

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**  
**IMSP INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE**

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.721-002.77+616.72-002:616.6+617.721.6-002

**ȘORIC GABRIELA**

**ASPECTE EVOLUTIVE, CLINICE ȘI PARACLINICE ALE  
SPONDILOARTRITEI ANCHILOZANTE ȘI ARTRITEI  
REACTIVE UROGENITALE CU AFECTARE OCULARĂ**

**321.04 – REUMATOLOGIE**

**Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale**

**CHIȘINĂU, 2015**

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului medicină internă, Disciplina reumatologie și nefrologie, al IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Conducător științific: Groppa Liliana**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Consultant științific: Cușnir Valeriu**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Referenți oficiali:**

**Chiriac Rodica**, doctor în științe medicale, profesor universitar, Iași, România

**Jeru Ion**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, IP USMF „N. Testemițanu”

**Componenta Consiliului Științific Specializat:**

**Popovici Mihail – președinte**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM

**Stamati Adela – secretar științific**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Mazur Minodora**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IP USMF „N. Testemițanu”

**Bendelic Eugeniu**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IP USMF „N. Testemițanu”

**Popa Serghei**: doctor în științe medicale, conferențiar universitar, IMSP Spitalul Clinic Republican

Susținerea va avea loc la 21 mai 2015, ora 14.00

în ședința Consiliului Științific Specializat D 51 321.04-02 Cardiologie și Reumatologie (reumatologie) din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie (2025, Chișinău, str. N. Testemițanu 20, et. 3, sala de conferințe).

Teza de doctor în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IMSP Institutul de Cardiologie, str. N. Testemițanu 20, și pe pagina web a CNAA ([www.cnaa.md](http://www.cnaa.md)).

Autoreferatul a fost expediat la data de 21 aprilie 2015

Secretar științific al Consiliului Științific Specializat,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Stamati Adela**

Conducător științific,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Groppa Liliana**

Consultant științific,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

**Cușnir Valeriu**

Autor

**Șoric Gabriela**

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea și importanța temei.** Spondiloartritele seronegative (SASN) reprezintă un grup de afecțiuni cronice sistemice de etiologie incomplet elucidată [1]. Grupul de maladii îmbină anumite caractere comune, cum ar fi tendința spre sacroileită confirmată radiologic, artrită periferică asimetrică cu afectarea predilectă a articulațiilor membrelor inferioare, agregarea familială semnificativă, asocierea cu antigenul HLA-B27, suprapunerea manifestărilor extraarticulare și absența factorului reumatoid [4, 6]. Uveitele asociate spondiloartropatiilor seronegative constituie o parte importantă din totalul de uveite. Astfel, 15% din pacienții ce se adresează la oftalmolog pentru o uveită suferă de spondiloartrită anchilozantă [3]. Rata se schimbă până la 30-50%, dacă pacienții au o uveită anterioară acută, pentru a se apropia de 85-90% în cazurile uveitei anterioare acute HLA-B27 pozitive [12].

**Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.** Afectarea oculară în cadrul SASN reprezintă o problemă actuală prin frecvența și severitatea manifestărilor oculare ce conduc la scăderea acuității vizuale până la orbire în 2,8-10% cazuri și la invalidizare în 20-30% cazuri și au un impact nefast asupra funcționalității, precum și asupra stării emoționale a pacienților, limitând activitățile fizice, sociale, înrăutățindu-le, astfel, calitatea vieții [3, 11]. Severitatea spondiloartritei anchilozante (SA) și artritei reactive (ARe) este determinată de forme cronice cu evoluție spre anchiloză, inflamație oculară acută cu frecvente recurențe și afectarea ochiului contralateral în 50% cazuri [5, 7].

Afectarea oculară în cadrul SASN intersectează disciplinele de reumatologie și oftalmologie și orientează spre o cooperare în scopul stabilirii unui diagnostic timpuriu, unui tratament adecvat în vederea prevenirii handicapului, pentru ameliorarea calității vieții pacienților. Astfel, am fost motivați să reabordăm acest subiect și să desfășurăm un studiu complex, pentru a evidenția particularitățile de evoluție clinico-paraclinice ale spondiloartritei anchilozante și ale artritei reactive cu manifestări oftalmologice.

**Scopul studiului** a constat în cercetarea particularităților clinico-paraclinice ale spondiloartritei anchilozante și artritei reactive urogenitale cu alterări oculare, elucidarea tipurilor de manifestări oculare și corelarea acestora cu manifestările sindromului articular și extraarticular, a datelor paraclinice, precum și a influenței lor asupra calității vieții pacienților.

**Obiectivele studiului:** 1) Evaluarea particularităților clinice ale spondiloartritei anchilozante și artritei reactive urogenitale cu afectări oculare și determinarea tipurilor acestor afectări; 2) Stabilirea datelor radiologice articulare în spondiloartrita anchilozantă și artrita reactivă urogenitală cu afectare oculară; 3) Determinarea dereglărilor imunoinflamatorii în spondiloartrita anchilozantă și artrita reactivă urogenitală cu afectare oculară; 4) Evaluarea

calității vieții pacienților cu spondiloartrită anchilozantă și artrită reactivă urogenitală cu manifestări oculare; 5) Evaluarea interrelației afectărilor oculare cu manifestările articulare și extraarticulare și a impactului acestora asupra calității vieții pacienților cu spondiloartrită anchilozantă și artrită reactivă urogenitală.

**Metodologia cercetării științifice.** În cadrul acestui studiu pacienții au fost selectați conform criteriilor de includere și de excludere. Cercetarea a inclus anchetarea, examinarea clinică, investigații paraclinice, instrumente de evaluare și procedee statistice.

**Noutatea și originalitatea științifică.** A fost efectuată pentru prima dată o analiză comparativă a spondiloartritei anchilozante și artritei reactive urogenitale cu manifestări oculare. Originalitatea studiului a constat în separarea fiecărei nosologii cu afectări oculare și fără afectări oculare, pentru a depista tipurile de manifestări oftalmologice în cadrul fiecărei nosologii și stabilirea particularităților de evoluție, clinico-paraclinice, precum și determinarea relațiilor dintre manifestările articulare și cele oftalmologice la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă și artrită reactivă urogenitale asociate cu manifestări oculare.

**Problema științifică soluționată în teză** constă în elucidarea particularităților clinice și paraclinice ale spondiloartritei anchilozante și artritei reactive urogenitale însoțite de afectări oculare și determinarea tipurilor de afectări oculare, ceea ce a evidențiat manifestările articulare, extraarticulare, dereglările imunoinflamatorii mai severe și o calitate a vieții mai scăzută la pacienții cu afectări oculare, fapt care permite optimizarea și eficientizarea strategiei de tratament al acestor maladii complexe.

**Semnificația teoretică a lucrării.** Rezultatele studiului au relevat importanța cercetării afectărilor oculare în cadrul SASN și au argumentat eficiența colaborării interdisciplinare dintre reumatolog și oftalmolog în ceea ce privește diagnosticul timpuriu al acestor maladii. A fost evidențiată importanța cercetării modificărilor serologice, imunoinflamatorii și genetice, deoarece au o valoare predictivă în declanșarea și evoluția simptomatologiei articulare și oculare în spondiloartrita anchilozantă și artrita reactivă urogenitală.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Au fost stabilite tipurile de afectări oculare și frecvența lor în cadrul spondiloartritei anchilozante și al artritei reactive urogenitale. A fost determinată interdependența manifestărilor oculare cu sindromul articular, cu activitatea și severitatea maladiei reumatologice și cu modificările imunoinflamatorii în perioadele de debut și de stare ale spondiloartritei anchilozante și artritei reactive urogenitale. Totodată, a fost demonstrat rolul factorilor de risc în declanșarea și evoluția manifestărilor articulare și oculare, care au confirmat impactul negativ asupra calității vieții pacienților din studiu. Prin cercetarea simptomatologiei clinice articulare și oculare, a indicilor activității maladiei și celor instrumentali, au fost stabilite

particularitățile evolutive și clinico-paraclinice ale spondiloartritei anchilozante și artritei reactive urogenitale cu afectare oculară.

**Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:**

1. Determinarea particularităților clinice ale spondiloartritei anchilozante și artritei reactive urogenitale cu afectări oculare și stabilirea tipurilor de afectări oculare.
2. Elucidarea aspectelor radiologice ale afectărilor articulare la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă și artrită reactivă urogenitală cu manifestări oculare.
3. Constatarea dereglărilor imunopatologice la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă și artrită reactivă urogenitală asociate cu afectare oculară. Cercetarea indicilor imunologici: imunoglobulinele A, G, M și antigenul HLA-B27.
4. Evaluarea calității vieții pacienților cu spondiloartrită anchilozantă și artrită reactivă urogenitală cu afectare oculară.
5. Stabilirea unelor relații între afectările oculare și manifestările articulare și extraarticulare. Determinarea impactului acestora asupra calității vieții pacienților cu spondiloartrită anchilozantă și artrită reactivă urogenitală.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea clinică în secțiile de reumatologie ale IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” și în secția de artrologie a IMSP Spitalul Clinic Republican.

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Rezultatele cercetării au fost raportate în cadrul unor foruri științifice naționale: Congresul II de Medicină Internă cu participare internațională (Chișinău, 2008); Primul Congres al medicinei de urgență din Republica Moldova (Chisinau, 2008); Conferința științifico-practică consacrată celor 30 de ani de activitate a IMSP SCM al Ministerului Sănătății (Chișinău, 2010). Teza a fost aprobată la: Ședința Departamentului medicină internă, Disciplina reumatologie și nefrologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr.7 din 03. 06. 2014). Ședința Seminarului Științific de Profil specialitatea „Cardiologie și reumatologie” (14.00.06) din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie (proces verbal nr. 12 din 20.11.2014).

**Publicații la tema tezei.** Materialele tezei au fost publicate în 17 lucrări științifice, dintre care: 15 articole în reviste științifice naționale (2 lucrări fără coautor) și 2 teze ale comunicărilor științifice naționale și internaționale.

**Volumul și structura tezei.** Lucrarea este expusă pe 120 de pagini text de bază, constituită din: introducere, 5 capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie cu 186 de titluri, 13 anexe, 16 tabele, 25 de figuri.

