

4. Modificările dinamice ale indicilor DAM, SOD, CAT au fost mai intense la pacienții cu dimensiunile defectelor ulcerose mai mari.

Bibliografia

1. Briedis V, Povilaityte V, Kazlauskas S, et al. Polyphenols and anthocyanins in fruits, grapes juices and wines and their antioxidant activity. *Kaunas*. 2003;39(2):104-112.
2. Jensen JS, Demiray S, Egebo M, et al. Prediction of wine color attributes from the phenolic profiles of red grapes (*Vitis vinifera*). *J Agric. Food Chem*. 2008;56(3):1105-1115.
3. Saito M, Hosoyama H, Ariga T, et al. Antiulcer activity of grape seed extract and procyanidins. *J Agric. Food Chem*. 1998;46:1460-1464.
4. Shaker E. Antioxidative effect of extracts red grape seed and peel on lipid oxidation in oils of Sunflower. *LWT*. 2006;39:883-892.
5. Shi J, Yu J, Pohorly JE, Kakuda Y. Polyphenolics in grape seeds-biochemistry and functionality. *J Med Food*. 2003;6(4):291-299.
6. Tandon R, Mukherjee N, Dixit VK, et al. Lipid peroxidation levels in peptic ulcer and gastric carcinoma. *Indian J Physiology and Pharmacology*. 2006;50(1):83-86.
7. Богатов ЮН. Комплексное лечение язвенной болезни с применением фито – средствами: Дисс. к. м. н., Москва. 2002;130.
8. Зуева ТА. Разработка малоотходной технологии переработки семян винограда и получение на их основе лекарственных и косметических средств: Дисс. к. м. н., Махачкала. 2004;130.
9. Кулешина НВ, Перетягин СП, Достина ОВ. Индивидуальный выбор антиоксидантов для включения их в комплексную терапию язвенной болезни. Материалы первой украинско-русской научно-практической конференции: «Озон в биологии и медицине». 2003;75-77.

Lilia Podgurschi

Catedra Farmacologie și farmacologie clinică

USMF „Nicolae Testemitanu”

Chișinău, str. N. Testemitanu, 27

Tel.: 205412

Recepționat 16.04.2010

Particularitățile de debut ale spondilitei anchilozante cu manifestări oculare

G. Șoric¹, L. Groppa², A. Negară¹, N. Blaja-Lisnic¹, F. Lupașcu-Volentir¹

¹Laboratorul Științific de Gerontologie, USMF „Nicolae Testemitanu”

²Catedra Medicină Internă nr. 1, USMF “Nicolae Testemitanu”

Peculiarities of the Onset of Ocular Manifestations of Ankylosing Spondylitis

The study included 72 patients who were diagnosed with ankylosing spondylitis according to Amor criteria variation of 1984, New York. The study group (Group 1) consisted of 52 patients with ocular affection in ankylosing spondylitis, the control group (Group 2) - 20 patients diagnosed with ankylosing spondylitis without eye lesions. Study results showed that ankylosing spondylitis begins at a young age comprising the 2nd and 3rd decades of life, with an early debut in patients with AS involving ocular alterations. The most common symptoms are morning stiffness, back pain and sacroiliac joints pain. The percentage varied in patients with or without eye symptoms.

Key words: ankylosing spondylitis, eye lesions.

Особенности начала анкилозирующего спондилита с поражениями глаз

В исследование были включены 72 пациента с диагнозом анкилозирующий спондилоартрит по критериям Amor, 1984, Нью-Йорк. Основная группа состояла из 52 больных анкилозирующим спондилитом с проявлениями глазных симптомов, контрольная группа из 20 пациентов с анкилозирующим спондилоартритом без проявления глазных симптомов. Результаты исследования показали, что анкилозирующий спондилоартрит начинается в молодом возрасте в основном во 2-й и 3-й декадах жизни, с наличием глазных симптомов при более раннем начале заболевания. Самыми частыми симптомами заболевания были утренняя скованность, боли в спине и боли в крестцово-подвздошном суставе, которые были более выражены при наличии глазных симптомов.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, поражения глаз.

