

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 vizor 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

de pacienți, dintre care 103 cu artrită psoriazică și 30 pacienți cu psoriazis tegumentar fără manifestări de artrită. Lotul martor a fost constituit din 30 de persoane practic sănătoase. Cei cu artrită psoriazică au fost divizați în două grupuri, în baza prezenței (76 pacienți) sau absenței psoriazisului tegumentar (27 pacienți).

Rezultate și discuții. Cercetările noastre au evidențiat susceptibilitatea genetică a artritei psoriazice manifestată prin prezența frecventă a unui lot fix de antigeni HLA, dintre care cu rata $F \geq 50$ pentru grupul general de pacienți cu artrită psoriazică au constat din HLA-A2, A3, A5, A8, B8, B11, B15, B17, B27, B32, B62; pentru pacienții din grupul artritei psoriazice asociate cu psoriazis cutanat HLA-B27/B62, B27/B32, B27/B11, A2/A8, B27/A3, B27/A2, A2/A3, A3/B17, B27, A3/A8, A3/B15, A2/A5, B62/B8, B27/B8; pentru bolnavii cu artrită psoriazică fără psoriazis tegumentar – HLA-B27/B62, B27/B32, B27/B11, A2/A8, B27/A3, B27/A2, A2/A3, A3/B17, B27, A3/A8, iar pentru grupul celor cu psoriazis cutanat o rată $F \geq 50$ au prezentat antigenii HLA-A11, A7, A17, B7, B12, care pentru alte grupuri de pacienți au prezentat rata $F \geq 30$, dar ≤ 50 . Aceasta înseamnă că există particularități antigenice HLA specifice pentru pacienții cu artrită psoriazică, în comparație cu psoriazisul tegumentar, ce se confirmă și prin reprezentarea grafică de redistribuție a antigenilor HLA pentru ambele loturi (fig. 1). Actualmente există doar două studii din statele sudice ale Europei [2, 6, 8] care au determinat specificitatea antigenilor HLA-A2, HLA-A5 și HLA-A7, ca fiind strict specifice doar psoriazisului cutanat și care se întâlnesc cazuistic la persoanele cu artrită psoriazică, însă restul studiilor [3, 7, 11] din statele sud- și nord-europene confirmă acest fapt și coincid cu studiile noastre.

cutanat sunt specifice alelele antigenilor HLA-B27, HLA-B27/A2 și HLA-B27/A3; pentru varianta interfalangiană distală – HLA-A2/A3, HLA-A2/A5, HLA-A2/A8, oligoarticulară – HLA-B27/A3, HLA-A2/A5, HLA-A3/A8; varianta poliarticulară se asociază cu HLA-B27/B8, HLA-B27/B62, HLA-B27/B11 și cea mutilantă – cu HLA-B27/B8, cu semnificație statistică, $p < 0,01$ (fig. 2). La examinarea acestor asocieri, în grupul II de pacienți cu artrită psoriazică fără psoriazis cutanat s-au stabilit în general asocieri similare dintre seturile alelelor HLA și varianta clinică, ca și în grupul I, dar cu unele particularități: antigenul HLA-B27 a prezentat o distribuție vastă printre toate variantele clinice ale bolii și nu a fost înalt specific doar formei axiale; s-a prezentat un grad înalt al similitudinii seturilor HLA între varianta interfalangiană distală (HLA-B27/A3, HLA-A3/A8) și oligoarticulară (HLA-B27/A3, HLA-A2/A3) (figura 2).

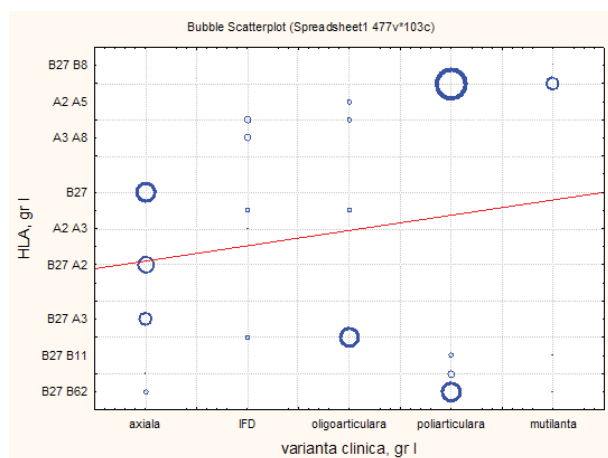


Figura 2. Corelarea asociativă a antigenilor HLA cu variantele clinice ale artritei psoriazice, $p < 0,01$.

