

care a perturbărilor rezistenței imune celulare (conținutul limfocitelor T și al subpopulației T helper), a indicatorului intoxicației (conținutul complexelor imune circulante), a indicatorului reactivității preimune (indicele fagocitar), a vitezei de sedimentare a hematiilor.

## Bibliografie

1. Bivol S., Scutelnicu O., Soltan V. Raport de studiu: *Factorii de risc asociați cu situațiile de abandon și eșec al tratamentului strict supravegheat al tuberculozei în Republica Moldova*. Chișinău, 2009, 37 p.
2. Capcelea L. *Tuberculoza și factorii ce influențează rata de succes*. În: *Curier Medical*, nr. 3 (327), 2012, p. 85-87.
3. Ciobanu A. ș.a. Raport de studiu: *Evaluarea factorilor de risc asociați aderenței la tratamentul pacienților cu TB multidrorezistentă înrolați în tratamentul DOTS PLUS*. Chișinău, 2010, 78 p.
4. Ciobanu S., Kavtaradze M. Raport de studiu: *Analiza comună a Programului Național de Profilaxie și Combatere a Tuberculozei din Republica Moldova*. Chișinău, 2010, 46 p.
5. Ețco C., Moroșanu M., Capcelea L. *Medicina Socială. Îndrumări metodice*. Chișinău: Medicina, 2010, 302 p.
6. Drannik G.H. *Clinicskaia imunologia i alergologia*. Kiev, 2010; 552 p.
7. Shovcun L., Romanteva E. *Characteristics of the immune response among patients with newly detected disseminated tuberculosis and relapse*. In: *Bull. Acad. Science Moldova. Medical and Biological Sciences*, 2011; nr. 4(32), p. 66-69.

**Evelina Lesnic**, Catedra  
Pneumoftiziologie,  
IP USMF Nicolae Testemițanu,  
E-mail: evelinalesnic@yahoo.com;  
Tel.: 069883302

## ROLUL INFECȚIILOR-TRIGGER ÎN EVOLUȚIA AFECȚIUNILOR OCULARE ÎN CADRUL SPONDILITEI ANCHILOZANTE

**Gabriela ȘORIC, Liliana GROPPA, Valeriu CUȘNIR,**  
Universitatea de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *The role of trigger infections in evolution of eye disturbances in the ankylosing spondylitis*

*In the study is revealed the role of trigger infections in evolution of uveitis in the ankylosing spondylitis and some correlations between microbial and viral antibodies and Ag HLA B-27 ocular disturbances types. Among antibodies more frequently diagnosed in patients in this study have been anti-Chlamydia trachomatis IgG – 57.6%, anti-CMV IgG – 40.3%, anti-EBD IgG – 46.15%, anti-HSV IgG type I – 86.5%. Chronic uveal immune process has been determined by the presence of serological microbial and viral antibodies IgG but and the presense of Ag HLA B-27 that had a predictive value in patients lot A of  $\beta=9,3 (93\%) \pm 0,092$ ;  $p2 0,05$ .*

**Keywords:** trigger infections, uveitis, ankylosing spondylitis

### Резюме

#### *Роль микробных и вирусных антител в эволюции увеита при анкилозирующем спондилите*

*В статье представлены данные, которые подтверждают роль микробных и вирусных антител в эволюции увеита при анкилозирующем спондилите. Наиболее частыми были антитела anti-Chlamydia trachomatis IgG – 57,6%, anti-CMV IgG – 40,3%, anti-EBV IgG – 46,15%, anti-HSV mun I IgG – 86,5%. Также были выявлены корреляции специфических антител и HLA B-27 антигена с формами увеита, что объясняет хронизацию воспалительного увеального процесса у больных с поражением глаз при анкилозирующем спондилите.*

**Ключевые слова:** триггерная инфекция, увеит, анкилозирующий спондилит

### Introducere

Spondilita anchilozantă (SA) este o afecțiune inflamatorie cronică de etiologie incomplet cunoscută, definită prin afectarea continuă a țesuturilor coloanei vertebrale, articulațiilor sacroiliace, uneori cu o importantă implicare a articulațiilor periferice, a entezelor și cu manifestări extrascheletice (implicare oculară, cardiacă, pulmonară, nurologică și renală) [4, 9, 18, 20].

