

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

Cu titlu de manuscris  
C.Z.U: 616.74-009.7-07(043.2)

**CEPOI DANIELA**

**CARACTERISTICA CLINICO-EVOLUTIVĂ ȘI PARACLINICĂ A  
FIBROMIALGIEI ȘI SINDROMULUI MIOFASCIAL**

**321.04 – REUMATOLOGIE**

**Rezumatul tezei de doctor în medicină**

**Conducător științific:  
doctor habilitat în medicină  
profesor universitar**

**Groppa Liliana**

**Autorul:**

**Cepoi Daniela**

**Chișinău, 2024**

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului Medicină Internă, Disciplina de Reumatologie și Nefrologie, la baza clinică a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Conducător științific:**

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

**Referenți oficiali:**

**MAZUR Minodora**, dr. hab. șt. med., prof.univ

**COBEȚ Valeriu**, dr. hab. șt. med., prof.univ

**Componența consiliului științific specializat:**

**Presedinte:**

**MATCOVSCHI Sergiu**, dr.hab.șt.med., prof.univ.

**Secretar:**

**ȘORIC Gabriela**, dr. șt. med., conf.univ

**Membrii:**

**POPA Serghei**, dr.hab.șt.med., conf.univ.

**ODOBESCU Stela**, dr.hab.șt.med., conf.cerc.

**CIOBANU Nicolae**, dr.hab.șt.med., prof.cerc.

Susținerea va avea loc la 20 noiembrie 2024, ora 14.00, în Ședința Consiliului Științific Specializat D 321.04-24-38 din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (Bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, Chișinău, MD-2004), etajul 2, sala de conferințe 204. Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP USMF „Nicolae Testemițanu” și la pagina web a CNAA/ANACEC ([www.cnaa.md](http://www.cnaa.md)).

Autoreferatul a fost expediat la 17 octombrie 2024

**Secretar științific al Consiliului științific specializat:**

dr.șt.med., conf univ.

Șoric Gabriela

**Conducător științific**

dr.hab.șt.med., prof univ.

Groppa Liliana

**Autor**

Cepoi Daniela

© Cepoi Daniela, 2024

## CUPRINS

Repere conceptuale ale lucrării.....	4
1. PATOGENEZA, TABLOUL CLINIC, DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL FIBROMIALGIEI ȘI SINDROMULUI MIOFASCIAL .....	7
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE.....	7
3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-EVOLUTIVE ALE FIBROMIALGIEI ȘI SINDROMULUI MIOFASCIAL .....	10
4. STUDIUL COMPARATIV AL MANIFESTĂRILOR PARACLINICE LA PACIENȚII CU FIBROMIALGIE ȘI SINDROM MIOFASCIAL .....	15
5. DISCUȚIA REZULTATELOR PROPRII .....	21
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI .....	25
CONCLUZII GENERALE.....	25
RECOMANDĂRI PRACTICE .....	25
BIBLIOGRAFIE.....	27
ADNOTARE .....	32
АДНОТАЦІЯ.....	33
ANNOTATION.....	34

## Repere conceptuale ale lucrării

**Actualitatea și importanța temei.** Conform rezultatelor studiilor populaționale, fibromialgia (FM) apare la 2-4%, în timp ce raportul dintre femei și bărbați este de 7-10:1. În ciuda unei creșteri semnificative a incidenței, polimorfismul simptomelor clinice inerente FM complică semnificativ diagnosticul diferențial și, ca urmare, gestionarea eficientă a acesteia [1].

Sindromul miofascial (SMF), la rândul său, reprezintă o tulburare musculoscheletală frecventă caracterizată prin prezența punctelor trigger miofasciale (PTr) în mușchii scheletici. Prevalența SMF variază în funcție de populație și cadrul clinic, mai multe studii raportând prevalențe, care variază între 30% și 85% [2].

**Descrierea situației în domeniul accesat și identificarea problemelor de cercetare.** În prezent, au fost elaborate criteriile clinice pentru FM [3], deși atunci când sunt luate în considerare, devine evident că FM este o patologie mai complexă decât doar durerea musculară. Astfel, conform ICD-10 (F45) și DSM-IV (300.82), FM se califică drept tulburare somatoformă, iar conform ICD-10-CM este inclusă la titlul M79.7 ("Alte afecțiuni nespecificate ale țesuturilor moi, neclasificate în altă parte"), ceea ce indică absența unei teorii unificate a originii FM. Înțelegerea mai profundă a mecanismelor de producere a durerii a dus la conturarea unei secțiuni întregi dedicate durerii în ICD-11, FM având codul MG30.01 (MG30.0 încorporează toate tipurile de durere cronică primară). [4]

Clasificările clinice ale FM, subtipurile sale și împărțirea în FM primară și secundară propuse de diverși autori se bazează în principal pe abordarea fenomenologică, fără a lua în considerare relația și caracterul comun al mecanismelor patogenetice ale dezvoltării bolii [5]. Discrepanța existentă în determinarea naturii FM este rezultatul diversității spectrului mecanismelor patogenetice conjugate care stau la baza dezvoltării FM, printre care, conform conceptelor moderne, legătura principală este dezorganizarea mecanismelor de modulare a durerii ca urmare a dezvoltării sensibilizării centrale [6]. Mecanismele de sensibilizare centrală se bazează pe disfuncția sistemului neurotransmițătorilor și a populației receptorilor lor, inclusiv monoaminergic [7], modulator de sensibilizare – substanța P [8], precum și o deficiență a sistemelor antinociceptive endogene [9], astfel fiind integrate mecanismele periferice și centrale într-o teorie unificată a patogenezei FM [10].

Printre factorii declanșatori în dezvoltarea FM se numără stresul, însoțit de dezvoltarea tulburărilor sistemului imuno-neuroendocrin și de un răspuns patologic la factorii de stres [11]. S-a stabilit că suferința psihologică în combinație cu amplificarea durerii poate contribui la dezvoltarea "catastrofizării" [12], agravarea proceselor de hipersensibilizare centrală și apariția tulburărilor afective [cum ar fi depresia] [13], corelată cu scăderea progresivă a nivelului calității vieții și inadaptația socială a pacienților [14].

SMF este o patologie frecventă ce poate fi observată la orice vârstă, dar mai ales la adulții în vârstă, sportivi, muncitori fizici grei dar și lucrători sedentari. Aproximativ 30,0% până la 93,0% dintre pacienții cu dureri musculo-scheletale suferă de SMF, iar 46,1% dintre pacienți raportează PTR active la examenele fizice [15, 16].

Mai mulți factori au fost asociați cu un risc crescut de a dezvolta SMF, printre ei: vârsta, sexul, ocupația, factorii psihosociale, traumatismele și leziunile fizice, precum și comorbiditățile cronice. SMF se manifestă prin mai multe simptome caracteristice, iar prezentarea clinică poate varia de la un pacient la altul. Principalele simptome includ [17,18,19]: sindromul dureros localizat care se caracterizează prin durere regională, redoarea musculară și amplitudinea limitată a mișcărilor, benzile musculare tensionate (Taut Bands), disautonomie, tulburări proprioceptive, depresie și disomnie.

În prezent, nu există studii de laborator și imagistice specifice pentru a confirma SMF. Examinările, ca electromiografia, termografia în infraroșu și elastografia cu ultrasunete, pot ajuta diagnosticul.