Astfel, s-a constatat că pentru varianta axială a artritei psoriazice în cazul asocierii cu psoriazisul

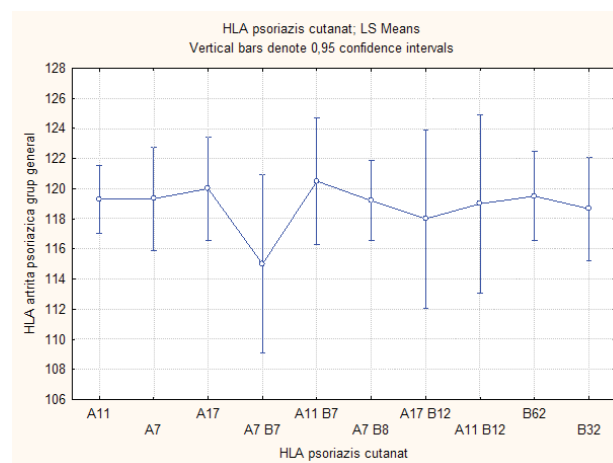
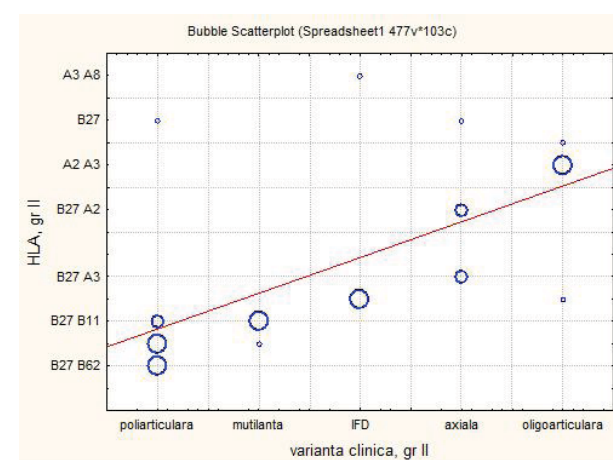


Figura 1. Corelarea factorială a antigenilor HLA între grupurile pacienților, $p > 0,05$.



De asemenea, s-a observat o asocierie specifică a alelelor HLA între variantele clinice poliarticulară și mutilantă. În ambele grupuri de pacienți, pen-

tru aceste variante clinice au fost specifici antigenii HLA-B27/B8, HLA-B27/B62, HLA-B27B11, confirmând părerea unor autori [3, 7, 10, 11] că varianta mutilantă reprezintă starea finală a evoluției variantei poliarticulare agresive. În grupul I de pacienți s-au depistat câteva corelări asociative de antigeni HLA cu activitatea înaltă a bolii caracterizată prin valori înalte ale indicelui DAS28 cu semnificație statistică majoră ($p < 0,0001$). Aceste dependențe corelative sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Tabelul 1

Corelarea factorială a antigenilor HLA cu valoarea indicelui DAS28 ($p < 0,0001$) în grupul pacienților cu artrită psoriazică

	<i>DAS28</i> $\geq 5,0$ și $< 6,0$	<i>DAS28</i> $\geq 6,0$
gr. I	HLA-B27/B32; -A3/A8	HLA-B27/B62; -B11; -B8; -B62
gr. II	HLA-B27; -A3/A8	HLA-B27/B62; -B27/B32; -B27/B11

Rezultatele obținute relevă rolul anumitor alele ale sistemului HLA în patogenia artritei psoriazice, care sunt parțial concordante cu rezultatele altor studii [1, 5, 8]. Aceasta se lămurește prin faptul că particularitățile seturilor antigenilor HLA depind de mai mulți factori: rasa persoanei, expresia genetică geografică etc. [6, 9, 10, 11]. Rezultate similare au obținut mai mulți autori [4, 9, 12], cu toate că în unele lucrări gama particularităților sistemului HLA este mai largă, dar nu s-au semnalat varietăți în baza formelor clinice ale artritei psoriazice. Există studii [5, 7, 11] care demonstrează că prezența HLA-B27 în varianta axială a artritei psoriazice se asociază cu evoluția recidivantă a bolii; în forma poliarticulară – se înregistrează asociere cu HLA-B32 și HLA-B62 și prezența foarte mică de HLA-B11; varianta oligoarticulară ar mai avea o asociere cu HLA-A2, HLA-A3, HLA-A8 și HLA-B17, ceea ce s-a confirmat și în studiul nostru.

Pe lângă aceasta, au fost determinate așa-numitele alele HLA artritogene în artrita psoriazică pentru populația Republicii Moldova: HLA-B27, -B11, -B8, -A2, -A3, -A5, -A8, HLA-B32 și -B62. Totuși, nu s-au depistat diferențe semnificative între ambele grupuri în variantele antigenilor HLA, dar s-a înregistrat ponderea diferită a lor în funcție de asocierea cu psoriazis cutanat și varianta clinică a artritei psoriazice.