Introducere

Spondilita anchilozantă (SA) este o boală inflamatorie cronică, care afectează predilect articulațiile sacroiliace și scheletul axial, uneori cu importantă interesare articulară periferică și manifestări extrascheletice. Gravitatea bolii este determinată de faptul, că incorect tratată, evoluează spre anchiloză, în 10-15 ani inducând un handicap major pacienților [3, 8].

Incidența SA este apreciată la 7,3 la 100000 locuitori anual pe un studiu amplu, desfășurat pe parcursul a 54 de ani [11].

În Europa prevalența corelează cu frecvența antigenului HLA-B27 și variază în limitele 0,1-1,4% [2, 4]. Această maladie afectează mai frecvent sexul masculin, decât cel feminin, în proporție de 2-3:1. [Feldkeller E.,1998; Van der Linden

SM.,1984; Wonuk L., 2007]. Procentul bărbaților afectați din totalul spondiliticilor este de 65% până la 80% [5].

Uveita este cea mai frecventă manifestare extraarticulară a SA, riscul dezvoltării ei constituind aproximativ 20-40% [1].

Ca formă de debut al AS, uveita poate preceda sindromul articular de la câteva luni la câțiva ani, în 2-6% dintre cazuri [7], manifestându-se ca și unicul simptom în cadrul spondilootropatiei, sau poate debuta pe fonul SA puțin simptomatice. [Monnet D., 2004; Fernandez-Melon J., 2004].

SA adeseori debutează în decadele a doua sau a treia de viață, cu o medie de vârstă de 28,3 ani [5, 6]. O concluzie comună a studiilor efectuate, poate fi aglomerarea semnificativă a cazurilor de debut în intervalul de vârstă de 15-40 ani [9].

Scopul studiului: stabilirea particularităților de debut ale spondilitei anchilozante cu manifestări oculare.

Material și metode

În studiul clinic au fost incluși 72 de pacienți cu diagnosticul cert de spondilită anchilozantă conform criteriilor Amor și New York, modificate în 1984. Pacienții au fost selectați în incinta SCM „Sfinta Treime” la Catedra Medicină Internă FR și SC nr. 1, secția reumatologie, în perioada anilor 2007-2009.

Lotul de studiu I a fost format din 52 de pacienți cu afectare oculară în cadrul spondilitei anchilozante, Lotul de control II - 20 pacienți cu diagnosticul de spondilită anchilozantă fără afectare oculară.

Pacienții incluși în studiu au fost supuși cercetărilor clinice ale sindromului articular și extraarticular, care au inclus: numărul articulațiilor tumefiate; numărul articulațiilor dureroase; evaluarea activității bolii - VAS (10cm), indicele BASDAI; examenul oftalmologic. Cercetări paraclinice: teste biologice, hemoglobina, VSH, PCR, FR, Ag HLA B27; examen radiologic al articulațiilor afectate; examen funcțional USG, ECHOCG, ECG, spirometria. Datele obținute au fost supuse analizei.

Rezultate și discuții

Pentru elucidarea particularităților de debut ale spondilitei anchilozante cu manifestări oculare, am comparat datele obținute în baza evaluării clinice și paraclinice complexe a pacienților din loturile de studiu.

Caracteristicile generale ale pacienților din loturile de studiu, care demonstrează comparabilitatea lor, sunt redată în Tab. 1. Conform datelor din tabel, pacienții au fost comparabili după vârsta medie (> 0,05), vârsta medie la debutul maladiei (> 0,05), și de durata medie a bolii (> 0,05).

În ambele loturi de studiu s-a observat o predominare a sexului masculin, astfel raportul numărului de femei/bărbați în lotul 1 este de 13/39, iar în lotul 2 de 4/16, ceea ce corespunde cu rezultatele recentelor studii efectuate în cadrul altor etnii.

Vârsta medie la pacienții cu manifestări oculare în cadrul SA a constituit $44,4 \pm 1,42$, comparativ cu pacienții fără manifestări oculare în cadrul SA - $43,20 \pm 1,05$.

