

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].

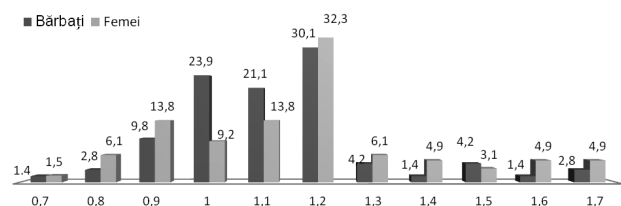


Figura 2. Repartizarea pacienților cu CPI în funcție de GIM, n=136

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 (plasmaferenza);

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, Alesia 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, miastenie) – 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

1. 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.
2. Fauchais A.L., Martel C., Gondran G. et al. *Immunological profile in primary Sjögren syndrome: clinical*