

lui. În momentul în care un copil a fost diagnosticat cu osteoporoză secundară, primele etape în procesul ameliorării și, eventual, vindecării lui sunt identificarea corectă și tratarea bolii de bază.

#### Bibliografie selectivă

1. Ahmed S.F., Elmantaser M. *Secondary osteoporosis*. In: *Endocr. Dev.*, 2009, 16, p. 170-190.
2. Majumdar S.R., Lier D.A., Beaupre L.A. et al. *Osteoporosis case manager for patients with hip fractures: results of a cost-effectiveness analysis conducted alongside a randomized trial*. In: *Arch. Intern. Med.*, 2009, 169(1), p. 25-31.
3. Bono C.M., Einhorn T.A. *Overview of osteoporosis: pathophysiology and determinants of bone strength*. In: *Eur. Spine J.*, 2003, 12, p. 90-96.
4. Raisz L.G. *Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects*. In: *J. Clin. Invest.* 2005, 115(12), p. 3318-3325.
5. Seeman E., Delmas P.D. *Bone quality--the material and structural basis of bone strength and fragility*. In: *N. Engl. J. Med.*, 2006, 354(21), p. 2250-2261.
6. Ringe J.D., Farahmand P. *Advances in the management of corticosteroid-induced osteoporosis with bisphosphonates*. In: *Clin. Rheumatol.*, 2007, 26(4), p. 474-484.
7. Cummings S.R., Melton L.J. *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures*. In: *Lancet*. 2002, 359(9319), p. 1761-1767.
8. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Oden A. et al. *A reference standard for the description of osteoporosis*. In: *Bone*. 2008, 42(3), p. 467-475.
9. Czerwinski E., Badurski J.E., Marciniowska-Suchowierska E., Osieleniec J. *Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation*. In: *Ortop. Traumatol. Rehabil.* 2007, 9(4), p. 337-356.

#### Rezumat

Osteoporoza se caracterizează prin pierderea densității osoase, ca urmare a unor procese extensive de resorbție osoasă, ce nu sunt echilibrate printr-o osteosinteză corespunzătoare. Actualmente sunt bine cunoscuți factorii de risc ai osteoporozei secundare, fiind posibil diagnosticul timpuriu al bolii. Când apare la tineri, osteoporoza este în general secundară – fie unei maladii cronice cu care pacientul se confruntă de mai mult timp, fie tratamentului instituit pentru tratarea acesteia sau a altor probleme medicale, care afectează echilibrul metabolic al organismului.

#### Summary

Osteoporosis describes a phenomenon characterized by loss of bone density as a result of extensive processes of bone resorption, which are not balanced by appropriate fixation. Risk factors for secondary osteoporosis are well known in present, and early diagnosis of disease is possible. When osteoporosis occurs in young people, it is generally secondary - is a chronic disease patient faces more time or taking it up for treatment or other medical problems that affect the body's metabolic balance.

#### Резюме

Остеопороз характеризуется потерей плотности костной ткани в результате обширных процессов её резорбции, которые не сбалансированы соответствующими механизмами контроля. В настоящее время хорошо известны факторы риска развития остеопороза и ранняя диагностика болезни возможна. Остеопороз у молодых людей, как правило, вторичный – это хроническое заболевание лиц длительное время принимавших лекарственные препараты для лечения других патологий, которые влияют на метаболический баланс организма.

### EXPRESIA MODIFICĂRILOR DE LABORATOR ALE AFECȚIUNILOR OSTEOARTICULARE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT TIP 2

*Liliana Groppa, Lia Chişlari, Zinaida Anestiadi, Nadejda Ganea, Lealea Chiaburu*

**Întroducere.** Pacienții diabetici reprezintă un segment important din populația bolnavă în lumea întreagă [6]. Ei sunt caracterizați printr-o fragilitate imunologică, metabolică, vasculară, osoasă mai accentuată decât la pacienții cu alte patologii, ceea ce explică frecvența mare de boli cronice ce se suprapun acestei patologii grave [7, 3]. Una dintre care este afectarea avansată a aparatului osteoarticular. Afecțării articulare în DZ tip 2 îi sunt specifice procesele evolutive ce se manifestă diferit la nivelul tuturor articulațiilor și țesuturilor periarticulare, determinând scăderea capacității funcționale a acestora, deci a întregului organism [1, 4].

