

*Microvascular recruitment is an early insulin effect that regulates skeletal muscle glucose uptake in vivo.* Diabetes, 2004; 53:1418–1423.

20. Vincent M.A., Dawson D., Clark A.D. et al., *Skeletal muscle microvascular recruitment by physiological hyperinsulinemia precedes increases in total blood flow.* Diabetes, 2002; 51:42–48.

### Rezumat

Actualmente este recunoscut faptul că semnalizarea prin receptorii insulinici endoteliali stimulează producerea de oxid nitric, endotelină și de alte substanțe vasoactive. Căile de semnalizare insulinică legate de producerea oxidului nitric în celulele endoteliale posedă asemănări surprinzătoare cu cele implicate în reglarea transportului de glucoză în țesutul adipos. Studii recente *in vivo* și *in vitro* susțin ipoteza că reglarea circulației sangvine și reglarea metabolismului glucozei sunt legate între ele. Conexiunea dintre homeostazia hemodinamică și cea metabolică ar asigura o explicație a asocierilor dintre hipertensiune și stările insulinorezistente, cum ar fi obezitatea și diabetul zaharat de tipul II.

### Summary

It is now recognized that signaling by endothelial insulin receptors stimulates production of nitric oxide, endothelin and other vasoactive substances. Insulin signaling pathways related to production of nitric oxide in endothelial cells contain surprising similarities to insulin signaling pathways involved in regulation of glucose transport in adipose tissue. Recent *in vitro* and *in vivo* studies support the hypothesis that regulation of blood flow and regulation of glucose metabolism are coupled. This interdependence between hemodynamic and metabolic homeostasis may help to explain the associations between hypertension and insulin resistant states, such as obesity and type II diabetes mellitus.

### Резюме

В настоящее время признано, что сигнализация посредством эндотелиальных инсулиновых рецепторов стимулирует выработку окиси азота, эндотелина и других вазоактивных веществ. Сигнальные пути инсулина, связанные с производством окиси азота в эндотелиальных клетках, обладают удивительным сходством с сигнальными путями инсулина, участвующими в регуляции транспорта глюкозы в жировой ткани. Последние *in vitro* и *in vivo* исследования подтверждают гипотезу о том, что регулирование кровообращения и метаболизма глюкозы связаны между собой. Взаимозависимость между гемодинамическим и метаболическим гомеостазом обеспечивает объяснение связи между гипертонией и инсулинорезистентными состояниями, такими как ожирение и сахарный диабет второго типа.

## ANEMIA BOLII CRONICE ÎN LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC

*Elena Samohvalov*, doctorandă,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

### Introducere

Problema anemiilor în cadrul lupusului eritematos sistemic – maladie autoimună cu afectare multi-sistemică, de etiologie necunoscută, cu manifestări clinice și paraclinice variate, asociate cu hiperproducție de autoanticorpi și cu un potențial fatal major reies din motivul modificărilor hematologice incluse în criteriile de diagnostic (Hochberg, 1997) și în criteriile mai noi (SLICC, 2009). Anemiile rămân un domeniu de interes științific susținut și o problemă cu importante valențe medico-sociale. În cadrul lupusului depistarea anemiei este de 18-80%, date cu dacalaj mare afișat în literatură. În literatura de specialitate s-a relatat că cele mai caracteristice forme de anemie sunt: anemia fierodeficientă (AF), anemia bolii cronice (ABC), anemia hemolitică autoimună (AHA), anemia din insuficiența renală cronică, alte tipuri de anemie, cum ar fi aplazia pură de celule roșii, anemia B12 deficitară, mielofibroza, anemia sideroblastică, sindromul hemofagocitic și microangiopatia trombotică sunt rareori diagnosticate. Anemiile din bolile cronice sunt, de obicei, procese hipoproliferative. În opinia savanților, activitatea redusă a eritropoietinei (Epo) este rezultatul producției reduse și rezistenței la Epo-acțiune a celulelor eritroide. În plus, studiile recente au demonstrat că rezistența la Epo-acțiune în maladiile difuze ale țesutului conjunctiv poate fi atribuită autoanticorpilor împotriva Epo (anti-Epo). Reieșind din cele relatate, invocând atât gradul de producere redusă, cât și rezistența la eritropoietină la pacienții cu LES, anemia bolii cronice rămâne incomplet cunoscută. În studiile existente nu este analizată anemia bolii cronice în concordare cu manifestările clinice ale acestor pacienți, iar studiile și datele prezentate au fost efectuate pe loturi mici și sunt controversate [7].

