

# DIAGNOSTICUL IMUNOLOGIC ȘI TRATAMENTUL ANTIVIRAL ÎN MIOCARDITELE ACUTE VIRALE LA COPII

**Adela Stamati**<sup>1</sup>, dr. în medicină, **Mihail Popovici**<sup>2</sup>, membru corespondent, prof.univ., **Constantin Spânu**<sup>3</sup>, dr.h. în medicină, prof.univ., USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>1</sup>, Institutul de Cardiologie<sup>2</sup>, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă, Departamentul virusologie<sup>3</sup>

Prin tehnici biomoleculare moderne a fost demonstrat rolul etiologic primordial al anumitor tipuri de virusuri în declanșarea miocarditelor acute cu prevalarea virusului Cocksackie (CVB), reprezentantul Enterovirusurilor [1]. Actualmente diagnosticul de miocardită acută virală (MAV) se consideră complet în baza prezenței unui marker al procesului inflamator în țesutul cardiac și prin identificarea agentului etiologic de tip viral [2].

Ponderea MAV la copii în structura cardiomiopatiilor inflamatorii în populația generală în literatura accesibilă este reflectată insuficient. Datele publicate în urma studiilor regionale sunt bazate pe un număr restrâns de pacienți, fiind efectuate preponderent în timpul unor epidemii sporadice. Autorii menționează particularitățile clinice și evolutive ale MAV la copii de diferite vârste [3]. În ultimii ani există o tendință progresiv constantă de sporire a mortalității de cauză cardiacă în rândurile copiilor și adolescenților, care au suportat MAV nesuspectată clinic. La constatarea acestui fapt autorii susțin, că această tendință este mai mult caracteristică unor anumite regiuni geografice [4,5,6].

Studiile experimentale și clinice multicentrice finisate la adulți au determinat unele mecanisme etiopatogenice ale MAV prin CVB [7,8]. În patogenia MAV de această etiologie un rol important îl are procesul de imunosupresie indusă de agentul viral. Efectul de imunosupresie se manifestă concomitent cu răspunsul imun specific pentru infecția dată. Pe de altă parte, pe fundalul imaturității sistemului imun (SI), la copii celulele viral-infectate obțin o proprietate de adeziune sporită pentru bacterii. Acest mecanism etiopatogenic crește riscul declanșării complicațiilor [9,10]. Se cunoaște că răspunsul imun mai depinde și de starea inițială a sistemului endogen de interferoni (SIFN) [11]. Au fost studiate *in vitro* și *in vivo* mecanismele răspunsului imun și interacțiunea lor cu SIFN natural și/sau sintetizat în cadrul MAV la pacienții adulți. Rezultatele studiilor menționate relevă că tratamentul cu preparatele de tip Interferon este eficace la etapele precoce ale maladiei. Studii similare efectuate la pacienții pediatrici lipsesc.

Actualmente importanța investigațiilor virusologice și imunologice în raport cu examinările de laborator uzuale și instrumentale practicate în clinică este, de multe ori, subestimată nejustificat. Experiența de administrare a remediilor antivirale în cazurile de MAV la copii este mult prea modestă.

**Material și metode.** În studiu au fost incluși 127 de copii, dintre care 65 erau pacienți cu diagnosticul preliminar de MAV și 60 de copii sănătoși. Numărul celor selectați cu diagnosticul clinic de MAV l-au constituit copii de ambele sexe (45 de băieți și 20 de fete), cu vârste cuprinse între 6 luni - 14 ani (vârsta medie -  $5,93 \pm 1,43$  ani). Diagnosticul a fost confirmat prin metode clinice și explorative complexe: examen clinic general, radiografia toracică, electrocardiograma (ECG) de repaus, ecocardiografia (EcoCG), teste de laborator cu determinarea în serul sangvin a activității enzimelor: lactatdehidrogenaza (LDH total, izoenzimele LDH1, LDH2), creatinfosfokinaza (CPK) și fracția CPK-MB.