Semnificația medicală și socială, controversale existente, similitudinile în prezentarea clinică a FM și SMF și necesitatea unui diagnostic diferențiat în vederea instituirii unui tratament adecvat, trădează relevanța pentru asistența medicală practică și, în general, pentru sistemul public de sănătate, ceea ce a și servit drept premisă pentru studiul dat.

**Scopul studiului:** cercetarea comparativă a manifestărilor clinice și paraclinice, trăsăturilor evolutive ale diferitor variante de prezentare a durerii cronice miofasciale în scopul identificării parametrilor caracteristici fibromialgiei și sindromului miofascial.

În conformitate cu scopul, au fost formulate următoarele **obiective**:

1. Caracteristica demografică a grupurilor studiate cu fibromialgie și sindrom miofascial.
2. Identificarea factorilor predispozanți pentru fibromialgie și sindrom miofascial.
3. Cercetarea particularităților clinico-evolutive proprii fibromialgiei și sindromului miofascial.
4. Determinarea indicilor stresului oxidativ la pacienții cu fibromialgie și sindrom miofascial.
5. Studiarea tulburărilor electrofiziologice la pacienții cu fibromialgie și sindrom miofascial.
6. Elaborarea unui algoritm de abordare a pacientului cu durere difuză musculoscheletală.

**Metodologia cercetării științifice.** Genul studiului realizat este de tip clinic și analitic, prospectiv și transversal. La selectarea pacienților în studiu, au fost utilizate criteriile de includere și de excludere. Grupurile cercetate de pacienți au fost omogene și comparabile pentru veridicitatea rezultatelor obținute. Acumularea datelor a fost de tip „caz-martor”. Conform cerințelor de regulament etic, studiul nu a inclus careva elemente

experimentale asupra omului, iar criteriile de evaluare nu s-au schimbat de-a lungul studiului. Având în vedere prezența în examenul statistic a loturilor ce implică diverse tipuri de variabile (nominale și scalare), ele au fost analizate separat. Datele obținute s-au prelucrat statistic prin studiul variațional, utilizând analiza de regresie, variația clusteriană cu scanare multiplă, corelațională prin metodologia ANOVA cu trasarea valorilor medii ( $M$ ), erorii standard ( $ES$ ), deviației standard ( $DS$ ), ratelor corelative parametrice ( $r$ ) și nonparametrice ( $Rr$ ). Diferențele mediilor ( $p$ ) au fost comparate utilizând criteriul *t-Student*. [20].

**Noutatea științifică a cercetării:** Pentru prima dată în Republica Moldova au fost studiate și analizate particularitățile demografice ale FM și SMF. S-a stabilit că există o certă relație de cauzalitate dintre infecțiile precipitante și dezvoltarea FM și SMF, precum și dintre stres și suprarăcire în caz de FM. S-au reliefat similitudinile și diferențele în evoluția FM și SMF. S-a confirmat valoarea examenului fizic muscular pentru diferențierea FM de SMF; s-a evidențiat rolul simptomelor extra-musculare în diferențierea FM de SMF. Studiul stresului oxidativ a relevat o eșuare a mecanismelor anti-oxidante la pacienții cu FM și un nivel de stres oxidativ relativ compensat la pacienții cu SMF. S-a confirmat rolul examenului electrodiagnostic în diferențierea pacienților cu FM și SMF.

**Aspectele științifice soluționate în teză:** În cadrul studiului efectuat au fost soluționate aspectele privind ponderea pacienților în dependență de atribuțiile factorilor de risc modificabili și nemodificabili (a fost determinată o predominare certă a sexului feminin de vârstă reproductivă printre pacienții cu FM). Concomitent, necesită de menționat depistarea factorilor favorizanți pentru FM și SMF, care au inclus infecțiile (cu aproximativ 1 lună până la debutul bolii), stresul și suprarăcirea. O latură importantă în studierea mecanismelor patogenetice a fost studiul stresului oxidativ, care deși are drept la existență în ambele scenarii clinice, este mai exprimat la pacienții cu FM, sugerând oportună introducerea în schemele terapeutice a substanțelor cu potențial antioxidant.

**Semnificația teoretică a lucrării.** În literatură se discută mai mulți factori favorizanți dezvoltării FM și SMF. În studiul actual au fost elucidați următorii factori: infecțiile care au precedat în jur de 1 lună debutul maladiei, stresul și suprarăcirea. Toți acești factori au avut rol în dezvoltarea FM, analiza regresională demonstrând cert o asociere puternică. Relatăm că între 6% și 27% din pacienții cu fibromialgie raportează un eveniment infecțios incitant.[21] Rolul infecțiilor virale, bacteriene și tratamentul acestora având implicații patogenetice în dezvoltarea și perpetuarea durerii cronice. Aspectul infecțiilor este mai puțin elucidat în literatura de specialitate pentru SMF, totuși în grupul nostru aceasta a fost unicul factor favorizant identificat. În studiul nostru a prevalat debutul insidios al maladiei, definit drept debut pe parcursul a mai mult de 3 luni. Ambele grupuri au inclus pacienți cu o durată foarte îndelungată a maladiei, durata

FM fiind superioară duratei SMF, care s-a prezentat statistic semnificativ mai mare comparativ cu SMF ( $p=0,01$ ). În ambele grupuri s-a înregistrat o evoluție ondulantă a maladiei, cu scurte perioade de ameliorare și perioade de agravare îndelungate. Astfel, în perspectivă cercetărilor pe viitor este importantă evaluarea clinico-evolutivă de durată pentru precizarea unor semne specifice.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Datele obținute permit de a elabora recomandări practice cu referire la abordarea pacientului cu durere cronică musculoscheletală, diferențierea fibromialgiei și sindromului miofascial în aspect diagnostic și, în consecință, a alege modalitățile terapeutice optime fiecăreia din aceste forme de afectare musculară.

### **Rezultatele științifice principale**

Datele obținute și modelele identificate pot fi utilizate pentru clarificarea diagnosticului precoce și dezvoltarea unei strategii pentru gestionarea eficientă a FM, luând în considerare caracteristicile determinate patogenetic ale polimorfismului manifestărilor sale clinice, factorii de risc și comorbiditatea. O astfel de abordare este în concordanță cu principiile și criteriile medicinei personalizate moderne, în special în ceea ce privește posibilitatea identificării țintelor pentru terapia personalizată.

**Cuvinte-cheie:** fibromialgia, sindrom miofascial, puncte tender, puncte trigger, electromiografia, stresul oxidativ, indicele punctelor tender, depresia, anxietatea, sindrom funcțional, cistita interstițială, sindromul intestinului iritabil.

