

REZULTATELE STUDIULUI AFECTĂRII CORDULUI ÎN ARTRITA REACTIVĂ

Liliana Groppa¹, dr. hab. în med., prof. univ., şef departament, **Liudmila Gonța**¹, doctorand, **Eugeniu Russu**¹, dr. în med., asist. univer., **Nicolae Ciobanu**², dr. hab. în med., conf. cerc.

¹ USMF „Nicolae Testemițanu”

² IMSP Institutul de Cardiologie

Introducere. Artrita reactivă este artrita care apare la 1-4 săptămâni după o infecție enterală sau urogenitală, mai ales la persoanele cu predispoziție genetică exprimată prin antigenul HLA-B27 [1, 3, 6]. În prezent sunt considerate artrite reactive doar artritele care pot fi clasificate ca spondiloartropatii seronegative [4, 9, 11]. Astfel, în apariția artritei reactive sunt implicați 2 factori: cel genetic și cel infecțios [1, 2, 4, 7]. Factorul genetic este reprezentat de antigenul HLA-B27. O altă genă care este implicată în apariția artritei reactive este TAP (transportatorul peptidului antigenic), căruia majoritatea savanților îi atribuie un rol important în dereglările sistemice, îndeosebi prin afectarea cardiacă, dacă se asociază cu antigenul HLA-B27 [2, 3, 5, 10]. Factorul infecțios sunt germeni care au aceleași caracteristici: au capacitatea de a sintetiza lipopolizaharidul, aderă ușor la membrana celulară și invadează celulele mucoasei intestinale sau urogenitale, persistând la nivel intracelular [2, 5, 9, 13]. Dintre bacteriile enterale amintim: *Shigella flexuri*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*. Bacteriile urogenitale implicate în apariția artritei reactive sunt: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* și *Mycoplasma hominis* [6, 9, 12]. Dereglări viscerale rare, însă extrem de periculoase, sunt cele cardiace, care apar la mai puțin de 10% dintre pacienți, fiind consecința inflamației rădăcinii aortei și determinând insuficiența aortică, precum și tulburări de conducere atrioventriculară etc. [7, 11, 15]. Conform datelor literaturii, afecțiunile cardiace exprimate în artrita reactivă determină o semnificativă rată a invalidității și induc modificări, în majoritatea cazurilor ireversibile, care perturbă semnificativ calitatea vieții pacienților [1, 8, 14, 15].

Scopul studiului nostru a constat în cercetarea tipului afectării cardiace la pacienții cu artrită reactivă, determinarea ”întinelor” anatomico-funcționale de atingere prin procesul autoimun indus de această formă a spondiloartritelor seronegative.

Material și metode. Studiul a inclus 43 de bolnavi cu artrită reactivă, care au fost investigați în secția de reumatologie a IMSP SCM ”Sfânta Treime” în perioada 2009-2011, cu afecțiunea cardiacă confirma-

tă. Toți pacienții internați au fost investigați complex pentru confirmarea diagnosticului, precum și pentru aprecierea gradului de afectare a cordului. Caracterizarea generală a lotului bolnavilor cu artrită reactivă este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1

Caracterizarea generală a lotului de studiu

Indicii		Total (n=43)
Vârsta, ani (M±m)		25,6±0,17
Vârsta medie la debut, ani (M±m)		21,9±0,23
Durata bolii, ani (M±m)		4,1±0,09
Bărbați/Femei		1/2
HLA-B27, nr. (%)		23 (53,48)
IFA după Steinbrocker, nr. (%)	Stadiul I	19 (44,18)
	Stadiul II	15 (34,88)
	Stadiul III	9 (20,93)

Rezultate și discuții. Evaluarea afectărilor sistemice și, în special, ale cordului a fost efectuată inițial prin screeningul markerilor de fază acută VSH, PCR și fibrinogenului. Prezența acestora în cantități sporite în serul pacienților cercetați indică o activitate înaltă a procesului inflamator nu doar la nivelul sinovialei articulare, ci și la nivel cardiac. Astfel, s-a observat că VSH-ul a înregistrat valori înalte la pacienții cercetați 32±0,14 mm/oră, proteina C-reactivă – 48,0±0,12 mg/dl și fibrinogenul – 4,1±0,3 mmol/l, determinând un grad semnificativ al sindromului inflamator sistemic.