La 48 (73,84%) de pacienți au fost efectuate examinări virusologice de izolare și identificare a EV, iar la 51 (78,46%) – examinări serologice de apreciere a titrului de anticorpi (AC) virusspecifici. Investigațiile virusologice ce țin de izolarea și identificarea EV în mostre biologice, cele serologice de detecție și evaluare a AC la EV s-au efectuat utilizând metode clasice recomandate de O.M.S. (1998). Statusul imunohumoral al pacienților s-a studiat prin determinarea claselor de imunoglobuline (Ig) A, M, G, folosind tehnica imunodifuziunii radiale după Mancini, iar indicii imunității celulare – prin determinarea claselor de limfocite T și B, a subclasselor de T-helperi și T-supresori – prin metode clasice standardizate și unificate (după L.Andrieș, 1993; testul Capcellia CD4/CD8, Bio-RAD, SUA, 2001).

SIFN s-a executat după metoda unificată cu amendamentele propuse de H.Kircher, C.Kleinicnicke, W.Digel 1982; С.С.Григорян et al., 1988.

Grupul general de studiu a fost divizat în 4 loturi. Pacienții cu MAV au fost repartizați în 3 loturi, conform programei de terapie administrată, și reexaminați la interval de 1, 3, 6 luni.

*Lotul I* (de bază), 21 de copii, la care a fost inițiată administrarea preparatului cu acțiune antivirală și imunomodulatorie *Viferon*, ce s-a indicat sub formă de supozitoare rectale, care conțin Interferon  $\alpha 2b$  uman recombinant (produs de Отдел интерферонов НИИ Эпидемиологии и Микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, ЗАО «БКИ», Москва).

*Lotul II* (de referință) a inclus 28 de pacienți aflați sub terapie tradițională (remedii antiinflamatoare nesteroidiene, preparate de potasiu).

*Lotul III* (martor), 16 bolnavi, care s-au aflat sub supraveghere fără suport medicamentos specific cardiac.

*Lotul IV* (de control) s-a constituit din 60 de copii clinic sănătoși, fără antecedente de boli cardiace și tratament antiviral și imunomodulator, la care s-au efectuat examinări virusologice de izolare, identificare și confirmare serologică a EV, iar la 15 copii au fost apreciați indicii SIFN sangvin.

Datele probelor explorative au fost procesate prin intermediul computerului de tip IBM în programul MS Excel (versiunea 7,0). Prelucrarea statistică a rezultatelor s-a efectuat prin diferite metode de apreciere a concluziei: criteriul de corespundere  $\chi^2$ ; criteriul t-Student. S-au considerat statistic concluzive diferențele  $p < 0,05$ . Examinările virusologice au fost verificate prin metode statistice unificate, diferența statistic veridică s-a considerat  $p < 0,05$  ( $t \geq 3$ ).

**Rezultate și discuții.** Analiza prezenței semnelor de IVA la pacienți în funcție de vârstă a stabilit că IVA au fost prezente în toate grupele de vârstă cu diferențe statistic concluzive pentru copiii în vârstă de 1 – 3 ani ( $p < 0,05$ ).

Dintre semnele clinice cardiace la pacienții din studiul nostru inițial au fost prezente oboseala la efort obișnuit (48,71%) și dispneea de repaus (34,62%). La examinarea obiectivă la majoritatea pacienților au fost prezente atenuarea zgomotelor cardiace (90,27%) și tahicardia (78,17%).

Analiza parametrilor radiografiei toracice la pacienții studiului nostru a stabilit inițial prezența cardiomegaliei în 100% de cazuri în toate loturile, iar a parametrilor EcoCG în conformitate cu normativele în funcție de vârstă și suprafață/corp a stabilit inițial în lotul general supradimensiuni ale ventriculului stâng în majoritatea din cazuri și ale ventriculului drept în 56,73% de cazuri.

Analiza comparativă a evaluării titrului de AC față de tulpina virală CVB5 pe loturi a determinat creșterea lui diagnostic semnificativă la circa  $\frac{1}{2}$  dintre pacienți, în 52,94% din cazuri în lotul general de copii cu MAV.

Valorile Ig serice (Ig A, Ig M, Ig G), apreciate inițial, s-au prezentat fără diferențe statistic concluzive între loturi ( $p > 0,05$ ). Concomitent, s-a observat tendința de majorare a valorilor inițiale ale clasei de Ig M statistic inconcluzive față de limitele normale pentru pacienții grupului de vârstă până la 6 ani ( $p > 0,05$ ). Reexaminările repetate au stabilit că Ig s-au majorat în toate loturile semnificativ față de valorile inițiale ( $p > 0,05$ ).

