

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: 616.721-002.77-055.2(043.2)

**PARTICULARITĂȚILE DE EVOLUȚIE,
CALITATEA VIEȚII ȘI PRONOSTICUL SPONDILOARTRITEI
ANCHILOZANTE LA FEMEI**

321.04 REUMATOLOGIE

**Rezumatul
tezei de doctor în științe medicale**

Chișinău, 2022

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului Medicină Internă, Disciplina de reumatologie și nefrologie

Conducător științific:

GROPPA Liliana, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Consultant științific:

ROTARU Natalia, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Referenți oficiali:

GHINDA Serghei, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

POPA Serghei, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Componenta Consiliului științific specializat:

MAZUR Minodora, **președinte**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

STAMATI Adela, **secretar științific**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

COBEȚ Valeriu, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

VETRILĂ Snejana, doctor in științe medicale, conferențiar universitar

MOȘNEAGA Marigula, doctor în știinle medicale, conferențiar universitar

CIOBANU Nicolai, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Susținerea va avea loc la data de 28.09.2022, ora 14.00 în incinta IP USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul nr. 204, în ședința Consiliului științific specializat D321.04-22-12 (proces-verbal nr. 2, din 28.09.2022).

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca științifică a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și pe pagina web a ANACEC (www.cnaa.md., www.ana-cip.md).

Rezumatul a fost expediat la 26.08.2022

Secretar științific al Consiliului științific specializat:

STAMATI Adela, dr. șt. med., conf. univ. _____

Conducător științific:

GROPPA Liliana, dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Autor

SARBU Oxana _____

CUPRINS

Reperete conceptuale ale cercetării	4
Actualitatea temei	4
Scopul investigației	5
Obiectivele	5
Ipoteza de cercetare	5
CONȚINUTUL TEZEI	8
1. Aspecte clinico-evolutive și de diagnostic al spondiloartritei anchilozante	8
2. Material și metode de cercetare	8
2.1. Caracteristica generală a cercetării	8
2.2. Instrumente de cercetare	11
2.3. Metode de evaluare statistică a rezultatelor obținute	15
3. Caracteristica comparativă clinică, radiologică și de laborator în spondiloartrita anchilozantă la femei și bărbați	15
3.1. Variantele manifestărilor inițiale	15
3.2. Caracteristica clinică a pacienților la momentul studiului	17
3.3. Examinarea radiologică a aparatului osteoarticular la pacienții cu SA	18
3.4. Modificările articulațiilor sacroiliace conform datelor RMN	20
3.5. Afectarea viscerală în SA	20
3.6. Caracteristica de laborator la pacienții cu SA	21
3.7. Prezența antigenului HLA-B27 și inerențele de gender	22
3.8. Particularitățile SA în dependență de vârstă	23
3.9. Impactul asupra calității vieții pacienților cu SA prin chestionarului SF-36	24
Concluzii generale și recomandări practice	26
Bibliografie	28
Lista lucrărilor științifice la tema tezei	29
Adnotare	32
Summary	33
Аннотация	34
Lista abrevierilor	35

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Afecțiunea cunoscută astăzi ca spondiloartrită anchilozantă (SA) a fost descrisă încă în studiile paleontologice asupra mumiilor egiptene. Sporirea interesului față de SA, remarcată la mijlocul secolului XX, a oferit date noi, care au făcut posibilă înțelegerea profundă a profilului epidemiologic, etiologic, genetic, patogenetic și evolutiv al bolii. Datorită incidenței sporite, afecțiunea rămâne a fi și în secolul XXI o problemă medicală și socială de o importanță și actualitate majoră. Studiul finlandez realizat de Sjeper J. și coaut. (2009) comunică o rată de incidență egală cu aproximativ 8,9 la 100000 de locuitori [1]. Alt studiu din SUA apreciază incidența de 7,3 la 100000 de locuitori anual, prevalența fiind de 197 la 100000 locuitori SUA [2].

Implicarea populației tinere între 16 și 25 de ani cu dezvoltarea handicapului, afectarea organică, în primul rând, a cordului, rinichilor, ochilor, evoluția progresivă, invalidizantă cu importante costuri socioeconomice și impactul asupra calității vieții prin dizabilitățile caracteristice bolii fac ca spondiloartrita anchilozantă să fie obiectivul unor cercetări permanente.

Este bine cunoscut că în SA persoanele de sex masculin sunt de 2-3 ori mai afectate comparativ cu cele de sex feminin. Rata bărbaților afectați din totalul spondiloartritelor variază de la 65% până la peste 80%, după datele comunicate de Braun J. și coaut. [3]. Sexul pare a avea impact asupra manifestărilor clinice, tendinței evolutive și a pronosticului. Astfel, la bărbați mai frecvent se implică articulațiile ileosacrale și vertebrale, la femei mult mai expresivă este afectarea membrelor inferioare. Conform datelor oferite de C. Mercieca și coaut., 2012, la femei acutizările se schimbă cu remisii îndelungate, mai frecvent se depistează sacroileita unilaterală, frecvent se asociază insuficiența aortică, mai rar se dezvoltă aspectul radiologic de „coloană de bambus” [4]. În același timp, la femei rar apar complicații ale coloanei vertebrale, totodată, se întâlnește frecvent artrita erozivă, implicarea regiunii cervicale a coloanei vertebrale și simfizita [5]. Un studiu din SUA, care a analizat 302 bărbați și 100 de femei (Carol Eustice, 2017), a concluzionat că la femei SA debutează la o vârstă mai tânără, cu predispoziție ereditară. Articulațiile implicate sunt: coxofemoralele, genunchii, radiocarpene și oasele bazinului. Uveitele acute se întâlnesc de 3,5 ori mai frecvent la femei comparativ cu bărbații.

Aceste date ne sugerează neconcordanța studiilor, lipsa criteriilor certe de diagnostic la femei cu SA, ceea ce îngreunează diagnosticul precoce și stabilirea tacticii de tratament. Drept dovadă este studiul lui Braun J., care

relatează că la femei durata între apariția primelor simptome și stabilirea diagnosticului este de zece ani (comparativ cu bărbații 2-5 ani) [3].

În Republica Moldova practic nu există studii în privința incidenței și particularităților manifestărilor clinice de debut și manifeste, de diagnostic și tratament al sexului feminin cu SA. Se impune de asemenea necesitatea unui algoritm fezabil de predictorii clinici și imagistici cu privire al diagnosticul incipient al SA la femei.

Scopul lucrării

Cercetarea comparativă de gender a manifestărilor clinice la debut și în stadiul manifest al alterărilor imunogenetice și imagistice (radiologice și prin rezonanță magnetică nucleară), a calității vieții și determinarea pronosticului pacienților de sex feminin și masculin în SA în vederea propunerii criteriilor de diagnostic precoce al spondiloartritei anchilozante la femei.

Obiectivele studiului:

1. Analiza comparativă de gender a manifestărilor clinice la debut și în stare manifestă a bolii la sexul feminin și masculin în spondiloartrita anchilozantă.
2. Cercetarea comparativă de gender a indicilor radiologici și prin rezonanță magnetică nucleară ai bolii în debut și în stadiul manifest și corelarea lor cu antigenul de histocompatibilitate HLA-B27 în spondiloartrita anchilozantă.
3. Evaluarea comparativă a calității vieții la femei și bărbați cu spondiloartrită anchilozantă.
4. Aprecierea pronosticului SA la femei comparativ cu bărbații.
5. Propunerea algoritmului de diagnostic precoce al SA la sexul feminin.

Ipoteza de cercetare

Spondiloartrita anchilozantă excelează prin mai multe particularități clinico-evolutive care fundamentează inteligibil actualitatea acestei probleme a medicinei și necesitatea studiilor în continuare la această noimă, cum ar fi: incidența relativ înaltă, evoluția cu sechele de handicap locomotor la persoanele tinere, afectarea altor organe vitale (eg, cordul, ochii, rinichii) și periclitarea calității vieții în contiguitate cu costul expansiv al tratamentului. Totodată, evoluția SA la femei debutează la o vârstă mai tânără, inclusiv sub aspectul unei predispoziții ereditare, predilect fiind afectate articulațiile coxofemoralele, radiocarpene, genunchii și oasele bazinului, iar uveitele acute se întâlnesc de 3,5 ori mai frecvent. Aceste aranjamente, cât și incidența bolii depreciată la femei față de bărbați de 2-3 ori, impune necesitatea cercetării

complexe și comparative de gender a manifestărilor clinice de debut și manifeste, în asociere cu aranjamentele imagistice ale alterărilor iminente, precum și a calității vieții și pronosticului maladiei. Calota finală a cercetării trebuie să se proiecteze pe consolidarea criteriilor de diagnostic precoce al SA la femei.

Noutatea științifică și originalitatea datelor obținute

Studiul a fost realizat pe un lot reprezentativ de pacienți cu SA și a evidențiat particularitățile de evoluție, calitatea vieții și pronosticul spondiloartritei anchilozante la femei. Printre factorii declanșatori asociați debutului SA la femei s-a menționat preponderent sarcina și nașterea. Sindromul articular la debut s-a caracterizat prin implicarea primordială a articulațiilor periferice mari cu caracter monoarticular. Caracteristicile sindromului articular în stadiul manifest au evidențiat un tablou poliarticular generalizat, implicând articulațiile sterno-claviculare și asocierea afectării articulațiilor membrelor superioare și inferioare, o mai ușoară afectare a articulațiilor ileosacrale și predominarea afectării cervicale a coloanei vertebrale. Manifestările extraarticulare asociate tabloului clinic la femeile cu SA au relevat o frecvență mai redusă comparativ cu bărbații, predominând afectarea sistemului nervos periferic și pulmonar. Studiul calității vieții, evaluând efectele maladiei asupra activităților fizice și sociale, a constatat că activitatea fizică la femeile cu SA a avut o corelație indirectă cu sănătatea mintală și o corelație medie indirectă cu valorile indicilor BASFI, BASDAI și BASRI. Astfel, s-au reliefat factorii de pronostic nefavorabil la femeile cu SA – implicarea articulațiilor coxofemorale, activitatea înaltă a procesului imunoinflamator (valorilor PCR și VSH) și prezența HLA-B27.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării

Stabilirea particularităților sindromului articular și afectării coloanei vertebrale la femei cu SA în perioada de debut și în stadiul manifest ar contribui la ameliorarea deficiențelor diagnostice chiar în perioada precoce, pentru o abordare terapeutică cu efecte maxime în evoluția bolii și ameliorarea calității vieții.