Referindu-ne la debutul maladiei, s-a observat o repartiție a debutului maladiei în limitele de vârstă între 18 și 30

de ani în ambele loturi, respectiv 69,23% în lotul 1 și 55% în lotul 2 de studiu. În limitele de vârstă, cuprinse între 31-40 de ani, boala a debutat la 30,77% din pacienții lotului 1 și 45% la pacienții lotului 2 de studiu. Totuși, un debut mai precoce s-a înregistrat la pacienții cu SA cu manifestări oculare, media fiind de $27,19 \pm 0,96$, pe când la pacienții din lotul 2 a fost de $29,25 \pm 1,39$.

Tabelul 1

Caracteristicile generale ale pacienților din lotul de studiu

Date generale		Lot 1 n = 52	Lot 2 n = 20	p
Sexul, n (%)	feminin	13 (25)	4 (20)	> 0,05
	masculin	39 (75)	16 (80)	
Vârsta, ani (M ± m)		$44,4 \pm 1,42$	$43,20 \pm 1,05$	> 0,05
Grupuri de vârstă, ani, n (%)				> 0,05
18-30		6 (11,54)	2 (10)	
31-40		10 (19,23)	4 (20)	
41-50		19 (36,54)	10 (50)	
> 51		17 (32,69)	4 (20)	
Vârsta la debutul SA, (ani)		$27,19 \pm 0,96$	$29,25 \pm 1,39$	> 0,05
Vârsta la debut articular, (ani)		$27,55 \pm 0,96$	$29,25 \pm 1,39$	> 0,05
Vârsta la debut ocular, (ani)		$35,57 \pm 1,14$	-	-
Durata bolii, (luni)		$207 \pm 16,12$	$168 \pm 22,59$	> 0,05
Grupuri de vârstă a debutului SA, ani, n (%)				> 0,05
18-30		36 (69,23)	11 (55)	
31-40		16 (30,77)	9 (45)	
41-50		0	0	
>51		0	0	
Grupuri de durată a bolii, luni, n(%)				> 0,05
< 12		0	0	
13-60		9 (17,31)	5 (25)	
61-120		5 (9,62)	2 (10)	
121-240		15 (28,85)	7 (35)	
> 241		23 (44,23)	6 (30)	

În lotul 1 de studiu s-a observat un debut al maladiei prin manifestări articulare, la o medie de vârstă de $27,55 \pm 0,96$, însă vârsta medie la debutul manifestărilor oculare a constituit $35,57 \pm 1,14$.

Analizând durata bolii, s-a constatat, că în ambele loturi de studiu, majoritatea pacienților au o durată a maladiei de peste 121 de luni, astfel în lotul 1 - 44,23% au o durată a bolii de peste 241 de luni, 28,85% au o durată cuprinsă între 121-240 de luni și doar 17,31% - între 13-60 de luni. Respectiv în lotul 2 - 30% de pacienți au o durată a bolii > 241, 35% - 121-240, 25% - 13-60 de luni. Cu toate acestea durata bolii, înregistrată la pacienții din lotul 1 a fost mai mare, media fiind de $207 \pm 16,12$ luni, comparativ cu cea obținută la pacienții lotului 2 de studiu - $168 \pm 22,59$.

Conform datelor obținute putem conchide, că maladia debutează la o vârstă tânără, cuprinzând decadele a 2-a și a 3-a de viață, cu un debut mai precoce la pacienții cu SA cu manifestări oculare și o durată mai îndelungată a maladiei la respectivul grup de pacienți.

Spondilita anchilozantă poate prezenta mai multe forme de debut. Pacienții din studiul nostru au demonstrat următoarea repartiție în funcție de manifestările clinice la debut, relatate în tab. 2.