În urma cercetărilor efectuate, la fel, s-au depistat perturbări în statutul imun al pacienților cu artrită reactivă la care este prezentă afectarea cardiacă. Datele din literatura de specialitate confirmă faptul că artrita reactivă este o maladie care are atât influență directă (prin antigenii microbieni specifici), cât și indirectă (prin intermediul antigenului HLA-B27) asupra sistemului imun [3, 6, 8, 11]. Trebuie de menționat că la moment nu se cunoaște impactul lor asupra afecțiunilor cardiace la acești pacienți. De aceea, apreciind particularitățile afectării cordului, a fost necesar de cercetat parametrii sistemului imun, deoarece, după părerea mai multor savanți [5, 9], anume aceste modificări sunt responsabile pentru lansarea și menținerea procesului inflamator sistemic.

Așadar, în cadrul artritei reactive s-au înregistrat modificări semnificative în statusul imun, care s-au caracterizat printr-o creștere marcată a limfocitelor citotoxice CD2 (359±23,7), helper CD4 (549,1±21,2) și a limfocitului B CD22 (624,3±37,9), cu scăderea numărului limfocitelor CD8 (156,2±29,3) și CD3 (719,2±31,3), ceea ce este caracteristic unui proces autoimun de amploare, datorită căruia, posibil, la acești pacienți a fost afectat cardul.

Aprecierea nivelului de imunoglobuline în sânge

a relevat o creștere sigură a indicilor medii ai IgA și IgG peste valorile fiziologice normale la pacienții cu artrită reactivă și afectare cardiacă, cu un nivel în limitele normei al IgM, ceea ce, după părerea noastră, demonstrează un impact al autoimunității asupra proceselor de atingere viscerală (tabelul 2).

Tabelul 2

Nivelul IgA, IgG și IgM la pacienții incluși în studiu

Imunoglobuline	Indicele mediu (M±m)
Nivelul IgA, g/l	4,91±0,9
Nivelul IgG, g/l	19,1±0,29
Nivelul IgM, g/l	2,1±0,08

Cercetarea cordului la acești pacienți a depistat o varietate largă de tulburări de ritm și conducere la 13 pacienți (30,23%), printre care: bloc atrioventricular de gradul I a fost diagnosticat la 4 (9,3%) persoane, la 2 (4,65%) bolnavi – bloc de gradul II. Tulburări de conducere intraventriculară au fost înregistrate într-o rată foarte mică – doar la 2 (4,65%) pacienți. La 4 (9,3%) bolnavi s-a depistat bloc complet de ram stâng și la 1 (2,32%) – bloc complet de ram drept al fasciculusului Hiss. La 7 (16,27%) pacienți s-a înregistrat bradicardie sinusală, tahicardie sinusală – la 11 (25,58%) persoane, extrasistolie – la 16 (37,2%) (toate fiind supraventriculare) și fibrilație atrială la 1 pacient (tabelul 3). Manifestările clinice asociate cu dereglări de ritm și conducere și care au necesitat tratament s-au observat la 7 pacienți din 43.

Tabelul 3

Dereglări de ritm și conducere la pacienții cu artrită reactivă, n=43

Tulburările înregistrate	Nr. pacienți, (%)
Dereglări de ritm și conducere	13 (30,23)
Blocadă atrioventriculară gr. I	4 (9,3)
Blocadă atrioventriculară gr. II	2 (4,65)
Blocadă intraventriculară	2 (4,65)
Bloc complet de ram stâng al fasc. Hiss	4 (9,3)
Bloc complet de ram drept al fasc. Hiss	1 (2,32)
Bradycardie sinusală	7 (16,27)
Tahicardie sinusală	11 (25,58)
Extrasistolie	16 (37,2)
Fibrilație atrială	1 (2,32)

Modificări la nivelul arcului aortei și valvei aortice s-au observat destul de frecvent. Aceste schimbări patologice în formă de îngroșare și/sau dilatare s-au detectat la 24 (55,8%) pacienți. Îngroșarea cuspelor valvei aortice s-a determinat la 19 (44,18%) pacienți, iar îngroșarea cuspelor valvei mitrale – doar în 3 (6,97%) cazuri (tabelul 4).

