul Medicină Internă,

USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP SCM Sfânta Treime,

³Laboratorul hepato-chirurgical,

USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Bradycardias – a cause of cardiac syncope

The prevalence of bradycardias requiring permanent cardiostimulation, is unknown. The main pathophysiological consequences of bradycardias are related to the decrease in cardiac output. In the case of severe bradycardias due to the sudden decrease in low cerebral flow occurs syncope. Bradycardias are one of the most recognized causes of syncope. Establishing a relationship between symptom and bradycardia should be the goal of a medical assessment for cardiostimulation and cardiac resynchronization therapy.

Introducere

Prevalența bradiaritiilor, ce necesită cardiostimulare permanent, este necunoscută, dar o aproximație poate fi făcută prin analiza unor baze de date de volum mare. A fost descrisă o mare variabilitate între țările europene, în numărul de implanturi de stimuloare cardiace (SC), ceea ce poate demonstra diferența dintre demografia și prevalența bolilor, dar nu poate demonstra subutilizarea SC în unele dintre acestea [4].

Principalele consecințe fiziopatologice ale bradiaritiilor sunt legate de scăderea debitului cardiac. Atâta timp cât debitul cardiac compensează scăderea frecvenței cardiace, pacienții cu bradicardie severă pot fi complet asimptomatici. Blocul atrioventricular (AV) de gradul I și blocul AV de gradul II tip I, cu o prelungire marcată a intervalului PR (0.3 s), pot duce la unele simptome, întrucât contracția atrială apare foarte devreme în diastolă, cu prețul scăderii umplerii diastolice timpurii, și mai poate apărea regurgitare mitrală diastolică între sfârșitul umplerii atriale și debutul contracției ventriculare.

Bradycardia sinuzală (BS) sau blocul AV pot fi complet asimptomatice la indivizii tineri, sănătoși, în timpul somnului, însă, în caz de bradicardie susținută sau frecventă, apar simptome ca fatigabilitatea accentuată, capacitatea scăzută de effort, sau simptome de insuficiență cardiacă. În cazul formelor severe de bradiaritmii, din cauza reducerii bruște a debitului cerebral scăzut, simptomele frecvent întâlnite sunt: amețeala, presincoapa și sincoapa.

Sincoapa reprezintă pierderea tranzitorie a stării de conștiență din cauza unei hipoperfuzii globale cerebrale tranzitorii, caracterizată prin debut rapid, durată scurtă și recuperare completă, spontană. [3] Termenul de *sincoapă* exclude coma, atacul cerebral sau alte stări de alterare a conștienței. În SUA, studiile Framingham au demonstrat o frecvență de apariție a sincopei de 6,2 cazuri la 1000 pacienți /an [1]. La circa 10% din pacienții cu sincoapă, etiologia s-a dovedit a fi cardiacă. Bolnavii care au antecedente cardiace semnificative sau cei care par să aibă sincoapă cardiacă (asociază durere toracică, dispnee, au semne de insuficiență cardiacă sau modificări ECG) sunt considerați pacienți cu risc [5].

Sincoapa cardiacă poate fi cauza unei afecțiuni vasculare, unor cardiomiopatii, aritmii, disfuncții valvulare. Pentru a face diagnosticul diferențial dintre aceste cauze este necesară electrocardiograma. Rata înaltă de morbiditate și mortalitate în sincoapa cardiacă impune efectuarea electrocardiografei tuturor pacienților. ECG normală este un semn de prognostic bun.

Bradycardiiile reprezintă una dintre cauzele recunoscute ale sincopei. Din moment ce nu există o valoare a frecvenței cardiace sub care tratamentul să fie indicat, corelația dintre simptome și bradiaritmie este esențială când se indică cardiostimularea permanentă. La pacienții bradicardici cu sincope, cardiostimularea poate fi ultima șansă, aceasta poate fi aplicată la bolnavii înalt selectați: vârstă relativ mare, afectați de forme severe de sincoapă reflexă, cu un istoric de sincope recurente și accidentări frecvente, probabil datorat lipsei prodromurilor.