### Patternul anemiilor în lupus

Una dintre cele mai frecvente patologii hematologice este anemia, care afectează aproximativ jumătate dintre persoanele cu lupus eritematos sistemic cu activitate. Anemia poate fi stabilită și monitorizată în mai multe moduri, incluzând numărarea celulelor roșii care relevă un număr redus, nivel scăzut al hemoglobinei sau/și a hematocritului prin modificări ale dimensiunilor și formelor eritrocitelor, precum și umplerea cu hemoglobină a eritrocitelor. Tabloul clinic este determinat de manifestări generale, oboseala

fiind atât simptom comun al lupusului, cât și primul și cel mai frecvent simptom al anemiei.

Anemia bolii cronice se instalează prin concursul citochinelor, care stimulează producerea hepsidinei – o proteină a fazei acute a inflamației, secretată de hepatocite și sub influența căreia canalul principal de pătrundere a fierului – ferroportina – se distruge, nu poate să iasă nici din enterocit, nici din macrofag. Fierul se află în “capcană”, măduva osoasă în acest timp suferă de insuficiență de fier, cu toate că în organismul dat el este suficient. În acest caz este dereglată formarea eritrocitelor, scade durata vieții lor și se inhibă producția eritropoietinei [1, 4].

Anemia la pacienții cu LES este o manifestare comună, având diverse cauze: modificări la nivelul sistemului imun, urmate de activarea diferitelor citochine proinflamatorii; sângerări digestive oculte pe fondul consumului îndelungat de glucocorticosteroizi și nesteroidi; existența unor deficiențe enzimatică care predispun la fragilitatea hematiilor, mai cu seamă la persoanele vârstnice; dieta deficitară și tulburările de malabsorbție. De regulă anemia este de etiologie plurifactorială. De aceea, stabilirea unui diagnostic complet și corect este importantă, având în vedere mijloacele terapeutice diferite de tratare a pacientului.

În anemia bolii cronice se poate determina hiposideremie, în ciuda prezenței fierului în depozite, și se determină creșterea feritinei serice, chiar și în absența fierului din depozite. Cel mai util parametru de diagnostic al ABC pare să fie raportul STfR (receptorii transferinei solubile) /feritină [2,5]. STfR și feritina se modifică în direcții opuse în cazul deficitului de fier. Acest raport este sensibil la metabolismul fierului și poate diferenția anemia bolii cronice de adevăratul deficit de fier. Acest raport nu este util în caz de afecțiuni renale sau hemodializă, când saturația transferinei este sub 20% și feritina e mai mică de 100 μg/l, ceea ce indică necesitatea tratamentului cu preparate ce conțin fier.

În concluzie, trebuie de menționat că nu sunt cunoscute cu exactitate cauzele anemiei bolii cronice în cadrul maladiilor sistemice. Astfel, mecanismul anemiei bolii cronice rămâne incomplet elucidat. Factori multipli sunt atrași în acest proces, incluzând defectele de eliberare a fierului din sistemul reticuloendotelial, captarea fierului de proteine, răspunsul inadecvat al eritropoietinei la diferiți stimulatori, efectele supresive ale interleukinelor la eritropoieză. Reieșind din cele relatate, **scopul studiului** a fost determinarea particularităților LES asociat cu anemia bolii cronice, în confruntare cu activitatea bolii, indexul lezării organice și impactul asupra calității vieții.

#### **Materiale și metode**

În conformitate cu scopul investigațional trasat,

am examinat 90 de pacienți cu LES, un lot de 86 au respectat criteriile de diagnostic ale LES, elaborate de Colegiul American de Reumatologie (ACR, Hochberg M.C., 1997).

În scopul obținerii unor date uniforme și comparabile, bolnavii au fost examinați după un chestionar elaborat de noi, bazat pe schema clasică de examinare clinică a bolnavului reumatologic, acordându-se atenție următorilor parametri: vârsta, durata bolii, indicele de activitate SLAM și indicele lezării SLICC.

Ulterior pacienții au fost evaluați prin culegerea datelor din pașaport, prin anchetare, examen clinic, au fost determinate glicemia, urograma, ureea, creatinina, spectrul lipidic (Co-total, HDL-Co, LDL-Co, TG), C3, C4, complecși imuni circulanți, proteina C-reactivă, factorul reumatoid. Examenul de laborator a inclus hemoglobina, hematocritul, numărul de leucocite, numărul de trombocite, creatinina serică, analiza urinei, proteina C-reactivă (CRP), factorul reumatoid, viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), spectrul lipidic (Ch, LDL-Ch, HDL-Ch, TG), anticorpii antinucleari (ANA), anticorpii ADN (ADNdc) dublu catenar, feritina, fierul seric, eritropoietina, celulele lupice, complecșii imuni circulanți. Investigațiile speciale au vizat aprecierea activității bolii, indexul lezării organice. Examenul clinic a inclus evaluări-standarde ale afectării organice și sistemice.