Uveita este cea mai frecventă afectare extraarticulară în cadrul spondilitei anchilozante, riscul căreia constituie, după părerea diferitor autori, 20-40% de cazuri [2, 4, 7, 8, 11]. Ca formă de debut al SA, uveita poate preceda sindromul articular de la câteva luni la câțiva ani în 2-6% de cazuri, fiind unicul simptom al maladiei, sau poate debuta pe fundalul SA puțin simptomatice [1, 3, 9, 10].

Etiologia spondilitei anchilozante, la momentul actual, nu este încă elucidată complet. După părerea mai multor savanți, par a fi implicate mecanismele mediate imun, dovada fiind puternica asociere a statusurilor imunopatologice limfocitare, nivelul seric crescut de IgA și al reactanților de fază acută, cum ar fi proteina C reactivă, fibrinogenul, acizii sialici etc., precum și tabloul histopatologic inflamator al afecțiunii [5, 6, 14, 21].

Factorii infecțioși în etiologia SA nu sunt de neglijat. Unii autori atribuie un rol major unui șir divers de antigeni, atât virali, cât și bacterieni [15, 16, 17].

Unii cercetători susțin ipoteza peptidelor artritigene ca factori-trigger în patologia spondilitei anchilozante, în care s-a constatat prezența ADN, ARN și a proteinelor bacteriene la nivelul articulațiilor afectate [18, 19].

Numeroase studii au stabilit corelații între SA și formele subclinice ale bolilor inflamatorii intestinale, precum și intervenția florei rezidente intestinale reprezentate de enterobacterii, specii de *Bacteriodes* și chiar bifidobacterii [5, 13, 14].

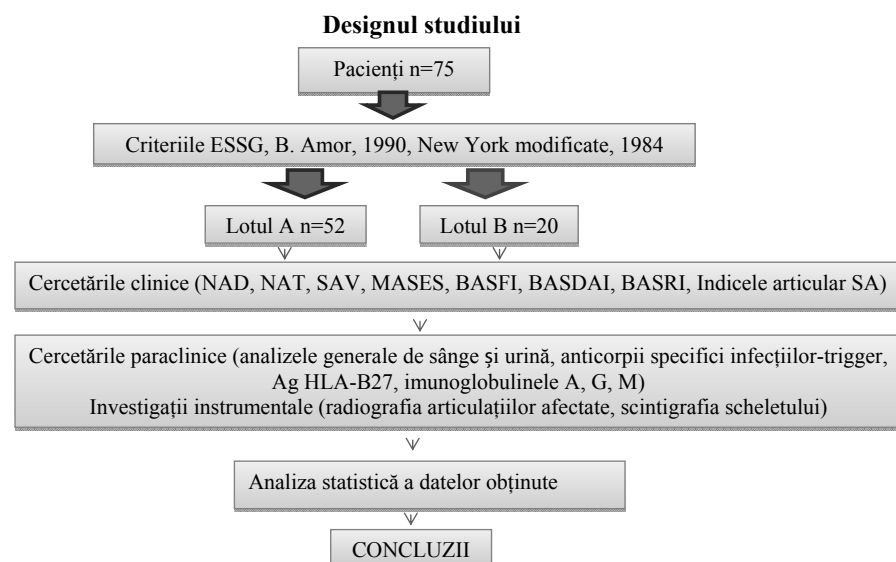
Actualmente este susținută ipoteza implicării *Chlamidia trachomatis* în declanșarea SA, dar în studiile efectuate acest agent patogen a fost depistat rar [5, 6].

Mai multe studii au prezentat implicarea *Klebsiella pneumoniae* în etiologia SA, având ca dovadă existența nivelurilor serice crescute ale anticorpilor IgG și IgA antipolizaharide aparținând *Klebsiella pneumoniae* la pacienții cu SA. Aceste opinii sunt controversate, întrucât există cercetări care nu au relevat nicio prevalență a *Klebsiella pneumoniae* la bolnavii cu SA în raport cu cei suferinzi de alte maladii reumatice sau cu indivizii sănătoși [14, 15].

## Material și metode

**Caracteristica clinică a lotului de studiu.** Pentru realizarea scopului studiului, a fost selectat un lot de 72 de pacienți, dintre care 52 cu diagnosticul de spondilită anchilozantă cu afectări oculare (lotul A). Ca lot-martor au fost selectați 20 de pacienți cu spondilită anchilozantă fără alterări oculare (lotul B). Diagnosticul clinic a fost stabilit în baza criteriilor comune grupului de spondiloartropatii seronegative (Criteriile ESSG și Criteriile Amor). Ulterior, diagnosticul clinic de spondilită anchilozantă a fost stabilit în baza Criteriilor New York modificate (1984).