Tabelul 4

Afectarea aortei și aparatului valvular conform examenului ecocardiografic (n=43)

Afecțiuni	Nr. pacienți, (%)
Dilatarea/îngroșarea arcului aortei	24 (55,8%)
Îngroșarea cuspelor valvei aortice	19 (44,18%)
Îngroșarea cuspelor valvei mitrale	3 (6,97%)
Regurgitarea aortică gradele I-II	3 (6,97%)
Regurgitarea aortică gradul III	17 (39,53%)
Regurgitarea mitrală gradele I-II	5 (11,62%)

Astfel, putem constata că pentru afectarea cardiacă din cadrul artritei reactive este mult mai specifică afectarea valvei aortice, comparativ cu cea mitrală, ceea ce coincide cu datele literaturii de specialitate [6, 7, 10, 14]. Însă trebuie de menționat că modificările arcului aortei și ale aparatului valvular la majoritatea pacienților au fost asociate. La majoritatea bolnavilor cu artrită reactivă procesul patologic din aorta și aparatul valvular a decurs asimptomatic și s-a identificat doar la EcoCG-Doppler. Regurgitarea aortică de gradul III hemodinamic semnificativă s-a observat la 17 (39,53%) pacienți, demonstrând o incidență semnificativă, ceea ce corespunde cu datele literaturii de specialitate [9, 11, 12, 14].

Concluzii. În urma cercetării afecțiunii cordului la pacienții cu artrită reactivă, s-a evidențiat o legătură strânsă între expresia sindromului imunoinflamator sistemic, a activității bolii și afectării cordului. Astfel, la pacienții cercetați s-au determinat valori semnificativ crescute ale markerilor inflamației acute (VSH, proteina C-reactivă și fibrinogenul), cu o creștere marcată a limfocitelor CD2, CD4 și CD22, cu scăderea numărului limfocitelor CD8 și CD3, dovedind un proces autoimun sistemic. La fel, prin examenul corelațional s-au depistat modificările cardiace specifice apărute pe fundalul acestui proces inflamator sistemic exprimat prin scorul DAREA, care a dovedit specificitate pentru blocul AV gr. I și II, blocul complet de ram stâng al fasc. Hiss, tahicardie sinusală și extrasistolie supraventriculară, dilatarea/îngroșarea arcului aortei, îngroșarea cuspelor valvei aortice și regurgitarea aortică de gradul III. Trebuie însă de menționat că nu s-au determinat careva legături corelative ale scorului DAREA cu afectările valvei mitrale.

Bibliografie selectivă

1. Birnbaum J., Bartlett J.G., Gelber A.C. *Clostridium difficile: an under-recognized cause of reactive arthritis?*. In: Clin. Rheumatol. 2008, 27(2), p. 253-255.
2. Carter J.D., Hudson A.P. *Reactive arthritis: clinical aspects and medical management*. In: Rheum. Dis. Clin. North Am. 2009, 35(1), p. 21-44.

3. Carter J.D. *Reactive arthritis: defined etiologies, emerging pathophysiology, and unresolved treatment*. In: Infect. Dis. Clin. North Am. 2006, 20(4), p. 827-847.
4. Hajjaj-Hassouni N., Burgos-Vargas R. *Ankylosing spondylitis and reactive arthritis*. In: Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2008, 22(4), p. 709-723.
5. Inman R. *Reactive arthritis and enteropathic arthritis*. In: Primer on the Rheumatic Diseases., 2008, p. 217-221.
6. Inman R.D. *Innate immunity of spondyloarthritis: the role of toll-like receptors*. In: Adv. Exp. Med. Biol. 2009, 649, p. 300-309.
7. Kuipers J.G., Sibilia J., Bas S., Gaston H., Granfors K., Vischer T.L. et al. *Reactive arthritis*. In: Clin. Rheumatol. 2009, 28(1), p. 11-16.
8. Lee A.T., Hall R.G., Pile K.D.. *Reactive joint symptoms following*. In: J. Rheumatol. 2005, 32(3), p. 524-527.
9. Petersel D.L., Sigal L.H. *Reactive arthritis*. In: Infect. Dis. Clin. North Am. 2005, 19(4), p. 863-883.
10. Reveille J.D., Arnett F.C. *Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management*. In: Am. J. Med. 2005, 118(6), p. 592-603.
11. Rohekar S., Pope J. *Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis*. In: Curr. Opin. Rheumatol. 2009, 21(4), p. 386-390.
12. Rohekar S., Tsui F.W., Tsui H.W., Xi N., Riarh R., Bilotta R. *Symptomatic acute reactive arthritis*. In: J. Rheumatol. 2008, 35(8), p. 1599-1602.
13. Sahin N., Salli A., Enginar A.U., Ugurlu H. *Reactive arthritis following tetanus vaccination: a case report*. In: Mod. Rheumatol. 2009, 19(2), p. 209-211.
14. Sieper J., Braun J. *Problems and advances in the diagnosis of reactive arthritis*. In: J. Rheumatology, 1999, 26, p. 1222-1224.