Astfel, pacienților cu DZ tip 2 îi sunt specifice anumite modificări de ordin anatomic, fizic, psihologic și social, care, privite în ansamblu, cu mare dificultate ne oferă posibilitatea să conturăm profilul clinic [5, 9]. Așadar, odată cu înaintarea patologiei dismetabolice a glucozei manifestate prin DZ tip 2, apare o creștere de țesut adipos, modificări articulare datorate proceselor degenerative, fragilitatea oaselor ca urmare a osteoporozei, mușchii sunt afectați de procese degenerative care le modifică troficitatea și masa musculară [2, 8]. Pentru a facilita diagnosticul timpuriu, precum și instituirea unui tratament adecvat la pacienții cu patologie osteoarticulară asociată diabetului zaharat tip 2, trebuie cunoscute modificările patofiziologice de laborator și paraclinice, care apar la asocierea acestor patologii.

**Material și metode.** Pentru atingerea scopului și

obiectivelor studiului, a fost selectat un lot de 80 de pacienți cu DZ tip 2, stabilit în conformitate cu criteriile de diagnostic pentru DZ tip 2, și 80 bolnavi cu osteoartroză deformantă primar depistată în calitate de lot-martor, care au corespuns după vârstă și sex cu lotul de studiu. Pacienții s-au aflat la tratament în secțiile de reumatologie și endocrinologie ale Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” din Chișinău în perioada 2007-2010.

Pacienții din loturile studiate (inclusiv lotul-martor) au fost supuși unor evaluări paraclinice detaliate, pentru a determina expresia afecțiunilor osteoarticulare la pacienții cu și fără DZ tip 2.

**Rezultate.** Determinând particularitățile ambelor grupuri de pacienți, s-a observat că VSH-ul în grupul I a înregistrat valori diverse, variind în limitele de la 3 până la 32 mm/oră, astfel un VSH normal a fost înregistrat la 73,75% pacienți, pe când la ceilalți 26,25% VSH a fost mărit, ceea ce denotă prezența unui proces inflamator în organism. În grupul II VSH-ul normal a fost determinat la 90% pacienți și doar la 10% valorile au fost crescute. Prin urmare, valoarea medie a VSH-ului la bolnavii cu DZ tip 2 a fost de  $11,66 \pm 0,94$  mm/oră, iar în grupul II – de  $8,66 \pm 0,49$  mm/oră, determinând o diferență statistică semnificativă ( $p < 0,01$ ) (tabelul 1), ceea ce demonstrează că la pacienții cu DZ tip 2 procesul inflamator din organism poartă un caracter mai agresiv.

Cercetarea PCR la bolnavii cu și fără diabet, de asemenea, a prezentat date provocatoare. Astfel, valori normale ale PCR la pacienții cu DZ tip 2 au fost determinate în 97,5% cazuri și doar în 2,5% valorile PCR au prezentat devieri de la normă, pe când în grupul II la toți pacienții au fost determinate valori normale ale PCR. Valoarea medie a PCR la pacienții I grup a fost de  $1,53 \pm 0,49$ , iar în grupul II –  $0,70 \pm 0,26$ , ceea ce nu a prezentat nici o valoare statistică ( $p > 0,05$ ) (tabelul 1).