## **CONȚINUTUL TEZEI**

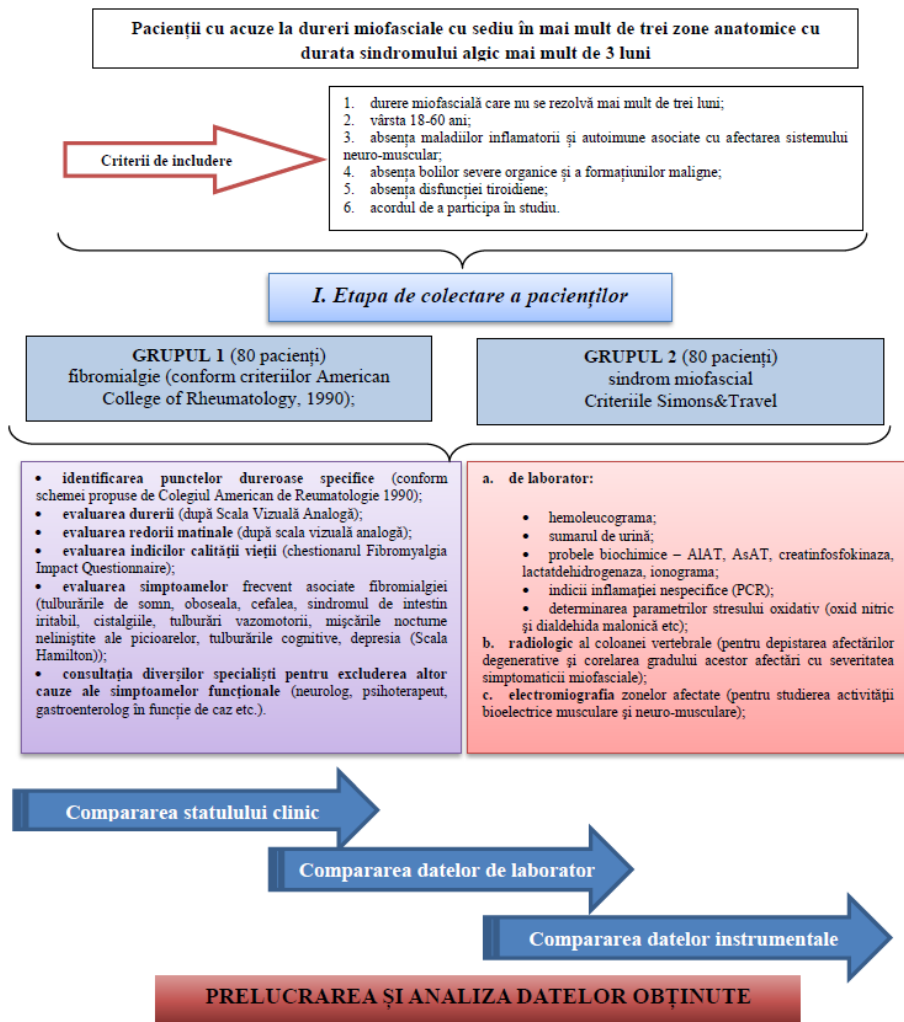
### **1. PATOGENEZA, TABLOUL CLINIC, DIAGNOSTICUL ȘI MANAGEMENTUL FIBROMIALGIEI ȘI SINDROMULUI MIOFASCIAL**

Capitolul este consacrat analizei surselor științifice, ce vizează etiopatogenia, aspectele clinice și particularitățile evolutive ale fibromialgiei (FM) și sindromului miofascial (SMF). Este abordată exhaustiv epidemiologia, definirea, etiopatogeneza și modalitățile de diagnostic pozitiv și diferențial atât în FM, cât și SMF. La fel sunt prezentate modalitățile terapeutice aprobate și cele experimentale utilizate în abordarea pacientului cu FM sau SMF.

### **2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE**

Materialul de studiu a inclus un lot de 160 de pacienți cu diverse forme de afectare miofascială (FM în baza criteriilor American College of Rheumatology, 1990, revendicate de Wolfe în 1995 și Criteriile lui Yunus 1981 și SMF), cu vârsta de la 18-60 ani, cu excluderea maladiilor inflamatorii, autoimune asociate cu afectarea sistemului neuro-muscular și ale glandei tiroide. Diagnosticul de SMF s-a stabilit în baza următoarelor criterii: 1. Banda tensionată musculară (dacă mușchiul este accesibil); 2. Durere extremă a unui nodul în banda tensionată; 3. Recunoașterea de către pacient a

durerii actuale evocate prin presiunea nodulului dureros (identifică un punct trigger activ); 4. Limitarea dureroasă a mobilității în extindere. Pacienții au fost divizați în 2 grupuri: 1 grup – 80 de pacienți cu diagnostic confirmat de FM și grupul 2 – 80 de pacienți cu SMF.



**Fig. 1 Design-ul studiului**

Studiul s-a realizat la bazele clinice ale Disciplinei de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicină internă a IP USMF "Nicolae Testemițanu" secțiile de reumatologie și artrologie a IMSP SCR "Timofei Moșneaga" și IMSP SCM „Sfânta Treime” în anii 2006-2022. Pacienții cu acuze la dureri miofasciale în mai mult de trei



zone anatomice și durata sindromului algic mai mare de 3 luni, au fost incluși în studiu conform următoarelor **criterii**: **Criterii de includere**: (1) durere miofascială care nu se rezolvă mai mult de trei luni; (2) vârsta peste 18-60 ani; (3) acordul expres verbal de a participa în studiu. **Criterii de excludere**: (1) absența maladiilor inflamatorii și autoimune asociate cu afectarea sistemului neuro-muscular; (2) absența maladiilor severe organice și a malignităților; (3) absența disfuncției tiroidiene.

Toți pacienții au fost cercetați **Clinic**: identificarea punctelor dureroase specifice (conform schemei propuse de Colegiul American de Reumatologie 1990); evaluarea durerii (SVA, Scorul Punctelor Tender, Indicele Punctelor Tender, a dinamicii circadiene a sindromului dureros, factorilor provocatori); evaluarea redorii matinale (SVA); evaluarea indicilor calității vieții (chestionarul FIQ); evaluarea simptomelor frecvent asociate fibromialgiei (tulburările de somn, oboseala, cefalea, sindromul de intestin iritabil, cistalgiile, tulburări vazomotorii, mișcările nocturne neliniștite ale picioarelor, tulburările cognitive, anxietatea (Scala anxietății Hamilton), depresia (Inventoriul Depresiei Beck)); consultația diverșilor specialiști pentru excluderea altor cauze ale simptomelor funcționale la necesitate (neurolog, psihoterapeut, gastroenterolog, urolog/nefrolog în funcție de caz etc.). Toți pacienții au fost cercetați **paraclinic**: hemoleucograma+VSH; sumarul de urină; probele biochimice – ALAT, AsAT, creatinfosfokinaza, lactatdehidrogenaza, ionograma; indicii inflamației nespecifice (PCR); prin **examenul radiologic** al coloanei vertebrale (pentru depistarea afectărilor degenerative și corelarea gradului acestor afectări cu severitatea simptomaticei miofasciale); și prin **electroneuromiografia** zonelor afectate (pentru studierea activității bioelectrice musculare și neuro-musculare). S-a realizat aprecierea statutului pro- și antioxidant în baza produșilor peroxidării lipidelor în material biologic timpurii, intermediari și tardivi, SOD, DAM, oxid nitric, activitatea totală pro și anti-oxidantă. (22). Datele au fost prelucrate statistic în pachetul de soft STATISTICA 7.0.

Nu a existat o diferență semnificativă statistic pentru vârsta medie a pacienților din cele două grupuri: vârsta medie a pacienților din grupul cu fibromialgie (FM) a fost de 41,87 ani, în timp ce vârsta medie din grupul cu sindrom miofascial (SMF) a fost de 43,53 ani (T-scor -0,94,  $p=0,345$ ). Deviația standard FM (11,49) vs SMF (8,94), cu F-ratio de 1,761 și  $p=0,011$  sugerează o diferență semnificativă în variabilitatea vârstei între grupuri.