Studiul s-a desfășurat în baza Spitalului Clinic Municipal *Sfânta Treime*, mun. Chișinău (USMF *Nicolae Testemițanu*, Catedra *Medicină Internă*, FR, Secția *Reumatologie*) în perioada 2006-2009. Examenul oftalmologic a fost efectuat de către medicul oftalmolog, Catedra *Oftalmologie SCM Sfânta Treime*. Toți pacienții din lotul de studiu au fost supuși unei evaluări detaliate, efectuate conform unui program de examinare clinică prezentat mai jos, elaborat de noi pentru a determina infecțiile-trigger și rolul lor în declanșarea și evoluția spondilitei anchilozante cu manifestări oculare.



Au fost determinați anticorpii specifici formați în procesul răspunsului imun la microorganismele patogene (reacția de legare a complementului, reacția de imunofluorescență indirectă, reacția de microimunofluorescență, r-ELISA). Anticorpii reprezentau trei clase de imunoglobuline – M, G și

A. Apariția anticorpilor din aceste trei clase avea loc în perioade diferite de la declanșarea răspunsului imun și depindea de modalitatea de infectare – primară sau reinfectare. În cazul infectării primare, apăreau anticorpii clasei M, ulterior – G și în ultimul rând – A. În cazul extincției răspunsului imun, scăderea titrelor de anticorpi avea loc în aceeași succesivitate. Răspunsul imun, în caz de reinfectare, se caracteriza prin formarea anticorpilor claselor G și A și practic prin lipsa anticorpilor de tip M. Astfel, în cazul infecției acute la pacienți se determinau anticorpii clasei M sau creșterea/scăderea rapidă a titrelor de anticorpi ai claselor G și A. Dimpotrivă, în cazul infecțiilor cronice se determină anticorpii claselor G și A, titrele cărora nu se schimbau o perioadă de timp îndelungată. La pacienții cu evoluție asimptomatică a maladiei, se determinau anticorpii clasei A în titre joase, exprimând persistența microorganismului. Pentru infecția cronică au fost caracteristice titre joase ale anticorpilor G pe parcursul mai multor săptămâni.

**Criteriile de includere în studiu:**

- Diagnosticul cert de spondilită anchilozantă conform Criteriilor Amor, Criteriilor New York modificate.
- Vârsta 18-65 ani.
- Prezența afectării oculare.
- Absența bolilor severe organice și a formațiunilor maligne.

**Criteriile de excludere:**

- Vârsta mai mică de 18 ani și mai mare de 65 ani.

- Patologii concomitente:
  - diabet zaharat,
  - hepatită cronică decompensată,
  - ciroză hepatică.
- Patologii autoimune altele decât SpA
- Patologii cardiovasculare sub- și decompensate.
- Uveite de altă etiologie.
- Patologii renale cu influență asupra hemodinamicii.
- Maladii oncologice.

## Rezultate și discuții

Caracteristicile generale ale pacienților din loturile de studiu sunt redată în *tabelul 1*. Vârsta medie a bolnavilor cu manifestări oculare în cadrul SA a constituit  $44,2 \pm 1,43$  ani, comparativ cu cei fără manifestări oculare –  $43,20 \pm 1,85$  ani, neexistând diferențe statistice semnificative ( $p > 0,05$ ).

Conform datelor din tabel, în ambele loturi de studiu s-a observat o predominare a sexului masculin ( $p < 0,05$ ), astfel raportul numărului de femei/bărbați în lotul A a fost de 13/39, iar în lotul B – de 4/16, ceea ce corespunde cu rezultatele recentelor studii efectuate în cadrul altor etnii [1, 8, 12].

Analizând durata bolii, s-a constatat că în lotul A 44,23% au o durată a bolii de peste 241 de luni, 28,85% – o durată cuprinsă între 121 și 240 de luni și doar 17,31% – între 13 și 60 de luni. Respectiv, în lotul B – 30% de pacienți au avut o durată a bolii  $> 241$ , 35% – 121-240 și 25% – 13-60 de luni. Pacienții cu SA în asociere cu manifestări oculare au avut o durată a bolii mai mare, media fiind de  $198,69 \pm 16,46$  luni, comparativ cu cea a bolnavilor din grupul B de studiu –  $168,6 \pm 22,59$  luni, având o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,01$ ). Pe lângă aceasta, menționăm că în grupul A a predominat numărul persoanelor încadrate în grupele cu durata maladiei mai mare de 241 luni: 23 (44,23%) versus 6 30% în lotul-martor B ( $p < 0,05$ ).

