

## Concluzii

Cea mai mare frecvență a fibrilației atriale în cardiopatia reumatismală este depistată la pacienții cu stenoza mitrală combinată cu insuficiența mitrală și insuficiența tricuspidiană. Diametrul atrului stîng a fost cel mai important parametru pentru determinarea declanșării fibrilației atriale la pacienții cu cardiopatii reumatismale. Forma cea mai frecventă a fibrilației atriale a fost cea permanentă tahisistolică.

## Bibliografie

1. Carapetis J. R. Rheumatic heart disease in developing countries. *N. Engl. J. Med.*, 2007; 357: 439.
2. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005;366:155-168
3. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840-844
4. Selzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation* 1972;45:878-890.
5. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978;28:973-977.
6. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease - The American Journal of Cardiology Volume 77, Issue 1, 1 January 1996, Pages 96-98
7. Henry WL, Morganroth J., Pearlman AS. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation* 1976; 53:273-279.
8. N. Alessandri, F. Tufano, M. Petrassi. Atrial fibrillation in pure rheumatic mitral valvular disease is expression of an atrial histological change. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2009; 13: 431-442
9. Thiedemann Ku, Ferrans Vj. Left atrial ultrastructure in mitral valvular disease. *Am J Pathol* 1977; 89: 575-604.
10. Van Wagoner Dr, Pond Al, Lamorgese M, Rossie Ss, Mccarthy Pm, Nerbonne Jm. Atrial L-type Ca<sup>2+</sup> currents and human atrial fibrillation. *CircRes* 1999; 85: 428-436.
11. Pham Td, Fenoglio Jj Jr. Right atrial ultrastructure in chronic rheumatic heart disease. *Int J Cardiol* 1982; 1: 289-304.

## ANEXINELE, CALCIUL ȘI PROTEINELE FOSFOLIPID-AGLUTINANTE ÎN CARDIOMIOPATIA DILATATIVĂ

**Tudor Braniște, Andrei Braniște**

Catedra medicina Internă-Semiologie USMF „Nicolae Testemițanu”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

### Summary

#### *Annexins, calcium and phospholipid-agglutinin proteins in dilated cardiomyopathy*

In this study, the expression and distribution of annexins V and VI in healthy human hearts and in DCM with irreducible heart failure using Western blots were analyzed. There was a predominant localization of annexins V and VI in cardiomyocytes in the sarcolemma, the T tubules and intercalary disks of healthy hearts, whereas in hearts with heart failure the two types of annexins are found in large quantities in the interstice. Moreover, annexin V is almost absent in the cardiomyocytes. We have shown that heart with heart failure is accompanied by over expression and translocation of annexins V and VI, from the cardiomyocytes to the interstitial tissue. Data suggest that annexins can help to the ventricular remodelling.

**Keywords:** annexins, dilated cardiomyopathy (DCM), cardiomyocytes, heart failure.

## Rezumat

În prezentul studiu, au fost analizate expresia și distribuția anexinelor *V* și *VI* în inimile umane indemne și în *CMD* cu insuficiență cardiacă ireductibilă utilizând metoda *Western blots*. S-a observat o localizare preponderentă a anexinelor *V* și *VI* în cardiomiocite la nivelul sarcolemei, a tubilor *T* și a discurilor intercalare din inimile indemne, în timp ce în inimile cu insuficiență cardiacă cele două tipuri de anexine se găsesc în cantități mari în interstițiu. Mai mult, anexina *V*, la nivelul cardiomiocitului, este aproape absentă. Noi am arătat că inima, cu insuficiență cardiacă, este însoțită de o supraexpresie, precum și de o translocare a anexinelor *V* și *VI*, din cardiomiocit, în țesutul interstițial. Datele sugerează că anexinele pot contribui la remodelarea ventriculară.