În studiul nostru în ambele grupuri au prevalat femeile, totuși raportul femei/bărbați a fost de 15/1 (75 femei/5 bărbați) pentru FM și 4/1 (64 femei/16 bărbați) pentru SMF ( $p=0,005$ ).

Majoritatea pacienților din ambele grupuri sunt de naționalitate moldoveană (FM vs. SMF, 75% vs. 81,25%). În cazul celorlalte naționalități (ucrainean, rus, evreu, găgăuz, bulgar, alte naționalități), distribuția este mai redusă, și nu sunt marcate diferențe între grupuri. Majoritatea pacienților cu FM au avut studii superioare (43,75%), în timp ce studiile medii speciale au predominat în grupul

SMF (43.75%). S-a înregistrat distribuție similară în ambele grupuri în celelalte categorii (studii medii și absența oricăror studii). Nu s-au atestat diferențe statistice semnificative în efort fizic profesional, statut social și obiceiuri alimentare.

### 3. PARTICULARITĂȚILE CLINICO-EVOLUTIVE ALE FIBROMIALGIEI ȘI SINDROMULUI MIOFASCIAL

Debutul maladiei în urma colectării anamnezelor a fost convențional catalogat drept acut (timp de câteva zile), subacut (până la 3 luni) și insidios (peste 3 luni). În grupul FM 12,5% (10 pacienți) nu au putut furniza date relevante privind debutul maladiei. 2,5% (2 pacienți) au afirmat ca boala a debutat brusc peste noapte cu un sindrom dureros violent neexplicabil. 33,75% (39 pacienți) au relatat detalii sugestive pentru un debut subacut timp de până la 3 luni, iar 51,25% au raportat un debut insidios, durerea musculară având inițial un caracter ușor, dar evoluând spre agravare pe parcursul a mai mult de 3 luni. În grupul SMF, 17,5% (14 pacienți) nu au putut furniza date relevante privind debutul maladiei. 13,75% (11 pacienți) au afirmat ca boala a debutat brusc peste noapte cu un sindrom dureros evident; 6,25% (5 pacienți) au relatat detalii sugestive pentru un debut subacut timp de până la 3 luni, iar 62,5% (50 pacienți) au raportat un debut insidios, durerea musculară având inițial un caracter ușor, limitat, dar cu evoluție spre cronicizare pe parcursul mai multor luni.

Ponderea diferiților factori de risc incluși în chestionarul nostru s-a estimat prin examenul regresiei multiple, care a identificat 3 categorii majore de factori pe care pacienții îi relatează ca fiind incitantă pentru debutul FM și SMF. Aceste 3 categorii au fost: Asocierea cu un episod infecțios, Asocierea cu stres și Asocierea cu suprarăcire.

Analiza de regresie denotă că asocierea cu un episod infecțios în termen de 1 lună de la debut a reprezentat un factor specific de risc pentru debutul FM cu o sensibilitate și specificitate înaltă ( $\beta=0,950$ ,  $p<0,001$ ), la fel ca Asocierea cu stres ( $\beta=0,822$ ,  $p<0,001$ ) și Asocierea cu suprarăcire ( $\beta=0,713$ ,  $p<0,001$ ). Lipsesc asocierile cu stresul și suprarăcirea în grupul SMF, ( $\beta > 2$ ,  $p>0,05$ ). unde s-a conturat asocierea mai puțin semnificativă cu un episod infecțios în termen de 1 lună de la debut ( $\beta =0,181$ ,  $p<0,05$ ).

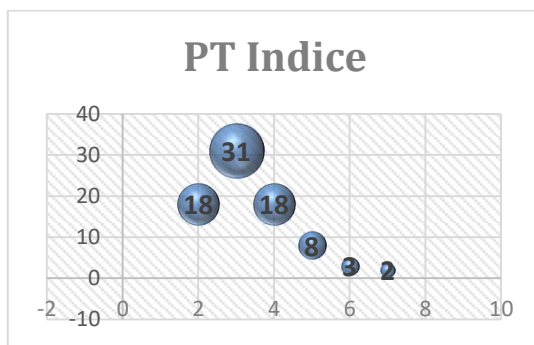
Evoluția atât a FM cât și a SMF cronic are un caracter ondulant, pacienții percepend perioade de ameliorare și agravare clinică. Frecvența recidivelor la 1 lună a fost raportată de 33,75% din grupul FM, la 3 luni de 16,25% (13 pacienți) și 5% (4 pacienți) la 6 luni. Nici-un pacient nu a raportat o durată mai îndelungată a remisiunii clinice de 6 luni. Frecvența recidivelor la 1 lună a fost raportată de 53,75% (43 pacienți) din grupul SMF, la 3 luni de 15% (12 pacienți). Nici-un

pacient nu a raportat o durata peste 3 luni a remisiunii clinice. Durata comparativă a remisiunilor nu a înregistrat diferențe statistic semnificative  $p > 0,05$ .

În ceea ce privește durata recidivelor, aceasta a înregistrat variații importante. Din cei care au raportat o evoluție recidivantă în grupul FM, 28,75% (23 pacienți) au raportat evoluția în limitele 1-3 luni, 12,5% (10 pacienți) în limitele 4-6 luni, 1 pacient (1,25%) – 6-12 luni, 12,5% (10 pacienți) au afirmat că stare a fost fără ameliorare timp de 1-3 ani, iar 1 pacient (1,25%) a afirmat că starea lui nu a avut perioade de ameliorare de peste 10 ani.

În grupul SMF, din cei care au raportat o evoluție recidivantă, 26,25% (21 pacienți) au raportat evoluția în limitele 1-3 luni, 26,25% (21 pacienți) în limitele 4-6 luni, 5 pacienți (6,25%) – 6-12 luni, 1,25% (1 pacient) au afirmat că stare a fost fără ameliorare timp de 1-3 ani, 1,25% (1 pacient) au afirmat că stare a fost fără ameliorare timp de 4-5 ani și 4 pacienți (5%) au afirmat că nu au avut perioade de ameliorare între 6 și 10 ani. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative între cele 2 grupuri,  $p > 0,05$ .

Indicele Punctelor Tender, calculat doar pentru grupul de FM, a înregistrat valori de la 11 pana la 72, cu următoarea distribuție (Fig. 2) 11-20 puncte la 22,5%, 21-30 puncte la 38,75%, 31-40 puncte la 22,5%, 41-50 la 10%, 51-60 în 3,75% din cazuri și 61-70 în 2,5% din cazuri. Cel mai frecvent indice al punctelor tender în populația de studiu la distanță mare de celelalte puncte a fost înregistrat între 20 și 30 puncte la 31 de subiecți (38,75), urmat de IPT între 11-20 la 18 (22,5%) și IPT între 30-40 la fel la 18 (22,5%).