Criteriile de diagnostic precoce și factorii de pronostic negativ în SA la femei analizați în studiul prezent impun o monitorizare continuă, riguroasă și complexă necesară pacienților. Aceasta din urmă are drept scop final instituirea în termeni adecvați a tratamentului și metodelor de reabilitare adecvată pentru a preîntâmpina dizabilitatea.

Implementarea rezultatelor

Rezultatele studiului au fost implementate în procesul didactic al Disciplinei de reumatologie și nefrologie din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu”, precum și în activitatea practică a secției de Reumatologie a IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” și a secțiilor Artrologie și Reumatologie ale IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

Aprobarea rezultatelor științifice

Rezultatele au fost prezentate la foruri științifice internaționale și naționale: Congresul Internațional al Universității „Apollonia” din Iași „Pregătim viitorul promovând excelență”, Iași, România, 28 februarie 2020; al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, Republica Moldova, 24-25 octombrie 2017; al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu participare internațională., Chișinău, Republica Moldova 24-25 octombrie 2017; al XXIV-lea Congres Național de Reumatologie. București, România, 2017; al XVI-lea Congres Național de Medicină Internă. România, Călimănești-Căciulata, 6-9 aprilie 2016; III Евразийский конгресс ревматологов. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. Республика Беларусь, Минск, 26-27 мая 2016; World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO). Osteoporosis International with other metabolic bone diseases. Malaga Spain, 14–17 April 2016; al XXII-lea Congres Național de Reumatologie, București, România, 23-26 septembrie 2015; World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO). Osteoporosis International with other metabolic bone diseases. Milan, Italy, 26-29 Martie 2015; European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO14-IOF), 2th-5th April 2014, Seville, Spain; Al XXI-lea Congres Național de Reumatologie. București, România, 1-4 octombrie 2014; Congresului Național de Reumatologie cu participare internațională. București, România, 25-28 septembrie 2013.

Rezultatele tezei au fost discutate, aprobate și recomandate spre susținere la ședința Disciplinei de medicină internă- semiologie și Disciplinei de reumatologie și nefrologie în cadrul Departamentului de Medicina Internă a IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces-verbal nr. 10 DIN 03.12.2019.) și la Seminarul științific de profil 321. Medicină generală, specialitatea 321.04 Reumatologie (proces-verbal nr. 1 din 15.06.2020).

Publicații la tema tezei.

Materialele tezei au fost reflectate în 23 de publicații științifice, dintre care un articol în reviste de date Web of Science și SCOPUS, 2 articole în reviste din străinătate recunoscute, 2 articole de monoautor și 16 de teze publicate în materialele forurilor științifice internaționale și naționale.

Sumarul compartimentelor tezei. Lucrarea este expusă pe 110 pagini de text electronic și include introducere, revista literaturii, 4 capitole, concluzii și recomandări practice, bibliografia cu 200 de surse din literatura de specialitate. Teza este ilustrată cu 36 de tabele, 19 figuri, 14 anexe

Cuvinte-cheie: spondiloartrita anchilozantă, predictorii clinici, paraclini, HLA-B27, diagnostic precoce, algoritm.

CONȚINUTUL TEZEI

1. ASPECTE CLINICO-EVOLUTIVE ȘI DE DIAGNOSTIC AL SPONDILOARTRITEI ANCHILOZANTE

În acest capitol sunt redate datele generale cu referire la SA, cu prezentarea aspectelor etiopatogenice, imunologice, clinice și imagistice de diagnosticare și tratament. Analiza comparativă a bolii este prezentată cu accentul asupra particularităților clinico-evolutive de afectare la femei, aspecte fundamentale ce țin de influența fonului hormonal asupra expresiei SA la femei. În mod special sunt analizate metodele și instrumentele moderne de diagnostic al afecțiunii, precum și elementele clinico-paraclinice în diagnosticul diferențial în funcție de sindromul clinic dominant. Sunt prezentate reperele esențiale în estimarea calității vieții și pronosticul pacenților cu SA.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a cerceării

Studiul descriptiv analitic de gender comparativ a fost realizat pe un lot de 100 pacienți în baza criteriilor internaționale de diagnostic, conform criteriilor spondiloartritei anchilozante (New-York 1984) . Lotul 1 de cercetare de bază a inclus 50 femei. Lotul 2 de cercetare (de referință) a inclus 50 bărbați cu diagnosticul de SA. Subiecții au fost identificați și recrutați pe loturi dintre pacienții secției de Reumatologie a IMSP Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” și Spitalul Clinic Republican din Chișinău pe parcursul anilor 2008-2016. Pacienții au fost examinați clinic, paraclinic și imagistic. Dintre metode

de investigare specială au fost utilizate RMN a articulațiilor ileosacrale, tipizarea antigenului HLA B-27. Datele au fost codificate și analizate statistic.

Criterii clinice de diagnostic aplicate:

- Durere lombară joasă și redoare cu durata mai mare de 3 luni, ameliorate de exerciții, fără schimbare după repaos;
- Limitarea mișcărilor lombare, în plan sagital și frontal;
- Limitarea expansiunii toracice vs. valori normale conform vârstei și sexului.

Criterii radiologice aplicate:

- Sacroileită grad ≥ 2 bilateral sau grad 3-4 unilateral.

SA definită:

- Prezența criteriului radiologic și cel puțin a unui criteriu clinic.

SA probabilă:

- În prezența a trei criterii clinice.
- Criteriu radiologic prezent, dar fără semne sau simptome ce satisfac criteriile clinice.

Conform designului studiului (figura.2.1.), pacienții au fost examinați clinic și paraclinic în conformitate cu programul care includea: acuzele bolnavului la momentul examinării și la debut, caracterul evoluției până la examinare și la momentul examinării. Gradul afectării coloanei vertebrale a fost apreciat în baza probelor Shober, Tomaier, a excursiei cutiei toracice, a mobilității regiunii cervicale a coloanei vertebrale și a radiografiei bazinului și coloanei vertebrale. Toate schimbările depistate au fost comparate cu durata bolii. Starea funcțională a articulațiilor periferice, gradul de afectare la pacienții cu SA au fost stabilite cu ajutorul cercetărilor funcționale și, la necesitate, prin examenul radiografic al palmelor și plantelor.

Criterii de includere în studiu:

- corespunderea criteriilor: New-York 1984;
- vârsta: 18-60 de ani;
- lipsa maladiilor concomitente grave: patologii cardiace decompensate, patologii renale decompensate diabet zaharat netratat;
- acordul pacientului.

Criterii de excludere din studiu:

- prezența maladiilor psihice;
- vârsta mai mică de 18 ani și mai mare de 60 de ani;
- prezența maladiilor concomitente grave;
- refuzul pacientului.

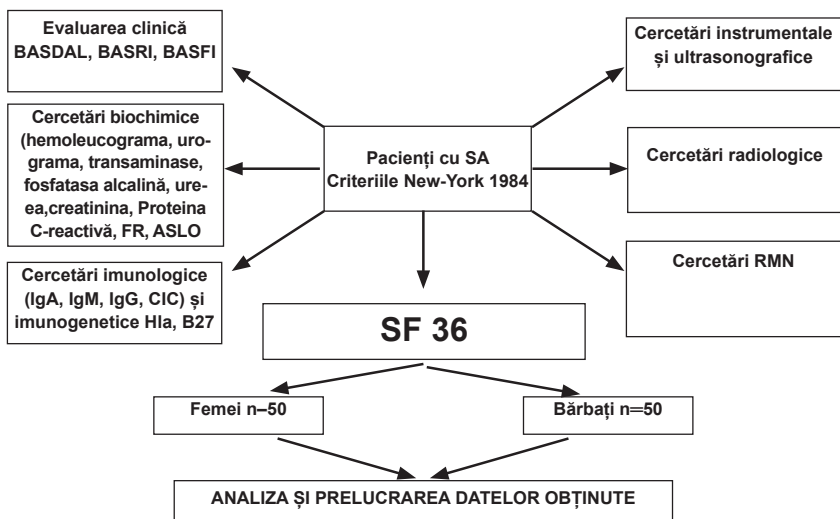


Fig. 2.1. Design-ul studiului

Pentru aprecierea modificărilor în articulațiile sacroiliace am folosit criteriile radiologice ale divizării sacroileitei în stadii, după Dale (1979), care includ: *Stadiul 0* Dimensiunile normale ale spațiului articular și suprafețe articulare clare. Poate fi prezentă scleroza pe partea iliacă a articulației.

Stadiul I Modificări posibile. Radiologul nu este sigur dacă aceste schimbări seamănă cu cele descrise în stadiul II.

Stadiul II Modificări evidente. Pseudolărgirea spațiului articular și/sau sec-toare limitate de erozii. Scleroza osului, de obicei, este prezentă pe ambele părți ale articulației.

Deseori se observă suprafețe articulare neclare.

Stadiul II a – Modificări unilaterale.

Stadiul II b – Modificări bilaterale.

Stadiul III Modificări distructive. Erozii și, frecvent, pseudolărgiri în una dintre articulații mai evidente decât în stadiul II. Schimbările sunt întotdeauna bilaterale. Pot fi punți osoase mici.

Stadiul IV Modificări regresive. Modificări bilaterale ale articulațiilor, descrise în stadiul III, dar cu semne suplimentare de îngustare a spațiului articular, deseori cu punți osoase în una sau în ambele articulații sacroiliace. Un oarecare regres al sclerozei în apropierea articulației.

Stadiul V Schimbări terminale. Semne evidente de anchiloză osoasă în ambele articulații sacroiliace. Regresia evidentă a sclerozei în apropierea articulației.