Rezultatele examenului oftalmologic au demonstrat, că la pacienții cu SA și manifestări oculare uveita

anterioară a fost diagnosticată la 78,8% de pacienți, iar uveita posterioară – la 11,5%, într-o pondere mai mică de 3,8% a fost înregistrată panuveita. Uveita acută unilaterală a fost stabilită la 50% de bolnavi, iar uveita acută bilaterală – la 7,6%. Evoluția cronică a uveitei a fost stabilită la 26,9% de pacienți cu afectarea unui singur ochi, iar afectare bilaterală a fost înregistrată la 17,3% de bolnavi. De asemenea, la pacienții din lotul de studiu a fost diagnosticate așa complicații ca scăderea acuității vizuale – 48%, cataracta – 7,69% și sinehii – 26,9% de cazuri.

**Tabelul 1**

*Caracteristicile generale ale pacienților din lotul de studiu*

Date generale		Lotul A n=52	Lotul B n=20	P
Sexul, n (%)	Feminin	13 (25)	4 (20)	<0,05
	Masculin	39 (75)	16 (80)	
Vârsta, ani (M±m)		44,26±1,43	43,20±1,85	>0,05
Grupuri de vârstă, ani, n (%)				
18-30		6 (11,54)	2 (10)	>0,05
31-40		10 (19,23)	4 (20)	>0,05
41-50		19 (36,54)	10 (50)	<0,01
>51		17 (32,69)	4 (20)	<0,05
Vârsta la debutul SA, ani, (M±m)		27,76±0,94	29,25±1,39	>0,05
Vârsta la debut articular, ani, (M±m)		28,09±0,94	29,25±1,39	>0,05
Vârsta la debut ocular, ani, (M±m)		35,67±1,13	-	-
Durata bolii, luni, (M±m)		198,69±16,46	168,6±22,59*	<0,01
Grupuri de vârstă a debutului SA, ani, n (%)				
18-30		36 (69,23)	11 (55)	<0,05
31-40		16 (30,77)	9 (45)	<0,05
41-50		0	0	-
>51		0	0	-
Grupuri de durată a bolii, luni, n (%)				
<12		0	0	-
13-60		9 (17,31)	5 (25)	>0,05
61-120		5 (9,62)	2 (10)	>0,05
121-240		15 (28,85)	7 (35)	>0,05
>241		23 (44,23)	6 (30)	<0,05

Prin analiza datelor anamnestice a pacienților cu SA cu manifestări oculare am determinat un debut al maladiei la o medie de vârstă de  $27,76 \pm 0,94$  ani și de  $29,25 \pm 1,39$  ani ( $> 0,05$ ) la pacienții cu SA fără manifestări oculare.

Repartizarea pacienților pe grupuri de vârstă a debutului SA a demonstrat că maladia mai frecvent a debutat în limitele de vârstă 18 și 30 de ani în ambele grupuri de studiu.

Este necesar de menționat că debutul maladiei în această perioadă de vârstă a predominat la pacienții grupului A, fiind de 69,23%, pe când la pacienții grupului B boala a debutat în această perioadă numai la 55% ( $p < 0,05$ ). O altă situație s-a creat pentru limitele de vârstă 31 și 40 de ani – boala a debutat la 30,77% din pacienții grupului A și la 45% din grupul B de studiu, având o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ).

În literatura de specialitate sunt descrise cazuri rare de debut tardiv al maladiei după 50 de ani [2, 3], însă, în studiul nostru nu au fost înregistrate date de debut după vârstă de 41 de ani (*tabelul 1*).

Cercetările din ultimii ani în domeniile geneticii, biologiei moleculare au înregistrat un progres substanțial în elucidarea etio-

patogeniei SA [5]. Factorii care ar iniția și ar menține procesul inflamator din cadrul SA au fost studiați de savanți pe parcursul anilor, dar până în prezent nu sunt încă clarificați definitiv. Actualmente, spondilita anchilozantă se consideră o maladie plurifactorială, ce implică factori genetici, imunologici și infecțioși.