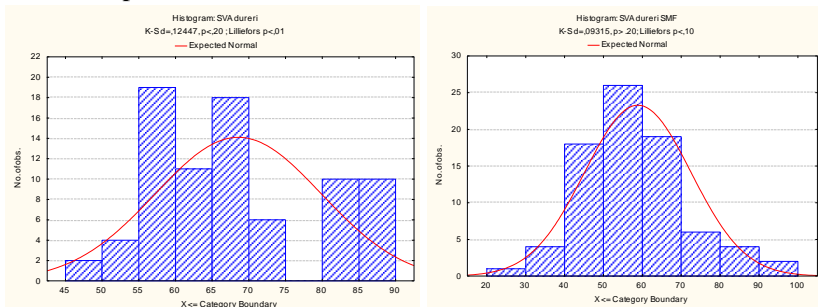


**Fig. 2. Distribuția IPT în grupul de FM**

**Notă:** K-S  $d=0,11492$ ,  $p > 0,20$ ; Lilliefors  $p < 0,05$

Din evaluarea sindromului dureros nu poate lipsi cuantificarea acestuia prin utilizarea scalelor vizuale analoge sau numerice analoge. În grupul FM s-a înregistrat o valoare medie a SVA de  $68,56 \text{ mm} \pm 11,31$ . În FM (Fig. 3) au predominat scalele vizuale analoge cu valorile 55-70mm, cu o repartizare

neomogenă  $\pm 2\sigma$ , cu două maxime cu valorile 55-60 mm și 65-70 mm. În SMF repartizarea este cu o singură maximă încadrată între 50-60 mm cu o repartizare omogenă  $\pm 2\sigma$ . Pe grupul de SMF (Fig. 2) s-a înregistrat o valoare medie a SVA de 58,83 mm $\pm$ 13,70, cu variații de la 20 la 100mm. Variațiile intensității durerii au fost mai mari în grupul SMF. Pacienții cu FM au avut tendința de a raporta dureri mai intense decât cei cu SMF (68,56 $\pm$ 11,31 vs 58,83 $\pm$ 13,70), cu diferența statistic semnificativă ( $p=0,000033$ ).



**Fig. 3. Repartizarea valorilor graduale ale durerilor exprimate prin SVA la pacienții cu FM și SMF**

Pacienții din ambele grupuri au fost rugați să descrie caracterul durerilor ca și evoluție temporală (continue sau periodice), circadiană (zi vs. noapte) și în funcție de factori agravanți (efort fizic, repaos).

Cea mai mare semnificație statistică a prezentat-o **agravarea durerilor la efort fizic**, fiind raportată de 92,5% din pacienții cu FM față de 60,0% din grupul cu SMF (0,925 $\pm$ 0,26 vs. 0,60 $\pm$ 0,49 (M $\pm$ SD),  $p=0,000002$ ). Urmată, după valoarea statistică, de **recrudescențele nocturne**, care au fost raportate de 66,25% (53 pacienți) în grupul de FM față de 33,75% (27 pacienți) în grupul SMF. (0,66 $\pm$ 0,47 vs 0,33 $\pm$ 0,47 (M $\pm$ SD)  $p=0,000043$ ). Cu o semnificație statistică, deși ceva redusă, durerile au fost caracterizate drept periodice de 57,5% (46 pacienți) din grupul de FM față de 26,5% (21 pacienți) din grupul SMF (0,57 $\pm$ 0,49 vs 0,26 $\pm$ 0,44 (M $\pm$ SD),  $p=0,000222$ ). Nu au prezentat valoare statistică parametrii agravarea durerilor în repaos și caracterul continuu al durerilor.

S-au înregistrat anumite variații în dinamica circadiană a durerilor în grupul cu FM și grupul cu SMF. Dureri mai intense după somn au fost raportate în special de pacienții cu FM (0,52 $\pm$ 0,50 vs 0,35 $\pm$ 0,47 (M $\pm$ SD),  $p = 0,018$ ). Pacienții cu SMF pe de altă parte au raportat ameliorarea durerilor după somn FM vs. SMF 0,37 $\pm$ 0,48 vs SMF 0,41 $\pm$ 0,49 ( $p=0,61$ ), în ambele grupuri aproape lipsea agravarea după repaos (FM vs SMF 0,16 $\pm$ 0,37 vs. 0,10 $\pm$ 0,30,  $p=0,22$ ), pacienții cu FM au tins să raporteze mai mult ameliorarea după repaos FM vs. SMF (0,90 $\pm$ 0,30 vs 0,56 $\pm$ 0,49,  $p=0,000000$ ).

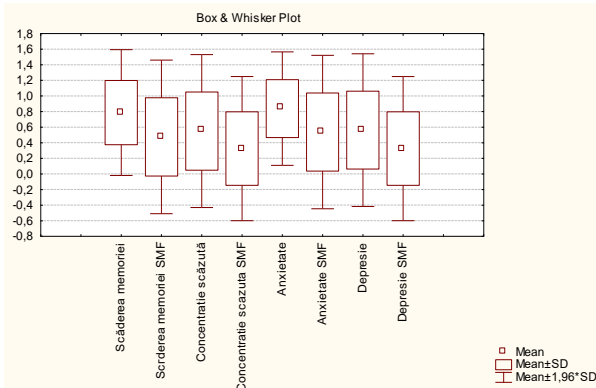
Adițional, pacienții au fost interogați la prezența altor simptome frecvent întâlnite printre pacienții cu dureri cronice musculoscheletale și în special cei cu FM. (Tabel 1)

**Tabelul 1. Prevalența comparativă a simptomelor satelite**

	FM (M±DS)	SMF (M±DS)	p
Fatigabilitate	0,850±0,35	0,662±0,47	0,010334
Tulburari ale somnului	0,687±0,46	0,562±0,49	0,105142
Dureri articulare	0,837±0,37	0,687±0,46	0,013363
Cefalee	0,825±0,38	0,625±0,48	0,005342
Miscari nelinistite ale picioarelor	0,525±0,50	0,437±0,49	0,299630
Amorteli si parestezii	0,812±0,39	0,712±0,45	0,131424
Scăderea memoriei	0,787±0,41	0,475±0,50	0,000046
Crampe musculare in picioare	0,800±0,40	0,437±0,49	0,000
Concentrație scăzută	0,550±0,50	0,325±0,47	0,0059
Anxietate	0,837±0,37	0,537±0,50	0,000122
Depresie	0,562±0,49	0,325±0,47	0,0039
Sindromul intestinului iritabil	0,500±0,50	0,125±0,33	0,000
Cistita interstitală	0,412±0,49	0,100±0,30	0,000016
Sensibilitate la rece	0,637±0,48	0,325±0,47	0,000046

**Notă:** M- mediana; DS – deviația standard; FM – fibromialgie; SMF – sindrom miofascial.

Pacienții cu fibromialgie pot suferi de simptome severe care afectează negativ performanța la locul de muncă a pacienților, precum și îndeplinirea sarcinilor motorii și cognitive. Expresia acestor manifestări a prezentat o pondere diferită, fiind semnificativ mai exprimate printre pacienții cu FM (Figura 4).



**Fig. 4. Ponderea simptomelor sferei cognitive (scăderea memoriei, concentrație) și afective (anxietate și depresie) în FM și SMF.**

S-a constatat o corelație pozitivă slabă a scăderii memoriei ( $r=0,27$ ) și o corelație moderată a concentrației scăzute ( $r=0,42$ ) cu anxietatea în FM, dar o corelație puternică pozitivă cu scăderea memoriei ( $r=0,53$ ) și una slabă a concentrației scăzute ( $r=0,27$ ) cu depresia ( $p<0,05$ ) (Tabelul 2).