**Cuvinte-cheie:** spondiloartrita anchilozantă, artrita reactivă urogenitală, afectare oculară, calitatea vieții.

## CONȚINUTUL TEZEI

### 1. SPONDILOARTRITA ANCHILOZANTĂ ȘI ARTRITA REACTIVĂ UROGENITALĂ: VIZIUNI MODERNE

Cadrul tematic respectiv prezintă analiza profundă a materialelor științifice, evidențiază incidența și tendințele actuale privind SA, ARe, precum și inflamația oculară; descrie factorii etiopatogenetici și mecanismele imunopatologice, rolul antigenului HLA-B27 în patologia reumatică și cea oculară. O atenție deosebită a fost acordată publicațiilor din ultimii ani. În baza studierii literaturii de specialitate, a fost efectuată o analiză comparativă a situației existente în domeniu.

### 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

Pentru realizarea studiului și atingerea obiectivelor propuse, a fost selectat un lot de 144 de pacienți cu SASN care corespundeau criteriilor pentru SASN ale lui Amor [8]. Dintre acești pacienți, 72 au fost cu diagnosticul de SA, care corespundeau criteriilor New York modificate (1984), și un lot de 72 de pacienți cu ARe urogenitală, care corespundeau criteriilor lui Sieper și Braun (1999). Pacienții s-au aflat la tratament în secția de reumatologie a Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” din mun. Chișinău (Catedra Medicină Internă, Facultatea de Rezidențiat și Secundariat Clinic, USMF „Nicolae Testemițanu”) pe parcursul anilor 2006-2009. Toți bolnavii au fost examinați consecutiv pe măsura internării în secția specializată. Fiecare pacient a fost examinat conform unui chestionar, care a inclus întrebări referitor la modul de viață, prezența factorilor de risc, anamneza ereditară, durata maladiei, starea subiectivă și obiectivă a pacientului. Având unul dintre criteriile de includere în studiu afectarea oculară, toți pacienții au fost supuși examenului oftalmologic în secția de oftalmologie a Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime”, Catedra Oftalmologie USMF „Nicolae Testemițanu”, conform căruia au fost repartizați în lotul cu afectări oculare și în cel fără afectări oculare în cadrul SASN.

**Repartiția pacienților.** Studiul a fost efectuat pe un grup de 144 de bolnavi. Grupul I l-au constituit pacienții cu SA și Grupul II – cei cu ARe urogenitală. Având ca obiective relevarea particularităților de evoluție clinice și paraclinice, dar și determinarea tipurilor de afectări oculare, pacienții cu SA și ARe urogenitală au fost separați în conformitate cu rezultatul examenului oftalmologic în: **Lotul 1A** – 52 de pacienți cu SA și afectări oculare și **Lotul 1B** (martor) – 20 de pacienți cu SA fără manifestări oculare. Respectiv, bolnavii cu ARe urogenitală au fost repartizați în **Lotul 2A** în număr de 52 (cei cu ARe urogenitală cu afectări oculare) și **Lotul 2B** – 20 de pacienți (cei cu ARe urogenitală fără afectări oculare).

*Criteriile de includere în studiu:* diagnosticul cert de SA și ARe urogenitală, conform criteriilor aprobate; vârsta între 18 și 65 de ani; prezența afectării oculare pentru loturile 1A și 2A; acordul pacientului de a participa în studiu. *Criteriile de excludere au fost:* vârsta mai mică de 18 ani și mai mare de 65 de ani; patologii concomitente severe (diabet zaharat, hepatită cronică decompensată, ciroză hepatică, patologii autoimune altele decât SASN, patologii cardiovasculare subcompensate sau decompensate, maladii oncologice); afectări oculare de altă etiologie. Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu

Caracteristici	Grupul general n=144
Femei/bărbați, n	41/103
Vârsta medie, ani±ES	42,3±1,83
Vârsta la debut, ani±ES	29,7±1,25
Durata bolii, luni±ES	152,12±20,3
Caracteristici	Grupul I. Spondiloartrită anchilozantă n=72
Femei/bărbați, n	17/55
Vârsta medie, luni±ES	43,7±1,64
Vârsta la debut, ani±ES	28,5±1,1
Durata bolii, luni±ES	183,5±1,1
Caracteristici	Grupul II. Artrită reactivă urogenitală n=72
Femei/bărbați, n	24/48
Vârsta medie, luni±ES	41,04±2,03
Vârsta la debut, ani±ES	30,9±1,34
Durata bolii, luni±ES	120,5±21,2

Potrivit datelor din Tabelul 1, subiecții din grupurile studiate au fost comparabili după vârsta medie, vârsta de debut și durata bolii ( $p < 0,05$ ).

**Programe și metode de examinare.** Pentru a determina particularitățile evolutive ale SA și ARe urogenitale cu manifestări oculare, pacienții au fost supuși unui program amplu de examinare clinică și paraclinică, conform unui design de studiu stabilit în prealabil.

**Caracteristicile clinice generale** ale subiecților din lotul de cercetare au fost determinate conform indicilor de studiu, care au inclus: **particularitățile clinice** – evaluarea **sindromului articular** prin cercetarea a 44 de articulații, care a inclus numărul articulațiilor dureroase (NAD), numărul articulațiilor tumefiate (NAT), prezența redorii matinale articulare (minute), evaluarea durerii și redorii matinale prin SVA; **activitatea SA** a fost evaluată prin calcularea scorului

chestionarului BASDAI [9], activitatea ARe urogenitale a fost evaluată prin chestionarul DAREA [10]. **Alterarea capacității funcționale articulare** la pacienții cu SA și ARe a fost stabilită conform unui clasament elaborat de Steinbrocker O. (1949) după clasa funcțională (CF). Alterarea **capacității funcționale la nivelul coloanei vertebrale** a fost evaluată prin completarea chestionarului BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Pentru a obiectiviza consecințele funcționale ale SA și a stabili corelațiile cu indicii paraclinici, a fost evaluată **mobilitatea coloanei vertebrale** după următorii indici metrologici: testul lui Schober, distanța degete – sol, măsurarea expansiunii inspiratorii a cutiei toracice și distanța occiput – perete. Pentru evaluarea afectării entezelor a fost folosit indicele MASES.

**Explorările paraclinice** au inclus: examenul general al sângelui și al urinei, transaminazelor, ureei, creatininei, proteinei C reactive; **identificarea infecției cauzale** a artritei reactive: chlamidiile, micoplasmele și ureaplasmele au fost detectate prin testul reacției de polimerizare în lanț și prin examenul serologic (reacția de imunofluorescență r-ELISA). Diagnosticul de ARe urogenitală a fost stabilit la un titru de anticorpi anti-*Chlamidia trachomatis* de 1:32 și mai mult. **Evaluarea imunogenetică** a constat în determinarea configurației antigenice a HLA-B27. Pentru diagnosticarea antigenilor HLA prin testul de limfocitotoxicitate au fost folosite plăcile de microtitrare cu serul anti-HLA aplicat în godeuri. Determinarea cantitativă a **imunoglobulinelor A, M, G** a fost efectuată după metoda imunodifuziei simple bidimensionale (Mancini 1964). Determinarea **complexurilor imune circulante (CIC)**: principiul metodei de examinare a cantității CIC constă în precipitarea selectivă a complexurilor antigen-anticorp în polietilenglicol de 3,75%, cu aprecierea fotometrică ulterioară a densității precipitantului.

**Examenul radiologic articular.** Au fost examinate radiologic articulațiile sacroiliace, ale coloanei vertebrale, MTF și cele afectate la toți cei 144 de pacienți evaluați pentru determinarea semnelor radiologice de afectare articulară (îngustarea spațiului articular, osteoporoză epifizară, numărul și prezența eroziunilor, anchilozei, deformării articulare și osteolizei). Afectarea structurală a articulațiilor periferice a fost evaluată conform criteriilor propuse de O. Steinbrocker (1949), cu aprecierea a 4 stadii radiologice. Pentru gradarea modificărilor radiologice din afectarea coloanei vertebrale a fost aplicat **scorul BASRI** (Bath Ankylosing Radiology Index).

Cu scopul determinării regiunilor articulare prioritar afectate prin proces inflamator activ, determinării afectării axiale sau periferice, precum și pentru concretizarea diagnosticului au fost efectuate tomografia computerizată și scintigrafia scheletică. Ultima a fost realizată în regim corp integru, cu preparatul radiofarmaceutic tehneciu ( $Tc$ ) 99m (doza uzuală 600,0 MBq, doza de iradiere 60,0 mSv) în gama-camera „Diacam-Siemens”.



**Calitatea vieții** a fost evaluată prin utilizarea chestionarul SF-36 scurt, completat individual de fiecare pacient cu SA și ARE urogenitală din studiu.

**Metode de evaluare statistică:** rezultatele obținute au fost prelucrate în pachetul soft STATISTICA 7,0.

### 3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-PARACLINICE ALE SPONDILOARTRITEI ANCHILOZANTE CU MANIFESTĂRI OCULARE

#### 3.1. Particularitățile comparative de debut ale spondiloartritei anchilozante

În urma cercetării particularităților de debut și de stare ale SA cu afectări oculare, a fost determinat debutul maladiei la o medie de vârstă de 27,76±0,94 ani la pacienții din lotul 1A și de 29,25±1,39 ani ( $p>0,05$ ) la cei din lotul-martor, pentru ambele loturi de studiu fiind caracteristică perioada de debut între 18 și 30 de ani.

Antigenul HLA-B27 a fost determinat la 93,3% de pacienți cu manifestări oculare în cadrul SA și 90% la cei fără afectări oculare ( $p>0,05$ ), cu o valoare predictivă de  $\beta=9,3$  (93%)±0,092;  $p<0,05$ .

Manifestările clinice la debutul maladiei, cu o frecvență mai înaltă în lotul 1A versus 1B, au fost: redoarea matinală – 76,9% vs 80% ( $p>0,05$ ), durerea lombosacrată – 85% vs 81,2% ( $p>0,05$ ), dar și talalgiile – 33,3% vs 10% ( $p>0,05$ ), afectarea articulațiilor periferice –22,2% vs 10% ( $>0,05$ ) (Tabelul 2)

Tabelul 2. Manifestările clinice în perioada de debut ale spondiloartritei anchilozante

Debutul	Acuzele	Lotul 1A, n=52	debutul	Lotul 1B, n=20	p
Central n=40	Redoare matinală, n(%)	40 (76,9)	Central n=16	16 (80)	>0,05
	Lombo-sacralgii, n(%)	34 (85)		13 (81,2)	>0,05
	Dorsalgii, n(%)	7 (17,3)		3 (18,7)	>0,05
	cervicalgii, n(%)	2 (5)		-	-
Periferic n=9	artralgi, n(%)	2 (22,2)	Periferic n=4	2 (10)	>0,05
	entezopatii, n(%)	3 (33,3)		2 (10)	>0,05
Ocular, n=3	Durere/hiperemie oculară, n(%)	3 (5,7)	-	-	-

Un debut al SA prin manifestări oculare a fost stabilit la 5,7% din pacienți, la o medie de vârstă de 35,67±1,13 ani [14].