Analiza valorilor SI celular la etapa inițială, în funcție de vârstă și limitele variațiilor normale, a permis a aprecia starea de imunosupresie în toate loturile. Modificările indicilor SI celular, inițial în toate grupurile de vârstă, au confirmat acțiunea factorului etiologic de tip viral: micșorarea limfocitelor T-tot în majoritatea cazurilor (92,31%), mai puțin a subclasei limfocitare T-h (în 72,31% de cazuri); majorarea T-s (în 61,54% de cazuri) și micșorarea indicelui T-h/T-s (la 80% din pacienți). Mai puțin a reacționat clasa de B-limf, care în 35 de cazuri (53,84%) a determinat valori normale. Comparativ cu valorile inițiale, diferențe mai semnificative s-au obținut la finele studiului (*tab. 1*).

*Tabelul 1*

**Evaluarea indicilor imunității celulare la pacienții cu MAV în funcție de vârstă (M  $\pm$  m)**

Indicii imuni	$\leq 3$ ani		4 - 6 ani		7 - 14 ani	
	3 luni	6 luni	3 luni	6 luni	3 luni	6 luni
T-tot, cel x $10^9$ /l	1,22 $\pm$ 0,08**	1,83 $\pm$ 0,07***	1,09 $\pm$ 0,11**	1,43 $\pm$ 0,08***	1,32 $\pm$ 1,12**	1,61 $\pm$ 0,17***

T-h, cel x 10 <sup>9</sup> /l	0,94± 0,06*	1,12± 0,04*	0,81± 0,1**	1,02± 0,07**	0,92± 0,11**	1,04± 0,08**
T-s, cel x 10 <sup>9</sup> /l	0,31± 0,07	0,43± 0,06	0,38± 0,05	0,32± 0,08	0,36± 0,1	0,41± 0,11
T-h / T-s, u.c.	5,48± 0,35***	4,2± 0,21**	4,65± 0,16***	3,8± 0,09**	4,62± 0,46***	5,32± 0,18***
B limf, cel x 10 <sup>9</sup> /l	0,73± 0,15	1,2± 0,17	0,62± 0,17	0,46± 0,1	0,56± 0,12	0,49± 0,1

**Notă:** comparativ cu valorile inițiale - \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001.

În cazul pacienților care au urmat tratament antiviral cu Viferon am determinat majorarea semnificativă a limfocitelor T-tot și a indicelui T-h/T-s deja la finele tratamentului, care a coincis cu ameliorarea clinică și a parametrilor ecocardiografici (tab. 2).

Tabelul 2

**Evaluarea indicilor statusului imun celular la pacienții cu MAV sub influența terapiei cu Viferon (M±m)**

<i>Indicii imuni</i>	<i>Inițial</i>	<i>După tratament</i>	<i>Peste 3 luni</i>	<i>Peste 6 luni</i>
T-tot, cel x 10 <sup>9</sup> /l	0,53±0,05	1,05±0,12**	1,52±0,16**	1,6±0,17***
T-h, cel x 10 <sup>9</sup> /l	0,41±0,04	0,78±0,16*	1,03±0,07**	1,24±0,12***
T-s, cel x 10 <sup>9</sup> /l	0,47±0,04	0,43±0,16	0,52±0,05	0,64±0,09
T-h / T-s, u.c.	2,19±0,35	4,24±0,54*	5,2±0,53***	4,9±0,35**
B-limf, cel x 10 <sup>9</sup> /l	0,38±0,15	0,44±0,07	0,63±0,13	0,58±0,04

**Notă:** comparativ cu valorile inițiale - \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001.

Compararea alterărilor imunocelulare din loturile I (Viferon) și II (terapie tradițională) a relevat că la pacienții din lotul II îmbunătățirea s-a produs mai tardiv (peste 3 luni) comparativ cu lotul I (peste o lună). Concomitent, aprecierea indicilor SI celular la 6 luni la pacienții care administrase tratament tradițional a determinat valori supranormale de limfocite T-tot, T-h și ale raportului T-h/T-s la 4 pacienți (15,38%). Testarea indicilor imunocelulari la pacienții din lotul III a determinat peste 6 luni valori supranormale de T-tot și T-h la 5 pacienți (33,33%), de T-s – la 2 (13,33%) și la 1 pacient (6,67%) – de B-limf.

Aprecierea SIFN la pacienții cu MAV a determinat în probele inițiale majorarea IFN seric, reducerea capacității limfocitelor și leucocitelor de a produce tipurile de IFN  $\alpha$  și  $\gamma$ , statistic semnificativ față de grupul de control (p<0,01) (tab. 3).