Una dintre cele mai frecvente acuze, înregistrate la majoritatea pacienților, a fost redoarea matinală și durerea lombară. Redoarea matinală este un semn precoce al bolii, deseori însoțind sau chiar precedând durerea lombară. În studiul nostru pacienții cu SA cu manifestări oculare au prezentat redoare matinală la debut în 90,3% de cazuri, iar pacienții cu SA fără manifestări oculare – 55% ($p \leq 0,001$), cu o pondere ceva mai sporită de 84,62% durerea lombară a fost stabilită la pacienții din lotul 1 de studiu, iar pentru pacienții lotului 2 – 65%, fără a indica diferențe statistice între cele două grupuri ($> 0,05$). Un alt semn frecvent, întâlnit la debutul bolii este durerea la nivelul articulațiilor sacroiliace, semnalată la 32,69% din pacienții lotului 1 și la 25% din pacienții lotului 2, acesta nu a evidențiat diferențe statistice semnificative ($> 0,05$), dar s-a observat un procent mai sporit în lotul 1 de studiu.

Tabelul 2

Manifestările clinice la debutul bolii

Indicii evaluați	Lotul 1 n = 52		Lotul 2 n = 20		χ ²
	n	%	n	%	
dureri cervicale	1	1,92	0	0	0,3
dureri toracale	2	3,85	0	0	0,7
dureri lombare	44	84,62	13	65	3,37
dureri sacroiliace	17	32,69	5	25	0,4
artralгии scapulohumerale	1	1,92	0	0	0,3
artralгии coxofemorale	4	7,69	0	0	1,62
artralгии genunchi	8	15,38	1	5	1,42
artralгии tibiotarsiene	2	3,85	0	0	0,79
artralгии metatarsofalangiene	2	3,85	0	0	0,79
redoare matinală	47	90,38**	11	55	11,5
astenie	19	36,54	5	25	0,8
scădere ponderală	5	9,62	1	5	0,4
febră/subfebrilitate	10	19,23	2	10	0,8
entezite	12	23,08	2	10	1,5
afectare oculară	3	5,7	-	-	-

** $p \leq 0,001$

Implicarea regiunilor toracală și cervicală la debutul bolii s-a dovedit a fi într-un procent mai mic și au fost înregistrate numai în lotul 1 de studiu, astfel dureri la nivelul toracal al coloanei vertebrale au fost la 3,85% din pacienți și aproximativ 2% au prezentat dureri la nivelul cervical al coloanei vertebrale în perioada de debut al bolii.

Entezopatiile sunt caracteristice bolii și se pot manifesta clinic și în perioada de debut. În studiul nostru, conform datelor anamnezice, entezopatiile au fost prezente în ambele loturi de studiu, fără diferențe statistice semnificative ($> 0,05$), dar într-un procent ceva mai mare au fost constatate la pacienții cu SA cu manifestări oftalmologice – 23%, iar în lotul 2 au fost 10%.

Analizând grupul de pacienți cu SA, care implică manifestări oculare ne-a interesat dacă boala poate debuta cu

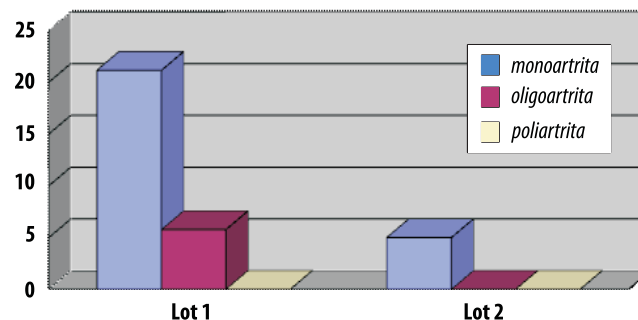


Fig. 1. Caracterul sindromului articular la debutul SA, %.

simptome oculare, astfel la 5,7% din pacienții noștri s-a evidențiat afectarea oculară în perioada de debut a bolii.