**Tabelul 2. Valoarea corelativă (indicele Pearson,  $r$ ) a semnelor componente a sferei afective la pacienții cu FM**

	Anxietate	Depresie
Scăderea memoriei	0,27, $p<0,05$	0,53, $p<0,05$
Concentrație scăzută	0,42, $p<0,05$	0,27, $p<0,05$

Există o corelație pozitivă puternică a scăderii memoriei atât cu anxietatea ( $r=0,53$ ), cât și depresia ( $r=0,57$ ) în SMF,  $p<0,05$ . Concentrația scăzută a înregistrat o corelație moderată ( $r=0,32$ ) pentru ambele anxietatea și depresia în SMF  $p<0,05$  (Tabelul 3).

**Tabelul 3. Valoarea corelativă (indicele Pearson,  $r$ ) a semnelor componente a sferelor afective și cognitive la pacienții cu SMF**

	Anxietate SMF	Depresie SMF
Scăderea memoriei SMF	0,53, $p<0,05$	0,57, $p<0,05$
Concentrație scăzută SMF	0,32, $p<0,05$	0,32, $p<0,05$

Nu s-a depistat corelație semnificativă între scăderea memoriei și SVA pentru durere ( $r=0,09$ ,  $p>0,05$ ). Acest lucru sugerează că scăderea memoriei nu este asociată cu nivelul de durere raportată pe SVA. Însă există o corelație pozitivă moderată între concentrația scăzută și SVA pentru durere ( $r=0,33$ ,  $p<0,05$ ). În grupul FM, persoanele cu concentrație scăzută tind să raporteze niveluri mai mari de durere pe SVA. Nu există o corelație semnificativă între anxietate și SVA pentru durere ( $r=-0,01$ ,  $p<0,05$ ) în FM. De asemenea, nu există o corelație semnificativă între depresie și SVA durere ( $r=0,01$ ,  $p<0,05$ ). (Tabelul 4).

**Tabelul 4. Valoarea corelativă (indicele Pearson,  $r$ ) a simptomelor componente a sferei cognitive și a sindromului algic la pacienții cu FM**

	SVA dureri
Scăderea memoriei	0,09, $p>0,05$
Concentrație scăzută	0,33, $p<0,05$

Durerea, la fel, este o expresie importantă a SMF. Nu s-a constatat o corelație semnificativă între scăderea memoriei și SVA durere ( $r=0,02$ ,  $p>0,05$ ). Totodată, există o corelație pozitivă slabă între concentrația scăzută și SVA durere ( $r=0,25$ ,  $p<0,05$ ). (Tabelul 5)

În grupul de bază s-a înregistrat o corelație pozitivă moderată între scăderea memoriei și tulburările de somn ( $r=0,31$ ), cefalee ( $r=0,32$ ), sindromul colonului

iritabil ( $r=0,34$ ) și cistita interstițială ( $r=0,19$ ),  $p<0,05$ . Totodată, pentru concentrația scăzută, există o corelație pozitivă mică doar cu tulburările de somn, având un coeficient de corelație de 0,20 la nivelul de semnificație  $p>0,05$ . Scăderea memoriei pare să fie asociată semnificativ cu mai multe simptome, inclusiv tulburări de somn, cefalee, sindromul colonului iritabil și cistita interstițială, în timp ce concentrația scăzută pare să fie asociată doar cu tulburările de somn.

**Tabelul 5. Valoarea corelativă (indicele Pearson, r) a semnelor componente a sferei cognitive și sindromului algic la pacienții cu SMF**

	<b>SVA dureri SMF</b>
<b>Scăderea memoriei SMF</b>	0,02, $p>0,05$
<b>Concentratie scazuta SMF</b>	<b>0,25, <math>p&lt;0,05</math></b>

În grupul cu FM există corelații puternice și moderate între anxietate și următoarele simptome: tulburările somnului ( $r=0,58$ ), fatigabilitate ( $r=0,38$ ), cistita interstițială ( $r=0,30$ ). Nivelurile mai înalte de anxietate sunt asociate cu nivele mai ridicate ale acestor simptome. Depresia prezintă corelații pozitive moderate cu tulburările de somn ( $r=0,38$ ) și cistita interstițială ( $r=0,38$ ). ( $r=0,19$ ). (Tabel 6)

**Tabelul 6. Relațiile corelative între componentele sferei cognitive și semnele funcționale ale FM**

	<b>Fatigabilitate</b>	<b>Tulburarile somnului</b>	<b>Cefalee</b>	<b>Sindromul colonului iritabil</b>	<b>Cistita interstițială</b>
<b>Anxietate</b>	<b>0,38</b> $p<0,05$	<b>0,58</b> $p<0,05$	0,15 $p>0,05$	0,10 $p>0,05$	<b>0,30</b> $p<0,05$
<b>Depresie</b>	-0,02 $p>0,05$	<b>0,38</b> $p<0,05$	0,19 $p>0,05$	0,13 $p>0,05$	<b>0,38</b> $p<0,05$

Unul din simptomele tradițional apreciate în reumatologie este redoarea matinală, care a înregistrat diferențe statistic semnificative în favoarea FM, în medie redoarea matinală a durat  $19,75\pm 18,14$  în grupul cu FM față de  $8,93\pm 9,40$ , generând o diferență semnificativă statistic cu  $p=0,00002$ , variind de la 10-70 min pentru FM și 5-30 min pentru SMF.

#### **4. STUDIUL COMPARATIV AL MANIFESTĂRILOR PARACLINICE LA PACIENȚII CU FIBROMIALGIE ȘI SINDROM MIOFASCIAL**

Multiple cercetări denotă asocierile dereglărilor echilibrului oxidativ cu durerea cronică în general și fibromialgia în mod particular.(23) Astfel studiul nostru a inclus o cercetare comparativă a statutului oxidant în grupurile de studiu. (Tabel 7)

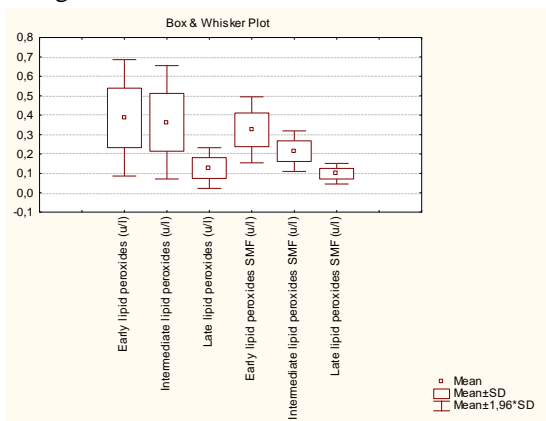
În urma analizei procesului de peroxidare a lipidelor putem constata o perpetuare îndelungată a acestuia marcată prin creșterea valorilor peroxidării

tardive, dar, necesită de menționat, activitatea înaltă a procesului prin ponderea înaltă a peroxidării precoce. (Fig. 5)

**Tabelul 7. Prezentarea comparativă a datelor aprecierii stresului oxidativ**

	<b>FM</b>	<b>SMF</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Peroxidarea lipidică precoce (u/l)	0,38±0,15	0,32±0,08	3,157	0,002252
Peroxidarea lipidică intermediară(u/l)	0,36±0,14	0,21±0,05	8,317	0,000000
Peroxidarea lipidică tardivă (u/l)	0,12±0,05	0,09±0,02	4,373	0,000037
Dialdehida malonică serică (mkmol/l)	4,63±1,79	2,34±0,59	10,616	0,000000
Activitatea serică totală antioxidantă (mmol/l)	10,66±4,51	11,96±2,88	-2,213	0,029769
Activitatea serică totală prooxidantă (mkmol/l)	11,14±4,56	12,09±3,12	-1,505	0,136213
Superoxid dismutaza (u/l)	922,65±361,64	471,454±109,79	10,716	0,000000
Catalaza serică (mkmol/l)	10,52±4,57	14,01±3,22	-5,922	0,000000
Oxidul nitric seric (mkmol/l)	30,39±17,22	55,51±12,73	-9,927	0,000000

Notă: FM – fibromialgie; SMF – sindrom miofascial.