O caracteristică generală a pacienților cu SA conform sexului, vârstei (în momentul îmbolnăvirii și în momentul examinării) și duratei bolii este prezentată în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1. Caracteristica generală a pacienților cu spondiloartrită anchilozantă

Caracteristici	Femei (n= 50)		Bărbați (n=50)		P
	Absolut	%	Absolut	%	
1. Vârsta la momentul examinării, ani					
• până la 20 de ani	7	14	6	12	> 0,05
• 21-40 de ani	32	64	34	68	> 0,05
• 41 de ani și mai mult	11	22	10	20	> 0,05
2. Vârsta la debutul bolii, ani					
• până la 16 ani	3	6	2	4	> 0,05
• 17-30 de ani	27	54	29	58	> 0,05
• 31 de ani și mai mult	30	60	29	58	> 0,05
3. Durata bolii, ani					
• până la 5 ani	9	18	8	16	> 0,05
• 6-10 ani	15	30	14	24	> 0,05
• 11-20 de ani	23	46	24	48	> 0,05
• 21 de ani și mai mult	3	6	4	8	> 0,05

Astfel, diferențe semnificative privind acești 3 indici de vârstă nu sunt între loturi.

2.2. Instrumente de cercetare

Calibrul cercetării a inclus următoarele evaluări clinice și paraclinice:

- ♦ estimarea particularităților clinico-anatomice centrate pe caracteristicile sindromului articular și stabilirea variantei clinice a spondiloartritei anchilozante, precum și pe aprecierea gradelor de dereglare a funcției articulare;

- ♦ explorări paraclinice:

- analize generale de laborator (hemoleucograma, analiza generală a urinei, fosfataza alcalină, transaminaze, ureea, creatinina, la necesitate, probele funcționale renale);

- teste imunologice: proteina C reactivă, factor reumatoid, ASLO, CIC, clasele imunoglobulinelor (IgA, IgM, IgG);

- ◆ teste genetice: tipizarea antigenelor HLA-B27;
- investigații instrumentale: radiografia cutiei toracice, radiografia și tomografia computerizată a articulațiilor afectate, scintigrafia scheletică, rezonanță magnetică nucleară.

Evaluarea sindromului articular și a activității bolii. Sindromul articular este principala parte componentă a tabloului clinic al spondiloartritei anchilozante, a cărui evaluare este de mare importanță pentru determinarea gradului de progresie a bolii, stadializarea funcțională și radiologică a pacientului, evaluarea calității vieții, precum și pentru monitorizarea eficacității tratamentului aplicat. Pentru atestarea sindromului articular la toți cei 100 de pacienți a fost aplicat testul indicilor articulari (Indicele articular 28, DAS28-4, BASDAI) și efectuată examinarea radiologică articulară.

Pentru evaluarea sindromului algic s-au luat în calcul rezultatele metodei care estimează obiectiv intensitatea fenomenului dureros prin scala vizuală analogică a durerii (SVA) – așa-numita gradare a durerii în baza scalei de 10 cm (sau 100 mm). Pe o coală de hârtie se trasează o linie dreaptă cu divizare centimetrică (milimetrică) de la 0 la 10 cm (100 mm). Bolnavului i se propune să-și amintească cea mai puternică durere articulară pe care a avut-o pe parcursul vieții și să gradeze intensitatea acestei dureri în cm ale scorului de 10 cm (100 mm). Scala este indicată pentru evaluarea dinamică a durerii din articulație.

Modificarea capacității funcționale. Alterarea capacității funcționale a bolnavilor cu SA a fost stabilită după clasa funcțională (CF) a clasamentului O.Steinbrocker (1949),

- CF I: Funcție articulară adecvată, care nu afectează abilitățile profesionale;

- CF II: Funcție articulară normală, cu excepția durerii și a redorii matinale tranzitorii la nivelul unei sau al mai multor articulații;

- CF III: Mobilitate articulară compromisă care încadrează doar o mică parte dintre ocupațiile casnice și autoservirea;

- CF IV: Informație importantă: bolnavul este imobilizat la pat sau în fotoliu, nu se poate ocupa de propria îngrijire sau o face cu mare dificultate”.

Pentru aprecierea incapacității funcționale în coloana vertebrală a fost aplicat chestionarul BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), format din 10 întrebări despre abilitățile mișcării în coloană, care se apreciază după scala vizuală analogică de la 0 la 10. Acest chestionar (Anexa 5) a fost completat de fiecare pacient în parte. Aprecierea se face după scala de 11

grade, de la 0 – „fără dificultate”, până la 10 – „imposibil de efectuat” și rezultatul se obține prin media sumei totale de puncte [6, 7, 8, 9].

„Chestionarul Short Form 36 (SF-36) de apreciere a stării de sănătate, are opt scale: funcția fizică, funcția socială, limitarea rolului de cauză fizică, limitarea rolului de cauză emoțională, sănătatea mentală, energie, durerea somatică, starea generală de sănătate. Acest model are trei niveluri: [6, 7]

- 36 de itemi (întrebări);
- 8 scale care agregă itemii;
- 2 concepte generice care agregă scalele”;

Fiind succint, ușor de acceptat, de sensibilitate înaltă, chestionarul SF-36 permite evaluarea percepției asupra propriei sănătăți a pacienților cronici, în general, și compararea acestei percepții cu cea a restului populației.

Examinarea radiologică articulară. Clasificarea afectării structurale a articulațiilor periferice, depistate radiologic, s-a efectuat conform criteriilor O.Steinbrocker (1949), cu aprecierea a 4 stadii radiologice. Pentru gradarea modificărilor radiologice din afectarea coloanei vertebrale s-a aplicat scorul BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index) [10].

Evaluarea indicilor de inflamație. Hemoleucograma și numărul de trombocite au fost verificate cu ajutorul analizatorului automat de hematologie Abacus Junior. Această investigație se efectuează cu scopul aprecierii prezenței unora din criteriile de diagnostic și activitate a maladiei (leucopenie, limfopenie, trombocitopenie), anemiei și inflamației. Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) a fost apreciată prin metoda Westergren și prezintă o rată de sedimentare a hematiilor dintr-o probă de sânge cu anticoagulant, măsurată în timp de o oră. Estimarea spectrului lipidic a inclus determinarea nivelului colesterolului total (metoda enzimatică fotometrică); lipoproteinelor de densitate joasă LDL (calculat după formula Friedewald); lipoproteinelor de densitate înaltă HDL și nivelului trigliceridelor (metoda enzimatică fotometrică). Indicele Protrombinic a fost apreciat prin metoda coagulometrică și măsurat în procente. Raportul protrombinic a fost convertit în INR (International Normalized Ratio) conform formulei: $INR = (PT_{pacient}/PT_{plasma\ normală})^{ISI}$. Proteina C reactivă și Factorul reumatoid au fost determinate prin testul latex. Valorile PCR au fost considerate patologice la nivelul PCR mai mare de 6 mg/l. Determinarea cantitativă a imunoglobulinelor s-a efectuat după metoda Mancini. Determinarea complexelor imune circulante (CIC) s-a efectuat în baza precipitării selecti-

ve a complexelor antigen-anticorp în polietilenglicol de 3,75% cu aprecierea fotometrică ulterioară a densității precipitatului.

Identificarea configurației antigenice a HLA-B27. La aprecierea antigenului HLA-B27 prin testul de limfocitotoxicitate s-au folosit plăcile de microtitrare cu serul anti-HLA-B27 aplicat în godeuri. Principiul testului este bazat pe faptul că serul anti-HLA-B27 reacționează cu antigenii limfocitari corespunzători.

Aprecierea calității vieții. A fost estimată prin intermediul chestionarului autoadministrat Short Form-8 (SF-8), versiunea restrânsă a celui mai utilizat chestionar bazat pe prototipul SF-36. SF-8 reprezintă un instrument cu 8 itemi, care apreciază aspectul general al calității vieții legate de sănătate (health related quality of life). Fiecare administrare a SF-8 generează profilurile a opt dimensiuni, inclusiv sănătatea generală, funcția fizică, rolul fizic (limitări de rol din cauza sănătății fizice), durerea corporală, vitalitate, funcția socială, sănătate mintală și rolul emoțional (limitări de rol din cauza problemelor emoționale) [11, 12, 13, 14]. „SF-36 Health Status Survey” 1 (SF-36) se referă la chestionare nespecifice pentru evaluarea calității vieții (QOL), este distribuit pe scară largă în SUA și în țările europene atunci când se efectuează studii QOL [11, 13, 14].

Examinarea prin rezonanță magnetică nucleară a articulațiilor sacroiliace. Investigațiile pacienților prin Rezonanța Magnetică Nucleară au fost efectuate la Centrul EUROMED, departamentul Radiologie: Siemens Magnetom Essenza 1.5 Tesla. Tehnicile speciale 3D-MRA și T2 spc (cu slices de 0.6 mm) au permis vizualizarea topografică detaliată a structurilor osoase și țesuturilor moi, în special spațiul articular, caracteristicile ale sacroileitei având referire la leziuni inflamatorii și structurale.

1. Leziuni inflamatorii:

- edem de măduvă (primul care apare): semnal ridicat pe secvențe sensibile la apă;
- sinovită și capsulită: îngroșarea și îmbunătățirea contrastului sinoviei și al capsulei articulare;
- entezită: îngroșarea și îmbunătățirea contrastului ligamentelor și tendoanelor la atașamentele lor la os.

2. Leziuni structurale:

- scleroză subcondrală: benzi de semnal scăzut (pe toate secvențele) paralele cu marginile articulațiilor, la cel puțin 5 mm de spațiul articulației;
- eroziuni: focare marginale ale pierderii osoase articulare;

- semnal T1 scăzut;
- semnal T2/STIR ridicat dacă este activ;
- mai proeminent anteroinferior și pe partea iliacă a SIJ;
- lărgirea spațiului comun;
- depunere periarticulară de grăsime;
- anchiloză.

2.3. Metode de evaluare statistică a rezultatelor obținute . Datele au fost codificate și analizate statistic. Analiza datelor a fost realizată prin funcțiile și modulele programelor Microsoft Excel, Medcalc și SPSS Statistics pentru Windows, versiunea 20. Variabilele continue au fost exprimate prin media aritmetică (M) \pm eroarea mediei (m). Semnificația statistică a diferențelor dintre valorile medii a fost considerate în cazul p .

3. CARACTERISTICA COMPARATIVĂ CLINICĂ, RADIOLOGICĂ ȘI DE LABORATOR ÎN SPONDILOARTRITA ANCHILOZANTĂ LA FEMEI ȘI BĂRBAȚI

3.1. Variantele manifestărilor inițiale

Analiza simptomelor inițiale ale SA a evidențiat la femei rolul sarcinii, avortului, suprarăcirii și intervențiilor chirurgicale (tab.3.1).