Tabelul 3

**SIFN la pacienții cu MAV aflați la tratament cu Viferon, inițial (M±m)**

<i>Indicii SIFN</i>	<i>Norma un/ml</i>	<i>Loturile</i>		<i>Valoarea p</i>
		<b>I n=15</b>	<b>IV n=15</b>	
IFN	<2-8	81,45±11,71	5,2±6,27	<0,01
IFN $\alpha$	640-1280	35,45±7,31	882,67±105,94	<0,01
IFN $\gamma$	128-256	96±11,42	200,53±18,6	<0,01

Datele din tabel relevă la pacienții cu MAV hiperproducția de IFN seric, micșorarea tipurilor de IFN $\alpha$  și IFN $\gamma$ , adică a capacității limfocitelor și leucocitelor bolnavilor de a produce la normal aceste tipuri de IFN. Aplicarea terapiei cu Viferon a evidențiat o elevare a valorilor spre valori normale la finele tratamentului la toți pacienții lotului de studiu de bază, cu diferențe statistic concludente față de valorile inițiale (tab. 4).

Tabelul 4

**Evaluarea indicilor SIFN la pacienții cu MAV pe fundalul terapiei cu Viferon (M $\pm$ m)**

<i>Indicii SIFN</i>	<i>Norma un/ml</i>	<i>Inițial</i>	<i>După tratament</i>
IFN	<2-8	81,45 $\pm$ 11,71	7,45 $\pm$ 1,43**
IFN $\alpha$	640-1280	35,45 $\pm$ 7,31	329,73 $\pm$ 49,97**
IFN $\gamma$	128-256	96 $\pm$ 11,42	122,18 $\pm$ 5,82*

*Notă:* comparativ cu valorile inițiale - \*p<0,05, \*\*p<0,001.

Datele din tabel demonstrează că tratamentul cu Viferon de scurtă durată a acționat benefic și la cote semnificative asupra indicilor SIFN al pacienților. În nici un caz nu s-au înregistrat efecte adverse la administrarea Viferonului caracteristice acestui grup de preparate (gripă, diaree, artralgiile etc.).

**Rezultate și discuții.** Rezultatele studiului nostru au demonstrat că copiii în vârstă de 1-3 ani sunt categoria de vârstă, la care mai frecvent se depistează MAV după un puseu infecțios suportat recent (până la 45 de zile). Vulnerabilitatea acestei categorii de vârstă este explicată prin particularitățile anatomico-fiziologice, care presupun imaturitatea sistemelor de apărare cu predispunerea la IVA repetate [12].

Datele studiului nostru estimează că la majoritatea copiilor incluși în studiu (52,94%) enterovirusul CVB5, posibil, a fost factor etiologic în declanșarea MAV. Acest fapt poate fi explicat, parțial, prin cardiovirulența deosebită a acestei tulpini virale la copii pe fundalul situației endemice geografice (creșterea considerabilă a morbidității prin infecții enterovirale în ultimii 3 ani) pe parcursul efectuării studiului nostru [13]. Posibil, că la o parte din pacienți examinările virusologice au fost efectuate la etapa “de platou”, de stabilizare a proceselor imunologice ale organismului afectat. Evaluarea titrului anti - CVB5 în studiul nostru s-a efectuat în conformitate cu etapele evolutive ale infecției prin EV [14].

Aprecierea inițială a claselor de Ig serice confirmă datele studiilor anterioare care atestă că cercetarea indicilor imuni umorali în ser posedă o specificitate și informativitatea joasă în cazurile de MAV la copii. Pentru infecția prin EV modificările Ig serice nu sunt specifice, dar rezultatele obținute în studiul nostru sunt cauzate, în mare măsură, de particularitățile metodei de investigație.

Analiza valorilor SI celular la pacienții din studiul nostru în funcție de vârstă a permis a aprecia starea de imunosupresie. Influența benefică asupra evaluării indicilor SI celular și SIFN confirmă efectul imunomodulator al preparatului Viferon, ceea ce corespunde rezultatelor studiilor anterioare, care au apreciat efectele preparatului în cadrul multor infecții virale la copii [15,16]. Acțiunea anti-virală și imunomodulatorie a Viferonului în studiul nostru s-a confirmat prin normalizarea indicilor serici ai SI și SIFN : T-tot, T-h, T-h/T-s, IFN seric și IFN $\alpha$  și IFN $\gamma$ . Astfel, administrarea Viferonului la pacienții cu MAV la etapele inițiale ale bolii a permis reechilibrarea proceselor autoimune declanșate de infecția virală cu prevenirea complicațiilor posibile.