#### 3.2. Aspectele comparative ale tabloului clinic manifest al spondiloartritei anchilozante

Rezultatele evaluării indicilor de flexie a coloanei vertebrale au demonstrat limitarea flexiei pe tot traiectul coloanei, fiind mai severe la pacienții din lotul 1A: testul Schober (1A

12,3±0,1 vs 1B 13,74±1,16; p>0,05), testul degete – sol (1A 21,3±1,8 vs 1B 16,7±1,9; p<0,05), limitarea expansiunii cutiei toracice (1A 2,1±0,1 vs 1B 2,41±0,16; p>0,05), testul occiput – perete (1A 8,9±2,67 vs 1B 3,39±0,41; p<0,05). De asemenea, indicii metrologici de limitare a flexiei coloanei vertebrale au corelat direct cu indicii de activitate și severitate a spondiloartritei anchilozante cu afectare oculară.

Rezultatul examinării obiective a sindromului articular pentru constatarea durerii și tumefierii articulare a relevat diferențe statistic semnificative ale valorilor NAD în lotul 1A cu media 5,23±0,79 vs lotul 1B cu 1,85±0,56 (p<0,05). Analiza valorilor NAT nu a înregistrat diferențe statistic semnificative (p>0,05), media fiind de 0,78±0,12 în lotul 1A și de 0,30±0,14 la pacienții lotului-martor. Analiza afectării entezelor a determinat că pacienții din lotul 1A de studiu au acuzat un număr mai mare și o manifestare mai severă a afectării entezelor, confirmate prin indicele MASES, media fiind de 7,46±0,5, iar la pacienții din lotul 1B – 6,20±0,6, cu diferență statistic semnificativă între cele două loturi de studiu (p<0,05). Cel mai frecvent a fost afectată enteza apofizei spinose lombare: lotul 1A – 75% și lotul 1B – 45% de cazuri, cu diferență statistic semnificativă (p<0,05), urmată de entezopatiile regiunilor apofizei spinale toracice – 61,5%, tendonului Achile – 61,5%, manubriosternale – 57,6%, crista iliacă – 48% și condrocostale – 48% și, respectiv, aceleași regiuni la pacienții din lotul-martor: 30%, 40%, 25%, 35% și 20%.

Examenul radiologic a permis evaluarea gradului afectărilor articulare la pacienții din studiu. Astfel, stadii mai avansate de afectări articulare radiologice au fost determinate la bolnavii cu SA cu afectări oculare versus pacienții din lotul-martor. Au fost depistate modificări ale articulațiilor sacroiliace stadiul radiologic II la 11 vs 3 pacienți (p<0,01), stadiul III – la 22 vs 12 (p<0,05) și stadiul IV – la 19 vs 5 (p<0,001).

Totodată, a fost stabilit că valorile indicilor de activitate și severitate a SA au fost mai elevate la pacienții din lotul 1A (Tabelul 3): BASFI (1A 6,87±0,31 vs 1B 6,15±2,04; p>0,05), BASDAI (1A 6,82±0,26 vs 5,88±0,32; p>0,05), BASRI (1A 8,96±0,29 vs 1B 7,4±0,31; p<0,01), ceea ce ne permite să afirmăm că SA la bolnavii cu afectări oculare a avut o activitate și severitate mai înaltă decât la cei cu SA fără afectări oculare.

Tabelul 3. Evaluarea activității spondiloartritei anchilozante

Indicii evaluați	Lotul 1A n=52	Lotul 1B n=20	p
BASFI, M±ES	6,87±0,31	6,15±2,04	>0,05
BASDAI, M±ES	6,82±0,26	5,88±0,32	>0,05
VSH, mm/h, M±ES	28,07±0,7	21,95±2,04	<0,05
PCR, mg/dl, M±ES	1,69±0,1	1,08±0,1	<0,05

### 3.3. Particularitățile afectării oculare la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă

Manifestările oftalmologice în cadrul spondiloartritei anchilozante (Figura 2) au fost uveita anterioară (78,8%), uveita posterioară (11,5%) și într-o pondere mai mică a fost determinată panuveita (3,8%).

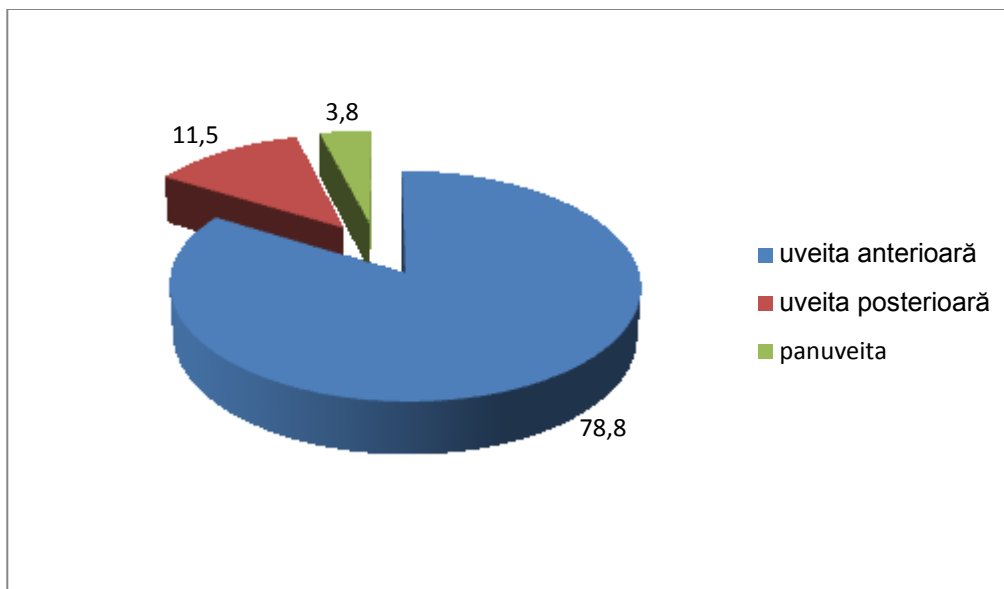


Fig. 2. Procentul localizării anatomice a inflamației oculare la pacienții cu SA

Uveita acută unilaterală a fost diagnosticată la 50% de pacienți, iar uveită acută bilaterală au prezentat 7,6%. Evoluția cronică a uveitei a fost stabilită la 26,9% de pacienți cu afectarea unui singur ochi, iar afectarea bilaterală a fost la 17,3%. Totodată, la pacienții din lotul de studiu au fost diagnosticate și alte complicații: cataracta – 7,69%, scăderea acuității vizuale – 48% și sinehii – 26,9% de cazuri.

### 3.4. Expresia statusului imun umoral la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă

Un rol importat în procesul inflamator sistemic al SA l-a jucat IgA (1A  $5,15 \pm 0,66$  vs 1B  $5,03 \pm 0,58$ ;  $p > 0,05$ ), având o valoare predictivă pentru severitatea SA (Figura 3).

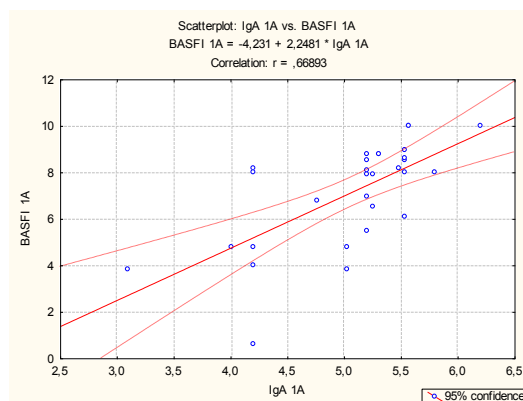


Fig. 3. Analiza regresională a relației valorilor IgA cu indicele BASFI

Valorile medii ale nivelului de IgG au crescut la o mică parte din pacienți. Astfel, în lotul 1A versus lotul 1B valori elevate de IgG au prezentat 20% vs 30%, mediile fiind de  $14,98 \pm 0,7$  vs  $17,21 \pm 1,52$ . Valorile IgM în sângele periferic nu s-au schimbat semnificativ, fiind ridicat nivelul IgM la 13,3% din pacienții lotului 1A și la 10% din lotul 1B. Concomitent a fost determinată predominarea statistic semnificativă ( $p < 0,01$ ) a valorilor CIC la pacienții cu SA cu afectări oculare ( $128,15 \pm 33,9$ ) și valori medii CIC  $79,2 \pm 21,3$  la cei din lotul de control. De asemenea, au fost stabilite corelații directe ale valorilor imunoglobulinelor A, G, M cu valorile indicilor de activitate și severitate a SA.

#### 4. ASPECTE CLINICO-PARACLINICE ALE ARTRITEI REACTIVE UROGENITALE CU MANIFESTĂRI OCULARE

##### 4.1. Date generale și particularități de debut ale artritei reactive urogenitale

Artrita reactivă urogenitală a afectat cu predilecție sexul masculin în ambele loturi de studiu (femei/bărbați 2A 19/33 vs 2B 5/15). Debutul maladiei a fost la vârsta de  $30,8 \pm 1,05$  ani vs  $31,0 \pm 1,63$  ani. La 82,6% vs 65% de pacienți a fost determinată evoluția cronică a ARE urogenitale. Antigenul HLA-B 27 a fost stabilit în serul bolnavilor cu ARE urogenitală și afectări oculare în 86,6% de cazuri și cu o diferență statistic semnificativă la cei cu ARE urogenitală fără manifestări oculare – 60% ( $p < 0,05$ ). Tabloul simptomatic la debutul maladiei (Figura 4) a fost reprezentat de artralgiile (2A 96,1% vs 2B 90%), talalgiile (2A 75% vs 2B 35%;  $p < 0,05$ ), dizurie (2A 57,6% vs 2B 30%), precum și de dureri sau disconfort în regiunea lombosacrată – 57,6% din pacienți cu ARE urogenitală ce implică manifestări oculare și 50% din pacienții grupului 2B de studiu, fără diferență statistic concludentă ( $p > 0,05$ ).