Tabelul 3.1. Factorii declanșatori în SA la femei și bărbați

Factorii	Bărbați (n=50)		Femei (n=50)		P
	Abs	%	Abs	%	
Sarcina, nașterea	N/A	N/A	13	26	$p \leq 0,01$
Suprarăcirea	14	28	11	22	$p \leq 0,05$
Intervenții chirurgicale	0	0	7	14	$p \leq 0,01$
Supraefort fizic	5	10	0	0	$p \leq 0,01$
Infecția gastrointestinală	6	13	0	0	$p \leq 0,01$

Caracterul debutului SA a fost același la ambele sexe. Boala a debutat acut și subacut în cazul a 23 de femei și al 26 de bărbați. Debutul acut a prezentat un tablou clinic manifest, caracterizat prin subfebrilitate, ceea ce ducea la o pierdere rapidă a capacității de lucru. Debutul trenant s-a constatat la 27 de femei și 24 de bărbați. Acestui tip de debut se caracteristică printr-o evoluție mai lentă și un tablou clinic mai puțin exprimat.

Privind localizarea primară a procesului, au fost evidențiate 6 subclase de debut al SA, la femei fiind dominantă afectarea izolată a coloanei vertebrale, atestată în 54% cazuri (tab.3.2).

Tabelul 3.2. Variantele de debut al SA la femei și bărbați

Nr.	Localizarea primară a procesului	Femei (n=50)		Bărbați (n=50)		P
		Abs.	%	Abs.	%	
1.	Coloana vertebrală	27	54,0	21	42,0	<0,01
2.	Coloana vertebrală+artrita periferică	10	20,0	11	22,0	<0,1
3.	Afectarea izolată a articulațiilor coxofemorale	4	8,0	8	16,0	<0,01
4.	Artrita periferică fără afectarea coloanei vertebrale	9	18,0	11	22,0	<0,01
5.	Artrita articulațiilor sternoclaviculare	2	4,0	-	-	<0,01
6.	Afectări extraarticulare	12	24,0	22	44,0	<0,01

Cu referire la articulațiile periferice, cu excepția articulațiilor coxofemorale, în debutul bolii s-a observat afectarea poliarticulară similară în ambele loturi (tab.3.3).

Tabelul 3.3. Afectarea articulațiilor periferice în SA

Caracteristici	Frecvența				P
	Femei		Bărbați		
	Abs.	%	Abs.	%	
Caracterul sindromului articular					
• Monoartrită	7	14,0	4	8,0	<0,01
• Oligoartrită	3	6,0	7	14,0	<0,01
• Poliartrită	10	20,0	11	22,0	<0,1
Localizarea artritei					
A. Membrele superioare:					
• afectări simetrice	7	14,0	9	18	<0,01
• afectări asimetrice	3	6,0	2	4,0	<0,1
B. Membrele inferioare:					
• afectări simetrice	4	8,0	7	14,0	<0,01
• afectări asimetrice	9	18,0	11	22,0	<0,01
C. Membrele superioare și inferioare concomitent					
• afectări simetrice	6	12,0	9	18,0	<0,01
• afectări asimetrice	3	6,0	3	6,0	<0,1
	3	6,0	3	6,0	<0,1

De menționat monoartrita la o rată semnificativ mai mare la femei, în timp ce afectarea concomitentă a membrilor superioare și inferioare s-a notat la cote similare.

3.2. Caracteristica clinică a pacienților la momentul studiului

Conform clasificării clinice a SA, pacienții au fost divizați în 3 subgrupuri în dependență de forma bolii: centrală, periferică și mixtă la femei fiind superioară vs bărbați afectarea periferică (56 vs 42%). Afectarea coloanei vertebrale în SA se manifestă prin durere de tip inflamator, redoare matinală și limitarea mobilității în diferite regiuni ale acesteia, precum și prin dereglarea ținutei. Rezultatele obținute au demonstrat predominarea afectarea regiunii lombare a coloanei vertebrale (la bărbați – 100%, la femei – 78%, $p = 0,05$). Sindromul doloar a fost atestat la 60% dintre femei și la 86,6% dintre bărbați.

Dereglarea ținutei s-a manifestat, în special, prin atenuarea sau dispariția curbării lombare și s-a atestat mai cludent la bărbați (82 vs 54% la femei). Limitarea mobilității a fost, de asemenea, mai evidentă la bărbați (78 vs 58% la femei), fapt confirmat și prin teste funcționale (tab.3.4).

Tabelul 3.4. Afectarea funcțională a pacienților cu SA

Caracteristica	Nr.	Femei, M±m (cm)	Nr.	Bărbați, M±m (cm)	P
Simptomul Tomayer (forma) (forma)	50	9,8±0,6	50	15,2±0,5	0,01
• Centrală	19	9,1±0,9	23	13,4±0,3	0,01
• Periferică	28	10,1±0,5	21	16,1±0,6	0,01
• Mixtă	3	4,3±0,04	6	18,3±0,2	0,005
Simptomul Shober	50	2,9±0,2	50	2,3±0,1	>0,1
• Centrală	19	2,9±0,1	23	2,4±0,2	>0,1
• Periferică	28	2,8±0,2	21	2,3±0,2	>0,1
• Mixtă	3	4,0±0,2	6	1,6±0,2	0,05

Rata simptomului Tomayer în forma centrală a constituit la femei 9,1±0,6, iar la bărbați – 13,4±0,3, în forma periferică la femei – 10,1±0,5, iar la bărbați – 16,1±0,6. Cea mai mare diferență se atestă în forma mixtă, care la bărbați a constituit 18,3±0,2, iar la femei – 4,3±0,04. Mobilitatea în regiunea cervicală a coloanei vertebrale a fost aproximativ aceeași. În urma analizei

comparative a datelor clinice funcționale de afectare a coloanei vertebrale în SA la subiecții ambelor sexe am ajuns la concluzia că ele sunt aproximativ aceleași, cu excepția progresării mai lente a limitării mișcărilor la femei.

Privind frecvența afectării articulațiilor periferice este de menționat rata mai mare a articulațiilor periferice la femei: 54 vs 48%. Afectarea articulațiilor membrelor inferioare la femei se întâlnește mai rar (28%) comparativ cu bărbații (32%). Afectarea combinată a articulațiilor membrelor superioare și inferioare mai des s-a atestat la femei (22%) comparativ cu bărbații (12%), cu o diferență statistic semnificativă.

Jalonarea frecvenței afectărilor articulațiilor periferice a arătat frecvența mai mare la femei a afectării articulațiile sterno-claviculare (tab.3.5.).

Tabelul 3.5. Frecvența afectării articulațiilor periferice la pacienții cu SA

Articulații afectate	Femei (n=50)		Bărbați (n=50)		P
	Abs.	%	Abs.	%	
A. Membrele superioare	13	26,0	7	14,0	<0,002
• metacarpofalangiene	3	6,0	1	2,0	0,003
• interfalangiene proximale	3	6,0	1	2,0	0,003
• radiocarpine	6	12,0	0	0	0,001
• ale cotului	3	6,0	1	2,0	0,003
• ale umerilor	6	12,0	9	18,0	>0,1
B. Membrele inferioare					
• metatarsofalangiene	3	6,0	6	12	>0,1
• talocrurale	7	14,0	14	28	<0,025
• ale genunchilor	11	22,0	17	34	<0,025
• coxofemorale	3	6,0	0	0	0,05
C. Alte articulații					
• sternoclaviculare	23	46,0	10	20,0	<0,001
• manubriosternale	13	26,0	7	14,0	<0,001
• sternocostale		22,8			<0,001

3.3. Examinarea radiologică a aparatului osteoarticular la pacienții cu spondiloartrita anchilozantă

Având în vedere că schimbările radiologice la nivelul sistemului osteoarticular în spondiloartrita anchilozantă depind direct de durata bolii, acestea au fost cercetate în dependență de acest factor:

1. Stadiul sacroileitei și simetritatea modificărilor în ambele articulații sacroiliace.

2. Modificări din partea regiunilor supradiacente ale coloanei vertebrale:
 - a) anchiloză, sindesmofite, spondiloartrita anterioară;
 - b) osteoporoză;
 - c) spondiloartrită degenerativă.
3. Starea articulațiilor coxofemorale.
4. Modificări ale simfizei și tuberozităților ischiale.
5. Modificări ale articulațiilor sacroiliace.

La toți pacienții a fost constatată sacroileita bilaterală. Important de menționat că la femei predomină stadiul II al sacroileitei (tab.3.6.). La bărbați a prevalat stadiul III (46%) și IV (8%) al sacroileitei comparativ cu indicii proprii lotului de femei: 28% și 2%, respectiv.

Tabelul 3.6. Stadializarea radiologică a sacroileitei

Sexul	Stadiul sacroileitei			
	I	II	III	IV
Femei (n=50)	11 (22%)	24 (48%)	14 (28%)	1 (2%)
Bărbați (n=50)	6 (12%)	17 (34%)	23 (46%)	4 (8%)
P	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01

Modificările în coloana vertebrală reprezintă un aspect deosebit iminent cercetării dată fiind rata mare decelată la femei în debutul SA (54%). Caracterul schimbărilor scheletului axial evidențiază prevalența la femei a anchilozei preponderent a regiunii cervicale (14,3%) comparativ cu 2,8% în cazul bărbaților, în timp ce modificarea curburilor fiziologice (48,5%) și sindesmofite (47,5%) s-a atestat mai frecvent la bărbați decât la femei: 37 vs 14,3%. Spondiloartrita anterioară a fost constatată doar într-un singur caz la bărbați.

Modificările articulațiilor coxofemorale erau caracterizate, în primul rând, prin osteoporoză periarticulară, depistată la 70% dintre femei și la 66% dintre bărbați. Îngustarea fisurii articulare s-a întâlnit mai des la bărbați decât la femei (8%). Alte modificări evidente din partea articulațiilor coxofemorale în studiul nostru nu au fost evidențiate. În baza celor expuse mai sus, putem concluziona că modificările în articulațiile coxofemorale sub formă de osteoporoză periarticulară și îngustare a spațiului articular sunt caracteristice pentru subiecții ambelor sexe.