Faptul că stimularea este eficientă la unii pacienți nu înseamnă că este totdeauna necesară. Blocul AV poate necesita cardiostimulare din motive de prognostic, aceasta prevenind apariția sincopei și îmbunătățind supraviețuirea la adulți. În blocul AV de gradul II tip 1, indicația de implant SC este controversată, cu excepția cazului în care blocul AV provoacă simptome sau întârzierea de conducere apare la nivel intra- sau infra-Hisian. Deși calitatea dovezilor este modestă, există un consens solid că stimularea cardiacă este indicată la pacienții cu bloc AV de gradul II tip 2 și bloc AV de gradul III. La pacienții cu bloc AV grad II tip 1, decizia cardiostimulării este

controversată, luând în discuție severitatea simptomelor și riscul de progresie la bloc AV complet.

Trebuie subliniat faptul că decizia implantării unui stimulator cardiac trebuie să fie luată în contextul clinic al unei boli benigne, iar stabilirea unei relații între simptom și bradicardie ar trebui să fie scopul unei evaluări medicale pentru cardiostimulare și terapie de resincronizare cardiacă. În general, atunci când o cauză tranzitorie sau reversibilă este exclusă, indicația de cardiostimulare este determinată de severitatea bradiaritmiei, și nu de etiologia acesteia [2].

Caz clinic

Pacientul de 66 de ani a fost spitalizat în SCM *Sfânta Treime* cu acuze de dispnee inspiratorie marcată, ce apare la efort fizic minim și în repaos, cefalee pulsatilă preponderent matinală, slăbiciune generală, vertij.

Istoricul bolii. Pacientul se consideră bolnav de aproximativ trei ani, când au apărut pentru prima dată sincopile, acestea repetându-se frecvent, dar bolnavul nu s-a adresat la medic. De aproximativ o săptămână, din cauza dispneei puternice, bolnavul se adresează după ajutor medical și este programat pentru diagnostic și tratament ulterior.

Din anamneză aflăm că pacientul, după ce a suportat poliomielită la vârsta de 3 ani, a devenit orb. În anul 2006 a suferit un atac ischemic tranzitoriu.

Examenul obiectiv a constatat o stare generală de gravitate medie, un tip constituțional hiperstenic, supraponderal, IMC – 29,3. Tegumente roz-pale, curate. Pastozitatea gambelor. La auscultația cordului – zgomote cardiace ritmice, atenuate. TA – 200/100 mm/Hg, FCC – 40 b/min. În sisteme respirator, digestiv, urogenital – fără devieri semnificative.

Rezultate paraclinice

ECG la internare: ritm sinuzal cu FCC = 40 b/min. AEC – deviată spre stânga. Hemibloc anterior de ram stâng al fascicului Hiss, Bloc AV de gradul III. Semne de hipertrofie a miocardului VS.

ECG proba cu atropină – negativă, FCC – 40 b/min.

Examenul ECoCG: stenoza aortică moderată. V max – 2,71 m/s, Gp max – 29,32 mmHg. Insuf. VAo gr. I. Dilatarea moderată a AS, ușoară a AD, VD. Hipertrofia ușoară concentrică a m-lui VS. Funcția de pompă a miocardului VS este păstrată. FE – 55%.

Doppler Echo-CS: insuf. VM gr. II, VT gr. II, VAP minim. Afectarea relaxării miocardului VS. HTP moderată. PSAP – 38 mmHg.

Holter ECG. Pe parcursul monitorizării a fost înregistrat un ritm sinuzal cu bloc atrioventricular de gr. II avansat (frecvența contracțiilor atriale aproximativ 70 b/min) și ritm joncțional, cu media de 37 b/min,

accelerarea frecvenței cardiace până la 59 b/minut în perioada activă a zilei și scăderea frecvenței cardiace până la 30 b/minut în timpul somnului de noapte. Extrasistole ventriculare, inclusiv 8 bigeminisme, 4 trigeminisme, 7 cvadrigeminisme, 7 cuplete.

Radiografia cutiei toracice: pneumofibroza difuză, preponderent bazală. Hilii deformați. Sinusurile libere. Cord de configurație normală.