Activitatea bolii a fost apreciată după indicele SLAM și indicele lezării SLICC. Datele cercetărilor clinice au fost incluse în fișe speciale standardizate, care conțin criterii ce caracterizează pacientul. Prelucrarea statistică s-a efectuat computerizat, prin metoda de analiză statistică descriptivă, ce conține tipuri de variabile și parametri descriptivi. Gradul de concludență a corelațiilor dintre parametrii evaluați a fost estimat după coeficientul de corelație R. La valorile R de 0.3-0.4 sec. se considera o corelație slabă, valorile situate în intervalul 0.3-0.7 atestă o corelație medie, cele de peste 0.7 – o corelație concludentă. Corelațiile statistice dintre parametrii calitativi s-au redat prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul  $\chi^2$ . Concludența diferențelor dintre valorile medii ale parametrilor studiați în diferite loturi s-a estimat folosind criteriul *t Student*.

#### **Rezultate**

Studiul a evidențiat că durata procesului lupic a fost de 94.56 luni (circa 8 ani), cu precădere de la o lună la 31 de ani. Analizând vârsta de debut, am constatat că boala s-a instalat între vârsta de 18 și 62 de ani ( $32.8 \pm 1.32$ ), la 10 (11.62%) pacienți – sub 20 de ani, la 51 (59.3%) – între 21 și 50 și numai la 8 bolnavi (9.30%) – după 50 de ani. La momentul examinării, vârsta medie a constituit 41.4 ani, cu intervale

Tabelul 1

**Manifestările clinice și paraclinice la pacienții cu LES,  
conform criteriilor de diagnostic (n = 86)**

Manifestări evaluate	N = 0	%
Erupții cutanate pe față	77	89.5
Eritem discoidal	26	30.2
Fotosensibilitate	56	65.1
Ulcerații orale	36	41.8
Artrite/artralgi	74	86.0
Serozite		
• efuzie pericardică	7	8.1
• efuzie pleurală	14	16.3
Afectare renală	19	22.1
Afectare neuropsihiatrică	54	62.8
Convulsii	1	1.2
Cefalee	25	29.1
Epilepsie	3	3.5
Chorea	1	1.2
Polineuropatii	16	18.6
Modificări hematologice		
• anemie (Hb < 100 g/l)	59	68.6
• leucopenie (< 4 x 10 <sup>9</sup> /l)	62	72.1
• limfopenie (<1500/ mm <sup>3</sup> )	54	62.8
• trombocitopenie (< 100 x 10 <sup>9</sup> /l)	29	33.7
Modificări imunologice	62	72.9
Anticorpi antinucleari (ANA)	la 83 din 86	96.5

variaționale 21 – 65 de ani. Analizând grupurile de studiu în funcție de durata bolii, am constatat că de LES suferă de la 12 până la 59 luni 24 (27.9%) persoane, între 60 și 120 de luni – 34 (39.53%) și peste 121 de luni – 21 (24.42%) pacienți. Prin utilizarea caracterelor de evoluție a bolii conform clasificării modelate de Nasonova V.A. (1972), cu evoluție la debut acută, subacută sau cronică, la pacienții din studiul nostru maladia a evoluat mai frecvent subacut în 63 (73.3%) cazuri, mai rar aceasta a avut debut cronic – 20 (23.3%) și numai la 3 (3.5%) pacienți procesul lupic s-a instalat brutal, considerat ca evoluție acută a bolii. Astfel, am inclus în studiu pacienții cu durata bolii mare, peste 8 ani, preponderent cu evoluție subacută.

În ceea ce privește manifestările clinice și paraclinice după ACR (1997), caracteristice pentru pacienții incluși în lotul de studiu, cele mai frecvente manifestări înregistrate au fost afectarea tegumentelor – rash malar (89.5%), urmate de artrite/artralgiile (86.0%) și fotosensibilitatea (65.1%). Eritemul discoidal s-a depistat în 30.2% cazuri. Cercetările paraclinice au pus în evidență modificări hematologice. Anemia a fost depistată la 59 (68.6%) pacienți, leucopenie, limfopenie și trombocitopenie – la 72.1%, 62.8% și 33.7%, respectiv (tabelul 1).

Cercetările speciale asupra pacienților din lotul

general de studiu au demonstrat că activitatea bolii după SLAM constituie în medie 15,2 puncte. Activitate joasă (0-10) au avut 12 pacienți sau 20.3%. Activitate medie (10-20 puncte) au avut majoritatea bolnavilor – 36 (61.0%) și 11 (65%) pacienți au avut activitate mare (>20 puncte).