3.4. Modificările articulațiilor sacroiliace conform datelor prin rezonanță magnetică nucleară. A fost efectuată o analiză detaliată a RMN privind dinamica modificărilor în articulațiile sacroiliace timp de 2 ani la 25 de pacienți cu SA precoce. Numărul pacienților cu focare active de inflamație în zona articulațiilor sacroiliace conform RMN a fost 15 la momentul inițial. După 2 ani, la 6 (40%) pacienți, sacroileita activă a devenit cronică, la 5 (33,4%) pacienți, pe lângă semnele sacroileitei acute, s-a dezvoltat sacroileita cronică. La 2 (13,3%) pacienți, sacroileita activă a fost oprită și la doi a rămas neschimbată. Unsprezece (73,3%) pacienți au progresat la mai mult de o etapă pe RMN. Dintre aceștia, 5 (45,4%) pacienți au progresat la stadiul 2 și 6 (54,5%) pacienți – la stadiul 1. Inițial pacienți cu focare cronice de inflamație în zona articulațiilor sacroiliace. Inițial, conform RMN a articulațiilor sacroiliace, majoritatea pacienților aveau o combinație de focare active și cronice de inflamație în articulațiile sacroiliace. La pacienți a existat o progresie a sacroileitei pe parcursul a 2 ani de urmărire. La 2 (50%) pacienți a existat o progresie a sacroileitei la etapa 1 și la 2 (50%) – la etapa 2. La început, 10 pacienți nu au avut modificări ale RMN-ului articulațiilor sacroiliace. După 2 ani, starea articulațiilor sacroiliace la 6 pacienți a rămas neschimbată, conform datelor RMN, și în 4 cazuri s-a dezvoltat sacroileita cronică. O treime dintre pacienți (30%) au progresat mai mult de SSRI decât 1 stadiu RMN al sacroileitei. Astfel, majoritatea pacienților au înregistrat, în urma examenului RMN, o progresie a sacroileitei, iar rata de progresie a SRI în 2 ani de urmărire a fost mai mare la pacienții cu SI cronică.

3.5. Afectarea viscerală în SA. Manifestările viscerale și extraarticulare în SA la femei au fost studiate insuficient. În cadrul prezentei cercetări, am studiat prezența afectării ochilor, pulmonilor, sistemului cardiovascular, ficatului, sistemului nervos, mușchilor (cu antrenarea specialiștilor din domeniu și folosirea diferitor metode de investigare) (tab.3.7.).

Tabelul 3.7. Afectarea extraarticulară în SA în dependență de sex

Afectările extraarticulare	Sexul	Femei (n=50)	Bărbați (n=50)	P
		%	%	
Sistemul cardiovascular				
• Dereglări de ritm		0	10	<0,01
• Hipertrofia miocardului		0	6	<0,01

Sistemul respirator			
• Aderențe pleuropulmonare	6	0	<0,01
Sistemul nervos periferic			
• Polineuropatie	50	12	<0,01
Afectarea mușchilor			
• Mialgii	76	80	<0,05
Afectarea oculară			
• Uveita anterioară	0	6	<0,01
• Episclerita	0	6	<0,01

Pentru lotul de femei este caracteristic afectarea sistemului respirator (6% vs 0 la bărbați) și afectarea sistemului nervos periferic (50 vs 12% la bărbați). Pe de altă parte n-au fost stabilite cazuri de afectare a ochilor, iar afectarea mușchilor s-a urmărit la cote similare: 76 vs 80%.

3.6. Caracteristica de laborator la pacienții cu SA

Până în prezent nu există teste de laborator specifice pentru SA. Analiza generală de laborator n-a scos în evidență devieri semnificative de gender, cu excepția PCR (tab.3.8.)

Tabelul 3.8. Indicii biochimici la pacienții cu SA

Indicii	Femei (n=50) M±m	Bărbați (n=50) M±m	P
Hemoglobina, g/l	127±3,1	139±1,0	>0,05
Eritrocite, mln	4,0±0,1	4,3±0,1	>0,05
Leucocite, mii	5,8±0,1	6,1±0,2	>0,05
VSH, mm/oră	27±2,0	29±2,0	>0,05
Proteina totală, g/l	76±4,0	77±1,0	>0,05
Alfa-2 globuline, %	8,1±0,3	8,6±0,2	>0,05
γ-globulina, %	27±0,2	29±1,0	>0,05
PCR, mg/dl	38,3±0,15	47,5±0,2	<0,05

Important, că răspunsul inflamator atestat prin conținutul seric al markerilor principali este accentuat în ambele loturi, dar, totuși, la femei nivelul lor este depreciat veritabil (tab.3.9.)

Tabelul 3.9. Conținutul seric al markerilor inflamatori și imunologici la pacienții cu SA

Marker (M±m)	Martor (1)	SA bărbați (2)	SA femei (3)	P1,2	P1,3
IL-1 , ng/ml	7,34±1,42	13,97±2,56	10,12±2,2 P2,3<0,05	<0,05	<0,05
IL-6 , ng/ml	8,56±1,86	14,78±2,31	11,74±2,24 P2,3<0,05	<0,05	<0,05
IL-17 , ng/ml	11,23±3,15	20,48±4,77	15,44±3,89 P2,3<0,05	<0,05	<0,05
TNF-α , pg/ml	5,66±0,63	12,76±1,25	8,72±1,25 P2,3<0,05	<0,05	<0,05
MCP-1 , pg/ml	274±35,0	461±52,0	367±45,0 P2,3<0,05	<0,05	<0,05
Th1 , %	6,29±0,65	24,68±2,88	19,54±2,64 P2,3<0,05	<0,05	<0,05
Th2 , %	7,62±0,94	7,62±0,94	8,08±1,24	<0,05	<0,05
Th1/Th2	0,83±0,11	3,24±0,37	2,42±0,31 P2,3<0,05	<0,05	<0,05
IgG , g/l	10,83±1,13	15,78±1,19	14,26±1,15	<0,05	<0,05
Ig M , mg/dl	223±28,0	460±37,0	380±39,0	<0,05	<0,05

Conceptual este însmenat conținutului sanguin redus al limfocitelor cu fenotip inflamator, Th1, cu 20,83% față de indicele inerent bărbaților, precum și derpecierea semnificativă a raportului Th1/Th2 cu 25,31% ($p<0,05$). Acest fenomen a fost asociat cu un nivel circulant semnificativ mai mare a IgM la femei (460 ± 37 vs 380 ± 29 mg %).

3.7. Prezența antigenului HLA-B27 și inerențele de gender

Cercetarea genetică a relevat că la femei prezența antigenului HLA B-27 a fost semnificativ mai redusă, dar totuși notabil înaltă (tab.3.10.).

Tabelul 3.10. Prezența antigenului HLA-B27 în dependență de sex

Sistemele	Femei (n=50)		Bărbați (n=50)		P
	Abs	%	Abs	%	
HLA-B27 pozitiv	43	86	47	94	$p\leq0.01$
HLA-B27 negativ	7	14	3	6	$p\leq0.01$

Remarcabil, că prezența mai mare a antigenului HLA-B27 s-a constatat în stadiile II și III ale sacroileitei, atât la femei, cât și la bărbați (tab.3.11.)

Tabelul 3.11. Stadiile sacroileitei în dependență de prezența antigenului HLA B-27

Semnele radiologice Stadiile sacroileitei	Femei (n=50)		Bărbați (n=50)		P
	HLA B-27 pozitiv (n=43)	HLA B-27 negativ (n=7)	HLA B-27 pozitiv (n=47)	HLA B-27 negativ (n=3)	
I	4	0	2	0	<0,01
II	17	4	19	3	<0,05
III	15	3	16	0	<0,05
IV	4	0	10	0	<0,01

Nu au fost depistate diferențe semnificative între loturi privind rata prezenței antigenului HLA-B27 în afectările articulațiilor superioare și inferioare. Aceasta a fost superioară în contextul afectărilor articulațiilor inferioare atât la femei, cât și la bărbați: 28 vs 32%. Pentru articulațiile superioare a fost caracteristic prezența minimală în ambele loturi a antigenului HLA-B27 (2%). Totuși, în cadrul analizei raportului antigenului HLA-B27 la afectărilor combinate ale articulațiilor superioare și inferioare este menționat prezența acestuia semnificativ mai mare la femei: 22 vs 12%.

3.8. Particularitățile SA în dependență de vârstă

Este bine cunoscut faptul că vârsta la debutul bolii poate avea influență asupra evoluției ulterioare a afecțiunii, asupra manifestărilor clinice în diferite patologii reumatice. Sub acesta aspect sunt importante particularitățile evoluției în dependență de vârsta la debutul bolii: până la 30 de ani și după 30 de ani la subiecții de ambele sexe.

Debutul bolii la vârsta de până la 30 de ani a fost constatat la 14 femei și la 23 de bărbați incluși în lotul de studiu. Vârsta medie la debutul bolii a fost de aproximativ 13 ani (la femei – 12 ani, la bărbați – 15 ani). După vârsta de 31 de ani, boala a debutat la 36 de femei (72%) și la 27 de bărbați (54%). La analiza caracteristicilor generale la acești pacienți în dependență de sex s-a constatat că diagnosticul SA la femei întârzie semnificativ comparativ cu bărbații. Pentru bărbați durata până la diagnostic este de aproximativ 3 ani,

iar la femeii – până la 8 ani. Până la stabilirea certă a SA figurau diagnosticuri precum osteocondroza, spondiloza și altele.

Diferența în frecvența modificărilor la examenul radiologic în cazul unui debut mai tardiv al bolii este evidentă, de exemplu, sacroileita în stadiul II a fost prezentă la 41% dintre femeii și la 33% dintre bărbații, iar sacroileita în stadiul IV a fost constatată la 6% dintre femeii și la 12% dintre bărbații; anchiloza s-a manifestat la 41% dintre femeii și la 17% dintre bărbații, iar sindesmofitele au fost caracteristice preponderent pentru pacienții de sex masculin (75% dintre bărbații și 35% dintre femeii) (tab.3.12.).