Examenul ultrasonografic al organelor interne: schimbări difuze ale parenchimului ficatului și pancreasului. Colecistită cronică alitiazică. Deformarea moderată a sistemului colector bilateral.

Diagnostic clinic: cardiopatie ischemică. Angină pectorală de efort CF II. Bloc atrioventricular grad II, cu accese de MAS. Hipertensiune arterială grad III, risc adițional înalt spre foarte înalt. IC III NYHA. Dislipidemie.

A fost recomandat tratament intervențional – implantarea stimulatorului permanent. În scurt timp s-a efectuat intervenția de implantare a stimulatorului cardiac.

Discuții

Una dintre cele mai întâlnite afecțiuni ce necesită un stimulator cardiac este bradicardia. Implantarea stimulatorului permanent este indicată în blocul AV complet și gradul II avansat, la orice nivel anatomic asociat cu bradicardie simptomatică. Unul dintre simptomele care ne alertează este sincopa.

Sincopa este o problemă medicală frecventă în departamentele de urgență. Uneori cauzele sale sunt ușor de găsit, altele descoperirea cauzei ce a produs sincopa reprezintă o adevărată provocare, electrocardiograma și/sau monitorizarea Holter este necesară pentru a confirma sau a infirma posibila etiologie a sincopii. Blocul atrioventricular netratat poate duce la decesul pacientului prin insuficiență cardiacă secundară debitului cardiac scăzut sau prin moarte subită, cauzată de asistola prelungită.

Concluzii

Bradicardia în sine nu este o boală, ci un semn care apare în contextul diferitor bradiaritmii. Sincopile apărute în caz de boală cardiacă necesită investigații. Electrocardiograma, monitorizarea Holter oferă informații necesare despre posibila etiologie a acestora.

Din moment ce nu există o valoare a frecvenței cardiace sub care tratamentul să fie indicat, corelația dintre simptome și bradiaritmie este esențială pentru indicarea cardiostimulării permanente.

Stimularea cardiacă permanentă se aplică în tratamentul bradicardiilor simptomatice cronice sau în tratamentul blocurilor AV de gradul II sau AV de gradul III.

Bibliografie

1. Chen L., Chen M.H., Larson M.G. et al. *Risk factors for syncope in a community-based sample (the Framingham I Study)*. In: Am. J. Cardiol., 2000; nr. 85(10), p. 1189-1193.
2. *Ghidul Societății Europene de Cardiologie pentru cardiostimulare și terapie de resincronizare cardiacă* (2013).
3. *Bradiaritiile și stimularea cardiacă*. Protocol clinic național. Chișinău, 2014.
4. Romanian Journal of Cardiology, vol. 24, no. 3, 2014, p. 87.
5. Rumm Morag, Barry E. Brenner, David A. Peak et al. *Syncope*. eMedicine. Aug. 5, 2008.



DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

• *Nu vei fi niciodată fericit, dacă vei continua să cauți în ce constă fericirea. Nu vei trăi niciodată, dacă vei cerceta care este înțelesul vieții.*

(Albert Camus)

• *Sinceritatea este, foarte probabil, forma cea mai îndrăzneată a curajului.*

(W. Somerset Maugham)

• *Dacă oferi dragoste, frumusețea va crește și toate acestea, pentru că dragostea este frumusețea sufletului.*

(Saint Augustine)

• *O sinceritate morală se dobândește prin contactul zilnic cu oameni onești.*

(Comenius)

• *Nedreptatea nu se bazează numai pe propriile-i forțe, ci și pe naivitatea și spaima celorlalți.*

(Alessandro Manzoni)

• *Pașii bunului simț formează drumul sincerității.*

(Mihai Enachi)

• *Cu tine ai totdeauna doi tovarăși: tot binele pe care l-ai făcut și tot răul.*

(Nicolae Iorga)

• *Am învățat că un om n-are dreptul să-l privească pe un altul de sus decât atunci când trebuie să se aplece pentru a-l ajuta să se ridice.*

(Gabriel Garcia Marquez)

• *Un prieten este cineva care te cunoaște așa cum ești, înțelege ce ai fost, acceptă ce ai devenit și te lasă să crești în continuare.*