Anemia a fost stabilită la 59 de pacienți (68.6%) cu LES, manifestându-se prin scăderea numărului de eritrocite, Hb, Ht. În conformitate cu clasificarea propusă, am apreciat anemiile care s-au dovedit:

- anemia bolii cronice – la 34 pacienți (57.6 %);
- anemia fierodeficitară – la 20 pacienți (33.9%);
- anemia hemolitică autoimună și anemie din insuficiența renală cronică – la 3 (5.08%) și 2 (3.38%) pacienți, respectiv (figura 1).

Este cunoscut faptul că indicii care confirmă anemia fierodeficitară sunt: scăderea eritrocitelor, nivelului hemoglobinei, nivelului fierului seric și al feritinei în sânge și creșterea transferinei, hipocromia, microcitoza. În mod normal, eritropoietina trebuie să fie mai mare de 3,22 μIU/ml.

În studiu, cele mai înalte scoruri ale SLAM sunt atestate în anemia severă cu anti-ds ADN pozitiv, micșorându-se la pacienții cu LES care au forme moderate și medii ale anemiei cu anti-ds ADN negativ. Anemia și anticorpii anti-ds DNA nu se asociază cu nivelul înalt de leziuni organice. În același timp, tre-

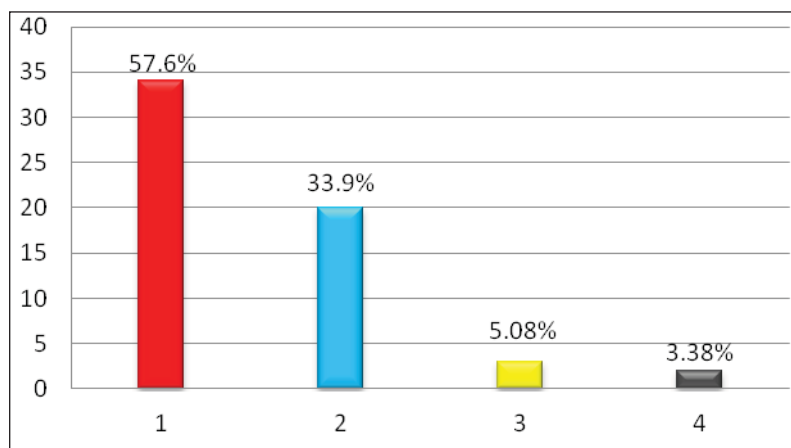


Figura 1. Tipurile de anemii.

buie de menționat că anemia moderată și cea severă, în asociere cu anti-ds ADN, corelează pozitiv cu indicii lezării organice mai pronunțați decât la pacienții cu anemie medie sau fără ea.

Anemia a fost asociată cu toate domeniile și parametrii de laborator ai SLAM, cu excepția sistemului musculoscheletal. Toate categoriile de anemie sunt strict asociate cu scoruri înalte ale SLAM, anticorpii anti-ds ADN, de asemenea, au fost asociați cu scoruri înalte.

Scorurile înalte ale SLAM (18.78) au fost asociate cu anemiile severe cu Hct < 25%, având indicii lezării cei mai înalți – 1.15. Cei mai mici indici sunt demonstrați în absența anemiei (SLAM – 7.17, indicele lezării -0.56) și la anticorpi anti-ds ADN negativi. În formele medii și moderate ale anemiei scorul SLAM și indicele lezării sunt puțin crescute.

Din tabelul prezentat este evident că hipocromia și nivelul jos de Fe este identic în ambele forme de anemie – ferodeficitară și anemia bolii cronice. Referitor la capacitatea de legare a fierului, acesta este crescut în anemia ferodeficitară și e normal sau scăzut în anemia bolii cronice. Nivelul eritropoietinei este mărit în anemia ferodeficitară și e scăzut în anemia

bolii cronice. Feritina este micșorată în anemia ferodeficitară și normală sau crescută în anemia bolii cronice. Transferina și nivelul receptorilor transferinei sunt mărite în anemia ferodeficitară și normale sau scăzute în anemia bolii cronice. Nivelul citokinelor nu este modificat în anemia ferodeficitară și este mărit în anemia bolii cronice.

Datele ne permit să utilizăm capacitatea de legare a fierului, Epo și feritina în disgnosticul diferențial al acestor două anemii, mai frecvent întâlnite în LES.

Alte cercetări, mai costisitoare, așa ca determinarea transferinei și nivelului receptorilor transferinei, de asemenea pot fi utilizate ca indici de diagnostic diferențial. Pentru a stabili ABC, a fost evaluată prin nivelul Epo corespunderea lor cu gradul de anemie, aplicată pe un grup de pacienți la care am suspectat anemia bolii cronice și anemia ferodeficitară pentru diferențierea lor.