Tabelul 3.12. Modificările radiologice scheletale la pacienții cu SA cu vârsta peste 31 de ani

Semnele radiologice	Femeii (n=36)		Bărbații (n=27)		P
	Abs.	%	Abs.	%	
1. Stadiul sacroileitei					
I	4	8	2	4	<0,01
II	17	34	12	24	<0,05
III	15	30	13	26	<0,05
IV	1	6	3	12	<0,01
2. Anchiloze	8	16	12	24	<0,05
3. Sindesmofite	6	12	18	36	<0,01
4. Spondiloartrita anterioară			1	2	<0,05

Analiza vârstei în debutul bolii a constatat o întârziere a stabilirii diagnosticului de SA la femeii. La femeile cu un debut al bolii după 30 de ani se stabilește, de obicei, diagnosticul de osteocondroză. Doar după o perioadă mai lungă și după investigații radiologice amănunțite ale coloanei vertebrale și bazinului, când deja s-a dezvoltat tabloul sacroileitei bilaterale de stadiul II și III, era stabilit diagnosticul de SA. Întârzierea diagnosticului, la rândul său, ducea la întârzierea unui tratament adecvat în detriemntul pronosticului.

3.9. Impactul asupra calității vieții pacienților cu SA prin chestionarului SF-36

Studiile calității vieții evaluează efectele maladiei asupra activităților fizice, psihice și sociale ale pacienților, precum și eficacitatea tratamentului,

cu determinarea ulterioară a necesităților de suport psihic, fizic și social pe durata bolii. Forma prescurtată a chestionarului Medical Outcome Study ce cuprinde 36 de puncte (SF-36), a fost realizată pentru evaluarea tuturor tipurilor de patologii sau afecțiuni, chestionarul fiind aplicabil în orice unitate medicală sau chiar în populația generală. Chestionarul SF-36 este util pentru a monitoriza pacienți cu condiții patologice unice sau multiple și pentru a compara statusul lor cu cel al populației generale. Punctele din SF-36 derivă din chestionarul original MOS (Rand's Medical Outcome Study), ce cuprinde 245 de puncte. La fel, SF-36 include scale multi-punct, care măsoară următorii opt parametrii: funcționalitatea fizică (PF), rolul funcționalității fizice (RP), durerea somatică (BP), sănătatea generală (GH), vitalitatea (VT), funcționalitatea socială (SF), rolul funcționalității emoționale (RE) și sănătatea mintală (MH). Rezultatele evaluării stării de sănătate a pacienților au fost obținute prin completarea chestionarului SF-36 de către fiecare pacient cu SA și sunt incluse în tab.3.13.

Tabelul 3.13. Evaluarea calității vieții (SF-36) pacienților cu SA

Itemii evaluați	Bărbați (n=50)	Femei (n=50)	P
PF (M±m)	17,05±0,81	21,15±1,03	<0,01
RP (M±m)	5,21±0,16	5,90±0,31	<0,05
BP (M±m)	7,67±0,26	5,95±0,41	<0,01
GH (M±m)	13,55±0,38	16,75±0,26	<0,001
VT (M±m)	11,92±0,33	14,05±0,5	<0,01
SF (M±m)	4,34±0,25	5,2±0,25	>0,05
RE (M±m)	4,25±0,10	4,6±0,16	>0,05
MH (M±m)	16,82±0,22	17,2±0,40	>0,05

PF a pacienților a fost stabilită prin evaluarea activităților desfășurate în timpul unei zile obișnuite, cum ar fi activitatea obositoare, moderate, mersul pe jos etc. Valoarea ei medie, cât și valoarea GH sunt semnificativ majorate la femeii, în timp ce durerea somatică este depreciată. Cu aceste revendicări se corează autentic augmentarea la femeii a valorii indicelui VT.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii generale

1. În studiul nostru evoluția spondiloartritei anchilozante la femei excelează printr-o progresie mai lentă a afecțiunii coloanei vertebrale, cu o mobilitate mai bună în asociere cu o rată notabil mai mică a sindesmofitelor față de bărbați: 14 vs 46%. Manifestările extraarticulare, de asemenea, se întâlnesc mai rar la femei (24 vs 44 %la bărbați), acestea vizând predominant afectarea sistemului nervos, polineuropatia (38%) și aderențele pleuropulmonare (6%).

2. La femeile cu SA s-a decelat o reducere cu 40% a ratei cazurilor radiologice iminente stadiilor III și IV ale sacroileitei, fapt ce s-a asociat cu diminuarea răspunsului inflamator sistemic atestat prin reducerea semnificativă cu până la 24,3% a nivelurilor circulante ale markerilor proinflamatori principali (IL-1, IL-6, IL-17, MCP-1), precum și a limfocitelor proinflamatoare, Th1 în legătură corelativă cu prezența antigenului HLA-B27 de 86% vs 94% la bărbați. Vizualizarea inflamației locale în sacroileite prin RMN este o oportunitate diagnostică fezabilă cu o specificitate de 94% și o sensibilitate de 75%.

3. Calitatea vieții pacienților cu spondiloartroză anchilozantă atestată prin Chestionarul SF-36 a demonstrat un punctaj semnificativ mai mare la femei privind vitalitatea, funcționalitatea fizică, durerea somatică, capacitatea de muncă și sănătatea generală. Dificultatea în efectuarea activității fizice a avut o corelație medie indirectă cu valorile indicilor BASFI ($r=-0,67$; $p<0,05$), BASDAI ($r=-0,66$; $p<0,05$), BASRI ($r=-0,53$; $p<0,05$).

4. Printre factorii de prognostic nefavorabil al evoluției spondiloartritei anchilozante la femei s-au evidențiat: prezența HLA-B27, afectarea articulației coxofemorale în debutul maladiei, stabilirea conținutului seric al markerilor proinflamatori și micșorarea funcționalității fizice.

5. Evaluarea comparativă de gender a inerențelor clinice și paraclinice ale spondiloartritei anchilozante a consolidat algoritmul diagnosticului precoce al SA la femei bazat pe următoarele evidențe: precondiționarea homeostatică compromisă prin sarcină și avort (26%), intervenții chirurgicale (14%) și prezența HLA-B27 (86%); declinul lent al limitării mișcărilor; osteita determinată prin rezonanță magnetică nucleară, precum și elevarea

cu până la 21,4% față de valorile normale (dar mai rezervată vs bărbați) a conținutului seric al markerilor principali ai inflamației (VSH, PCR, IL-1, IL-6, IL-17 și Th1) în contiguitate cu un increment superior al IgM.

6. Problema științifică soluționată în teză constă în evidențierea particularităților de evoluție, calitatea vieții și pronosticul spondiloartritei anchilozante la femei, fapt ce a contribuit la diagnosticarea precoce în scopul optimizării conduitei și îmbunătățirea calității vieții pacientelor cu SA. Depistarea factorilor de pronostic nefavorabil cu implicarea articulațiilor coxofemorale, activitatea înaltă a procesului inflamator, prezența HLA B27, argumentează necesitatea screeningului precoce și conduita individualizată a acestor pacienți.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Reperle clinice și paraclinice principale ale diagnosticului precoce al spondiloartritei anchilozante la femei sunt:

- debutul la vârstă tânără;
- afectarea izolată a coloanei vertebrale la o rată de 54%;
- afectarea combinată mai frecventă ca la bărbați a articulațiilor membrului superior și inferior, sterno-costale, sterno-claviculare, precum și a articulațiilor mici și medii ale membrului superior;
- predominarea stadiului II al sarcoileitei;
- prezența asocierii edemului osos și eroziunilor în articulațiile sacroiliace la rezonanță magnetică nucleară;
- rata înaltă (50%) a afecțiunilor sistemului nervos periferic în contextul perturbărilor viscedrale;
- elevarea nivelurilor circulante ale citokinelor proinflamatoare (IL-1, IL-6, IL-17, TNF- α și MCP-1) și un increment mai redus cu 20% a limfocitelor cu fenotip proinflamator, Th1.

2. Privind factorii de risc ai spondiloartritei anchilozante la femei se anunță anamneza obstetrică agravată și prezența antigenului HLA-B27 la o rată de 86%.

BIBLIOGRAFIE

1. SIEPER, J., RUDWALEIT, M., BARALIAKOS, X. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *In: Annals of the Rheumatic Diseases*, 2009, 68(Suppl.2):1-44.
2. SIEPER, J., CARRON, P., VAN DER BOSH, F. Spondylarthropathies: Treatment. *In: EULAR Textbook on Rheumatic Disease. Ed. Bijlsma JWJ*. 2012. P.276-300.
3. BRAUN, J., VAN DEN BERG, R., BARALIAKOS, X. et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *In: Ann Rheum Dis*, 2011;70:896-904.
4. NADASHKEVICH, O., MASYK, O. Translation and validation of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) for use in Ukraine. *In: Clinical Rheumatology*. 2011; 30(10):1305-10 (ISSN: 1434-9949).
5. SÎRBU O., GROPPA L., ROTARU L., COROTAȘ, V. Rolul IRM în diagnosticul spondiloartritei anchilozante (Reviul literaturii). În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, 2013, p. 261-264.
6. GROPPA, L. *Compendiu de reumatologie*. Chișinău 2009, pag.65-75.-152 p.
7. ORTANCIL, O., KONUK, N., MAY, H., SANLI, A., OZTURK, D., ANKARALI, H. Psychological status and patient-assessed health instruments in ankylosing spondylitis. *J In: Clinical Rheumatology*. 2010; 16(7):313-6 (ISSN: 1536-7355).
8. EL MIEDANY, Y., EL GAAFARY, M., EL AROUSSY, N., AHMED, I., YOUSSEF, S., PALMER, D. Patient reported outcomes in ankylosing spondylitis: development and validation of a new questionnaire for functional impairment and quality of life assessment. *In: Clinical Rheumatology*. 2011; 29(5):801-10 (ISSN: 0392-856X).
9. ROTARU, L., GROPPA, L., SARBU, O. Osteoporosis in patients with gout. *In: Abstracts of European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO14-IOF)*, 2014, april, v.25 supplement 2, p. 129.
10. LASLETT, M., MCDONALD, B., TROPP, H. et al. Agreement between diagnoses reached by clinical examination and available reference standards: a prospective study of 216 patients with lumbopelvic pain. *In: BMC Musculoskelet Disord*, 2005(6):28.
11. EL MIEDANY, Y., EL GAAFARY, M., EL AROUSSY, N., AHMED, I., YOUSSEF, S., PALMER, D. Patient reported outcomes in ankylosing spondylitis: development and validation of a new questionnaire for functional impairment and quality of life assessment. *In: Clinical Rheumatology*, 2011; 29(5):801-10 (ISSN: 0392-856X).
12. GROPPA, L., SÂRBU, O., ROTARU, L. Aprecierea capacității de muncă și calității vieții la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă. În: *Materialele al XXII-lea Congres Național de Reumatologie. Revista Română de Reumatologie*. București (România), 23-26 Septembrie 2015. Vol.XXIV (supliment), p. 89.
13. PAVELKA, K. Is retardation of radiologic progression of ankylosing spondylitis possible?. *In: Vnitr Lek*. 2011; 57(11):923-9 (ISSN: 0042-773X).
14. WRIGHT, C., SIBANI, S., TRUDGIAN, D., et al. Detection of multiple autoantibodies in patients with ankylosing spondylitis using nucleic acid programmable protein arrays. *Mol Cell Proteomics*. 2012; 11(2):M9.00384 (ISSN: 1535-9484).