Conform datelor obținute în studiul nostru, factori ca etnia, starea socială, studiile, locul de trai (zona rurală sau urbană) nu au impact semnificativ asupra evoluției bolii.

Analizând datele anamnestice ale condițiilor sociale ale subiecților din studiul nostru, am determinat prezența a 12 (23,08%) pacienți cu grad de invaliditate în grupul A de studiu și într-o pondere mai mică – de 3 (15%) – a pacienților cu grad de invaliditate în grupul B.

Evaluarea anamnezei ereditare a evidențiat date comparative fără diferențe statistic semnificative în cadrul loturilor de studiu. Remarcăm faptul că 61,54% din pacienții grupului A și 65% din grupul B au o anamneză eredocolaterală necunoscută. Conform datelor din *tabelul 2*, 11 pacienți din grupul A și unul din grupul B au menționat prezența unei maladii din grupa spondiloartropatiilor seronegative (SpA) la rudele de gradul unu, și 2 pacienți din grupul A au semnalat prezența bolii la rudele de gradul doi.

**Tabelul 2**

*Anamneza factorilor declanșatori ai spondilitei anchilozante*

Caracteristicile	Lotul A n=52		Lotul B n=20	
	N	%	n	%
Ereditate neagravată	7	13,46	6	30,0*
Ereditate necunoscută	32	61,54	13	65,0
Ereditate agravată (SpA la rudele gr. I)	11	61,11	1	5,0
Ereditate agravată (SpA la rudele gr. II)	2	11,11	0	0
Factori posttraumatici	4	7,69	1	5,0
Stres fizic	10	19,23	4	20,0
IRVA	11	21,15	3	15,0
Expuneri îndelungate la frig și suprarăceală	17	32,69	5	25,0

Notă: \* –  $p < 0,05$

Studiind factorii declanșatori cu rol mai important în loturile de studiu, noi am relevat: factorul genetic – prezența antigenului HLA B-27 la 93,3% de pacienți cu manifestări oculare în cadrul SA și la 85% fără afectări oculare ( $p < 0,05$ ), însă valoarea predictivă a antigenului HLA-B27 în cadrul afectării oculare este de  $\beta = 9,3$  ( $93\% \pm 0,092$ ;  $p < 0,05$ ). Astfel, importanța antigenului HLA-B27 în calitate de predictor al afectării oculare este mare, ceea ce permite stabilirea prognosticului pentru pacienții cu SA în debut,

pentru a elabora o strategie corectă de tratament și o tactică de conduită ulterioară.

Expunerea îndelungată la frig și suprarăceala au fost constatate la 32,69% de pacienți cu SA și manifestări oculare și la 25% din bolnavii grupului B de studiu, urmate de IRVA – 21,15% în grupul A și 15% în grupul B. Stresul fizic a fost înregistrat în proporții aproximativ egale în ambele grupuri și a constituit 20%. O rată mai mică ocupă factorii posttraumatici înregistrați în numai 7,69% de cazuri în grupul A și 5% în grupul B, fără diferențe statistic semnificative.

Pentru a elucida condițiile care influențează cronicizarea și răspândirea procesului inflamator uveal, a fost evaluat rolul și corelarea factorilor infecțiilor virale și/sau bacteriene cu indicii de activitate și severitate a spondilitei anchilozante cu manifestări oculare.

Studierea infecțiilor ca factori-trigger care ar putea influența evoluția uveitei a stabilit diferențe statistic semnificative la pacienții cu spondilită anchilozantă și uveită.

Analiza datelor serologice ale pacienților din loturile de studiu a relevat o frecvență mai înaltă a prezenței anticorpilor microbieni IgG la subiecții din lotul A de studiu versus lotul B (anti-Chl.trh. IgG – 57,6% vs 7,6%, ( $p < 0,0$ ), anti-CMV IgG – 40,3% vs 5,7% ( $p < 0,05$ ), anti-EBV IgG – 46,15% vs 5,7% ( $p < 0,05$ ), anti-HSV tip I IgG – 86,5% vs 26,9% ( $p > 0,05$ ), anti-HSV tip II IgG – 38,4% vs 3,8% ( $p < 0,05$ ). Au fost stabiliți și anticorpii IgM, dar într-o pondere mai mică. Astfel, în lotul A de studiu anti-Chl.trh.IgM au fost înregistrați la 19,2% de pacienți, anti-HSV tip I IgM – 25% vs 7,6% ( $p > 0,05$ ) și anti-HSV tip II IgM – 3,8%.