Cunoștințele și profilul anemiei în LES sunt acumulate de pe un număr mic de pacienți. Asocierea cazurilor specifice ale anemiei atât cu manifestări imunologice, cât și clinice și prognosticul lor nu este bine elucidat în studii de specialitate. De aceea, noi ne-am propus un studiu pentru a evalua frecvența producerii

Tabelul 2

Caracteristica generală a pacienților cu nivel jos de EPO

Variabilele	EPO jos n=34 Lotul I	EPO normal n=20 Lotul II	P
Vârsta (ani)	37.2±2.16 (34-48)	45.9±2.63 (42-68)	<0.01
Hb	82.6±2.1 (68-101)	90.3±2.2 (91-107)	<0.01
Ht	30.1±0.9 (27-34)	36.4±1.2 (28-36)	<0.01
Leucocitele	3.9±3.4 (1900-4900)	4.44±2.1 (2300-8800)	<0.01
Trombocitele	141±4.1 (111-308)	168±3.5 (180-450)	<0.01
PCR	9±2.4 (6-48)	32±1.9 (12-96)	>0.05
VSH	51.2±2.4 (29-72)	46.3±1.9 (20-53)	<0.01
Creatinina	108.2±3.1 (90-190)	102±2.9 (70-278)	<0.01
anti ADN-dc	118±5.4 (20-348)	112±3.8 (5.7-189.5)	<0.01
SLAM	14±2.5 (5-24)	10±1.4 (1-15)	<0.01



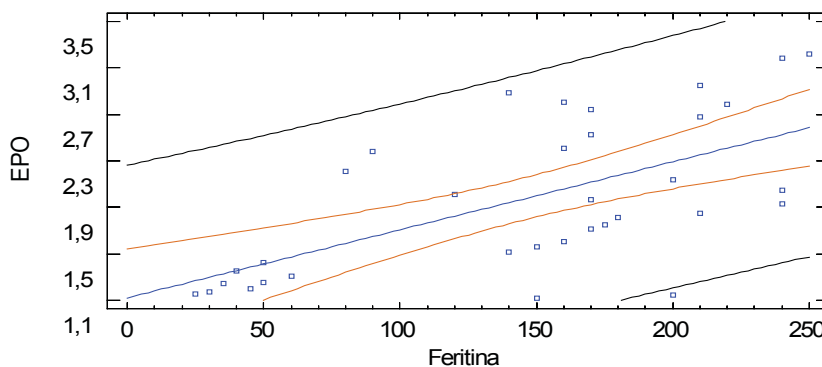


Figura 2. Interdependența nivelului eritropoietinei și al feritininei.

reduse și rezistenței la eritropoietină în diferite tipuri de anemii. Am recurs la divizarea pacienților cu anemie (59 pacienți) după indicele Epo în 2 grupuri, nivelul jos al epo a fost considerat sub  $3.22 \mu\text{IU/ml}$ , pe când cel normal – între  $3.22$  și  $31.90 \mu\text{IU/ml}$ . (tabelul 2).

Din tabel rezultă, conform variabilelor evaluate, că vârsta medie în lotul I a fost mai joasă, deci a inclus pacienții tineri. Am analizat atent nivelul de Hb și valorile Ht în diapazonul acestor două grupuri, indicii fiind nesemnificativ diferiți, însă este de remarcat că valorile minime de Hb în lotul I au fost mai joase versus lotul II.

Din motivul că diagnosticul diferențial se discută între anemia bolii cronice și anemia ferodeficitară, am recurs la suprapunerea indicilor importanți de laborator pentru diferențierea acestor tipuri de anemii. Astfel am fost interesați să comparăm nivelul eritropoietinei cu valorile feritininei la pacienții cu presupunție de anemia bolii cronice (figura 1).

Din figura 2 desprindem rezultatele obținute la cercetarea a 34 de pacienți asupra nivelului eritropoietinei și feritininei. Am intenționat să aplicăm un model liniar pentru elucidarea relației dintre ele. Vedem că nivelurile feritininei au fost înalte și au variat de la 18 până la  $240 \text{ g/l}$  ( $32 \pm 0,6$ ), pe când nivelurile eritropoietinei au variat de la  $1.12$  la  $3.22 \mu\text{IU/ml}$  ( $2.31 \pm 0,9$ ). Deoarece P-valoarea din tabelul ANOVA este mai mică de  $p < 0,001$ , există o relație semnificativă statistic între EPO și feritină la nivelul de încredere de  $99,0\%$ . Coeficientul de corelație este egal cu  $0,63$ , indicând o relație medie între variabile. Majorarea nivelului feritininei corelează strict moderat cu diminuarea eritropoietinei. În anemia bolii cronice este necesară o relație reciproc dependentă cu nivelul feritininei serice, care presupune valori crescute și poate fi punct de reper în diagnosticul diferențial dintre anemia bolii cronice și ferodeficitară.