Conform datelor studiilor recente, la debutul spondilitei anchilozante pot fi interesate și articulațiile periferice. Analiza datelor anamnezice din studiul nostru, nu a stabilit diferențe statistice concludente, dar s-a înregistrat un procent mai sporit de afectare a articulațiilor periferice la pacienții din lotul 1 de studiu. Astfel 15,38% din subiecții lotului 1 de studiu au prezentat dureri și/sau redoare articulară la nivelul articulațiilor genunchilor și doar 5% din subiecții lotului 2. Implicarea articulațiilor scapulohumerale, coxofemorale, tibiotarsiene și metatarsofalangiene au semnalat numai pacienții din lotul 1 de studiu, procentul afectării este prezentat în tab. 2.

Debutul SA a fost prin sindromul articular la 26,9% de pacienți din lotul 1 și doar 5% la cei din lotul 2 de studiu ($< 0,05$). Pacienții au prezentat următorul tablou de debut al sindromului articular indicat în fig. 1.

Astfel constatăm, că sindromului articular îi este caracteristic debutul monoarticular la 21,15%, oligoarticular - 5,77% din pacienții grupului 1 de studiu, și respectiv în lotul 2 – debutul monoarticular înregistrat în 5% de cazuri, fără diferențe statistice semnificative ($> 0,05$). Caracterul poliarticular nu a fost relevat nici în unul din grupurile de studiu.

Deși manifestările axiale și articulare pot fi frecvent primele simptome a SA, deseori alte manifestări clinice cu caracter general pot preceda manifestările susnumite, precum ar fi astenia, pierderea ponderală, febra/subfebrilitatea (Tab. 4). În baza datelor anamnezice a fost stabilit, că astenie au manifestat 36,54% de pacienți din lotul 1 și 25% - lotul 2 de studiu, urmată de febră/subfebrilitate - 19,23% - lotul 1, și 10% - lotul 2. Scăderea ponderală - 9,62% - lotul 1 și 5% - lotul 2, fără diferențe veridice între loturile de studiu.

Concluzii

1. Spondilita anchilozantă debutează la o vârstă tânără, cuprinzând decadele a 2-a și a 3-a de viață, cu un debut mai precoce la pacienții cu SA, care implică alterări oculare, media de vârstă fiind de $27,19 \pm 0,96$, pe când la pacienții cu SA fără manifestări oculare - $29,25 \pm 1,39$.

2. Cele mai frecvente acuze la debutul bolii au fost redoarea matinală, durerea lombară și durerea la nivelul articulațiilor sacroiliace, astfel pacienții cu SA cu manifestări oculare au prezentat la debut redoare matinală în 90,3% din cazuri, iar pacienții cu SA fără manifestări oculare – 55% ($p \leq 0,001$), cu o pondere ceva mai sporită, de 84,62%, durerea lombară a fost

stabilită la pacienții din lotul 1 de studiu, iar pentru pacienții lotului 2 – 65%. Durerea la nivelul articulațiilor sacroiliace a fost semnalată la 32,69% din pacienții lotului 1 și la 25% din pacienții lotului 2, aceasta nu a evidențiat diferențe statistic semnificative ($> 0,05$), dar s-a observat un procent mai sporit la pacienții cu SA cu manifestări oculare.

3. Debutul ocular al spondilitei anchilozante s-a înregistrat la 5,7% dintre pacienți.

4. Entezopatiile au fost prezente în ambele loturi de studiu fără diferențe statistic semnificative ($> 0,05$), dar într-un procent ceva mai mare a fost constatat la pacienții cu SA, cu manifestări oftalmologice – 23%, și 10% la pacienții cu SA fără manifestări oculare.

5. Debutul articular al maladiei a fost la 26,9% de pacienți din lotul 1 și doar la 5%, la cei din lotul 2 de studiu ($< 0,05$), a fost relevat un debut monoarticular la 21,15%, oligoarticular – 5,77% din pacienții grupului 1 de studiu, și respectiv în lotul 2 – debut monoarticular înregistrat în 5% din cazuri, fără diferențe statistic semnificative ($> 0,05$). Caracterul poliarticular nu a fost stabilit nici în unul din grupurile de studiu.