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE LA TEMA TEZEI

1. Articole în reviste științifice

- în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS

1.1 GROPPA L., CAZAC V., RUSSU E., ȘTEPA V., **SÎRBU O.**, GOȚONOAGĂ E..

The influence of intestinal microscopic inflammation on disease activity in spondyloarthritis.. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2013, p.295-297

- în reviste din străinătate recunoscute

1.2 GROPPA L.; **SARBU O.**; ROTARU L. Particularit es du diagnostic precoce de la spondylarthrite ankylosante chez les femmes. Sesiunea a XIX-a a zilelor uniunii medicale balcanice, Chișinău, 2013. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2013, pp.98-102.

1.3 GROPPA L.; **SARBU O.**; ROTARU L. Comorbidities in ankylosing spondylarthritis. Sesiunea a XIX-a a zilelor uniunii medicale balcanice Sesiunea a XIX-a a zilelor uniunii medicale balcanice. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2013, p. 256-260.

2. Articole în culegeri științifice

- în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

- reviste categoria B

2.1 SCORPAN A., ISTRATI V., PÎNZARI., SCURTU A., **SÂRBU O.**, CALIN G., BÎNZARI L. Rolul celulelor cajal în activitatea motorie a canalului digestive. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2(62), 2019, ISSN 1857-0011p. 184-192.

2.2 GAVRILIU C., S., **SÂRBU O.**, SASU, D., OMARY, M., RAJEH, A., ISTRATI V. Răspândirea dislipidemiei și a obezității în rândul femeilor tinere din Republica Moldova. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2(62), 2019, ISSN 1857-0011, p. 114-117.

2.3 **SÂRBU, O.** Eficacitatea utilizării leflunomidei în tratamentul de fond al spondiloartritei anchilozante la femei. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 4(45), 2014, ISSN 1857-0011, p.125-127.

2.4 **SÎRBU, O.** Eficacitatea tratamentului de fond în spondiloartrita anchilozantă la femei. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 3(31), 2011, ISSN 1857-0011, p.203-206.

- reviste categoria C

2.5 **SÂRBU, O.**, Wozitiv. În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, 3, „Probleme actuale în medicina internă”. Chișinău, 3(12), 2011, ISSN 1857-1719, p.109-114.

3. Teze în culegeri științifice

- în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

3.1 **SÂRBU O.**, ROTARU L., GROPPA L. Recovery therapy of patients with ankylosing spondyloarthritis. În: *Abstracts of the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO)*. Osteoporosis International with other metabolic bone diseases. Malaga (Spain), 14–17 April 2016. Vol.27 supplement 1, p. 773.

3.2 GROPPA L., **SÂRBU O.**, ROTARU L. Aprecierea capacității de muncă și calității vieții la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă. În: *Materialele al XXII-lea Congres Național de Reumatologie. Revista Română de Reumatologie. București (România), 23-26 Septembrie 2015. Vol.XXIV (supliment), p. 89.*

3.3 **SÂRBU O.**, GROPPA L., ROTARU L. Analiza afectării articulațiilor periferice la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă. În: *Materialele al XXI-lea Congres Național de Reumatologie. Revista Română de Reumatologie. București (România), 1-4 Octombrie 2014. Vol.XXIII (supliment), p.35.*

3.4 **SÂRBU O.**, GROPPA L., ROTARU L. Osteoporosis in ankylosing spondylitis. In: *Osteoporosis International with other metabolic bone diseases*. 2013, april, v.24, supplement 1 p. 275.

3.5 GROPPA, L., CAZAC, V., RUSSU, E., ȘTEPA, Ș. **SÂRBU, O.**, COȚONOAGA, E. Valoarea curativă a tratamentului uzual al spondilitei anchilozante asupra motricității cutiei toracice și compartimentului abdominal. În: *Materialele Congresului Național de Reumatologie cu participare internațională*. București (România), 25-28 Septembrie 2013. *Revista Română de Reumatologie. București, România, 2013, v. XXII (supliment), nr.3, p.67.*

- în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

3.6 ROTARU, L., GROPPA, L., **SÂRBU, O.** ș.a. Pielonefrita cronică: particularități clinico-evolutive. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Materialele al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu Participare Internațională*. Republica Moldova, Chișinău, 24-25 octombrie 2017., 3(73), 2017, p. 188.

- în lucrările conferințelor științifice naționale

3.7 **SÎRBU O.**; GROPPA L.; ROTARU L.; COROTAȘ, V. Rolul IRM în diagnosticul spondiloartritei anchilozante (Reviul literaturii). În: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, 2013, p. 261-264.

3.8 **SÂRBU, O.** Influența spondiloartritei anchilozante asupra capacității de muncă și calității vieții la femei. În: *Materialele Congresului III al Medicilor de Familie. Curierul medical, nr.3 (327)*. 2012, p. 307.

3.9 **SÂRBU, O.** Particularitățile diagnosticului timpuriu în spondiloartrita anchilozantă la femei. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Materialele al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu Participare Internațională*. Republica Moldova, Chișinău, 24-25 octombrie 2011., 2(2), 2011, p.49.

3.10 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 al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu Participare Internațională*. Republica Moldova, Chișinău, 24-25 octombrie 2011., 2(2), 2011, p.41.

3.11 **SÂRBU, O.** Analiza comparativă a afecțiunilor articulațiilor periferice la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Materialele al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Repu-*

blica Moldova cu Participare Internațională. Republica Moldova, Chișinău, 24-25 octombrie 2011., 2(2), 2011, p.48-49.

3.12 **SÎRBU O.**, GROPPA L., ROTARU L., CHIABURU L. Manifestările extrascheletice ale spondilitei anchilozante la femei. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, vol. III „Probleme actuale în Medicina Internă”. Chișinău, 2010, p. 62-66.

4. Indicații/îndrumări metodice:

4.1 ROTARU L., GROPPA L., CEPOI-BULGAC D., **SÂRBU O.** Diagnosticul diferențial al durerilor de spate (dorsalgiiilor). *Elaborare metodică*. Chișinău, 2014, 26 p. ISBN 975-9975-56-155-6.

5. Participări cu comunicări la foruri științifice:

- internaționale

5.1 **SÂRBU, O.** Analiza afectării articulațiilor periferice la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă. Al XXI-lea *Congres Național de Reumatologie*. București (România), 1-4 Octombrie 2014.

5.2 **SÂRBU, O.** Comorbidități în spondiloartrita anchilozantă. *Congresul Internațional al Universității „Apollonia” din Iași.* „Pregătim viitorul promovând excelență”, România, Iași, 28 februarie, 2020.

5.3 **SÂRBU, O.**, GAVRILIU, S., SASU, D., ISTRATI, V. Rata obezității și a dislipidemieii în rândul femeilor tinere din Republica Moldova. *XVI-lea Congres Național de Medicină Internă*. România, Călimănești-Căciulata, 15-17 octombrie 2020.

5.4 **SÂRBU, O.** Importanța tratamentului de recuperare în spondiloartrita anchilozantă Moldova. *XVI-lea Congres Național de Medicină Internă*. România, Călimănești-Căciulata, 15-17 octombrie 2020.

5.5 **SÂRBU, O.** Afectarea periferică în spondiloartrita anchilozantă la femei. *XVI-lea Congres Național de Medicină Internă*. România, Călimănești-Căciulata, 15-17 octombrie 2020.

- naționale

5.6 **SÂRBU, O.**, GROPPA, L. Afectarea pulmonară la pacienții cu spondiloartrită anchilozantă. *Congresul consacrat aniversării a 75-A de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”*. 21-23 octombrie 2020, Republica Moldova, or. Chișinău.

5.7 **GROPPA, L.**, **SÂRBU, O.** Diagnosticul precoce în spondiloartrita anchilozantă la femei. *Congresul consacrat aniversării a 75-A de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”*. 21-23 octombrie 2020, Republica Moldova, or. Chișinău.

5.8 **SÂRBU, O.** Particularit es du diagnostic pr ecoce de la spondylarthritis ankylosante chez les femmes. *Sesiunea a XIX-a a zilelor uniunii medicale balcanice*, Chișinău, 2013.

5.9 **SÂRBU, O.** Comorbidities in ankylosing spondylarthritis. *Sesiunea a XIX-a a zilelor uniunii medicale balcanice*. Chișinău, 2013.

5.10 **SÂRBU, O.** Particularitățile spondiloartritei anchilozante la femei cu HLA B 27 pozitiv. *Conferința științifico-practică consacrată jubileului stațiunii balneoclimacterică „Codru”*, Călărași, Hîrjauca, Republica Moldova, 2014.

ADNOTARE

SÂRBU Oxana, „Particularitățile de evoluție, calitatea vieții și pronosticul spondiloartritei anchilozante la femei”, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2022.

Lucrarea este expusă pe 110 pagini de text electronic și include introducere, revista literaturii, 3 capitole, concluzii și recomandări practice, bibliografia cu 200 de surse din literatura de specialitate. Teza este ilustrată cu 35 de tabele, 21 figuri, 14 anexe. Rezultatele obținute au fost redată în 22 de publicații științifice.