### Discuții

LES se consideră o afecțiune cu tabloul clinic și biologic polimorf, cu evoluție imprevizibilă și pro-

gnostic nefavorabil în cazurile netratate și nediate diagnosticate la timp. Totodată, această patologie atrage atenția prin etiopatogenie puțin cunoscută și prin antrenarea mai multor sisteme. Astfel, pacienții neadecvați situației clinice sunt expuși riscului de agravare cu evoluție uneori fatală. Lupusul eritematos sistemic afectează preponderent femeile la o vârstă reproductivă cu raport între sexe de  $9:1$ .

Dintre criteriile ACR, cel mai frecvent s-au constatat: afectarea tegumentelor – rash malar ( $89.5\%$ ), urmate de artrite/artralgii ( $86.0\%$ ) și fotosensibilitate –  $65.1\%$ . Eritemul discoidal s-a depistat în  $30.2\%$  cazuri. Cercetările paraclinice au pus în evidență modificări hematologice. Anemia a fost depistată la  $59$  ( $68.6\%$ ) pacienți, leucopenie, limfopenie și trombocitopenie – la  $72.1\%$ ,  $62.8\%$  și  $33.7\%$ , respectiv.

În studiul lui M Voulgarelis, S. Kokori (2000) anemia a fost depistată la  $38.0\%$  din pacienți, ceea ce practic nu coincide cu rezultatele noastre. În studiul savanților anemia bolii cronice a fost mai frecvent depistată, constituind  $37.1\%$ , și în rezultatele noastre a prevalat anemia bolii cronice ( $57.6\%$ ). Conform datelor obținute, anemia se asociază cu niveluri înalte de anti-ADNdc și cu activitatea SLAM înaltă și nu presupune niveluri ridicate de leziuni organice.

Deși anemia este una dintre cele mai comune anomalități hematologice ale LES, cele mai multe studii sunt consacrate anemiei hemolitice. Nu este o noutate că anemia hemolitică este inclusă în criteriile de clasificare a LES și se poate instala la orice etapă a maladiei.

Cercetătorii versați în problemă au demonstrat că anticorpul anti-ADNdc sunt semnificativ veridic asociați cu activitatea bolii, pe când conexiunea cu indicele lezării nu a fost identificată. AntiADN este foarte util în aprecierea activității bolii, în același timp nu influențează indicele lezării. Alți cercetători (studiul LUMINA 2007, Luis M. Vilá, Guillermo J. Pons-Estel) au raportat lipsa asocierii dintre prezența anticorpilor anti-ADN și indicele lezării mic, depistat la pacienții din studiul nostru. Noi nu avem o explica-

ție pentru diferențele observate în raport cu indicele lezării. Este posibil, totuși, că am descoperit această asociere din studiul transversal, dar este de preferință din studiu longitudinal.

Studiul nostru demonstrează impactul anemiei asupra SLAM, în special celor care indică activitatea bolii. Acest lucru poate fi explicat prin faptul că fiecare domeniu individual este o piesă într-un instrument important care definește pe deplin starea pacientului. Cu toate acestea, este esențială relația dintre anemie și unele domenii specifice, cum ar fi IL prin anormalități cardiovasculare și renale. Concomitent anemia a fost asociată cu deficitul cognitiv la persoanele în vârstă și cu frecvența mai mare a infarctului miocardic și nefrita lopică în stadiul terminal.

Obiectivele acestui studiu au urmărit precizarea anemiei, și nu a etiologiei, astfel anemia din cadrul lupusului a fost inclusă în SLAM. Cu toate acestea, etiologia anemiei în LES este deseori multifactorială și, prin urmare, este dificil de a identifica geneza ei.

La pacienții din studiu am cercetat alți markeri de activitate a bolii, așa ca anti-ADNdc, nivelurile de complement, dar și VSH, PCR, anemia în același timp fiind predictor al activității bolii.

Putem, deci, concluziona că anemia este asociată cu activitatea bolii, această asociere este chiar mai puternică decât cea cu anticorpii anti-ADNdc. În plus, anemia este asociată cu mai multe manifestări clinice. Leucopenia corelează direct cu activitatea bolii și este eterat influențată de tratament. Prezența limfopeniei presupune activitate majorată sau o creștere a activității bolii în evoluție.

### Concluzii

Anemia este o manifestare frecventă a lupusului eritematos sistemic și poate fi depistată prin teste de laborator, așa ca determinarea hemoglobinei, hematocritului, numărului eritrocitelor, eritropoietinei, feritinei, Fe seric și morfologiei eritrocitelor.