Rezultatul analizei corelaționale simple după metoda Pearson a arătat că uveita acută unilaterală a corelat pozitiv cu anticorpii anti-*Chlamidia trachomatis* IgM ( $r = 0,56$ ) și negativ cu IgG ( $r = -0,67$ ), anti-EBV ( $r = -0,40$ ), anti-HSV tip I IgG ( $r = -0,040$ ). Concomitent a fost determinată corelația pozitivă a uveitei acute bilaterale cu anticorpii anti-Chl.trh. IgG ( $r = 0,60$ ) și cu Ag HLA-B 27 ( $r = 0,69$ ). Uveita cronică bilaterală a avut o corelație directă medie cu anticorpii anti-Chl.trh. IgG ( $r = 0,60$ ), anti-CMV IgG ( $r = 0,35$ ), anti-EBV IgG ( $r = 0,39$ ) și anti-HSV tip II IgG ( $r = 0,39$ ). A fost stabilită, de asemenea, o corelație medie între uveita cronică bilaterală și valorile înalte ale VSH ( $r = 0,40$ ), leucocitelor ( $r = 0,45$ ) și proteinei C reactive ( $r = 0,41$ ).

Analiza corelațională Spearman a stabilit o corelație medie pozitivă între uveita acută unilaterală și anticorpii anti-*Chlamidia trachomatis* IgM ( $r = 0,48$ ), între uveita cronică unilaterală și prezența anticorpilor anti-*Chlamidia trachomatis* IgG în serul pacienților ( $r = 0,51$ ). La fel, o corelație medie pozitivă a fost stabilită între uveita cronică bilaterală și anticorpii anti-EBV IgG ( $R = 0,39$ ) și o corelație slabă

cu anticorpii anti-*Chlamidia trachomatis* IgG ( $r=0,28$ ) (figura 2). Panuveita a avut un coeficient de corelație mediu cu anticorpii anti-HSV IgM tip II ( $r=0,48$ ).

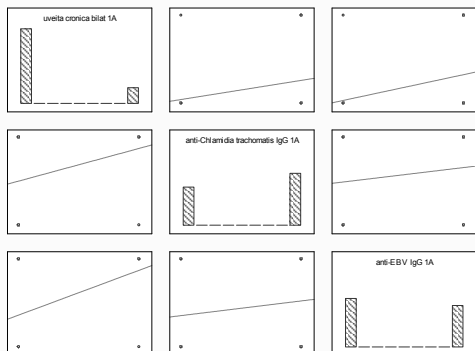


Figura 2. Corelația Spearman a UCB cu anticorpii anti EBV IgG și anti-Chl. Trch. IgG la pacienții lotului A

Este necesar de remarcat faptul că uveita acută nu a corelat cu indicii de activitate a spondilitei anchilozante: BASDAI ( $R=-0,05$ ), BASRI ( $R=-0,01$ ) și indicele articular SA ( $R=-0,02$ ).

Rezultatele obținute confirmă faptul că pacienții cu spondilită anchilozantă și afectări oculare au suportat, pe parcursul evoluției maladiei, una dintre infecțiile depistate în studiul nostru, care probabil a declanșat debutul maladiei și a influențat evoluția acesteia spre răspândirea procesului inflamator bilateral ocular, ducând totodată la cronicizarea sindromului inflamator uveal și celui articular.

## Concluzii

1. Printre anticorpii mai frecvent depistați la pacienții cu spondilită anchilozantă și manifestări oculare au fost: anti-*Chlamidia trachomatis* IgG – 57,6%; anti-CMV IgG – 40,3%; anti-EBV IgG – 46,15%; anti-HSV tip I IgG – 86,5%; anti-HSV tip II IgG – 38,4%. La fel, au fost constatați și anticorpi IgM, dar într-o pondere mai mică. Astfel, în lotul A de studiu anti-Chl.trh.IgM au fost înregistrați la 19,2% de pacienți, anti-HSV tip I IgM – la 25% și anti-HSV tip II IgM – la 3,8%.

2. Datele analizelor corelaționale Pearson și Spearman ne permit să afirmăm că cronicizarea procesului imun inflamator uveal la pacienții cu SA și afectări oculare este influențată de prezența anticorpilor IgG microbieni, virali, dar și de prezența Ag HLA-B27, care a avut o valoare predictivă de  $\beta=9,3$  (93%) la pacienții lotului A.