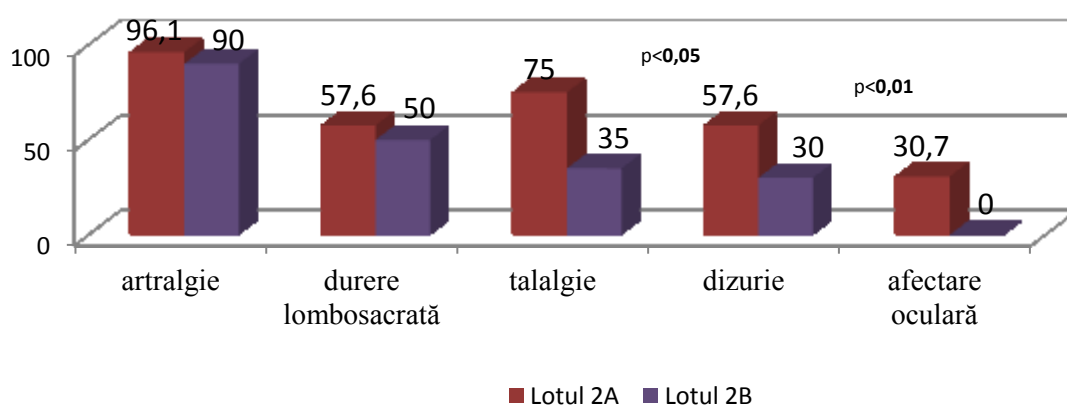


Fig. 4. Repartizarea manifestărilor clinice la debutul ARE urogenitale la pacienții din studiu

Afectarea oculară la debutul ARE urogenitale cu manifestări oculare a fost înregistrată la 30,7% de pacienți.

**4.2. Tabloul comparativ al manifestărilor clinice în perioada de stare a artritei reactive urogenitale.** Perioada de stare a ARe urogenitale cu afectări oculare a avut un tablou oligoarticular ( $4,01 \pm 2,19$ ) și au predominat afectarea articulațiilor metatarso-falangiene (53,8% vs 50%,  $p > 0,05$ ), talocrurale (42,3% vs 25%,  $p < 0,05$ ), articulațiilor genunchilor (13,4% vs 10%,  $p > 0,05$ ) și radiocarpene (9,6% vs 10%,  $p > 0,05$ ). De asemenea, a fost diagnosticată afectarea articulațiilor sacroiliace la pacienții din ambele loturi de studiu (76,92% în lotul 2A vs 75% lotul 2B). Modificări la nivelul coloanei lombare au fost la 38,46% de pacienți din lotul 2A vs 20% din lotul-martor. Afectarea regiunilor toracale și cervicale ale coloanei vertebrale a fost determinată la 3,84% de pacienți cu ARe urogenitală cu manifestări oculare.

Afectarea entezelor a fost determinată la 62,5% de bolnavi cu ARe urogenitală cu manifestări oculare și la 19,44% în lotul-martor. Tabloul topografic a fost predominant de tendinita achiliană, diagnosticată la 38,8% pacienți din lotul 2A vs 9,72% din lotul-martor ( $p > 0,05$ ), și fasciita plantară (36,1% vs 11,1%,  $p > 0,05$ ). Valorile medii ale scorului MASES (Figura 5) au fost mai mari la pacienții din lotul 2A de studiu, înregistrând o medie de  $7,82 \pm 0,37$ , iar la pacienții din lotul-martor –  $6,25 \pm 0,56$ , cu o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,05$ ), ceea ce explică o manifestare polientezică la bolnavii cu ARe urogenitală cu manifestări oculare.

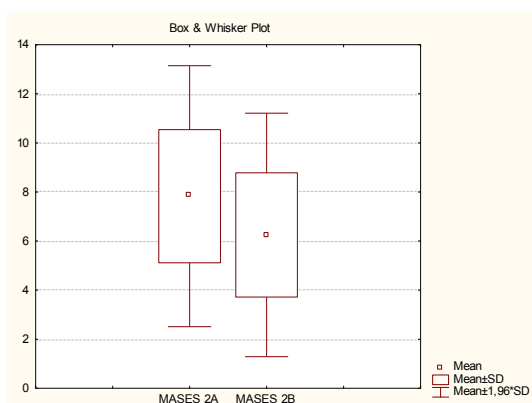


Fig. 5. Valorile scorului MASES la pacienții cu artrită reactivă urogenitală

Examenul radiologic a relevat predominarea stadiului radiologic I de afectări articulare MTF la pacienții din ambele loturi de studiu (50% vs 60%), urmat fiind de stadiul radiologic II (38.4% vs 40%), fără diferență satistic semnificativă ( $p > 0,05$ ). Modificările radiologice de gradul III au fost înregistrate doar la pacienții cu ARe urogenitală cu manifestări oculare – 11,5%, iar modificări de stadiul IV nu au fost constatate la vreun pacient din studiu.

Indicele BASRI a avut o medie de  $3,36 \pm 0,32$  la pacienții din lotul 2A și de  $1,95 \pm 0,31$  ( $p < 0,05$ ) la cei din lotul-martor. Indicele BASFI a avut o valoare medie de  $4,5 \pm 0,3$  ( $p > 0,05$ ) la bolnavii din lotul 2A de studiu și de  $3,9 \pm 0,4$  în lotul-martor, dar și activitatea maladiei a fost mai

înaltă la pacienții cu ARE urogenitală cu afectare oculară: DAREA 2A –  $9,02 \pm 0,4$  vs 2B –  $7,1 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ).

#### 4.3. Variabilitatea afectărilor extraarticulare

Afectarea oculară în cadrul ARE urogenitale a fost reprezentată de conjunctivită în 50% de cazuri, urmată de uveită – 40,2%, sclerită – 3,84%, keratită – 1,92% și episclerită – 1,92% (Figura 6).

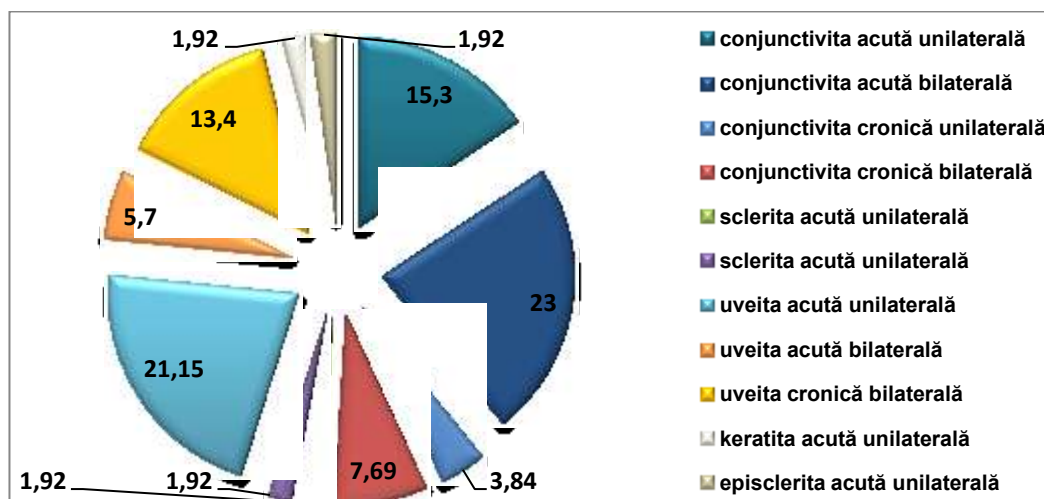


Fig. 6. Tipurile de afectări oculare la pacienții cu artrită reactivă urogenitală

După evoluție, conjunctivita a fost acută în 38,3% și cronică în 11,01% cazuri. Uveita acută a fost diagnosticată la 26,85% de pacienți, iar uveita cronică – la 13,4% de pacienți cu ARE urogenitală.

Dintre manifestările cutaneo-mucoase la pacienții cu ARE urogenitală a predominat keratodermia (17,3% vs 25%). De asemenea, au fost stabilite leziuni unghinale (11,5% vs 20%), ulcerăriile orale (7,6% vs 10%), eroziuni perimeatice (5,7% vs 10%) și eritem nodos (3,8% vs 0), fără diferență statistic semnificativă ( $p > 0,05$ ).

**4.4. Statusul imun umoral și corelațiile cu manifestările clinice și markerii serologici ai infecțiilor inductoare.** Statusul imun umoral la pacienții cu ARE urogenitală nu a prezentat diferențe statistic semnificative între loturi ( $p > 0,05$ ). Pentru ambele loturi de studiu au fost caracteristice valori majorate ale imunoglobulinei G și, într-o frecvență mai mică, ale IgA, fapt ce poate fi explicat prin persistarea microorganismelor sau a compușilor acestora, conducând la menținerea unui răspuns imun activ.

Agentul patogen cel mai frecvent depistat la pacienții cu ARE urogenitală a fost *Chlamidia trachomatis* (73% de cazuri versus pacienții din lotul martor cu 65% de cazuri), urmată de *Ureaplasma urealiticum* (23% de pacienți cu artrită reactivă urogenitală cu afectări

oculare vs 25%,  $p > 0,05$ , în lotul-martor) și de *Mycoplasma hominis* (11,5% – 2A vs 15% – 2B;  $p > 0,05$ ).

## 5. EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR CU SPONDILOARTRITĂ ANCHILOZANTĂ ȘI ARTRITĂ REACTIVĂ UROGENITALĂ

**5.1. Impactul manifestărilor articulare și oculare asupra calității vieții pacienților cu spondiloartrită anchilozantă.** În conformitate cu datele evaluării parametrilor fizici și psihici ai calității vieții la pacienții cu SA și afectări oculare, putem conchide că calitatea vieții persoanelor cu SA și afectări oculare a fost mai nesatisfăcătoare, comparativ cu pacienții lotului-martor. Acest fapt poate fi explicat atât prin influența afectărilor articulare, severității maladiei, cât și prin influența tipurilor de manifestări oculare și complicațiilor acestora asupra funcționalității fizice, emoționale și sociale a pacienților. Astfel, funcționalitatea fizică – mai ales autodeservirea (PF) – pacienților cu SA și afectări oculare a avut o valoare medie mai scăzută (Tabelul 4). Un impact negativ asupra activității fizice l-a avut uveita acută bilaterală, înregistrând o corelație pozitivă semnificativă:  $RR=0,62$ ;  $p < 0,05$ .