Anemia este asociată cu manifestări clinice, în special cu afectarea renală și modificări neuropsihiatrice pe fond de activitate înaltă a lupusului.

Anemia bolii cronice s-a caracterizat prin nivel normal al fierului și al feritinei, nivelul eritropoietinei fiind diminuat.

### Bibliografie

1. Beguin Y., Clemons G K., Pootrakul P., Fillet G., *Quantitative assessment of erythropoiesis and functional classification of anemia based on measurements of serum transferrin receptor and erythropoietin*. Blood, 1993; 81:1067–1076.
2. Harley J.B., Sestak A.L., Willis L.G., Fu S.M., Hansen J.A., Reichlin M., *A model for disease heterogeneity in systemic lupus erythematosus. Relationships between his-*

*tocompatibility antigens, autoantibodies and lymphopenia or renal disease*. Arthritis Rheum., 1989;32:826–836.

3. Habib G.S., Saliba W.R., Froom P., *Pure red cell aplasia and lupus* Sem.Arthritis.Rheum., 2002; 31, (4): 279-283.

4. Hammond A., Rudge A.C., Loizou S., Bowcock S.J., Walport M.J., *Reduced numbers of complement receptor type 1 on erythrocytes are associated with increased levels of anticardiolipin antibodies. Findings in patients with systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome*. Arthritis, Rheum 1989; 32:259–264.

5. Giannouli S., Voulgarelis M., Ziakas P.D., Tzioufas A.G., *Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment*. Ann. Rheum. Dis., 2006; 65:144–148.

6. Locatelli F., Pisoni R.L., Akizawa T. et al., *Anemia management for hemodialysis patients: kidney disease outcomes quality initiative (K/DOQI) guidelines and dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) findings*. Am. J. Kidney Dis. 2004; 44, (2):27–33.

8. Voulgarelis M., Kokori S.I., Ioannidis J.P., Tzioufas A.G., Kyriaki D., Moutsopoulos H.M., *Anemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin*. Ann. Rheum. Dis., 2000; 59:217–222.

### Rezumat

Am examinat 59 din 86 de pacienți cu LES și anemie, care au fost incluși în studiul nostru. Au fost evaluate analizele de sânge și testele imunologice standarde, nivelul eritropoietinei după testul ELISA, activitatea bolii a fost apreciată după SLAM. În urma investigațiilor am stabilit următoarele forme de anemii: anemia bolii cronice (ABC) n = 34 (57,6%), anemia fierodificitară (AFD), n = 20 (33,9%), anemia hemolitică autoimună (AHA) n = 3 (5,1%) și alte cauze n = 2 (3,4%). Activitatea bolii a fost evaluată după SLAM: activitate minimală au avut doar 12 (20,3%) pacienți, activitate moderată a fost depistată la 36 (61,0%) și activitate înaltă – la 11 (18,6%) bolnavi. Anemia este o manifestare comună la pacienții cu lupus eritematos sistemic și poate fi detectată prin teste simple clinice și de laborator.

### Summary

We examined 59 out of 86 SLE patients, with anemia, that were included in our study. There were evaluated blood and standard immunological tests in association with erythropoietin level by ELISA test, disease activity was appreciated by SLAM. After the investigations we determined the following forms of anemia: the anemia of chronic disease (ACD) n = 34 (57.6%), iron deficiency anemia (AID) n = 20 (33.9%), autoimmune hemolytic anemia (AHA) n = 3 (5.1%) and other causes n = 2 (3.4%). Assessment of disease activity according to SLAM showed that low activity had only 12 (20.3%) patients, moderate activity was in 36 (61.0%) patients and major activity was detected in 11 (18.6%) patients. Anemia is a common manifestation of systemic lupus erythematosus and can be detected by simple clinical and laboratory tests.

**Резюме**

Мы обследовали 59 из 86 больных СКВ, с анемиями, которые были включены в наше исследование. Им были проведены обследования, включающие общий анализ крови и стандартные иммунологические тесты, уровень эритропоэтина методом ELISA, активность заболевания была оценена по SLAM. После исследования мы определили следующие формы анемии: анемия хронического заболевания (АХБ)  $n = 34$  (57,6%), железодефицитная анемия (ЖДА)  $n = 20$  (33,9%), аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА)  $n = 3$  (5,1%) и другие причины  $n = 2$  (3,4%). Оценка активности заболевания по SLAM показала, что низкая активность была обнаружена только у 12 (20,3%) больных, умеренная активность была в 36 (61,0%) случаях, высокая активность была выявлена у 11 (18,6%) пациентов. Анемия является распространенным проявлением системной красной волчанки и может быть обнаружена при помощи простых клинических и лабораторных исследований.