3. De asemenea, noi am stabilit că activitatea procesului inflamator uveal nu a corelat cu activitatea spondilitei anchilozante, fapt confirmat prin lipsa corelației dintre uveita acută și indicii de activitate a maladiei BASDAI, agresivitatea afectărilor coloanei vertebrale BASRI și articulațiilor periferice – indicii articular SA. Însă au fost stabilite corelații ale uveitei cronice bilaterale cu markerii fazei acute de

inflamație VSH, cu leucocitele și valorile proteinei C reactive.

## Bibliografie

- Anderson J.J., Baron G., van der Heijde D., Felson D.T., Dougados M. *Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis*. In: Arthritis Rheum., 2001, nr. 44, p. 1876–1886.
- Chang J.H., McCluskey P.J., Wakefield D. *Acute anterior uveitis and HLA-B27*. In: Surv. Ophthalmol., 2005, Jul-Aug; nr. 50(4), p. 364–388.
- Monnet D. *Uvéites liées à l'HLA B 27+ : du fondamental à la clinique*. In: Réalités ophtalmologiques, N°105, octobre 2003, p. 19–22.
- El Maghraoui A., Bahiri R., Bezza A., Guedira N. *Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis*. In: Clin. Rheum., 2003; nr. 22, p. 94–98.
- Gérard H.C., Whittum-Hudson J.A., Carter J.D., Hudson A.P. *The pathogenic role of Chlamydia in spondyloarthritis*. In: Curr. Opin. Rheumatol., 2010 Jul; nr. 22 (4), p. 363–367. doi: 10.1097/BOR.0b013e32833952cb.
- Gérard H.C., Whittum-Hudson J.A., Carter J.D., Hudson A.P. *Molecular biology of infectious agents in chronic arthritis*. In: Rheum. Dis. Clin. North. Am., 2009 Feb; nr. 35 (1), p. 1–19.
- Inman R.D., Whittum-Hudson J.A., Schumacher H.R., Hudson A.P. *Chlamydia and associated arthritis*. In: Curr. Opin. Rheumatol., 2000 Jul; nr. 12(4), p. 254–262.
- Joel D. Taurog. *The Role of HLA-B27 in Spondyloarthritis*. In: J. Rheumatol., December 2010, nr. 37(12), p. 2606–2616.
- J. Sieper, J. Braun, M. Rudwaleit, A. Boonen, A. Zink, John D. Reveille, Frank C. Arnett. *Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management*. In: The American Journal of Medicine, 2005, nr. 118, p. 592–603.
- Khan M.A. *Update on spondyloarthropathies*. In: Ann. Intern. Med., 2002, Jun. 18; nr. 136 (12), p. 896–907.
- Linssen A., Meenken C. *Outcomes of HLA B27-positive and HLA B27-negative acute anterior uveitis*. In: Am. J. Ophthalmol., 1995 Sep; nr. 120(3), p. 351–361.
- Monnet D., Breban M., Hudry C., Dougados M., Brezin A.P. *Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases*. Ophthalmology. 2004, Apr; nr. 111(4), p. 802–809. Ann. Rheum. Dis., 2002 November; 61 (Suppl 3): iii8–iii18. doi:10.1136/ard.61.suppl\_3.iii8
- M.A. Brown, B.P. Wordsworth, J.D. Reveille. *Genetics of ankylosing spondylitis*. In: Clin. Exp. Rheumatol., 2002, nr. 20 (Suppl. 28), p. S43–S49.
- M. A. Stone., U. Payne C. et al. *Comparative immune responses to candidate arthritogenic bacteria do not confirm a dominant role for Klebsiella pneumonia in the pathogenesis of familial ankylosing spondylitis*. In: Rheumatology, 2004; nr. 43, p. 148–155.
- Onal S., Kazokoglu H., Incili B., Demiralp E.E., Yavuz S. *Prevalence and levels of serum antibodies to gram negative microorganisms in Turkish patients with HLA-B27 positive acute anterior uveitis and controls*. In: Ocul. Immunol. Inflamm., 2006 Oct; nr. 14(5), p. 293–299.
- P.L. Schwimmbeck, M. B. A. Oldstone. *Klebsiella Pneumoniae and HLA B27-Associated Diseases of Reiter's Syndrome and Ankylosing Spondylitis*. Current Topics