Tabelul 1

**Expresia sindromului inflamator și a dislipidemieii la pacienții incluși în studiu**

	Grupul I (M±m)	Grupul II (M±m)	p
VSH	$11,6 \pm 0,942$	$8,66 \pm 0,491$	$p < 0,01$
PCR	$1,53 \pm 0,495$	$0,7 \pm 0,264$	$p > 0,05$
Fibrinogen	$3,4 \pm 0,092$	$3,11 \pm 0,071$	$p < 0,05$
Colesterol	$5,39 \pm 0,139$	$4,11 \pm 0,094$	$p < 0,001$
Trigliceride	$1,88 \pm 0,107$	$1,17 \pm 0,054$	$p < 0,001$

Valori normale ale fibrinogenului la pacienții cu DZ tip 2 au fost înregistrate în 90% cazuri și doar la 10% au fost determinate valori crescute ale fibrinogenului, pe când în grupul II de pacienți 1,25% au

avut valori mai mici de normă, 11,25% – valori mai mari decât norma, și 87,5% pacienți – valori normale ale fibrinogenului. Valoarea medie a fibrinogenului în grupul I de pacienți a fost de  $3,40 \pm 0,09$ , iar în grupul II – de  $3,11 \pm 0,07$ , determinând o diferență statistică semnificativă ( $p < 0,05$ ) (tabelul 1).

Colesterolul în grupul I în 1,25% cazuri a fost mai scăzut de normă, la 22,5% pacienți a avut valori mai mari decât norma și la 76,25% colesterolul a prezentat valori în limitele normei. Însă în grupul II 7,5% au avut un colesterol mai jos decât norma, 91,25% pacienți au avut un colesterol normal și la 1,25% colesterolul era mai mare decât norma. Valorile medii ale colesterolului la pacienții cu DZ tip 2 au constituit  $5,39 \pm 0,13$ , iar în grupul II –  $4,11 \pm 0,09$ , determinând o diferență statistică semnificativă ( $p < 0,001$ ) (tabelul 1).

Trigliceridele la 53,75% pacienți din grupul I au fost în limitele normei și la 46,25% au înregistrat valori crescute comparativ cu norma, iar în grupul II 85% pacienți au avut valori normale ale trigliceridelor și 15% – au avut valori mai mari decât norma. Valorile medii ale trigliceridelor la bolnavii cu DZ tip 2 au fost de  $1,88 \pm 0,10$ , iar în grupul II – de  $1,17 \pm 0,05$ , determinându-se o diferență statistică semnificativă ( $p < 0,001$ ) (tabelul 1).

Glicemia la toți pacienții din grupul I a înregistrat valori mai mari decât norma, iar în grupul II toți bolnavii au demonstrat valori normale ale glicemiei. Valoarea medie a glicemiei la pacienții cu DZ tip 2 a fost de  $10,42 \pm 0,35$ , iar în grupul II – de  $4,71 \pm 0,04$ , astfel determinându-se o diferență statistică semnificativă ( $p < 0,001$ ) (tabelul 2).

Tabelul 2

**Expresia dereglărilor în metabolismul glucidic la pacienții incluși în studiu**

	Grupul I (M±m)	Grupul II (M±m)	p
Glicemia	$10,4 \pm 0,359$	$4,71 \pm 0,048$	$p < 0,001$
HbA1c	$8,69 \pm 0,168$	$6,12 \pm 0,02$	$p < 0,001$

Hemoglobina glicozilată la pacienții cu DZ tip 2 doar în 3,75% cazuri a înregistrat valori normale, la ceilalți 96,25% valorile ei au fost elevate. În grupul II valorile HbA1c la toți pacienții au fost în limitele normei. Valorile medii ale hemoglobinei glicozilate la bolnavii cu DZ tip 2 au constituit  $8,69 \pm 0,16$ , iar în grupul II de pacienți –  $6,12 \pm 0,02$ , prezentând o valoare statistică semnificativă ( $p < 0,001$ ) (tabelul 2).

Evaluarea uricemiei a demonstrat că la bolnavii cu osteoartropatie diabetică nivelul mediu al acidului uric în ser nu a trecut de valorile normale, fiind  $218,7 \pm 0,18$ , iar la pacienții lotului-martor –

150,4±0,23, cu o diferență statistic semnificativă între grupuri ( $p<0,05$ ). Trebuie de menționat că la 7 pacienți din grupul I valorile acidului uric în sânge întreceau norma, dar hiperuriciemia a fost asimptomatică. Printre bolnavii grupului II nu s-au înregistrat valori peste normă ale acidului uric.