**Cuvinte cheie:** anexine, cardiomiopatie dilatativă (*CMD*), cardiomiocit, insuficiență cardiacă.

## Introducere

Anexinele constituie o familie de proteine care au proprietăți distincte de a lega fosfolipidele într-o manieră dependentă de calciu. Deși rolul biologic al anexinelor ramane necunoscut, acestea sunt implicate în diferite procese intra și extra celulare, incluzând transducția semnalului mitogenic, diferențiere, evenimente transmembranare, fluxul calcic și legarea matricei extracelulare [2, 4, 5, 6, 9, 10, 11,]. Dintre anexinele miocardice studiate la diferite specii de animale în mod particular au fost identificate în cantități crescute anexinele *V*, și *VI* [2, 4, 6]. Anexina *V* intră în structura canalelor de calciu voltaj dependente și modulează activitatea proteinkinazei *C* și a fosfolipazei *A2* [3, 7, 12, 13,]. Anexina *VI* a fost localizată la șobolani, bovine și cobai la nivelul sarcolemei și a discurilor intercalare ale miocitelor [1, 16, 17]. În fiziopatologia cordului, unele lucrări privind expresia anexinelor, sugerează un rol posibil în insuficiența cardiacă a acestora. Supraexpresia anexinei *VI* în cordul șoarecilor transgenici a fost demonstrată în cardiomiopatia dilatativă cu deficiență contractilă sau a turnover-ului calcic intracelular. Cu toate acestea, rolul potențial al anexinelor în insuficiența cardiacă nu poate fi considerat fără stabilirea distribuției lor precise în cordul uman cu sau fără insuficiență cardiacă.

Scopul acestei lucrări a fost studiul paralel al expresiei și distribuției anexinelor *V* și *VI* în cordul uman idemn și la pacienții cu cardiomiopatie dilatativă cu insuficiență cardiacă ireductibilă.

## Materialul și metode

În studiu au fost incluși 9 bolnavi *CMD* (8 bărbați, 1 femeie, vârsta medie:  $29 \pm 8$  ani), cu insuficiență cardiacă ireductibilă. Pentru determinarea cantității și a localizării anexinelor, au fost utilizate mostre de miocard al ventriculului stâng de la inimile excizate, prelevate în timpul alotransplantării ortotopice a cordului, de la acești pacienți. Drept control, au servit eșantioanele de miocard ale ventriculului stâng, de la 9 persoane mature (7 bărbați, 2 femei, vârsta medie:  $33 \pm 8$  ani), decedate din cauza unor traume craniocerebrale

### *Determinarea cantitativă a anexinelor*

Conținutul de anexine *V* și *VI* în mostrele de miocard a fost determinat prin metoda *immunoblotting*-ului, utilizând fracțiuni membranoase de miocard nativ uman și de miocard al bolnavilor cu *CMD*, izolate, prin metoda Rannou et al., [8] sau Seint-Beuve et al. (1997). Mostra de țesut al ventriculului stâng (150 mg) a fost omogenizată cu omogenizatorul, cu cuțit *Polytron PT – 10* (de 3 ori câte 5 secunde, cu pauze de 30 de secunde), în 10 ml în tampon, conținând 0,3M zaharoză, 20 mM HEPES, 1 mM  $\text{NaN}_3$ , pH 7,4 și inhibitori ai proteazei (1,1 mcrM leupeptină, 0,7 mcrM aprotinină, 0,7 mcrM pepstatin A, 120 mcrM fenilmetansulfonilfluorură, 1 mM diizopropil – fluorofosforat, 1 mM iodoacetamid). Toate procedurile s-au efectuat pe gheață. Omogenatul a fost centrifugat 45 de minute, 41.000 g. Precipitatul a fost retrecut în suspensie și apoi omogenizat în tampon (pH 6,8), conținând 0,3 M zaharoză, 30 mM imidazol, 1 mM azotat de sodiu, 100 mM NaCl și inhibitori ai proteazelor. Concentrația de proteină a fost determinată

după metoda Lowry *et al.*, folosind, în calitate de standard, albumină serică de bovină. Preparatele, cu fracțiuni membranoase de miocard al ventriculului stâng, au fost păstrate în azot lichid.

Electroforeza în 10% gel poliacrilamidic, în prezența dodecilsulfatului de sodiu, s-a efectuat după metoda Laemmly (1970). Transferul electric de proteine pe membrana de nitroceluloză (*Hybond ECL*, Amersham) s-a realizat după metoda Towbin *et al.* (1979) în sistem de tampon *Tris-Glycine* (pH 8), în curs de o oră, la o tensiune de 100 V. Imunodetectarea proteinelor pe membrană s-a efectuat cu ajutorul unor anticorpi specifici, după protocolul descris anterior (Sambrook, Fritsch, Maniatis, 1989, *Molecular Cloning A Laboratory Manual*).