Tabelul 4. Evaluarea calității vieții (SF-36) pacienților cu SA și ARe urogenitală

Parametrii evaluați	Lotul 1A n=52	Lotul 1B n=20	p	Lotul 2A n=52	Lotul 2B n=20	p
PF (M±m)	17,05±0,81	21,15±1,03	<0,01	21,15±0,91	22,55±1,05	>0,05
RP(M±m)	5,21±0,16	5,90±0,31	<0,05	6,25±0,13	7,40±0,23	<0,001
BP(M±m)	7,67±0,26	5,95±0,41	<0,01	4,96±0,36	4,45±0,24	>0,05
GH(M±m)	13,55±0,38	16,75±0,26	<0,001	16,34±0,22	17,3±0,19	<0,05
VT(M±m)	11,92±0,33	14,05±0,5	<0,01	12,11±0,48	14,05±0,65	<0,05
SF(M±m)	4,34±0,25	5,2±0,25	>0,05	4,5±0,22	7,45±0,4	<0,001
RE(M±m)	4,25±0,10	4,6±0,16	>0,05	4,82±0,17	5,4±0,4	>0,05
MH(M±m)	16,82±0,22	17,2±0,40	>0,05	19,21±0,1	19,55±0,1	>0,05

Valorile scalei ce relevă influența stării fizice a pacienților asupra activităților cotidiene (RP) a demonstrat o diferență statistic concludentă între loturile de studiu (1A vs 1B 5,21±0,16 vs 5,90±0,31;  $p < 0,05$ ). Pe când durerea somatică (BP) și influența acesteia asupra capacităților de executare a activităților zilnice a relevat o diferență statistic semnificativă ( $p < 0,01$ ) la pacienții din lotul 1A, cu o medie de 7,67±0,26 vs 5,95±0,41 la pacienții din lotul-martor. Starea generală de sănătate (GH), de asemenea, a evidențiat date statistic concludente ( $p < 0,001$ ), înregistrând valori medii de 13,55±0,38 la bolnavii din lotul 1A și, respectiv, 16,75±0,26 la cei din lotul 1B de studiu, iar valorile medii ale vitalității (VT) la pacienții cu SA și afectări oculare a fost de 11,92±0,33, fără diferență statistic semnificativă cu valorile medii ale VT la cei din lotul-martor

–  $14,05 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ). Relațiile sociale (scala SF) la fel au fost perturbate la pacienții din ambele loturi de studiu, însă fără diferențe statistice semnificative, dar s-a remarcat o limitare a contactelor sociale la pacienții cu SA cu manifestări oculare versus persoanele fără manifestări oculare:  $4,34 \pm 0,25$  vs  $5,20 \pm 0,25$  ( $p > 0,05$ ). Impactul stării emoționale (RE) a pacienților asupra activităților cotidiene a avut valori medii de  $4,25 \pm 0,1$  la bolnavii lotului 1A și de  $4,60 \pm 0,16$  la cei din lotul-martor, fără diferență statistic concludentă ( $p > 0,05$ ). Paralel, valoarea medie a MH la pacienții lotului 1A a fost de  $16,82 \pm 0,22$ , iar la cei cu SA fără afectări oculare a fost identificat valori medii mai mari, dar fără diferență statistic semnificativă –  $17,20 \pm 0,4$  ( $p > 0,05$ ). De asemenea, impactul nefast al manifestărilor clinice, activității și severității maladiei a fost demonstrat prin stabilirea corelațiilor dintre indicii calității vieții și valorile indicilor VSH, PCR, BASFI, BASDAI, BASRI, MASES, precum și cu prezența sinechiilor și scăderea acuității vizuale.

**5.2. Particularitățile corelaționale ale indicilor calității vieții pacienților cu artrită reactivă urogenitală cu manifestări oculare.** Un tablou asemănător a fost determinat și la pacienții cu ARe urogenitală. Astfel, activitatea fizică (PF), în special cea oboșitoare, efectuată de către pacienții cu artrită reactivă urogenitală cu afectări oculare (lotul 2A) a avut o medie de  $21,15 \pm 0,91$  vs 2B  $22,55 \pm 1,05$  ( $p > 0,05$ ). Dificultatea efectuării muncii din cauza stării fizice a pacienților (scala RP) lotului 2A a avut o medie de  $6,25 \pm 0,13$ , înregistrând diferență statistic semnificativă ( $p < 0,01$ ) comparativ cu lotul 2B –  $7,40 \pm 0,23$ . Referindu-ne la durerea somatică (BP), a fost stabilită o valoare medie de  $4,96 \pm 0,36$  vs 2B  $4,45 \pm 0,24$   $p < 0,05$ . Starea generală de sănătate (GH) a avut o medie de 2A  $16,34 \pm 0,22$  vs 2B  $17,3 \pm 0,19$ ,  $p < 0,05$ .

Evaluarea senzației de fatigabilitate (scala VT) la pacienții din studiu a demonstrat date comparabile ( $p < 0,05$ ) între loturi: 2A –  $12,1 \pm 0,48$  vs 2B –  $14,05 \pm 0,65$ . De asemenea, diminuarea activităților sociale cauzată de starea fizică și emoțională a pacienților din studiul nostru a evidențiat valori comparabile, care au fost statistice concludente ( $p < 0,001$ ) în loturile de studiu (2A  $4,5 \pm 0,22$  vs 2B  $7,4 \pm 0,11$ ), ceea ce demonstrează impactul nefast al afectărilor oculare din cadrul ARe urogenitale asupra limitării contactelor sociale la acești pacienți.

Impactul stării emoționale asupra activităților cotidiene (scala RE) nu a arătat diferențe statistice semnificative la pacienții din loturile de studiu ( $p > 0,05$ ), dar a fost înregistrată o medie mai mică a valorilor scalei RE la pacienții lotului 2A ( $4,82 \pm 0,17$ ), comparativ cu lotul 2B ( $5,4 \pm 0,4$ ).

Starea de neliniște și tristețe (scala MH) la pacienții cu ARe urogenitală și afectări oculare a determinat valori medii de  $19,2 \pm 0,1$ , însă în lotul-martor 2B a fost de  $19,5 \pm 0,1$ , fără diferență statistic semnificativă ( $p > 0,05$ ).



Rezultatele analizei corelaționale a determinat interrelații între funcționalitatea fizică a pacienților cu cea emoțională, dar și cu valorile indicilor de severitate a maladii și diverse tipuri de afectări oculare (Figura 7).

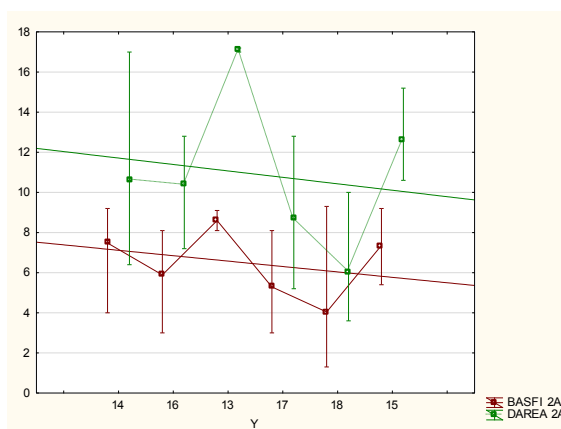


Fig.7. Reprezentarea grafică a corelației sănătății generale (GH) cu indicele funcționalității spondiloartritei anchilozante (BASFI) și scorul activității artritei reactive (DAREA) la pacienții cu artrită reactivă urogenitală asociată cu afectări oculare

Rezultatele analizei statistice descriptive a valorilor scalelor calității vieții la pacienții cu SA și ARe urogenitală au demonstrat că indicii calității vieții la pacienții cu ARe sunt mai înalți decât la cei cu SA, ceea ce califică spondiloartrita anchilozantă și manifestările oculare apărute în cursul acesteia ca o maladie mai agresivă și cu o influență negativă mai mare asupra calității vieții pacienților. Rezultatul este necesitatea acestor bolnavi în ajutor suplimentar în activitățile lor fizice și sociale, precum și de susținere psihologică pe parcursul evoluției maladii.

### SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE

**Particularitățile clinice, paraclinice și imunogenetice ale spondiloartritei anchilozante și ale artritei reactive urogenitale.** Conform datelor studiului, a fost stabilită prezența antigenului HLA-B27 la 93,3% din pacienții cu SA asociată cu afectări oculare și la 90% din cei cu SA fără manifestări oculare. Valoarea predictivă a antigenului HLA-B27 a fost estimată la 93%. Astfel, importanța Ag HLA-B27 în calitate de predicator al afectărilor oculare a fost destul de mare la pacienții cu SA.

Stabilirea corelațiilor semnificative ale Ag HLA-B27 cu numărul articulațiilor dureroase (RR=0,76;  $p<0,05$ ) exprimă influența antigenului asupra manifestărilor articulare la pacienții cu SA și afectări oculare. La bolnavii cu artrită reactivă urogenitală și afectări oculare, Ag HLA-B27 a fost determinat în 86,6% de cazuri și, respectiv, în 60%, cu diferență statistic concludentă ( $p<0,05$ ) la pacienții din lotul-martor. Analiza corelațională Gamma a stabilit un coeficient de corelare semnificativ între prezența Ag HLA-B27 și durerile lombosacrate la debutul ARe urogenitale (RR=0,78;  $p<0,05$ ), afectarea articulațiilor periferice (RR=0,78;  $p<0,05$ ), ceea ce ne

permite să afirmăm că pacienților cu ARe urogenitală și afectare oculară HLA-B27 pozitivi le este caracteristică afectarea coloanei vertebrale și expresia sindromului articular în funcție de acest antigen, confirmând datele literaturii de specialitate.

Afectarea oculară în cadrul SA se manifestă cel mai frecvent printr-o uveită acută anterioară [2]. Unii autori susțin că afectarea oculară poate decurge independent de cea scheletică și nu totdeauna corelează cu severitatea sindromului articular [12]. În studiul, la toți pacienții cu SA cu manifestări oculare a fost stabilită afectarea tractului uveal. Uveită anterioară a fost depistată la 78,8% de pacienți cu SA, iar uveită posterioară – la 11,5%; într-o pondere mai mică – de 3,8% – a fost înregistrată panuveita. Uveita acută unilaterală a fost diagnosticată la 50% de pacienți, iar uveită acută bilaterală au prezentat 7,6%. Evoluția cronică a uveitei a fost stabilită la 26,9% de pacienți cu afectarea unui singur ochi, iar afectarea bilaterală a fost la 17,3% bolnavi. De asemenea, la pacienții cu SA cu afectare oculară au fost diagnosticate complicații precum cataracta – 7,69%, scăderea acuității vizuale – 48% și sinechii – 26,9% de cazuri.