Calciul seric a prezentat valori normale doar la 66,25% din pacienții grupului I și la 33,75% a fost sub limitele normei, iar în grupul II la toți pacienții a fost determinat un nivel normal al calciului seric. Valoarea medie a fost de 1,9±0,01 în grupul I și de 2,13±0,01 în grupul II, ceea ce a determinat o diferență statistică semnificativă ( $p<0,05$ ).

Fosfataza alcalină în grupul I de pacienți a avut valori normale în 93,75% cazuri, iar în celelalte 6,25% fosfataza alcalină a prezentat valori mai mari de normă. În grupul II, în 96,25% cazuri s-au înregistrat valori normale ale fosfatazei alcaline și în 3,75% cazuri valorile au fost mai mari ca norma. Valoarea medie a fosfatazei alcaline la pacienții cu DZ tip 2 a fost de 212,21±5,92, iar în grupul II – de 163,68±6,76 ( $p<0,001$ ), ceea ce a prezentat o valoare statistică semnificativă.

Fosfataza acidă în grupul I de pacienți a avut valori crescute față de normă în 71,25% cazuri, iar la ceilalți 28,75% pacienți fosfataza acidă a fost în limitele normei. În grupul II valori normale ale fosfatazei acide s-au înregistrat la 78,75% bolnavi și valori mai înalte ca norma – în 21,25% cazuri. Valoarea medie a fosfatazei acide la pacienții cu DZ tip 2 a fost de 323,00±3,99, iar în grupul II – de 225,92±6,85 ( $p<0,001$ ), cu o valoare statistică semnificativă.

Parathormonul în grupul I de pacienți a fost scăzut în 5% cazuri, iar la ceilalți 95% pacienți fiind în limitele normei; în grupul II la toți bolnavii s-au înregistrat valori normale ale parathormonului. Valoarea lui medie la pacienții cu DZ tip 2 a fost de 37,2±1,27, iar în grupul II – de 37,7±1,39, ceea ce nu a prezentat nici o valoare statistică.

Valoarea medie a IMC la bolnavii cu DZ tip 2 a fost de 29,6±0,43, iar în grupul II – de 27,7±0,49, determinând o diferență statistică semnificativă ( $p<0,05$ ).

Scorul T la pacienții cu DZ tip 2 în 8,75% cazuri a fost  $>-1$  și în 91,25%  $<-1$ , iar în grupul II 31,25% au avut scorul  $-T >-1$  și 68,75%  $<-1$ . Valorile medii ale scorului T la bolnavii cu DZ tip 2 au fost de -4,10±0,21, iar în grupul II de pacienți -1,51±0,21, demonstrând o diferență statistică semnificativă ( $p<0,001$ ).

Scorul Z la pacienții grupului I în 8,75% cazuri a fost  $>-1$ , iar în 91,25% a fost  $<-1$ . În grupul II de pacienți scorul Z la 32,5% a fost  $>-1$ , iar în 67,5% cazuri a fost  $<-1$ . Valoarea medie a scorului Z la pacienții cu DZ tip 2 a fost de -3,49±0,21, iar la cei din grupul

II – de -1,45±0,22, determinând o diferență statistică semnificativă ( $p<0,001$ ).

Astfel, conform scorului FRAX la pacienții incluși în studiu valoarea probabilității de fractură pe zece ani la pacienții grupului I (28,2±0,09;  $p<0,01$ ) a fost semnificativ mai mare, comparativ cu cei din grupul II (19,3±0,07). La fel, rata riscului pentru fractura de col femural a constituit pentru grupul I 4,2%, pe când pentru grupul II – 2,7% ( $p<0,01$ ). Așadar, scorul FRAX încă o dată a confirmat faptul prezenței unei osteoporoze mai avansate printre pacienții grupului I, în comparație cu cei din grupul II.