Interacțiunile nespecifice au fost blocate prin incubarea membranei în tampon fosfato-salinic, cu 5% lapte degresat și 0,1% *Tween 20*, pH 7,4. Apoi, membrana a fost incubată, o oră, în soluție de anticorpi primari (1:5000), la temperatura camerei, în tampon de blocare și spălat, de trei ori, a câte 15 minute, în tampon fosfato-salin. În continuare, s-a efectuat incubarea cu anticorpi secundari (*anti-rabbit IgG*), conjugați cu peroxidază (*Sigma*). Detectarea semnalului pe membrană s-a realizat cu ajutorul reacției chemoluminiscente, folosind setul *ECL (Western blotting detection reagents*, Amersham, Anglia) și filmul radiologic *Fudgy Film* (Germania). Analiza cantitativă a benzilor s-a efectuat prin metoda scanării densitometrice.

Rezultatele sunt prezentate ca eroare medie  $\pm$  standard. Exactitatea diferențelor dintre grupa de control și cea experimentală a fost calculată cu ajutorul criteriului *-T- Student (Student two-sample T-test)*, exacte fiind considerate diferențele, aproape de  $p < 0,05$ . Anticorpii la anexinele V și VI (anticorpi primari) au fost obținuți prin imunizarea iepurilor de casă cu anexine umane recombinante (Trouvé P. *et al.*, 1999); aceștia au fost de înaltă specificitate.

### ***Histochimia imunofluorescentă***

Localizarea celulară a proteinelor studiate s-a evidențiat prin metoda imunofluorescenței indirecte. Pentru cercetările imunofluorescente, criosecțiunile au fost fixate în amestec de acetonă: metanol (1:1), în decurs de 20 de minute, la 20°C, prelucrate cu o soluție 5% albumină serică de bovină în tampon fosfatic, 30 de minute cu anticorpi primari: anticorpi monoclonali de șoarece la actinina- $\alpha$  sarcomeră sau actină (*Sigma*) (1:10.000 în tampon fosfatic, 37°C) și cu anticorpi de iepure la anexina V sau VI, în diluție potrivită (1:50 în tampon fosfatic, 37°C). După tripla spălare în tampon fosfatic, secțiunile au fost incubate succesiv, în curs de 30 de minute, la temperatura camerei, cu anticorpi secundari: anticorpi la imunoglobuline de șoarece, conjugate cu fluorocrom *Alexa green* (594 nm), și la imunoglobuline de iepure (1:2000), conjugate cu *Alexa red* (488 nm). Secțiunile au fost analizate la microscopul fluorescent *OPTON* (Germania).