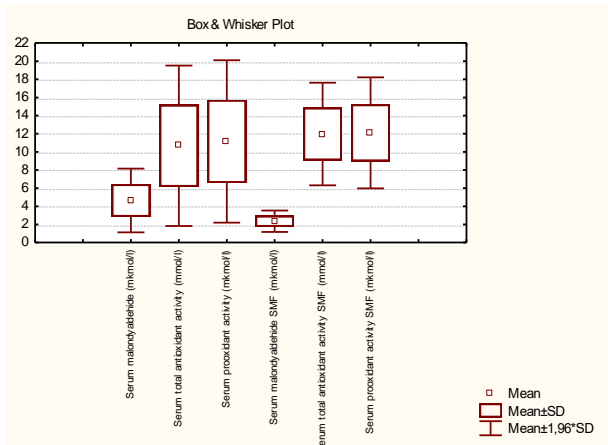


**Fig. 5. Peroxidarea lipidelor precoce, intermediară și tardivă în grupul FM și SMF**

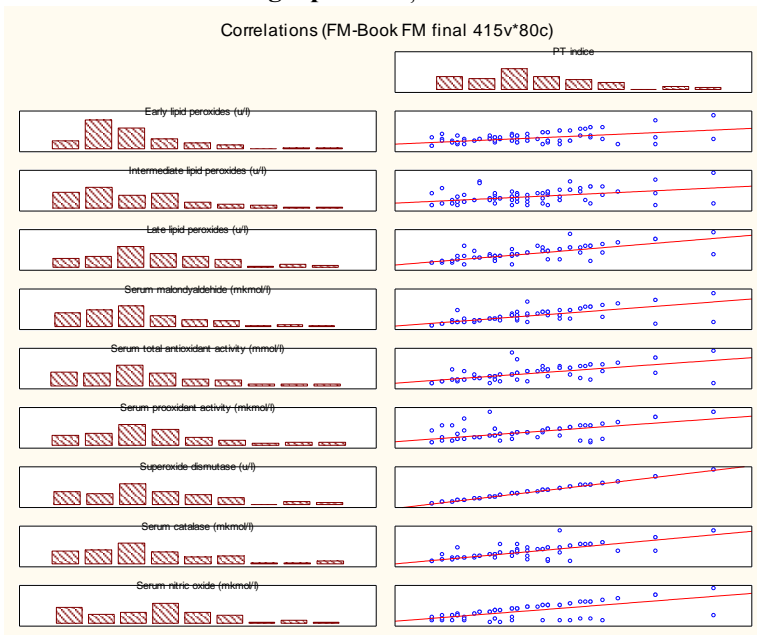
Astfel, un proces de peroxidare activă a fost constatat în FM, și la fel în SMF, dar cu o expresie mai mică. În ambele cazuri predominând peroxidarea precoce și intermediară, dar cu o pondere mai mare în cadrul FM comparativ cu SMF.

DAM în grupul cu FM a fost mai ridicată față de SMF, indicând activitate pro-oxidantă mai marcată. (Fig. 6) Deși activitate prooxidantă în SMF părea mai înaltă, ea se echilibra prin valori similare ale activității anti-oxidante totale.





**Fig. 6. DAM serică, activitatea anti-oxidantă totală și pro-oxidantă totală în grupul FM și SMF.**



**Fig. 7. Corelarea parametrilor stresului oxidativ cu IPT în grupul FM.**

La pacienții cu FM, activitatea antioxidantă totală era mai scăzută determinând un dezechilibru în favoarea celei pro-oxidante. Ca rezultat al unui proces de peroxidare activă, se observă o creștere a activității antioxidante totale, exprimate prin creșterea concentrației serice a dialdehidei malonice. Comparată

individual SOD a fost mai joasă în grupul SMF decât FM. Catalaza serică a fost mai scăzută în FM, iar oxidul nitric mai ridicat în SMF.

Pentru grupul FM toți indicii studiați au demonstrat corelare cu IPT (indicele punctelor tender) (Fig. 7) indicați în ordinea descreșterii puterii corelației: SOD (u/l) ( $r=1,00$ ,  $p<0,05$ ), catalaza serică (mkmol/l) ( $r=0,79$ ,  $p<0,05$ ), peroxidarea lipidică tardivă (u/l) ( $r=0,76$ ,  $p<0,05$ ), DAM serică (mkmol/l) ( $r=0,71$ ,  $p<0,05$ ); ON seric (mkmol/l) ( $r=0,65$ ,  $p<0,05$ ), activitatea serică totală antioxidantă (mmol/l) ( $r=0,63$ ,  $p<0,05$ ), activitatea serică totală prooxidantă (mkmol/l) ( $r=0,62$ ,  $p<0,05$ ), și peroxidarea lipidică precoce (u/l) ( $r=0,50$ ,  $p<0,05$ ). Cea mai mică valoare a fost înregistrată pentru peroxidarea lipidică intermediară (u/l) ( $r=0,43$ ,  $p<0,05$ ).

**Tabelul 8. Corelarea intensității sindromului algic după SVA cu parametrii stresului oxidativ în SMF**

	Peroxidarea lipidică precoce (u/l)	Peroxidarea lipidică intermediară (u/l)	Peroxidarea lipidică tardivă (u/l)	DAM serică (mkmol/l)	Activitatea serică totală antioxidantă (mmol/l)	Activitatea serică totală prooxidantă (mkmol/l)	SOD serică (u/l)	CAT serică (mkmol/l)	NO seric (mkmol/l)
<b>SVA SMF</b>	<b>0,45</b>	<b>0,78</b>	<b>0,54</b>	<b>0,70</b>	<b>0,61</b>	<b>0,57</b>	<b>1,00</b>	<b>0,79</b>	<b>0,95</b>

**Notă:** DAM – Dialdehida malonică; SOD – superoxid dismutaza; CAT – catalaza; NO – oxid nitric.

Similar FM, la pacienții cu SMF s-a înregistrat o corelare manifestă și direct proporțională a tuturor markerilor stresului oxidativ seric, dar cu unele particularități (Tabel 8). Așadar, putem remarca o corelare importantă a valorilor SOD (u/l) ( $r=1,00$ ,  $p<0,05$ ), oxidului nitric seric (mkmol/l) ( $r=0,95$ ,  $p<0,05$ ) și catalazei serice (mkmol/l) ( $r=0,79$ ,  $p<0,05$ ), dar cu o valoare mica, în comparație cu FM, a Peroxidării lipidice precoce în SMF (u/l) ( $r=0,45$ ,  $p<0,05$ ). Aceasta poate fi explicat printr-o pondere mai mica a dereglărilor oxidative în cadrul SMF și unei nocicepții mai puțin manifeste și patogenetic diferit exprimate

O situație absolut similară cu FM s-a determinat în cazul repartizării spațiale a SOD peroxidării precoce și Indicelui Punctelor Trigger, care exprimă echilibrul compensat prin creșterea intensității peroxidării precoce exprimată prin accelerarea activității serice toate a SOD.