Alterările imunocelulare la pacienții din lotul cu terapie tradițională nu confirmă că acest tratament exercită efect imunomodulator la pacienții cu MAV din studiul nostru. În lotul de pacienți, care n-au beneficiat de tratament medicamentos, evaluarea indicilor SI celular a determinat la o parte din pacienți modificări imunocelulare, care atestă evaluarea proceselor autoimune și necesitatea supravegherii de durată pentru un tratament ulterior etiopatogenic la necesitate.

## Concluzii

1. Examinările serovirusologice confirmă că virusul Cocksackie B5 este factor etiologic în miocarditele acute enterovirale la rata de 52,94%.
2. Copiii cu vârsta de 1-3 ani reprezintă categoria cea mai vulnerabilă în declanșarea miocarditelor acute virale.
3. Evoluția naturală a miocarditei acute virale demonstrează inițial o stare de imunosupresie, manifestată prin reducerea în ser a limfocitelor T totale, subclasei de T-helperi, a indicelui T-h/T-s, a capacității interferonogene a leucocitelor și limfocitelor (producerea tipurilor de  $\alpha$  și  $\gamma$  interferoni), prin majorarea subclasei de limfocite T-citotoxic/supresoare și a interferonului.
4. Terapia de scurtă durată cu Viferon induce efectul de stimulare a imunității antivirale endogene prin normalizarea concentrațiilor de interferon seric, a capacității interferonogene a limfocitelor și leucocitelor (producerea tipurilor de  $\alpha$  și  $\gamma$  interferoni) și prin reechilibrarea sistemului imunoce-lular.

## Bibliografie selectivă

1. Friman G., Wesslen L., Fohlman J. et al., *The epidemiology of infectious myocarditis, lymphocytic myocarditis and dilated cardiomyopathy*. EHJ.1995; 16.(0): 36-41.
2. Olsen J., Thiere G., Goodwin J., *Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies*. Circulation.1996;93: 841-2.
3. Drucker N.A., Newburger J.W., *Viral myocarditis: diagnosis and management*. Adv Pediatr.1997; 44:141-7.
4. Lee K.J., McCrindle B.W., Bohn D.J. et al., *Clinical outcomes of acute myocardites in childhood*. Heart, 1999; 82: 226-33.
5. Modlin J.F., *Update on enterovirus infections in infants and children* // Adv Ped Infect Dis.1996;12:155-60.
6. Arbustini E., Porcu E., Bellini O. et al., *Enteroviral infection causing fatal myocardites and subclinical myopathy*. Heart, 2000; 83: 86-90.
7. Hahn E.A., Hartz V.L, Moon T.E. et al., *The Myocardial Treatment Trial Investigators: design, methods and patient enrolment* // EHJ1995; 16 (0):162-7.
8. Maisch B., Hufnagel G., Schonian U., Hengstenberg C., *The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Disease (ESETCID)*. EHJ. 1995;16 (0):168-72.
9. Бершова Т.В., Баканова М.И., Сербин В.И. и др., *Состояние клеточного метаболизма у детей с кардиомиопатиями, осложненными аритмиями сердца* // Российский педиатрический журнал, 2000; 1:20-3.
10. Г.Ф.Железникова, В.В.Иванова, О.А. Аксенов и др., *Варианты иммунного ответа при острых респираторно-вирусных инфекциях у детей* // Вопросы вирусологии, 1999; 4: 249-54.
11. С.С.Григорян, И.А.Майоров, А.М.Иванова, и др., *Оценка интерферонового статуса людей по пробам цельной крови* // Вопросы вирусологии, 1988;33 (4): 433-6.
12. Р.А.Тузанкина, В.Н.Шершневу, О.А. Синявская, *Лабораторная диагностика иммунной недостаточности у детей* // Педиатрия, 1999, 4: 98-101.
13. С. Andriuță, M. Magdei, A. Andriuță, *Bolile infecțioase și parazitare*, 2000: 61-4.
14. Baboonian C., Treasure T., *Meta-analysis of the association of enteroviruses with human heart disease*. Heart, 1997; 78:539-43.
15. Под редакцией проф. В.В. Малиновской, *Виферон. Руководство для врачей*, Москва, 1998, 41 стр.
16. В.В.Иванова, О.В. Родионова, В.В. Малиновская и др., *Эффективность виферона в комплексном лечении инфекционных болезней у детей* // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2000; 45 (2): 49-54.