### **Rezultate obținute**

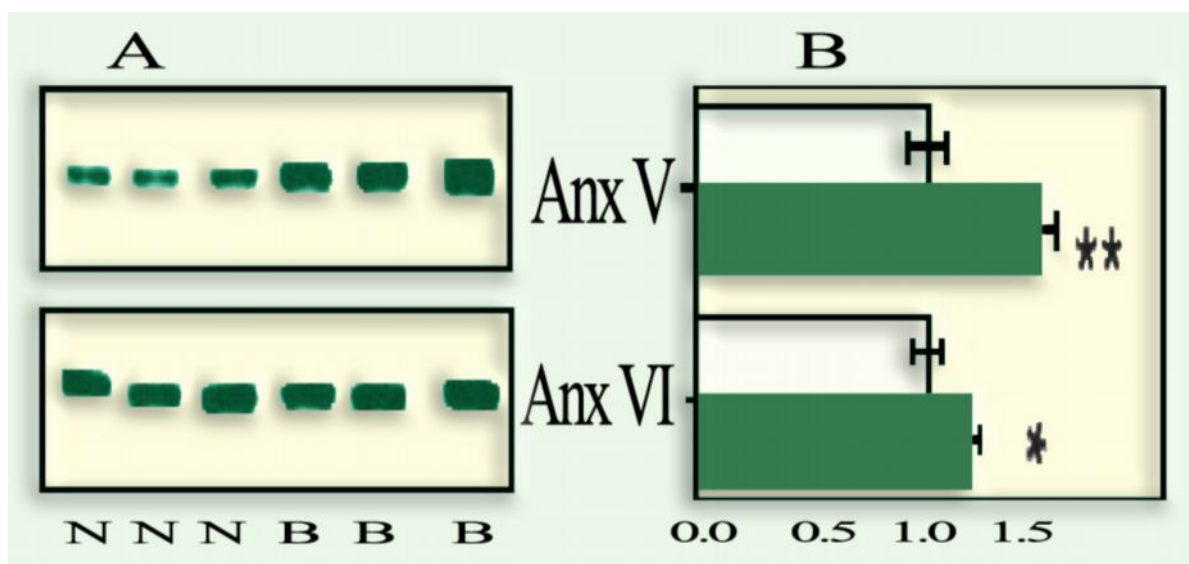
#### ***Imunoblotting-ul***

Prin metoda *imunoblotting*-ului, în fracțiile membranare ale ventriculului stâng (*VS*) au fost depistate strii (dungi) de anexină V (36 *cDa*) și anexină VI (68 *cDa*), atât în mostrele de miocard normal, cât și în mostrele miocardului bolnavilor cu insuficiență cardiacă (*Figura 1*).

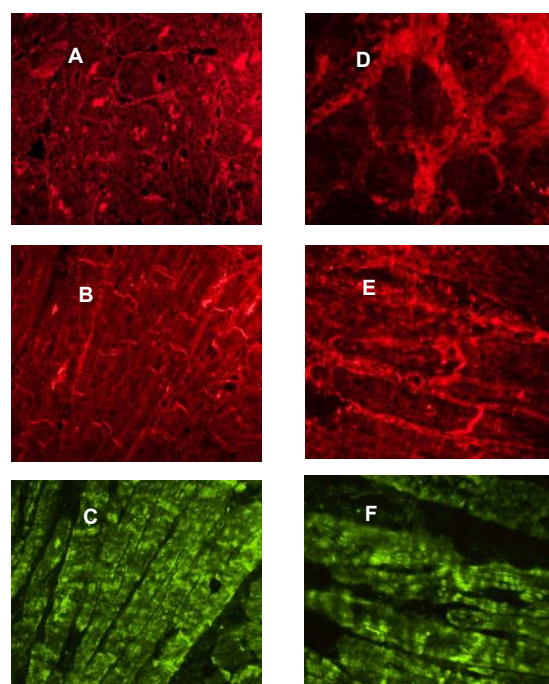
Semnalele ambelor anexine au fost mai puternice în miocardul cu insuficiență cardiacă. Analiza cantitativă a indicat o creștere certă a nivelului ambelor anexine în miocardul bolnavilor cu *CMD*, în comparație cu miocardul normal:  $122 \pm 5\%$  ( $p < 0,05$ ) și  $119 \pm 5\%$  ( $p < 0,05$ ) pentru anexinele V și, respectiv, VI.

#### ***Investigarea imunofluorescentă***

Prin metoda imunofluorescenței indirecte în criosecțiunile țesutului cardiac, au fost depistate diferențe în localizarea celulară a anexinelor studiate, la cordul normal și la *CMD* (*Figura 2*).



**Figura 1. IMUNOBLOTT-ANALIZA ANEXINELOR V ȘI VI ÎN MIOCARDUL NORMAL ȘI ÎN MIOCARDUL BOLNAVILOR CU CMD. UN NUMĂR RELATIV DE ANEXINE V ȘI VI, ÎN INIMILE SĂNĂTOASE, (COLOANELE LUMINOASE), ȘI ÎN MIOCARDUL BOLNAVILOR CU CMD, (COLOANELE ÎNTUNECATE). NIVELURILE SUNT MARCATE \*  $p = 0,05$ , \*\*  $p < 0,05$**



**Figura 2. LOCALIZAREA ANEXINELOR V ȘI VI ÎN INIMILE NORMALE (A-C) ȘI ÎN MIOCARDUL BOLNAVILOR CMD CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ (D-F). IMUNOFLUORESCENȚA SECȚIUNILOR TRANSVERSALE (A) ȘI LONGITUDINALE (B) ALE MIOCARDULUI NORMAL ȘI ALE MIOCARDULUI BOLNAVILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ (D ȘI E), MARCATE DE ANTICORPII LA ANEXINA V ȘI VI. BANDĂ DE 50 MM**

Comparația localizării actinei și anexinei V indică faptul că, la cordul normal, anexina V, se află, în genere, în sarcolemă și în regiunea discurilor intercalare.