De remarcat că nu există o corelare între nivelul limfocitelor T CD3 și antigenii HLA, dar seturile alelelor HLA la pacienții din grupul I adesea induc proliferarea limfocitelor T CD4 (posibil din cauza asocierii mai frecvente a seturilor benigne), cu scăderea numărului limfocitelor T CD8, iar la pacienții

din grupul II s-a înregistrat proliferarea limfocitelor T CD8 (drept cauză poate servi asocierea mai frecventă a alelelor HLA de agresivitate), cu scăderea secundară a numărului limfocitelor T CD4.

Examenul corelațional asociativ al manifestărilor extraarticulare cu antigenii HLA a demonstrat conjugarea strânsă a afectărilor sistemice cu antigenul HLA-B27, care a fost depistat în toate cazurile de atingeri viscerale, fiind asociat și cu alte determinante genetice. Astfel, insuficiența valvei aortice a corelat cu antigenii HLA-B27 și HLA-B27/B8, iar uveita anterioară cu HLA-B27, HLA-B27/B8 și HLA-B27/B11. Concomitent cu determinanta HLA-B27 pură a corelat limfadenopatia, însă ultima a prezentat o asociere pronunțată cu antigenul HLA-B27/B8, posibil din cauza determinantei HLA-B8 care, după părerea autorilor [2, 4, 9], induce sinteza excesivă de imunoglobuline, soldată cu hiperplazia ganglionilor limfatici. Afectarea renală prin proteinurie s-a asociat cu HLA-B27/B62 și HLA-B27/B8, iar hematuria - cu HLA-B27/62 și, într-un grad minim, cu HLA-B27/B8 și HLA-B27/B11. Limfadenopatia, ca și proteinuria, s-a asociat maximal cu HLA-B27/B62 și HLA-B27/B8, dar și cu o rată mică de HLA-B27/B32. Menționăm că toți antigenii HLA care s-au asociat corelativ cu manifestările extraarticulare au prezentat conjugare cu valori înalte ale indicilor activității artritei psoriazice, cu modificări severe în statusul imun celular și cel umoral.

Concluzii. În baza rezultatelor obținute de noi în ce privește rolul antigenilor HLA și influența lor asupra procesului inflamator distructiv articular în artrita psoriazică, am constatat că organismul uman are o anumită susceptibilitate genetică (prezența antigenilor HLA) și, probabil, la intervenția unui factor de mediu ar fi capabil să declanșeze un mecanism autoimun de diferită intensitate, manifestat printr-un dezechilibru al celulelor imunocompetente (deficiența de T-supresori, reducerea coeficientului T-helperi/T-supresori și creșterea concentrației IgG, IgA și a complexelor imune circulante în sângele pacienților cu artrită psoriazică), mecanisme ce stau la baza declanșării și întreținerii activității artritei psoriazice.

Astfel, pentru pacienții cu artrită psoriazică au fost caracteristici un șir vast de antigeni ai complexului major de histocompatibilitate, cum sunt: HLA-A2, -A3, -A5, -A8, -B8, -B11, -B15, -B17, -B27, -B32, -B62. S-a depistat același set de antigeni HLA în cazul variantelor oligoarticulară și interfalangiană ale artritei psoriazice, care a fost compus din HLA-A2, -A3, -A5, -A8, -B27. Probabil, prin aceasta se poate explica similitudinea gradului de manifestare a perturbărilor imunopatologice în aceste două variante clinice, dar cu diferită expresie clinică. Pentru vari-

antele poliarticulară și mutilantă au fost specifici antigenii HLA-B8, -B11, -B27 -B32 și, în special pentru cea poliarticulară, HLA-B62. Asemănarea acestor două variante clinice s-a prezentat și în manifestările tabloului clinic și imunopatologic, varianta mutilantă căpătând însă o expresie mai severă și cu tendință agresivă spre destrucțiuni. În varianta axială la toți pacienții s-a depistat HLA-B27 și cu pondere mică HLA-A2 și -A3. Aceste date ne permit să formulăm ipoteza că antigenii HLA-B8, -B11, -B27 -B32 și -B62 sunt potențial agresivi și corelează cu apariția manifestărilor extraarticulare severe, iar HLA-A2, -A3, -A5, -A8 – potențial protectori și nu s-au asociat cu manifestări sistemice. Pe lângă aceasta, au fost determinate așa-numitele alele HLA artrigene în artrita psoriazică pentru populația Republicii Moldova: HLA-B27, -B11, -B8, -A2, -A3, -A5, -A8, HLA-B32 și -B62, care pot provoca debutul maladiei și determina progresia ei clinică, în corespundere cu modificările imunopatologice și seturile genice.