## O NOUĂ ABORDARE A TRATAMENTULUI BRONHOPNEUMOPATIEI CRONICE OBSTRUCTIVE ÎN EXACERBARE

*Serghei Buturov*, dr. în medicină, asist. univ.,  
*Veaceslav Gonciar*, dr. hab. în medicină,  
prof. univ., *Ivan Butorov*, dr. hab., prof. univ.,  
*Valentin Calancea*, dr. în medicină, conf. univ.,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

**Actualitatea temei**

Creșterea numărului bolnavilor cu BPCO este o problemă importantă a medicinei, care aduce prejudicii economice și sociale în permanentă creștere [4]. Conform datelor statistice, pe parcursul ultimilor 10 ani, în diferite țări ale lumii, morbiditatea BPCO variază între 10% și 40% [3]. Frecvența înaltă a acestei patologii se explică, în primul rând, prin răspândirea majoră a fumatului, utilizarea pe scară largă a substanțelor iritante în industrie, poluarea mediului ambiant, alterarea importantă a atmosferei.

La baza apariției și progresării BPCO se află inflamația cronică care, pe de o parte, este o reacție universală la acțiunea factorilor de risc de dezvoltare a maladiei, iar pe de altă parte, este cauza principală a tuturor manifestărilor funcționale și morfologice ale BPCO – emfizemul pulmonar, remodelarea căilor aeriene, fibrozarea peribronșică.

În prezent, printre cele mai importante substanțe mediatore ale proceselor de adeziune, de migrare

a celulelor inflamatorii, în particular a neutrofilelor, sunt luate în vizor un grup de reglatori celulari – citokinele, produse de diverse celule ale organismului și care joacă un rol important în asigurarea atât a proceselor fiziologice, cât și a celor patologice [5]. Unele dintre ele – IL-1, IL-8, TNF- $\alpha$  – posedă activitate net proinflamatoare, determinând un șir de particularități clinice ale BPCO, precum și frecvența recidivelor bolii și timpul apariției complicațiilor.

Actualmente sunt în proces de elaborare noi substanțe medicamentoase, capabile să modeleze procesul inflamator în BPCO, astfel încetinind sau/și stopând evoluția maladiei. Din șirul preparatelor cu efect antiinflamator, grupul de bază îl reprezintă glucocorticoizii. Glucocorticoizii inhalatori, după cum este cunoscut, au o eficiență mai scăzută în tratamentul BPCO decât în tratamentul astmului bronșic, fapt explicat prin activarea diferitelor tipuri de celule inflamatorii și prin majorarea sintezei diverselor tipuri de mediatori în aceste două patologii. În prezent se studiază posibilitatea aplicării în tratamentul pacienților cu BPCO a unei generații noi de inhibitori ai mediatorilor proinflamatori sau a receptorilor lor. Unul dintre ei este fenspiridul (eurespalul) [2]. Luând în considerație efectele farmacologice cunoscute deja ale preparatului [1], pare a fi promițătoare ideea de a studia influența lui asupra markerilor inflamației sistemice și indicilor funcției respirației externe în BPCO.

**Materiale și metode**

Au fost investigați 58 de pacienți cu BPCO în exacerbare, 52 de bărbați (89,7%) și 6 femei (10,3%) cu vârsta cuprinsă între 30 și 60 de ani, durata maladiei fiind de la 6 la 25 de ani, anamnezic de fumător –  $17 \pm 2$  ani. Printre cei fumători au fost 40 de bolnavi cu indexul de fumător nu mai puțin de 10 pachete/an. Diagnosticul de BPCO a fost stabilit în baza acuzelor (tuse, dispnee, prezența sputei), datelor anamnesticе despre acțiunea factorilor de risc, datelor instrumentale (aprecierea limitării vitezei fluxului aerian, VEMS/CVP < 70%, valoarea postbronhodilatatoare a VEMS < 80% din valoarea presupusă). În criteriile de excludere au fost incluse patologii cu simptomatologie similară (astmul bronșic, boala bronșiectatică, tuberculoza pulmonară, bronșiolita obliterantă).

Tuturor pacienților cu BPCO, la momentul includerii în studiu și în dinamică, li s-a efectuat examinarea clinică generală, care includea aprecierea simptomelor clinice în puncte. Cercetarea funcției respirației externe și proba funcțională cu administrarea unui bronholitic au fost efectuate prin metoda spirometriei, utilizând aparatul ”Diamant RCS” (Rusia).

Cuantificarea citokinelor proinflamatorii (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) a fost apreciată prin analiza imunofermen-tativă, cu utilizarea sistemelor de testare „Pro-