Bibliografie

1. Агабабова ЭР. Современные направления исследований при спондилоартропатиях. Актовая речь, прочитанная на 1-ом Всероссийском Конгрессе ревматологов. Саратов, 2003.

- Akkos N, Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. In: Weisman MH, Reveille J, van der Heijde D, editors. Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies. 2006;117-31.
- Boonen A, van der Heijde D, Landewe R, et al. Direct costs of ankylosing spondylitis and its determinants: an analysis among three European countries. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(8):732-40.
- Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalences of spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum*. 1998;41:58-67.
- Braun J, Sieper J. Inception cohorts for spondyloarthropathies. *J Rheumatol*. 2000;59:117-21.
- Dakwar Elias, Reddy Jaypal, Vale L, et al. A review of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. American Association of Neurological Surgeons. 2008.
- Boloșiu, Horațiu D. 10 teme alese de reumatologie. Cluj-Napoca: Ed. Medicală Universitară „Iuliu Hatieganu”, 2003.
- Roșu A. Spondiloartropatii seronegative. Craiova: Editura Medicală Universitară. 2004;15-31.
- Sjever J, Braun J, Rudwaleit M, et al. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(suppl. 3):iii8-iii18.
- Saeed A, Shaikh. Ankylosing spondylitis: recent breakthroughs in diagnosis and treatment. *J Can Chiropr Assoc*. 2007;51(4):249-260.
- Carbone LD, Cooper C, Michet CJ, et al. Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1989. *Arthritis Rheum*. 1992;35:1475.

Gabriela Șoric

Laboratorul Științific de Gerontologie

USMF „Nicolae Testemițanu”

Centrul Național de Geriatrie și Gerontologie din Moldova

Chișinău, str. A. Puskin, 51

E-mail: n_gheorghe@mail.ru

Recepționat 16.04.2010

Eficiența clinică a losartanului, a lisinoprilului și asocierii lor în tratamentul insuficienței cardiace cronice

E. Tofan¹, V. Gonciar¹, I. Butorov², Gh. Necula², A. Butorov³, P. Vîrtosu³

¹Catedra Farmacologie și farmacie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

²Catedra Boli interne nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

³Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății

Clinical Effectiveness of Losartan, Lisinopril and their Combination in Chronic Heart Failure

The study included 60 patients with stable symptomatic CHF of II-IV functional class and ejection fraction (EF) of the left ventricle $\leq 45\%$. All patients completed a set of diagnostic procedures to determine the diagnosis and received severity of hemodynamic disorders and were divided into 3 groups. Group I included 20 patients receiving Losartan, group II ($n = 20$) Lisinopril, and group III ($n = 20$) received combined therapy Losartan + Lisinopril. Monitoring of the patients lasted 24 weeks. It was established that the combined therapy of Losartan and Lisinopril determined a quicker (3-4 days) diminishing of clinical symptoms of CHF compared to monotherapy. The effects of Losartan, Lisinopril and their combination on morpho-functional indices of the heart manifested by decreasing the size of the left heart chambers and improving the contractile function of left ventricle myocardium, the prevalence of these changes related more to the combined therapy.

Key words: Losartan, Lisinopril, combined therapy, chronic heart failure.

Клиническая эффективность лозартана, лизиноприла и их сочетание в лечении хронической сердечной недостаточности

В исследование включено 60 больных со стабильными симптомами ХСН и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка $\leq 45\%$. Все обследованные больные методом рандомизации были распределены на 3 группы. Первая группа включала 20 пациентов, получавших лозартан, II группа ($n = 20$) – лизиноприл и III группа ($n = 20$) комбинированную терапию – лизиноприл + лозартан. Мониторинг пациентов продолжался в течение 24 недель. Было установлено, что комбинированная терапия способствовала более быстрому купированию клинических симптомов ХСН по сравнению с монотерапией. Влияние лозартана, лизиноприла и их сочетание на морфофункциональные показатели сердца проявилось в уменьшении размеров левых камер сердца и улучшении сократительной функции миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: Лозартан, Лизиноприл, комбинированная терапия, сердечная недостаточность.