### Rezumat

Virusul Coxsackie B5 este un factor etiologic în miocarditele acute enterovirale la copii la rata de 52,94%. Evaluarea indicilor imunității celulare și ai sistemului endogen de interferoni la copiii cu miocardită acută virală a determinat imunosupresie secundară. Terapia de scurtă durată cu Interferon  $\alpha$  (Viferon) induce efectul de stimulare a imunității antivirale endogene mai precoce versus terapia tradițională. Aplicarea tratamentului antiviral cu Viferon a contribuit la ameliorarea clinică și a permis prevenirea complicațiilor posibile.

### Summary

Our study confirm the virus Coxsacki B5' frequently implication in acute myocarditis in children (52, 94%). The estimation of immunological parameters and interferon's status has defined a secondary immunodepression. For patients receiving antiviral therapy (drug Viferon) the activity of acute process has decreased faster in comparison with other two groups. The application of antiviral treatment such as Interferon  $\alpha$  (Viferon) contributes to the improvement of clinical status and the prevention of the possible complications.

## OSTEOPOROZA – PARTICULARITĂȚI DE DIAGNOSTIC CLINIC ȘI PARACLINIC

**Liliana Groppa**, dr. h. în medicină, prof. univ.,  
**Sergiu Golubciuc**, doctorand,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

Osteoporoza este o boală sistemică a scheletului, caracterizată prin reducerea masei osoase și prin deteriorări microarhitecturale ale țesutului osos, care îi măresc fragilitatea, sporind, totodată, riscul fracturilor. În ultimii ani s-a subliniat faptul că în osteoporoză au loc nu numai anomalii cantitative (subțierea traveelor osoase și diminuarea numărului lor), ci și anomalii calitative, urmate de perturbarea legăturilor dintre traveele osoase; aceste deteriorări microarhitecturale ale țesutului osos îi măresc fragilitatea. [3,8]

O dată cu creșterea duratei medii de viață a sporit mult incidența unor boli netransmisibile, cu caracter degenerativ, legate, în mare măsură, de modul de viață, și anume: bolile cardiace, accidentele vasculare cerebrale, bronșita cronică obstructivă, cancerul. Aceste boli, apărute sub forma unor adevărate epidemii, cauzează în anumite țări peste 75% din decese. Din numărul bolilor netransmisibile, întâlnite frecvent în societatea modernă, face parte și osteoporoza. [7]

Indiferent de vârstă sau de sex, în anumite condiții, orice persoană poate deveni vulnerabilă în fața osteoporozei. Este bine cunoscut faptul că osteoporoza este o boală gravă, deoarece acționează pe ascuns, fără dureri. Depistarea acestei boli se face, de multe ori, prea târziu, când deja s-au produs tasări de vertebre sau chiar fracturi grave, cum ar fi cele la șold, pumn sau coaste. [1,4,9]

Importanța atribuită acestei probleme în ultimul timp a crescut semnificativ. Aceasta se datorează și mutațiilor produse în structura populației. Astfel, conform datelor OMS, în 1960 numărul persoanelor cu vârsta de peste 60 de ani era de circa 250 de mln. În 2020 el va ajunge la aproximativ 1 mlrd. Această tendință generală de îmbătrânire a populației s-a produs pe fondul creșterii speranței de viață în țările dezvoltate, care pentru femei este de 80 de ani. Deoarece timpul de instalare al menopauzei rămâne același (aproximativ 50 de ani), rezultă că peste 30% din timpul vieții femeii se desfășoară în postmenopauză. Evident, aceasta a determinat o schimbare a tipului de patologie, astfel de boli ca osteoporoza obținând un loc mult mai important. [2,5]

Osteoporoza rămâne în continuare o boală subdiagnosticată și subtratată, chiar în condițiile în care prevalența ei este înaltă și continuă să crească, o dată cu fenomenul general de îmbătrânire a populației. Evoluția insidioasă, silențioasă a bolii, până în momentul apariției fracturii, oferă o explicație parțială acestui fapt. [11]