Pe secțiunile longitudinale se vede bine, că anexina V se află aproape de liniile-Z, marcate și de actină (Figura 2, A-C). Pe secțiunile transversale ale miocardului normal, se detașează invaginațiile – tuburile-T, conținând anexină V, ceea ce presupune că anexina V se localizează pe/sau lângă tuburile-T. Pe secțiunile transversale ale miocardului bolnavilor cu CMD, anexina V lipsește din tuburile-T și colorează slab sarcolema. Pe secțiunea longitudinală a miocardului bolnavilor cu CMD, luminozitatea colorației la anexina V în sarcolemă și în discurile intercalare a fost mai mică. Comparația distribuirii anexinei V și a actinei- $\alpha$  a arătat că în miocardul cu insuficiență cardiacă, anexina V se află, preponderent, în interstițiu, între aglomerările de miocite, unde actina- $\alpha$  nu s-a marcat (Figura 2, D-F). Anexina VI, asemenea anexinei V în inimile normale, este prezentă la nivelul sarcolemei, incluzând tuburile-T, liniile-Z și discurile intercalare.

Structura cu striatii transversale a cardiomiocitelor, colorată cu anexină VI s-a observat și în miocardul bolnavilor cu insuficiență cardiacă. În secțiunile longitudinale ale miocardului cu insuficiență cardiacă se vede, de asemenea, că anexina VI este prezentă și în interstițiu, între fasciculele de miofilamente, evidențiate prin colorarea cu actinină- $\alpha$  (Figura 2 F).

## Discuții

Datele obținute de noi, privind creșterea numărului de anexine V și VI în miocardul ventriculului stâng, al bolnavilor cu CMD, în comparație cu miocardul persoanelor sănătoase, concordă cu studiile efectuate pe bolnavii cu insuficiență cardiacă terminală, în miocardul cărora s-a depistat o creștere a *mRNK*, a anexinelor V și VI. Aceasta demonstrează că acumularea de *mRNK* și de proteine se realizează prin reglarea transcripțivă. În literatura de specialitate, există date privind creșterea anexinei V în miocardul bolnavilor cu CMD și CPI, cu insuficiență cardiacă pronunțată. Totuși noi am găsit o creștere de anexină VI, care n-a fost descoperită de autorii acestor studii. O mărire analogă a cantității de anexină V și VI este depistată în ventriculul stâng al cobailor hipertensivi, în stadiul inițial de insuficiență cardiacă, în timp ce, în hipertrofia compensatoare, cantitatea de anexină V a rămas neschimbată [13], ceea ce ne permite să presupunem, că, expresia anexinelor variază în funcție de gravitatea patologiei cardiace.

Pentru a clarifica urmările reglării anexinelor în insuficiența cardiacă, am studiat distribuția lor. Rezultatele obținute de noi au relevat că, în miocardul sănătos, anexinele V și VI, la nivel subcelular, sunt prezente în sarcolemă, în discurile intercalare și în tuburile-T, unite cu cisternele terminale ale reticulului sarcoplasmic, în complexul, în care se produce conjugarea excitației și contracției [12, 13,]. Compararea distribuției de anexină V și actină a arătat, că, în miocardul bolnavilor cu insuficiență cardiacă, anexina V se află, cu deosebire, în interstițiu, între aglomerările de miocite în locurile corespunzătoare țesutului fibros. Această redistribuire reprezintă trăsătura cea mai clară a unei inimi cu insuficiență. În experimentele pe cobai, redistribuirea anexinei V se întâlnește rar, în stadiul terminal de insuficiență cardiacă și nu se depistează în hipertrofia compensatoare a miocardului [13], deși localizarea anexinei V, în țesutul cardiac normal, este aceeași la ambele specii biologice. Capacitatea anexinei V de a se lega cu proteinele matricei extracelulare [14, 18], contribuie, probabil, la evoluția fibrozei interstițiale „reactive” și la reorganizarea structurală a miocardului ventriculelor, în insuficiența cardiacă.

Reducerea anexinei V membrano-fixate în miocite poate determina modificarea locală a concentrației de  $Ca^{2+}$ , care duce la activarea proteinchinazei C [10] și fosfolipazei  $A_2$  [11], precum și la activarea căilor de semnalizare [15], ceea ce contribuie la producerea disfuncției contractile a inimii la bolnavii CMD cu insuficiență cardiacă terminală. Anexina VI reprezintă un factor inotrop negativ, a cărui acțiune este legată de reglarea fluxurilor intracelulare de calciu (prin încetinirea îndepărtării calciului din citoplasmă, în timpul diastolei).