**Concluzii.** Studiind modificările indicilor de laborator în cazul diabetului zaharat tip 2 și în absența sa, putem concluda că cele mai mari devieri în datele de laborator se produc la pacienții cu DZ tip 2, îndeosebi în ceea ce privește modificarea valorilor reactanților fazei acute ai inflamației, cum ar fi VSH, proteina C reactivă și fibrinogenul, care indică o activitate înaltă a procesului inflamator la nivelul sinovialei articulare și a intimei vasculare.

La fel, au fost depistate modificări heterogene cu scădere a valorilor calciului seric la pacienții cu DZ tip 2, pe când la bolnavii fără diabet valorile calciului au fost în limitele normei, ceea ce poate indica prezența unei alterări osoase în cadrul diabetului zaharat.

De asemenea s-a stabilit o modificare mult mai semnificativă a valorilor trigliceridelor și colesterolului, cu creșterea nivelului lor la pacienții I grup comparativ cu grupul II, fapt care ne vorbește despre prezența unei inflamații sistemice de proporții la pacienții cu DZ tip 2.

HbA1c suferă modificări doar în cadrul diabetului zaharat, deoarece la toți pacienții fără diabet a avut valori în limitele normei.

Parathormonul, conform datelor obținute în studiul nostru, probabil că reflectă unele modificări care survin în diabet, deoarece la pacienții grupului I au fost prezente devieri de la normă spre scăderea concentrațiilor, pe când la toți pacienții grupului II nivelul parathormonului a prezentat valori normale.

Cel mai mare interes l-a prezentat cercetarea scorului T și scorului Z la pacienții cu și fără DZ tip 2, deoarece în literatură mereu apăreau discuții referitor la densitatea minerală osoasă a pacienților cu diabet zaharat, ceea ce în studiul nostru a fost reflectat. Astfel, a fost dovedit că densitatea minerală osoasă este mult diminuată la pacienții cu diabet zaharat, ceea ce susține încă o dată opinia că diabetul zaharat tip 2 duce la alterarea metabolismului osos spre osteopenie și osteoporoză.

## Bibliografie selectivă

1. Chiriac Rodica, Codrina Anuța. *Artroza*. Iași, 2005, 386 p.
2. Lăsâi L. *Biochimie medicală* (ed. a 2-a). Cap. VIII. *Biochimia sângelui și a unor țesuturi*. Ed. Universul, Chișinău, 2007, 598 p.
3. Andersson H. I., Leden I. *Increased serum uric acid – a marker of non-gouty widespread pain. A study of female patients with inflammatory and non-inflammatory pain*. În: Scand. J. Rheumatol., 2006, 35, p. 161–167.
4. Dick Heinegard, Pilar Lorenzo, Tore Saxne. *Articular cartilage*. *Rheumatology*, 2007, 2056 p.
5. Andrianakos A.A., Kontelis L.K., Karamitsos D.G. et al. *Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece*. The ESORDIG study. În: J. Rheumatol., 2006, 33, p. 2507–2513.
6. Dormuth C. R., Carney G., Carleton B., Bassett K., and Wright J. M. *Thiazolidinediones and Fractures in Men and Women*. În: Arch. Intern. Med., 2009, 169, p. 1395-1402.
7. Janghorbani M., Van Dam R. M., Willett W. C., and Hu F. B. *Systematic Review of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus and Risk of Fracture*. În: Am. J. Epidemiol., 2007, 166, p. 495-505.
8. Strotmeyer E. S., Cauley J. A., Schwartz A. V., Nevitt M. C., Resnick H. E., Bauer D. C., Tylavsky F. A., N. de Rekeneire, Harris T. B., and Newman A. B. *Nontraumatic Fracture Risk With Diabetes Mellitus and Impaired Fasting Glucose in Older White and Black Adults: The Health, Aging, and Body Composition Study*. În: Intern. Med., 2005, 165, p. 1612-1617.
9. Prisyby R. D., Swift J. M., Bloomfield S. A., Hogan H. A. and Delp M. D. *Altered bone mass, geometry and mechanical properties during the development and progression of type 2 diabetes in the Zucker diabetic fatty rat*. În: J. Endocrinol., 2008, 199, p. 379-388.