Rezumat

Afectările cardiace apar la mai puțin de 10% din pacienții cu artrită reactivă, fiind consecința inflamației rădăcinii aortei și determinând insuficiența aortică, precum și tulburări de conducere atrioventriculară etc., ducând la o semnificativă rată a invalidității, la modificări deseori ireversibile, care perturbă semnificativ calitatea vieții pacienților. În urma cercetării s-a evidențiat o legătură strânsă între expresia sindromului imunoinflamator sistemic, a activității bolii și afectării cordului. La fel, prin examenul corelațional s-au depistat modificările cardiace apărute pe fundalul acestui proces inflamator sistemic, exprimat prin scorul DAREA.

Summary

Heart disease affects more than 10% of patients with reactive arthritis, inflammation causing a consequence of aortic root and aortic insufficiency and atrioventricular conduction disturbances, etc., which resulting in significant disability rate and induce changes in most cases, with significantly irreversible patients' disrupt quality of life. Our research showed a close link between the expression of immuno-inflammatory syndrome systemic disease activity

and damage of the heart. Similarly, the correlational examination were found specific cardiac changes occurred against the background of this systemic inflammatory process expressed by the score DAREA.

Резюме

Сердечная патология поражает более 10% пациентов с реактивным артритом и проявляется воспалением корня аорты и аортальной недостаточностью, также вызывая нарушения атриовентрикулярной проводимости и т.д., что приводит к значительному росту показателей инвалидности. Изменения в большинстве случаев необратимы, что существенно нарушает качество жизни пациентов. Наше исследование показало тесную связь между выражением иммуно-воспалительного синдрома системной активности заболевания и повреждением сердца. Кроме того, корреляционный анализ показал специфические изменения сердечной деятельности на фоне этого системного воспалительного процесса.

ANTIGENII HLA ȘI IMPACTUL LOR ASUPRA EVOLUȚIEI ARTRITEI PSORIAZICE

Eugeniu Russu, dr. în med., asist. univ.,
Constantin Babiuc, dr. în med., prof. univ.,
Liudmila Gonța doctorand
Departamentul Medicină Internă,
Clinica Medicală Nr. 5, Reumatologie și
Nefrologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Actualitate. În pofida denumirii, artrita psoriazică nu este o boală dermatologică, ci una autoimună, care afectează articulațiile, ligamentele, tendoanele, fasciile și care poate să apară chiar și în lipsa compoziției tegumentare, dar, de regulă, reprezintă o asociere a leziunilor cutanate de psoriazis cu afectarea articulațiilor. Actualmente este demonstrată relația dintre artrita psoriazică, psoriazisul cutanat și genele HLA [1, 3]. Moleculilor HLA li se atribuie un rol central în activitatea sistemului imun, deoarece ele fixează fragmentele antigenice (peptidele), pentru a fi transportate limfocitelor [4, 5, 9]. Acest mecanism influențează negativ asupra reacțiilor de apărare ale sistemului imun și poate fi un factor important în dezvoltarea artritei psoriazice [2, 7, 10, 12].

Material și metode. Studiul, având în vizer analiza comparativă a particularităților clinice și imunogenetice ale artritei psoriazice, inclusiv în funcție de varianta clinică a bolii și asocierea sau lipsa psoriazisului cutanat, a fost realizat pe un lot de 133