Cuvinte-cheie: spondiloartrita anchilozantă (SA), predictorii clinici și paraclini, HLA-B27, algoritm de diagnostic precoce.

Scopul studiului a fost cercetarea comparativă a manifestărilor clinice la debut și în stadiul manifest, cercetarea alterărilor imunogenetice și imagistice (radiologice și prin rezonanță magnetică nucleară), a calității vieții și determinarea pronosticului pacienților de sex feminin și masculin în SA în vederea propunerii criteriilor de diagnostic precoce al spondiloartritei anchilozante la femei.

Obiectivele studiului. 1. Analiza comparativă de gender a manifestărilor clinice la debut și în stare manifestă a bolii la sexul feminin și masculin în SA. 2. Cercetarea comparativă de gender a indicilor radiologici și prin rezonanță magnetică nucleară ai bolii în debut și în stadiul manifest și corelarea lor cu antigenul de histocompatibilitate HLA-B27 în SA. 3. Evaluarea calității comparative a vieții la femei și bărbați cu spondiloartrită anchilozantă. 4. Aprecierea pronosticului spondiloartritei anchilozante la femei comparativ cu bărbații. 5. Propunerea algoritmului de diagnostic precoce al spondiloartritei anchilozante la femei.

Noutatea și originalitatea științifică. În cadrul studiului analitic au fost evaluate particularitățile evoluției, manifestările articulare și extraarticulare, calitatea vieții și pronosticul spondiloartritei anchilozante la femei.

Problema științifică importantă soluționată în teză. Evaluarea particularităților clinice evolutive ale spondiloartritei anchilozante la femei în contiguitate cu estimarea predictorilor paraclini pentru a consolida un algoritm de diagnostic și pronostic al maladiei, precum și de abordare a tratamentului personalizat.

Semnificația teoretică a lucrării. Prin evidențierea reperelor clinice, imagistice, imunologice și genetice sunt aduse dovezi importante în apanajul conceptual de evoluție a spondiloartritei anchilozante la femei în debut și stadiul manifest.

Valoarea aplicativă a lucrării. Determinarea semnelor și simptomelor timpurii caracteristice acestor maladii, în relație cu modificările imunologice, imunogenetice și imagistice de debut este necesară pentru orientarea spre un diagnostic precoce al spondiloartritei anchilozante la femei și tratament personalizat. În acest sens, lucrarea reprezintă, în premieră, un studiu integral al caracteristicilor spondiloartritei anchilozante.

Implementarea rezultatelor. Rezultatele studiului au fost implementate în procesul didactic al Disciplinei de reumatologie și nefrologie din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu”, precum și în activitatea practică a secției de Reumatologie a IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” și secțiilor Artrologie și Reumatologie ale IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

SUMMARY

SARBU Oxana, „Features of the evolution, quality of life and prognosis of ankylosing spondylitis in women”, doctoral thesis, Chisinau, 2022.

The work is exposed on 110 pages of electronic text and includes introduction, literature review, 3 chapters, conclusions and practical recommendations, bibliography from 200 literary sources. The thesis is illustrated with 35 tables, 21 figures, 14 annexes. The results were presented in 22 scientific publications.

Key words: ankylosing spondylitis (AS), clinical and paraclinical predictors, HLA-B27, early diagnosis algorithm.

The aim of the study was the comparative research of clinical manifestations at the beginning and in the manifest stage, immunogenetic and imaging alterations (radiological and by MRI), quality of life and prognosis, of female and male patients in AS in order to propose criteria for early diagnosis of ankylosing spondylitis in women.

Objectives of the study. 1. Gender comparative analysis of clinical manifestations at the onset and manifest state of the disease in females and males in AS. 2. Gender comparative research of radiological indices and MRI of the disease in the onset and manifest stage and their correlation with the HLA-B27 histocompatibility antigen in AS. 3. Comparative assessment of quality of life in women and men with ankylosing spondylitis. 4. Assessment of the prognosis of ankylosing spondylitis in women compared to men. 5. Proposal of the algorithm for early diagnosis of ankylosing spondylitis in females.

Scientific novelty and originality. The analytical study assessed the features of the evolution, the articular and extra-articular manifestations, the quality of life and the prognosis of ankylosing spondylitis in women.

The important scientific problem solved in the thesis. Assessment of the clinical and evolutionary features of ankylosing spondylitis in women in conjunction with the estimation of paraclinical predictors to strengthen an algorithm for diagnosis and prognosis of the disease, as well as approach to personalized treatment.

The theoretical significance of the thesis. By highlighting the clinical, imaging, immunological and genetic landmarks, an important evidence is provided in the conceptual prerogative of the evolution of ankylosing spondylitis in women in onset and manifest stage.

The applicative value of the work. The determination of the early signs and symptoms characteristic of these diseases, in relation to the immunological, immunogenetic and imaging changes of the onset is necessary, in order to guide towards an early diagnosis of ankylosing spondylitis in women and personalized treatment. In this sense, the work is, for the first time, a comprehensive study of the characteristics of ankylosing spondylitis.

Implementation of results. The results of the study were implemented in the teaching process of the Discipline of Rheumatology and Nephrology of Nicolae Testemitanu SUMPh, as well as in the practical activity of the Rheumatology department of PHI Holy Trinity Municipal Clinical Hospital and the arthrology and rheumatology departments of PHI Republican Clinical Hospital

АННОТАЦИЯ

СЫРБУ Оксана, «Особенности развития, качество жизни и прогноз анкилозирующего спондилоартрита у женщин», диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук, Кишинев, 2022.

Работа представлена на 110 страницах электронного текста и состоит из введения, 3 глав, выводов, практических рекомендаций, библиографии из 200 источника, 14 приложений, иллюстрирована 35 таблицами и 21 рисунками. Полученные результаты были опубликованы в 22 научных работах.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит (АС), клинические и параклинические предикторы, HLA-B27, алгоритм ранней диагностики.

Цель исследования: сравнительное исследование клинических проявлений в начале заболевания и в стадии развертывания клинических симптомов, иммуногенетических и радиографических изменений (рентгенологических и по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), качества жизни и прогноза у женщин и мужчин с АС, с целью разработки критериев ранней диагностики АС у женщин.

Научно-исследовательские цели: 1. Гендерный сравнительный анализ клинических проявлений в дебюте и манифестном течении болезни у женщин и мужчин при АС. 2. Гендерное сравнительное исследование рентгенологических показателей и МРТ заболевания в начальной и манифестной стадиях и их взаимосвязь с антигеном гистосовместимости HLA-B27 при АС. 3. Сравнительная оценка качества жизни женщин и мужчин с АС. 4. Оценка прогноза АС у женщин по сравнению с мужчинами. 5. Составление алгоритма ранней диагностики АС у женщин.

Научная новизна и оригинальность: В аналитическом типе исследования были оценены клинические особенности течения, суставные и внесуставные проявления, качество жизни и прогноз АС у женщин.

Важная научная проблема, решённая в диссертации. Оценка клинико-эволюционных особенностей АС у женщин в сочетании с оценкой параклинических предикторов для определения алгоритма диагностики и прогноза заболевания, а также подхода к персонализированному лечению.

Теоретическая значимость: В результате исследования клинических, радиографических, иммунологических и генетических предикторов получены важные доказательства для концептуального обзора эволюции АС у женщин в начале и в стадии разгара заболевания.

Практическая значимость: Определение ранних признаков и симптомов, характерных для этих заболеваний, в отношении иммунологических, иммуногенетических и радиографических изменений в дебюте необходимых для ранней диагностики АС у женщин и индивидуального лечения. В этом смысле исследование впервые представляет собой всестороннее исследование характеристик АС.

Внедрение научных результатов: Результаты исследования были внедрены в учебный процесс на кафедре ревматологии и нефрологии Кишиневского Государственного Медицинского и Фармакологического Университета имени «Николая Тестемицану», а также в практической деятельности ревматологического отделения «Свято Троицкой» городской клинической больницы и артрологического и ревматологического отделений республиканской клинической больницы им.Т. Мошняги.

LISTA ABREVIERILOR

- SA – spondiloartrita anchilozantă
AINS – antiinflamatoare nesteroidiene
ANA – anticorpi antinucleari
anti MCVs – anticorpi împotriva vimentinei citrullinate mutante
ASAS – Assessment of SpondyloArthritis (Evaluarea Spondiloartritelor – societate internațională)
ASI – articulație sacroiliacă
BASRI – Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (Indexul Radiologic al Spondiloartritei Anchilozante)
BII – boli inflamatorii intestinale
BP – durerea somatică
CT – tomografie computerizată
GH – sănătate generală
HLA – human leucocyte antigen (antigen leucocitar uman)
IFD – articulații interfalangiene distale
IFP – articulații interfalangiene proximale
IgA – imunoglobulina A
IL – interleukină
LCR – lichid cefalorahidian
M – medie
MCF – articulații metacarpofalangiene
MCP-1 – peptidul chemoatractant al monocitelor
MH – sănătatea mintală
MTF – articulații metatarsofalangiene
OMERACT – Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials/Outcome Measures in Rheumatology (rezultatul măsurărilor în reumatologie)
PCR – proteina C reactivă
PF – funcționalitatea fizică
RMN – rezonanță magnetică nucleară
RPL – reacție de polimerizare în lanț
SA – spondiloartrita anchilozantă
SASN – spondiloartrite seronegative
SD – deviere standard
SF – funcționalitate socială
TNF- α – factorul de necroză a tumorii
USG – ultrasonografie
VSH – viteză de sedimentare a hematiilor
VT – vitalitate

SÂRBU Oxana

**PARTICULARITĂȚILE DE EVOLUȚIE, CALITATEA VIEȚII ȘI
PRONOSTICUL SPONDILOARTRITEI ANCHILOZANTE LA FEMEI**

321.04 REUMATOLOGIE

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 17.05.2022 Formularul hârtiei

60x84 1/16

Hârtie ofset. Tipar ofset. Tirajul 75 ex.

Coli de tipar 4,2 Comanda nr. 65



MD-2049, mun. Chișinău, str. București 59
GSM: 0 699 04 555; 0 795 29 555
fax. 022 28 81 78; www.lexon.md
e-mail: lexonprim2001@gmail.com