Manifestarea clasică de afectare oculară în ARe, conform datelor literaturii de specialitate, este conjunctivita în 50-80% de cazuri, la fel sunt date despre cazuri nediagnosticate de conjunctivită din cauza manifestărilor clinice slab exprimate. A doua, ca frecvență, afectare oculară în cadrul artritei reactive este uveita, frecvența căreia, după părerea autorilor, depinde de evoluția artritei reactive [3, 7].

În studiul dat, cea mai frecventă afectare oculară la pacienții cu ARe urogenitală a fost conjunctivita, diagnosticată în 50% de cazuri, urmată de uveită – 40,2% și sclerită – 3,84%. Totodată, au fost diagnosticate cazuri unice de keratită (1,92%) și episclerită (1,92%). După evoluție, conjunctivita a fost acută în 38,3% de cazuri și cronică în 11,01%; uveita acută a fost diagnosticată la 26,85% de pacienți, iar uveita cronică – la 13,4%. Deopotrivă cu manifestările sus-numite, examenul oftalmologic a relevat manifestări oculare secundare la bolnavii cu artrită reactivă urogenitală. Astfel, a fost constatată scăderea acuității vizuale la 17,3% din pacienți, sinechii – la 7,69% și cataractă – la 3,84%. Afectarea oculară la debutul SA, conform datelor literaturii de specialitate, se determină în 2,6% de cazuri. În studiu, afectarea oculară la debutul SA a fost stabilită la 5,7% pacienți, iar la cei cu ARe urogenitală – în 30,7% cazuri.

Evaluarea severității maladiilor reumatice din studiu a determinat că valorile dizabilității funcționale (BASFI) nu a avut diferență statistic semnificativă, dar a fost evidențiat un scor ușor majorat la pacienții cu SA cu afectări oculare ( $6,87 \pm 0,31$  vs  $6,15 \pm 2,02$ ) și, respectiv, activitatea SA (BASDAI) a prezentat un tablou similar ( $6,82 \pm 0,26$  vs  $5,88 \pm 0,32$ ). Însă valorile medii ale VSH ( $28,07 \pm 1,58$  vs  $21,95 \pm 2,04$ ,  $p < 0,05$ ) și ale PCR ( $1,69 \pm 0,1$  vs  $1,08 \pm 0,1$ ,  $p < 0,05$ ) au fost

ridicate la pacienții cu SA cu afectări oculare. Aceasta se explică, posibil, prin prezența unui proces inflamator sistemic de proporții, care afectează articulațiile și structurile oculare. Unii savanți consideră că afectarea oculară apare pe contul atingerii de către procesul inflamator infecțios prin infecții specifice, însă alții atribuie un rol important doar impactului inflamației sistemice exprimate asupra structurilor țesutului conjunctiv ocular [12, 13]. Cercetarea statusului imun umoral la pacienții cu SA și ARe urogenitală a relevat unele deosebiri între loturile de studiu. Examinarea nivelelor serice de imunoglobuline a evidențiat o creștere a nivelului seric al imunoglobulinei A la pacienții cu SA în ambele loturi, fără diferență statistic semnificativă, media căreia a fost de  $5,15 \pm 0,66$  în lotul 1A vs  $5,03 \pm 0,58$  în lotul 1B. În ARe, valorile medii ale imunoglobulinei G au fost înalte în ambele loturi de studiu, fiind înregistrată o medie de  $17,3 \pm 1,4$  în lotul 2A și de  $17,9 \pm 2,0$  în lotul 2B, fără diferență statistic semnificativă ( $p > 0,05$ ). Acest fapt poate fi explicat prin persistarea microorganismelor sau a compușilor acestora, conducând la menținerea unui răspuns imun activ.

Prezintă importanță deosebită dependențele corelaționale ale indicilor statusului imun umoral la pacienții cu SA și ARe urogenitală cu afectări oculare cu valorile indicilor activității maladiei, cu prezența Ag HLA-B27, precum și cu unii anticorpi antimicrobieni. Astfel, la pacienții cu SA cu afectări oculare a fost stabilit un indice corelațional pozitiv mediu între valorile imunoglobulinei A și valorile indicilor activității maladiei: VSH ( $r=0,61$ ;  $p < 0,05$ ), proteina C reactivă ( $r=0,54$ ;  $p < 0,05$ ). A fost stabilită o corelație directă cu CIC ( $r=0,70$ ;  $p < 0,05$ ) și cu antigenul HLA B27 ( $r=0,64$ ;  $p < 0,05$ ). De asemenea, a fost determinată o corelație pozitivă a IgA cu valorile indicilor de severitate a maladiei: BASDAI ( $r=0,61$ ;  $p < 0,05$ ), BASFI ( $r=0,70$ ;  $p < 0,05$ ), BASRI ( $r=0,62$ ;  $p < 0,05$ ) și cu indicele articular ( $r=0,54$ ;  $p < 0,05$ ).

Analiza regresională a evidențiat importanța predictivă a valorilor imunoglobulinei A prin ecuația matematică:  $BASFI\ 1A = -4,231 + 2,2481 * IgA\ 1A$  (coeficientul de corelare  $r = 0,66$ ).

La pacienții cu ARe urogenitală cu afectări oculare a fost determinat un coeficient corelațional mediu al valorilor IgG cu VSH ( $r=0,46$ ;  $p < 0,05$ ) și cu PCR ( $r=0,47$ ;  $p < 0,05$ ), ceea ce demonstrează dependența direct proporțională a valorilor majorate de IgG de valorile majorate ale indicilor activității bolii. Concomitent, valorile imunoglobulinei M au corelat cu conjunctivita acută bilaterală ( $r=0,49$ ;  $p < 0,05$ ), cu leziunile unghinale ( $r=0,37$ ;  $p < 0,05$ ) și cu anticorpii anti-*Chlamidia trachomatis* IgM ( $r=0,51$ ;  $p < 0,05$ ). Acestea ne permit să conchidem că majorarea nivelelor de IgA, IgG și CIC susține ipoteza triggerilor infecțioși în etiopatogenia SA și ARe urogenitale, având un impact negativ asupra evoluției bolii.

**Impactul manifestărilor articulare și oculare asupra calității vieții pacienților cu spondiloartrită anchilozantă și artrită reactivă urogenitală.** Rezultatele cercetării impactului

manifestărilor clinico-paraclinice ale SA și ARe urogenitale asupra calității vieții au evidențiat particularitățile statutului fizic, psihoemoțional și social la pacienții înrolați în studiu. Numeroase cercetări științifice au demonstrat impactul negativ al manifestărilor clinice – activitatea bolii, intensitatea durerii, funcționalitatea pacienților – asupra calității vieții pacienților cu SA și ARe urogenitală.

Pacienții cercetați au avut calitatea vieții afectată atât de simptomatologia articulară, cât și de leziunile primare și secundare oculare prezente, acest lucru fiind demonstrat prin corelețiile stabilite în studiu. Astfel, la bolnavii cu SA cu afectări oculare, funcționalitatea fizică a avut o corelație indirectă cu durerea somatică ( $r=-0,84$ ;  $p<0,05$ ), cu valorile indicilor BASFI ( $r=-0,67$ ;  $p<0,05$ ), BASDAI ( $r=-0,066$ ;  $p<0,05$ ), BASRI ( $r=-0,53$ ;  $p<0,05$ ). Totodată, a fost stabilită o corelație semnificativă între funcționalitatea fizică a pacienților și uveita acută bilaterală ( $RR=0,62$ ;  $p<0,05$ ), o corelație medie indirectă a activității fizice cu scăderea acuității vizuale ( $RR=-0,29$ ;  $p<0,05$ ) și cu prezența sinechiilor ( $RR=-0,39$ ;  $p<0,05$ ). Scăderea activității sociale a pacienților din studiu de asemenea a fost cauzată de prezența manifestărilor oculare, fapt demonstrat de analiza corelațională care a determinat un indice de corelare semnificativ cu panuveita ( $RR=0,82$ ;  $p<0,05$ ), cu uveita posterioară ( $RR=0,50$ ;  $p<0,05$ ) și cu uveita anterioară ( $RR=0,37$ ). Paralel cu statutul funcțional al pacienților, a avut de suferit și statutul mental; astfel, prezența neliniștei și tristeții a corelat direct cu valorile indicilor BASFI ( $RR'=0,78$ ;  $p<0,05$ ), BASDAI ( $RR'=0,33$ ;  $p<0,05$ ) și BASRI ( $RR'=0,49$ ;  $p<0,05$ ).

## CONCLUZII GENERALE

1. Conform datelor din studiul dat, spondiloartrita anchilozantă (SA) și artrita reactivă urogenitală (ARe) cu afectări oculare se caracterizează prin debutul maladiei la o vârstă mai tânără, manifestări clinice mai severe implicând afectarea tuturor segmentelor coloanei vertebrale la debutul SA, unui număr mai mare a articulațiilor periferice, a entezelor afectate, o activitate și severitate a maladiei mai accentuată (indicele activității spondiloartritei anchilozante BASDAI  $6,8\pm 0,2/5,8\pm 0,3$ ; scorul activității artritei reactive DAREA  $9,02\pm 0,4/7,1\pm 0,5$ ) comparativ cu pacienții cu SA și ARe urogenitală fără afectări oculare.
2. Rezultatul studierii manifestărilor oftalmologice a relevat tipul afectărilor în parte pentru fiecare nozologie cercetată: SA s-a manifestat prin uveită anterioară – 78,8%, uveită posterioară – 11,5%, și panuveita – 3,8%, de asemenea au fost stabilite afectări oculare secundare: cataracta – 7,69%, și sinechii – 26,9%; ARe urogenitală s-a manifestat prin conjunctivită – 50%, uveită – 40,2%, sclerită – 3,84%, keratită – 1,92%, episclerită – 1,92%, cataractă – 3,84% și sinechii posterioare – 7,69%.