- in: Microbiology and Immunology, volume 145, 1989, p. 45-56.
17. Rothova A., Suttorp-van Schulten M.S., Frits T.W., Kijlstra A. *Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease*. In: Br. J. Ophthalmol., 1996, Apr; nr. 80 (4), p. 332-336.
  18. S. Stebbings, K. Munro M. *Comparison of the faecal microflora of patients with ankylosing spondylitis and controls using molecular methods of analysis*. In: Rheumatology, 2002; nr. 41, p. 1395-1401.
  19. Румянцева О.А. *Методы объективизации основных проявлений анкилозирующего спондилита (АС)*. В: Материалы к Научно-практическому семинару «Современные методы оценки суставного синдрома и эффективности противоревматической терапии», 2003, с. 49-51.
  20. С.В. Шубин, М.М. Урумова, Э.Р. Агабабова, В.Р. Мартынова, Н.И. Колкова, Е.Ю. Моргунова. *Хламидийная инфекция при ревматических заболеваниях*. В: Научно-практическая ревматология, №1, 2008.
  21. С.А. Сергиенко, Ю.А. Олюнин, С.И. Солдатов, van der Heijde D., Landewe R., Einstein S. et al. *Radio-graphic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept*. In: Arthritis Rheum., 2008; nr. 58, p. 1324.
  22. van der Heijde D., Salonen D., Weissman B.N. et al. *Assessment of radiographic progression in the spines of patients with ankylosing spondylitis treated with adalimumab for up to 2 years*. In: Arthritis Res. Ther., 2009; p. 11.

Prezentat la 16.03.2014

**Gabriela Șoric**, cercetător științific, Laboratorul Științific de Gerontologie, USMF Nicolae Testemițanu  
 telefon: 079753616  
 e-mail: gsorice@yahoo.fr

## VALOAREA DE DIAGNOSTIC A CITOTESTULUI BABEȘ-PAPANICOLAU ÎN DEPISTAREA TIMPURIE A AFECȚIUNILOR INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN

*Ludmila EȚCO, Mihai BOTEZ,*  
 IMSP Institutul Mamei și Copilului

### Summary

**The diagnostic value of smear test Babeș-Papanicolau in early detection of chronic inflammatory disease of the cervix**

*The article contains results of scientific research, which characterize the diagnostic value of smear test in early detection of chronic inflammatory disease of the cervix and preventing cervical cancer.*

*Cytological Pap-test is effective and internationally recognized diagnostic method that allows the doctor to identify early-stage cervical pathology, the background which can develop future oncology disease.*

*The smear test is used with prophylactic and diagnostic purpose for oncological screening in different periods of women life that ensure choosing a timely and correct treatment.*

**Keywords:** cervix, cronic nonspecific inflamatory diseases, diagnosis, test Babeș-Papanicolau, cervical cancer

### Резюме

**Диагностическая ценность цитологического теста Бабеш-Папаниколау в раннем выявлении хронических воспалительных заболеваний шейки матки**

*Статья включает результаты научных исследований, которые характеризуют диагностическую ценность теста Бабеш-Папаниколау в раннем выявлении хронических воспалительных заболеваний и предупреждении рака шейки матки.*

*Цитологический тест Бабеш-Папаниколау (ПАП-тест) является эффективной и признанной на международном уровне диагностической методикой, позволяющей врачу выявить патологию шейки матки на начальной стадии, на фоне которой может сформироваться онкологическое заболевание в будущем.*

*В целях профилактики и ранней диагностики предрака и рака шейки матки наиболее целесообразно использовать цитологический скрининг по методу Бабеш-Папаниколау при профилактических онкологических исследованиях в различные периоды жизни женщин, что обеспечит выбор правильного и своевременного лечения.*

**Ключевые слова:** шейка матки, хронические неспецифические воспалительные заболевания, диагностика, цитологический тест Бабеш-Папаниколау (ПАП-тест), рак шейки матки

### Introducere

În ultimii ani, atât în Republica Moldova, cât și în România, în structura incidenței în tumori maligne ale sistemului ginecologic pe locul I se plasează cancerul de col uterin cu 46,3% și 40,2% corespunzător [3, 27].

Importanța depistării timpurii prin citotestul Babeș-Papanicolau a proceselor inflamatorii uterine, în mod special a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU), este dată și de prevalența deosebită în lume a evoluției etiopatogenetice a cancerului de col uterin (CCU), ce reprezintă prima cauză de mortalitate la femeia de vârstă fertilă și care