În consecință, la bolnavii de CMD, cu insuficiență cardiacă ireductibilă (CF-IV NYHA), cantitatea de anexine V și VI în miocard se mărește; mai mult, anexina V se concentrează în

zonele de fibroză. Capacitatea anexinei de a se lega cu proteinele matricei extracelulare certifică participarea ei la remodelarea miocardului ventriculelor în insuficiența cardiacă. Redistribuirea anexinei V și VI din cardiomiocite în spațiul interstițial poate avea importante urmări funcționale și indică rolul tulburărilor de expresie a proteinelor miocardului în etiologia și/sau patogeneza evoluției insuficienței cardiace la bolnavii cu *CMD*.

### Concluzii

În analiza expresiei și distribuirii anexinelor *V* și *VI* în inimile umane indemne și în *CMD* cu insuficiență cardiacă ireductibilă s-a observat o localizare preponderentă a anexinelor *V* și *VI* în cardiomiocite la nivelul sarcolemei, a tubilor *T* și a discurilor intercalare din inimile indemne, în timp ce în inimile cu insuficiență cardiacă cele două tipuri de anexine se găsesc în cantități mari în interstițiu. Mai mult, anexina *V*, la nivelul cardiomiocitului, este aproape absentă.

S-a arătat că inima, cu insuficiență cardiacă, este însoțită de o supraexpresie, precum și de o translocare a anexinelor *V* și *VI*, din cardiomiocit, în țesutul interstițial. Datele sugerează că anexinele pot contribui la remodelarea ventriculară.

### Bibliografie

1. Cubells L., S. V. de Muga, F. Tebar, *et al.* Annexin A6-induced Inhibition of Cytoplasmic Phospholipase A2 Is Linked to Caveolin-1 Export from the Golgi // *J. Biol. Chem.*, April 11, 2008; 283(15): 10174 - 10183.
2. Hayes M. J. and S. E. Moss, Annexin 2 Has a Dual Role as Regulator and Effector of v-Src in Cell Transformation // *J. Biol. Chem.*, April 10, 2009; 284(15): 10202 - 10210.
3. Jeppesen B., C. Smith, D. F. Gibson, *et al.* Entropic and Enthalpic Contributions to Annexin V-Membrane Binding: A comprehensive quantitative model // *J. Biol. Chem.*, March 7, 2008; 283(10): 6126 - 6135.
4. Laohavisit A., J. C. Mortimer, V. Demidchik, *et al.* Zea mays Annexins Modulate Cytosolic Free Ca<sup>2+</sup> and Generate a Ca<sup>2+</sup>-Permeable Conductance // *PLANT CELL*, February 1, 2009; 21(2): 479 - 493.
5. Morel E. and J. Gruenberg, Annexin A2 Binding to Endosomes and Functions in Endosomal Transport Are Regulated by Tyrosine 23 Phosphorylation // *J. Biol. Chem.*, January 16, 2009; 284(3): 1604 - 1611.
6. Mortimer C., A. Laohavisit, N. Macpherson, *et al.* Annexins: multifunctional components of growth and adaptation // *J. Exp. Bot.*, February 10, 2008; (2008) erm344v1.
7. Rand J., X. Wu, A. Quinn, *et al.* Resistance to annexin A5 anticoagulant activity: a thrombogenic mechanism for the antiphospholipid syndrome // *Lupus*, October 1, 2008; 17(10): 922 - 930.
8. Rannou F., Sainte-Beuve C., Oliviero P., *et al.* The effects of compensated cardiac hypertrophy on dihydropyridine and ryanodine receptors in rat, ferret and guinea-pig hearts. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2009. 27:1225–1234.
9. Wang Q, Zheng XL, Yang L, *et al.* Reactive oxygen species-mediated apoptosis contributes to chemosensitization effect of saikosaponins on cisplatin-induced cytotoxicity in cancer cells. // *J Exp Clin Cancer Res.* 2010 Dec 9;29:159.
10. Wang X., Li F., Campbell S.E. *et al.* Chronic pressure overload hypertrophy and failure in guinea pigs: II Cytoskeletal remodeling. // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1999; 31:319- 331.
11. Watschinger B., Sayegh M.N., Hancock W.W. *et al.* Up-Regulation of Endothelin-I mRNA and Peptide Expression in Rat Cardiac Allografts With Rejection and atherosclerosis. // *Am. J. Pathol.* 1995; 146 (5): 1065- 72.
12. Wong C.Y., Woodruff J.J., Woodruff J.F. Generation of cytotoxic T- lymphocytes during Cocksackie virus B3 infection: Characterization of effector cells and demonstration of cytotoxicity against viral- infected myofibers. // *J. Immunol.* 1977; 118: 1165- 1169.
13. Wons M., Kligfield P. Electrocardiographic poor R wave. Progression I: Correlation with chronic ventricular arrhythmias. // *J. Electrocardiology.* 1979; 12: 3- 10.