Bibliografie selectivă

1. Reich K., Krüger K. *Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany*. In: Br. J. Dermatol., 2009, 160(5), p. 1040-1047.
2. Guttman-Yassky E., Krueger J.G. *Psoriasis: evolution of pathogenic concepts and new therapies through phases of translational research*. In: Br. J. Dermatol., 2007, 157(6), p. 1103-1115.
3. Fitzgerald O., Winchester R. *Psoriatic arthritis: from pathogenesis to therapy*. In: Arthritis. Res. Ther. 2009, 11(1), p. 214.
4. Gladman D.D. *Psoriatic arthritis*. In: Dermatol. Ther. 2009, 22(1), p. 40-55.
5. Taylor W., Gladman D. *Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study*. In: Arthritis Rheum. 2006, 54(8), p. 2665-2673.
6. Nograles K.E., Brasington R.D., Bowcock A.M. *New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis*. In: Nat. Clin. Pract. Rheumatol. 2009, 5(2), p. 83-91.
7. Duffin K.C., Chandran V., Gladman D.D., Krueger G.G., Elder J.T., Rahman P. *Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis: update and future direction*. In: J. Rheumatol. 2008, 35(7), p. 1449-53.
8. Chandran V., Schentag C.T., Brockbank J.E., Pellett F.J., Shanmugarajah S., Toloza S.M., et al. *Familial aggregation of psoriatic arthritis*. In: Ann. Rheum. Dis. 2009, 68(5), p. 664-667.
9. Choy E. T. *cells in psoriatic arthritis*. In: Curr. Rheumatol. Rep. 2007, 9(6), p. 437-441.
10. Nickoloff B.J., Nestle F.O. *Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities*. In: J. Clin. Invest. 2004, 113(12), p. 1664-1675.
11. Wilson F.C., Icen M., Crowson C.S., McEvoy M.T., Gabriel S.E., Kremers H.M. *Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study*. In: J. Rheumatol. 2009, 36(2), p. 361-367.

12. Buckley C., Cavill C., Taylor G., Kay H., Waldron N., Korendowych E. et al. *Mortality in psoriatic arthritis - a single-center study from the UK*. In: J. Rheumatol. 2010, 37(10), p. 2141-2144.

Rezumat

Artrita psoriazică este o boală inflamatorie a articulațiilor, asociată sau nu cu psoriazisul, și este un tablou clinic eterogen, exprimat prin diferite manifestări. Studiul a dovedit o asociere puternică între HLA-antigeni (B7, B17, B27, B37, A2, A3, A7, A29) cu artrita psoriazică. Drept factori semnificativi de prognostic pentru pacienții cu formele poliarticulară și axială ale bolii și evoluție agresivă au fost identificați antigenii HLA-B27, B11, B37, B69.

Summary

Psoriatic arthritis is an inflammatory joint disease associated or no with psoriasis and presents a heterogeneous clinical pattern. There were several strong association between HLA-antigens (B7, B17, B27, B37, A2, A3, A7, A29) and psoriatic arthritis. The strongest predictive factors among patients with polyarthritis and axial disease of psoriatic arthritis for an aggressive disease were HLA-B27, B11, B37, B69 with a significant linkage.

Резюме

Псориазический артрит – это воспалительное заболевание суставов, связанное или нет с псориазом, и представляет собой гетерогенную клиническую картину. В результате исследования была доказана прочная связь между HLA-антигенами (B7, B17, B27, B37, A2, A3, A7, A29) и псориазическим артритом. Значимыми прогностическими факторами для больных с полиартрикулярной и осевой формами болезни псориазического артрита и агрессивного течения заболевания были выявлены антигены HLA-B27, B11, B37, B69.

EFICACITATEA TRATAMENTULUI DE FOND ÎN SPONDILOARTRITA ANCHILOZANTĂ LA FEMEI

Oxana Sârbu, doctorand
USMF „Nicolae Testemițanu”

Actualitatea temei. Spondiloartrita anchilozantă (SA) este o afecțiune cronică inflamatorie de etiologie necunoscută. Tratamentul (SA) rămâne în majoritatea cazurilor o problemă importantă. Scopul de bază al tratamentului acestei afecțiuni este nu doar de a scădea intensitatea simptomelor, ci și de a stopa progresarea bolii. Algoritmul de tratament este diferit, în funcție de activitatea bolii, de evoluție și insuficiența funcției articulare. Printre factorii care ar avea un efect nefavorabil asupra evoluției bolii sunt vârsta, varianta clinică de debut al spondiloartritei anchilozante, rapiditatea dezvoltării modificărilor clinice