3. Cercetarea modificărilor radiologice ale articulațiilor afectate a relevat un tablou mai agresiv la pacienții cu SA și ARe cu manifestări oculare, majoritatea pacienților prezentând stadiile III și IV (SA – BASRI –  $8,96 \pm 2,1$  vs  $7,4 \pm 1,3$ , ARe  $3,36 \pm 0,32$  vs  $2,35 \pm 0,45$ ). Modificările radiologice au avut o corelație directă cu indicii de activitate a maladiei - BASDAI și DAREA.
4. Studiul dat a confirmat susceptibilitatea genetică prin prezența Ag HLA-B27, care s-a dovedit a fi mai ridicat la pacienții cu SA și ARe cu manifestări oculare: SA – 93,3% vs 90% ( $p > 0,05$ ) și ARe urogenitală - 86,6% vs 60% ( $p < 0,05$ ).
5. Cercetarea statusului imun umoral a relevat o hiperactivitate imună cu creșterea nivelelor imunoglobulinelor serice A și G.  
Valorile elevate de imunoglobulină A au o valoare predictivă pentru severitatea SA cu afectare oculară.
6. Datele evaluării parametrilor fizici și mentali ai calității vieții la pacienții cu SA și ARe urogenitală cu manifestări oculare au fost mai mici, comparativ cu lotul-martor, demonstrând că asupra statusurilor fizic, emoțional și social ale pacienților influențează atât manifestările articulare, schimbările umorale, serologice, cât și tipurile și evoluția afectărilor oculare, precum și complicațiile acestora.
7. Analiza corelațională a datelor din studiu a determinat o dependență corelativă medie a uveitei din cadrul SA cu valorile VSH ( $r=0,40$ ) și PCR ( $r=0,41$ ): o corelație medie a panuveitei ( $r=0,37$ ) cu stadiul radiologic ale regiunii lombare și ( $r=0,40$ ) regiunii cervicale al coloanei vertebrale. De asemenea, o corelație semnificativă a fost înregistrată între uveita acută și Ag HLA-B27.  
În cadrul ARe urogenitale, uveita acută a corelat ( $r=0,40$ ) cu stadiul radiologic al articulațiilor sacroiliace. Uveita cronică a corelat cu stadiul radiologic al articulațiilor MTF ( $r=0,60$ ). Activitatea maladiei a avut o corelație semnificativă ( $r=0,60$ ) cu uveita acută, iar uveita a corelat ( $r=0,60$ ) cu Ag HLA-B27 și cu anticorpul anti-*Chlamidia trachomatis* Ig M ( $r=0,38$ ).
8. Studiul dat a relevat particularitățile clinice și paraclinice la pacienții cu SA și ARe urogenitală în asociere cu afectări oculare ceea ce a evidențiat specificul de debut și de manifestare a sindromului articular, extraarticular, imunogenetic și a remarcat scăderea calității vieții la acești bolnavi, fapt care a permis elaborarea recomandărilor practice (evaluarea factorilor de risc care duc la apariția și progresarea manifestărilor oculare, tipizarea antigenului HLA-B27, imunoglobulinelor A, G și M, evaluarea activității

maladiilor și a calității vieții) care orientează la alegerea metodelor de tratament general și topic la acești pacienți.

### **RECOMANDĂRI PRACTICE**

1. Pentru determinarea manifestărilor clinice ale SA și ARe urogenitale, se recomandă evaluarea factorilor de risc care duc la apariția și progresarea afectărilor oculare (anamneza familială agravată a bolilor din grupul SASN, vârsta tânără de debut, debutul maladiei prin afectare oculară și coxita, artrite periferice asociate cu entezite la debutul maladiei, prezența infecțiilor cronice).
2. La determinarea factorilor anamnestic și clinici predictivi pentru afectarea oculară în SA și ARe urogenitală se recomandă tipizarea antigenului HLA-B27, care este un factor predictiv al afectărilor oculare.
3. Se recomandă cercetarea valorilor VSH, PCR și imunoglobulinelor A, G și M în serul sangvin, care reflectă o activitate a maladiei și hiperactivitate imună, care orientează la alegerea metodelor de tratament general și topic în cazul afectărilor oculare în cadrul SA și ARe urogenitale.
4. Pentru evaluarea clinică amplă, prevenirea handicapului și stabilirea necesităților de ajutor suplimentar se recomandă efectuarea chestionarelor BASDAI, BASFI, BASRI, DAREA, MASES, SF-36 pacienților cu SA și ARe urogenitală în asociere cu alterări oculare.
5. Pentru determinarea timpurii a afectărilor oculare, prevenirea recurențelor și cronicizării procesului inflamator ocular, se recomandă acordarea unei atenții deosebite și o cooperare între medicul reumatolog și oftalmolog.

### **BIBLIOGRAFIE**

1. Bolușiu H. D. 10 teme alese de reumatologie. Cluj-Napoca, 2003, 105 p.
2. Cușnir V., Corduneanu A., Slepova O. Imunopatologia la pacienții cu uveite endogene și tratamentul cu imunomodulatori. Conferința V națională a oftalmologilor din RM, 1999, p. 162.
3. Dumbrăveanu L., Cușnir V., Groppa L. și coaut. Uveitele HLA-B27 asociate cu spondilartrita anchilozantă și artrita reactivă. În: Rev. Oftalmologia, 2010, nr. 1, p. 29-35.
4. Groppa L. Compendiu de reumatologie. Chișinău, 2009, 539 p.
5. Groppa L., Becheanu N., Russu E., Șoric G. Cercetarea agenților patogeni în funcție de forma clinică a artritei reactive. În: Sănătate publică, economie și management în medicină, 2011, nr. 2, p. 35.
6. Groppa L. ș.a. Protocol clinic național. Artrita reactivă la adult. Chișinău, 2009, 38 p.

7. Roșu A. Spondiloartropatii seronegative. Craiova, 2004, p. 111-150.
8. Amor B., Dougados M., Mijiwava M. Criteria of the classification of spondyloarthropathies. In: Rev. Rheum. Mal. Osteoartic., 1990, nr. 50, p. 85-94.
9. Calin A., Nakache J.-P., Gueguen A., et al. Defining disease activity in ankylosing spondylitis: is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) an appropriate instrument? In: Oxford Journals Rheumatology, 1999, vol. 38, issue 9, p. 878-882.
10. Eberl G., Studnicka-Benke A., et al. Development of a disease activity index for the assessment of reactive arthritis (DAREA). In: Rheumatology, 2000, nr. 39, p. 148-155.
11. Fernández-Carballido C., Gobbo M., Martínez C., et al. Quality of life in early spondyloarthritis and associated factors. In: Ann. Rheum. Dis., 2013, nr. 71, supl. 3, p. 560.
12. Haroon M., O'Rourke M., Ramasamy P., et al. Extended report: A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). In: Ann. Rheum. Dis. [on-line], 2014. <http://ard.bmj.com>
13. Munoz-Fernandez S., de Miguel E., Cobo-Ibanez T., et al. Enthesitis inflammation in recurrent acute anterior uveitis without spondyloarthritis. In: Arthritis & Rheumatism, 2009, vol. 60, issue 7, p. 1985-1999.
14. Șoric G., Groppa L., Negară A., Blaja-Lisnic N., Lupașcu-Volentir F. Particularitățile de debut ale spondilitei anchilozante cu manifestări oculare. În: Curierul Medical. Chișinău, 2010, nr. 3 (315), p. 122-125.

#### **LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI**

● **Articole științifice în reviste din Registrul Național al revistelor de profil:**

1. **Șoric G.**, Groppa L., Negară A., Blaja-Lisnic N., Lupașcu-Volentir F. Particularitățile de debut ale spondilitei anchilozante cu manifestări oculare. În: Curierul Medical. Chișinău, 2010, nr. 3 (315), p. 122-125. ISSN 1875-0666. Categoria B.
2. **Șoric G.**, Groppa L. Evaluarea pacienților cu spondiloartropatii seronegative. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Chișinău. 2006, Vol. 3, p. 72-75. Categoria C.
3. **Șoric G.**, Groppa L., Cușnir V., Dumbrăveanu L. Afectarea oculară în spondiloartropatii seronegative. În: USMF "N. Testemițanu". Materiale conferinței prectico-științifice consacrate aniversării a 30 ani de activitate a instituției Medico-Sanitaro-Publice SCM "Sfânta Treime". Chișinău. 2006, p. 258-260. Categoria C.

4. **Șoric G.**, Groppa L., Agachi S., Cușnir V., Dumbrăveanu L., Calina L. Particularitățile clinico-paraclinice a spondiloartritei anchilozante cu afectări oculare. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Probleme actuale în medicina internă. Chișinău. 2008, ediția a IX-a, vol. 3, p. 51-57. Categoria C.
5. **Șoric G.** Actualități în etiopatogenia spondilitei anchilozante cu manifestări oculare. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității consacrate celor 65 ani, 13-15 octombrie. Ediția XI, Vol.3. Probleme clinico-chirurgicalactuale în medicina internă. Chișinău, 2010, p.50-57. Categoria C.
6. **Șoric G.**, Groppa L., Becheanu N. Axele principale în patogenia artritei reactive urogenitale. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității consacrate celor 65 ani, 13-15 octombrie. Ediția XI, Vol.3. Probleme clinico-chirurgicalactuale în medicina internă. Chișinău, 2010, p. 57-62. Categoria C.

● **Teze la forurile științifice internaționale (peste hotare):**

7. **Шорик Г.**, Гроппа Л., Бекяну Н., Кушнир Вю Серонегативные артропатии: исследование нозологических форм увеита. В: Актуальные проблемы современной Ревматологии. Сборник научных работ. Волгоград. 2008, с. 133.
8. **Шорик Г.**, Гроппа Л. Особенности анкилозирующего спондилоартрита с поражением глаз. В: V съезд ревматологов России. Сборник материалов съезда (тезисы). Москва, Россия, 2009, с. 132.
9. Думбрэвеану Л.Г., Кушнир В.Н., Гроппа Л.Г., Шорик Г.Н. Иммунопатология у пациентов с увеитами ассоциированными с ссеронегативными спондилоартропатиями. В: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием „Фёдоровские чтения-2009”. Москва, Россия, 2009, с. 84.

● **Materiale la forurile științifice cu participare internațională.**

10. Becheanu N., **Șoric G.** Locul antibioticoterapiei în artrita reactivă urogenitală. În: Volum de rezumate, Congresul II de Medicină Internă cu partricipare internațională. Chișinău. 2007, p. 107-109.