## Rezumat

În diabetul zaharat (DZ) afectarea sistemului osteoarticular se înregistrează foarte frecvent (până la 77,8%). Osteoartropatia diabetică se dezvoltă, de obicei, după 6-10 ani de la debutul DZ și apare îndeosebi la pacienții cu o evoluție labilă a diabetului. În dezvoltarea osteoartropatiei rolul central îl joacă insuficiența insulinară, dereglarea metabolismelor proteice, glucidice și minerale, dereglările hormonale și angioneuropatia, care induc un dezechilibru în activitatea osteoblastelor și osteoclastelor. În final se produc leziuni cronice la nivelul țesutului articular și celui osos, cu niște costuri medicale și sociale semnificative, cu rate sporite de morbiditate și mortalitate.

## Summary

Osteoarticular system damage in diabetes is frequently recorded (up to 77.8%). Diabetic osteoarthropathy develops, usually after 6-10 years after onset diabetes and occurs mainly in patients with labile diabetes development. Insulin insufficiency plays a central role in development of joint damage, impaired protein metabolisms, carbohydrate and mineral, hormonal disorders and angio-neuropathy-

inducing activity imbalance in osteoblasts and osteoclasts. Finally chronic injuries occur in the bone tissue and joint health and significantly social costs with increased morbidity and mortality rate.

## Резюме

Повреждения костно-суставной системы при сахарном диабете регистрируются довольно часто (до 77,8%). Диабетическая остеоартропатия развивается, как правило, через 6-10 лет после начала диабета и происходит в основном у пациентов с сахарным диабетом лабильного течения. Развитие инсулиновой недостаточности играет центральную роль в развитии остеоартропатии, с нарушением обмена веществ белков, углеводов, с минеральными, гормональными расстройствами, а также ангио-нейропатии, вызывающие дисбаланс в активности остеобластов и остеокластов. Наконец развиваются хронические деструктивные изменения в костной ткани и хряще суставов, что приводит к значительным социальным издержкам, с повышенной заболеваемостью и смертностью.

## AFECTAREA CARDIACĂ LA PACIENȚII CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ

*Svetlana Agachi*,<sup>1</sup> conf. univ., dr. med.,  
*Liliana Groppa*,<sup>1</sup> prof. univ., dr. hab., șef  
 clinică, *Larisa Rotaru*,<sup>1</sup> conf. univ., dr. mmed.,  
*Oxana Bujor*,<sup>2</sup> șef secție  
<sup>1</sup> USMF “Nicolae Testemițanu”  
<sup>2</sup> Spitalul Clinic Republican

**Întroducere.** *Sclerodermia sistemică* (Scl) este o maladie generalizată a țesutului conjunctiv, caracterizată prin dezvoltarea manifestărilor patologice cutanate, ale aparatului locomotor, organelor interne (cordului, pulmonilor, rinichiilor, tractului gastrointestinal) și a dereglărilor vasospastice difuze, cauzate de afectarea țesutului conjunctiv cu predominarea fibrozei și de alterarea vasculară de tipul microangiopatiei obliterante.

Manifestările sclerodermiei sistemice sunt diverse atât ca număr, cât și după exprimarea lor clinică, oscilând de la forme reduse cu prognostic favorabil până la variante generalizate și fatale.

**Afectarea cordului** este una dintre cauzele morții subite la pacienții cu Scl.

Conform bazei de date EUSTAR, moartea pacienților cu Scl este cauzată de fibroza pulmonară în 35% din cazuri, hipertensiune pulmonară izolată și miocardiopatie în 26% fiecare; de criza renală sclerodermică – în 8% și de afecțiunile gastrointestinale – în 5%. Dintre cei decedați de miocardiopatie, 42% au