(William Shakespeare)

• *Cred în noroc, dar mă sprijin pe trudă. Norocul nu prețuiește nimic fără mărgăritarele sudorii de pe fruntea omului.*

(Grigore Vieru)

• *Nu judecați oamenii după cei cu care se adună. Și Iuda avea amici ireproșabili.*

(Ernest Hemingway)

• *Înțelepciunea vieții e simplă: fă ca pe unde ai trecut tu să fie mai bine decât înainte.*

(Nicolae Iorga)



DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

• *Regretul pentru trecut este o agresiune directă în raport cu timpul și duce la boli dintre cele mai grave. Teama de viitor – la fel.*

(Serghei Lazarev)

• *Cine mănâncă până se îmbolnăvește, postește până se însănătoșește.*

(Proverb românesc)

• *Răbdarea îndelungată se preschimbă în lene.*

(Grigore Vieru)

• *Viața este o flacără care se stinge întotdeauna, dar care recapătă o scânteiere ori de câte ori se naște un copil.*

(George Bernard Shaw)

• *Fericirea e diferită de plăcere. Fericirea are de-a face cu a lupta, a îndura și a reuși.*

(Tony Robbins)

• *Nu treptele succesului sunt importante, ci treptele împlinirii sufletești.*

(Dan Puric)

• *Sunt două lucruri pe care un bărbat nu are dreptul să le piardă nici în cel mai urât vis: țara și demnitatea.*

(Grigore Vieru)

• *Marea înțelepciune e să-ți alegi prieteni care nu te vor sili la compromisuri.*

(Camil Petrescu)

• *Dacă fiecare ins ar activa fără gândul recompensei, Pământul ar fi un rai.*

(Mircea Eliade)

• *Refuzul sincer e preferabil aprobării ipocrite.*

(Tudor Mușatescu)

• *În numele lui Hipocrat, doctorii au inventat cea mai insuportabilă formă de tortură cunoscută vreodată de om: supra-viețuirea.*

(Luis Bunuel)



DIN ÎNȚELEPCIUNEA TIMPURILOR

- *Învățat se cheamă un om care e bucuros să tot învețe.*
(Nicolae Iorga)
- *Dragostea este o boală de care nimeni nu vrea să scape. Cine a fost contaminat de ea nu vrea să se facă bine și cine suferă nu vrea să fie vindecat.*
(Paulo Coelho)
- *Sadismul nu este o boală infecțioasă care lovește un om, așa deodată. Are o foarte lungă preistorie și întotdeauna rezultă din fanteziile disperate ale unui copil care caută o cale de a scăpa dintr-o situație fără speranță.*
(Alice Miller)
- *A învinge boala înseamnă, în primul rând, a o înțelege, și a nu te revolta contra ei.*
(Dumitru Dulcan)
- *Fiecare se interesează de tot ceea ce mărește bogăția și confortul. Dar nimeni nu-și dă seama cât de absolută este nevoia de a spori calitatea structurală, funcțională și mintală a fiecăruia dintre noi. Sănătatea inteligenței și a sentimentelor afective, disciplina morală și dezvoltarea spirituală sunt tot atât de necesare ca și sănătatea organică și prevenirea bolilor infecțioase.*
(Alexis Carrel)
- *Este nedrept să înveți copilul cum să moară pentru patrie, înainte de a-l învăța cum să trăiască pentru ea.*
(Grigore Vieru)
- *Bunăstarea îți aduce prieteni, nenorocirea îi încearcă.*
(Sfântul Ambrozie)
- *Veselia este doctoria cea mai bună și cea mai ieftină pentru copiii voștri și pentru voi înșivă. Dați-o lor într-o doză mare. Aceasta vă va scuti de rețetele doctorilor și, făcând pe copiii voștri mai fericiți, măriți și șansa lor de a fi fericiți în viitor.*
(Orison Swett Marden)
- *Cei ce zic că nu au timp să facă exerciții pentru un corp mai sănătos, cu siguranță mai târziu vor avea timp pentru boală.*
(Edward Stanley)