● **Teze la forurile științifice cu participare internațională:**

11. **Șoric G.**, Groppa L., Cușnir V., Dumbrăveanu L. Manifestările oftalmologice în cadrul artritei reactive. În: Volum de rezumate, Congresul II de Medicină Internă cu participare internațională. Chișinău. 2007, p. 165-166.
12. Groppa L., Becheanu N., Russu E., **Șoric G.** Cercetarea agenților patogeni în funcție de formele clinice ale artritei reactive. În: Sănătate publică, economie și management în medicină. Materialele conferinței naționale în medicină internă din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2011, p. 35.
13. Groppa L., Sârbu O., **Șoric G.**, Bujor O. Importanța antigenului HLA-B27 în afecțiunile oculare în spondiloartrita anchilozantă la femei. În: Sănătate publică, economie și management în medicină. Materialele conferinței naționale în medicină internă din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2011, p. 41.
14. Groppa L., **Șoric G.** Calitatea vieții pacienților cu spondiloartrită anchilozantă cu dereglări oculare. În: Sănătate publică, economie și management în medicină. Materialele conferinței naționale în medicină internă din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2011, p. 41.

● **Materiale la forurile științifice naționale:**

15. **Șoric G.** Impactul manifestărilor articulare și oculare asupra calității vieții pacienților cu spondiloartrită anchilozantă. În: Conferința științifico-practică: remedii naturale, factori fizici performanți în tratamentul și reabilitarea balneo-sanatorială. Politici în conlucrarea medicilor de familie, consultativă, spitalicească și medicii din stațiunile balneare. Stațiunea balneoclimaterică "Codru" la 55 de ani. Călărași. 2014, p. 46-54.

● **Teze la forurile științifice naționale:**

16. Dumbrăveanu L., Cușnir V., Groppa L., **Șoric G.** Particularitățile uveitelor în spondilita anchilozantă. În: USMF "N. Testemițanu". Materiale conferinței practice-științifice consacrate aniversării a 30 ani de activitate a instituției Medico-Sanitaro-Publice SCM "Sfânta Treime". Chișinău. 2006, p. 142-143.
17. Dumbrăveanu L., Cușnir V., Groppa L., **Șoric G.** Indicii imunologici la pacienții cu uveită asociată cu spondiloartrita anchilozantă și artrita reactivă. În: Materialele Conferinței științifico-practice a oftalmologilor din municipiul Chișinău. Chișinău, 2009, p. 23-24.

## ADNOTARE

**Gabriela Șoric „Aspecte evolutive, clinice și paraclinice ale spondiloartritei anchilozante și artritei reactive urogenitale cu afectare oculară”.** Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2015. Lucrarea este expusă pe 120 de pagini text de bază, constituită din: introducere, 5 capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie (186 de titluri), 13 anexe, 16 tabele și 25 de figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 17 lucrări științifice. **Cuvinte-chee:** spondiloartrită anchilozantă, artrită reactivă urogenitală, afectare oculară, particularități clinico-paraclinice, calitatea vieții. **Domeniul de studiu:** 321.04. Reumatologie. **Scopul studiului** a constat în cercetarea particularităților clinico-paraclinice ale SA și ARe urogenitale cu alterări oculare, elucidarea tipurilor de manifestări oculare și corelarea acestora cu manifestările sindromului articular și extraarticular, a datelor paraclinice, precum și a influenței lor asupra calității vieții pacienților. **Obiectivele studiului** au constat în determinarea particularităților de evoluție a SA și ARe urogenitale cu afectări oculare, stabilirea tipurilor de afectări oftalmologice în cadrul fiecărei nosologii și cercetarea interrelațiilor manifestărilor oculare cu parametrii clinici și paraclinici ai SA și ARe urogenitale, cu stabilirea ulterioară a impactului asupra calității vieții pacienților. **Noutatea și originalitatea.** A fost efectuată pentru prima dată o analiză comparativă a SA și ARe urogenitale cu manifestări oculare. Originalitatea studiului constă în identificarea nosologiilor cu afectări oculare și fără afectări oculare, pentru a depista tipurile de manifestări oftalmologice în cadrul fiecărei nosologii și particularitățile de evoluție, clinico-paraclinice, determinarea predictibilității SA și ARe urogenitale cu manifestări oculare. **Problema științifică soluționată în teză** constă în elucidarea particularităților clinice și paraclinice ale SA și ARe urogenitale însoțite de afectări oculare și determinarea tipurilor de afectări oculare, ceea ce a evidențiat manifestările articulare, extraarticulare, dereglările imune și serologice mai severe și o calitate a vieții mai scăzută la pacienții cu afectări oculare, fapt care permite optimizarea și eficientizarea strategiei de tratament al acestor maladii complexe. **Semnificația teoretică a lucrării** a constat în importanța studierii afectărilor oculare, modificărilor serologice, imuno-inflamatorii și genetice în cadrul SA și ARe urogenitale. **Valoarea aplicativă a lucrării.** Au fost stabilite tipurile de afectări oculare și frecvența acestora în cadrul SA și al ARe urogenitale. S-a constatat dependența manifestărilor oculare de: sindromul articular, activitatea și severitatea maladiei reumatologice, modificările imuno-inflamatorii în perioadele de debut și de stare ale SA și ARe. Paralel, a fost demonstrat rolul factorilor de risc în declanșarea și evoluția manifestărilor articulare și oculare, care au confirmat impactul negativ asupra calității vieții pacienților. **Implementarea rezultatelor științifice** au fost realizate în activitatea curativă a secțiilor de reumatologie și oftalmologie ale IMSP Spitalul Clinic Municipal Chișinău "Sfânta Treime".

## АННОТАЦИЯ

**Габриела Шорик.** „Эволютивные, клинические и параклинические аспекты анкилозирующего спондилоартрита и урогенного реактивного артрита с поражением глаз”. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Кишинэу, 2015. Работа выполнена на 120 страницах, состоит из введения, 5 глав, выводов и практических рекомендаций, библиографического списка с 186 ссылками, 13 приложений, 16 таблиц, 25 рисунков. Результаты исследования были опубликованы в 17 научных работах.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилоартрит, урогенный реактивный артрит, поражение глаз, клиническо-параклинические особенности, качество жизни. **Область исследования:** 321.04. Ревматология. **Цель исследования:** выявление клинических и лабораторных особенностей анкилозирующего спондилоартрита и урогенного реактивного артрита, диагностика типов поражения глаз и их корреляция с суставными, внесуставными и лабораторными проявлениями и их влияние на качество жизни больных. **Задачи исследования:** выявление особенностей течения анкилозирующего спондилоартрита и урогенного реактивного артрита с поражением глаз, а также типов поражения глаз при каждой нозологии; корреляция офтальмологических поражений с параклиническими проявлениями и их влияние на качество жизни больного. **Новизна и оригинальность:** впервые был проведен сравнительный анализ анкилозирующего спондилоартрита и урогенного реактивного артрита с поражением глаз. **Решение научной задачи в данной работе** состоит в выявлении особенностей течения анкилозирующего спондилоартрита и урогенного реактивного артрита и выявлении типов поражении глаз. **Теоретическая значимость работы** заключается в значимости выявления типов поражения глаз, изучении серологических, иммуно-воспалительных и генетических изменениях при СНСА. **Практическая значимость работы** состоит в изучении суставной и офтальмологической симптоматики, а также в установлении особенностей клинического течения поражения глаз и связи с суставным синдромом, активностью и иммуно-воспалительными изменениями в начальной и поздней стадиях анкилозирующего спондилоартрита и урогенного реактивного артрита. **Внедрение научных результатов.** Полученные результаты внедрены в лечебной деятельности отделений ревматологии и офтальмологии ГКБ „Святая Троица” г. Кишинэу.

## SUMMARY

**Gabriela Şoric. „Evolutionary aspects, clinical and laboratory features of ankylosing spondylitis and urogenital reactive arthritis with ocular impairment”.**

PhD thesis in medicine, Chisinau 2015. The work is exposed on 120 pages, comprising: the introduction, 5 chapters, general conclusions and recommendations, bibliography of 186 titles, 13 annexes 16 tables and 25 figures. The results are published in the 17 of scientific works. **The keywords:** ankylosing spondylitis, urogenital reactive arthritis, eyes impairment, the clinical and evolutionary peculiarities, quality of life. **Domain of study:** rheumatology. **Goal of research** consisted in the research of eye impairment in ankylosing spondylitis and urogenital reactive arthritis, their correlation with joint and extra-joint injury degree, the paraclinical data and their influence on quality of life of the patients. **Objectives of the research** were the determination of the evolution of special features of AS and urogenital reactive arthritis (ReA) with eye impairment, establishing the type of eye injuries in each disease and the study of interrelation between eye impairment and clinical and paraclinical data of ankylosing spondylitis and urogenital reactive arthritis, with subsequent determination of the impact on quality of life of patients. **Novelty and originality of research.** Has been carried out for the first time, a comparative analysis of AS and urogenitale ReA with eye injury. Originality of study was in separating each disease with or without eye disturbances, to identify the types of ophthalmic manifestations in each type of arthritis, and the evolution, clinical and paraclinical peculiarities, determination of prognosis of AS and urogenital ReA with eye manifestations. **Scientific problem addressed in thesis** consists in elucidation of the clinical and paraclinical peculiarities of AS and urogenital ReA with eye injures with the determination types of ophthalmic manifestations. **Theoretical importance of the research** was in confirmation of the significance of the study of eye disturbances, researching of serological, inflammatory, immune and the genetic changes in AS and urogenitale ReA. **Applied value.** The types and the frequency of eye disturbances in AS and urogenitale ReA were established. The dependence of eye manifestations with joint syndrome, the severity and activity rheumatological disease, inflammatory and immune changes in onset and late stadies of the AS and urogenitale ReA was determined. Concomitantly it was demonstrated the role of risk factors in the emergence and development of joint and eye events which confirmed the negative impact on the quality of life in patients of the study. **Scientific problem addressed in thesis.** Study results were implimented in curative activity of the Department of Rheumatology and Ophtalmology, City Clinical Hospital "Holy Trinity" in the lecture courses for doctors at improvement classes at Internal Medicine (rheumatology and nephrology) Department of Internal Medicine SMFU "Nicolae Testemiţanu".

FOAIA PRIVIND CĂSUȚA POLIGRAFICĂ

ȘORIC GABRIELA

**ASPECTE EVOLUTIVE, CLINICE ȘI PARACLINICE ALE  
SPONDILOARTRITEI ANCHILOZANTE ȘI ARTRITTEI REACTIVE  
UROGENITALE CU AFECTARE OCULARĂ**

**321.04 –REUMATOLOGIE**

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

---

Aprobat spre tipar: 03.04.2015

Hârtie ofset. Tipar ofset.

Coli de autor: 1,8

Formatul hârtiei: 60x84 1/16

Tipar ofset. Tiraj: 60 ex.

Comanda nr. 1085

---

Tipografia „SIRIUS”, str. Alexandru Lăpușeanu 2, Chișinău, MD- 2004