14. Wu K.K., Hoak J.C. A new method for the quantitative detection of platelet aggregates in patients with arterial insufficiency. // *Lancet*. 1974; N.2.: 924- 927.
15. Wynne J., Braunwald E. The cardiomyopathies and myocarditis. In: *Heart Disease* (ed. Braunwald E.). Philadelphia. 1984; 1399- 1456.
16. Wolfgram L.J., Beisel K.W., Hershkowitz A. *et al.* Variations in the susceptibility to coxsackievirus B3- induced myocarditis among different strain of mice. // *J. Immunol.* 1986; 136: 1846- 1852.
17. Williams G.T., Smith C. A. Molecular regulation of apoptosis: genetic controls on cell death. // *Cell*. 1993; 74: 777- 779.
18. Webster K.A., Discher D.J., Bishopric N.H. Induction and nuclear accumulation of Fos and protooncogenes in hypoxic cardiac myocytes. // *J. Biol. Chem.* 1993; 268: 16852- 16858.

## **CUANTIFICAREA PROGNOSTICULUI NEFAVORABIL LA PACIENȚII CU ANGINĂ PECTORALĂ INSTABILĂ**

**Natalia Caproș, Valeriu Istrati, Ion Dragan, Valentina Didic,  
Tatiana Cuzor, Doina Josan, Tatiana More, Ion Colesnic**

Universitatea Stat Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, Catedra Medicină  
Internă No 5, IMSP Institutul Cardiologie și SCM *Sfânta Treime*

### **Summary**

#### ***Unfavorable prognosis quantification in patients with unstable angina pectoris***

The aim of our study was to evaluate cardiovascular risk in patients with unstable angina pectoris for choosing their appropriate management. Most of the patients with unstable angina pectoris had a high risk of major cardiovascular events for a year, estimated using the Duke score, which correlates with a mortality of > 2% for one year. Cardiovascular risk assessment allows patients to receive adequate treatment and revascularization, which would increase their survival.

### **Rezumat**

Scopul studiului a fost de a evalua riscul cardiovascular la pacienții cu angină pectorală instabilă pentru alegerea managementului corespunzător. Majoritatea pacienților cu angină pectorală instabilă au avut un risc ridicat de evenimente cardiovasculare majore pentru un an, estimate folosind scorul Duke, ce corelează cu o mortalitate de > 2%. Evaluarea riscului cardiovascular permite pacienților de a beneficia de tratament adecvat și revascularizare, ceea ce ar crește supraviețuirea lor.

### **Actualitatea**

Conform datelor Biroului Național de Statistică, în Republica Moldova, începând cu anul 2001 se înregistrează o creștere continuă a morbidității populației prin boli cardiovasculare. Totalul deceselor de cauză cardiovasculară constituie 23647 conform datelor statistice din anul 2009 ceea ce constituie 56,1% din totalul deceselor înregistrate în Republica Moldova [1]. Din totalul de bolnavi inapți permanent de lucru, cei cu patologie cardiovasculară ocupă locul de frunte, constituind 20,3 la 100 mii de populație. Este alarmant faptul că din 56,1% decese cauzate de patologia cardiovasculară, 29,3% au fost persoane în vârstă aptă de muncă. Creșterea incidenței, prevalenței și letalității prin maladii cardiovasculare este în strânsă concordanță cu expunerea populației la diverși factorii de risc: stresul cotidian, sedentarismul, obezitatea, incidența majorată a pacienților cu diabet zaharat, factorul alimentar și socio-economic.