Creșterea catalazei serice reflectă combaterea peroxidării active, iar creșterea SVA corelează direct cu creșterea concentrației DAM – un produs final al peroxidării lipidice active. Creșterea valorilor SVA ce cuantifică sindromul algic

general a prezentat o corelare spațială directă cu oxidul nitric seric (o valoare de top în 3D) cu activitatea antioxidantă (a doua valoare de top în 3D).

O altă întrebarea pregnantă este dacă stresul oxidativ este influențat de durata simptomatologiei dureroase musculare. Corelațiile duratei simptomelor cu parametrii stresului oxidativ în grupul FM a depistat o interrelație inversă a duratei cu nivelul SOD (u/l) serice cu durata simptomelor, ceea ce potențial vorbește de o capacitate antioxidantă mai redusă la pacienții cu durata mai mare a simptomelor. (Tabel 9)

**Tabelul 9. Corelarea duratei simptomelor cu nivelul indicilor stresului oxidativ în FM și SMF**

	Peroxidarea lipidică precoce (u/l)	Peroxidarea lipidică intermediară (u/l)	Peroxidarea lipidică tardivă (u/l)	DAM serică (mkmol/l)	Activitatea serică totală antioxidantă (mmol/l)	Activitatea serică totală prooxidantă (mkmol/l)	SOD serică (u/l)	CAT serică (mkmol/l)	NO seric (mkmol/l)
<b>Durata simptomelor (luni)</b>	-0,13	-0,08	-0,19	-0,09	-0,09	-0,14	<b>-0,26*</b>	-0,20	-0,09
<b>Durata simptomelor (luni) SMF</b>	<b>0,22*</b>	0,11	0,07	0,01	<b>0,29*</b>	-0,04	0,17	0,19	0,16

*Notă:* DAM – Dialdehida malonică; SOD – superoxid dismutaza; CAT – catalaza; NO – oxid nitric. \* $p < 0,05$

Pentru SMF s-au remarcat următoarele corelări: durata simptomelor a corelat pozitiv cu intensitatea peroxidării precoce a lipidelor, dar și cu activitatea antioxidantă totală (Tabelul 9), permițând a genera ipoteza că pacienții cu SMF posedă mecanisme mai eficiente de menținere a echilibrului oxidativ.

**Tabelul 10. Comorbidități selectate musculoscheletale identificate în FM și SMF**

	FM (M±DS)	SMF(M±DS)
Spondiloza cervicală	0,60±0,49	0,60±0,49
Spondiloza toracică	0,62±0,48	0,57±0,49
Spondiloza lombară	0,61±0,49	0,56±0,49
Poliosteoartroza	0,27±0,44	0,05±0,21
Coxartroza	0,10±0,30	0,10±0,30
Gonartroza	0,26±0,44	0,30±0,46
Periartrite	0,11±0,31	0,12±0,33
Epicondilita	0,03±0,19	0,07±0,26
Trohanterita	0,17±0,38	0,05±0,21

Pacienții au efectuat radiografiile ale coloanei vertebrale și ale zonelor articulare dureroase. În baza acestora au putut fi identificate modificările degenerative, cum ar fi spondiloza cervicală, toracică și lombară, poliosteoartroza, coxartroza și gonartroza. (Tabel 10)

Din examenul complex al afecțiunilor musculare nu pot lipsi investigațiile electrofiziologice. Pacienții au efectuat electroneuromiografiile de suprafață. Modificările electrofiziologice depistate au relatat caracterul radicular atunci când au fost depistate. (Tabel 11)

**Tabelul 11. Incidența leziunilor de tip radicular în FM și SMF**

ENG	FM	SMF	t	p
Leziuni radiculare cervicale	0,13±0,34	0,30±0,46	-2,59072	<b>0,011427</b>
Leziuni radiculare lombare	0,08±0,28	0,23±0,42	-2,79521	<b>0,006508</b>

Date elocvente pentru tulburări de conducere ce relevă radiculopatiile cervicale și lombare de diferit nivel au figurat în concluziile examenelor electrofiziologice. Acestea au fost mai exprimate în grupul SMF decât grupul cu FM. Astfel 13,75% din pacienții cu FM vs. 30,0% din grupul cu SMF au înregistrat modificări de tip atingere radiculară la nivel cervical. În cazul grupului SMF leziunile au corelat cu prezența spondilozei radiografice (Tab. 12).

Pentru membrele inferioare, rapoartele examinărilor electrofiziologice, de asemenea, au indicat prezența sau suspiciunea pentru leziuni radiculare lombare de diferit nivel: 8% din pacienții cu FM și 23% cu SMF prezentând astfel de modificări.

**Tabelul 12. Corelațiile dintre modificările radiografice de tip spondiloză și modificările electrofiziologice sugestive pentru atingere radiculară în grupul FM**

	ENG cervical sugestiv pentru atingere radiculară	ENG lombar sugestiv pentru atingere radiculară
Spondiloza cervicală FM	<b>0,33</b>	-0,02
Spondiloza lombară FM	<b>0,32</b>	<b>0,25</b>
Spondiloza cervicală SMF	<b>0,55</b>	<b>0,34</b>
Spondiloza lombară SMF	<b>0,37</b>	<b>0,50</b>

Notă: EMG – electromiografie, FM – fibromialgie, SMF – sindrom miofascial

Pentru leziunile radiculare lombare corelarea cu prezența modificărilor radiografice a fost constatată în ambele grupe. (Tabel 12) În contextul studiului nostru modificările electrofiziologice musculare au fost mai elocvente pentru grupul de SMF decât pacienții cu FM, având valoare în diagnosticul diferențiat. (Tab. 12)

## 5. DISCUȚIA REZULTATELOR PROPRII

În studiul nostru nu au existat diferențe importante în ceea ce privește repartizarea pe vârste între FM și SMF (41,8±11,4 ani vs. 43,5±8,9 ani), cu variații între 18-59 și 18-57 ani corespunzător. Pacienții majoritari au fost în grupul de la 30 al 50 ani, ceea ce corespunde și datelor literaturii. [24]

În studiul nostru în ambele grupuri au prevalat femeile, totuși raportul femeii/bărbați a fost de 15/1 (75 femei/5 bărbați) pentru FM și 4/1 (64 femei/16 bărbați) pentru SMF. Tendințele constatate corespund datelor literaturii în care se precizează un raport de la 7/1 până la 20/1 în favoarea femeilor când vine vorba de fibromialgie. Acest raport este de 2/1 în cazul sindromului miofascial.[15]

În ambele grupuri au prevalat persoanele căsătorite. Datele privind statutul social al pacienților cu fibromialgie sunt destul de contradictorii. Majoritatea pacienților din grupul FM au studii superioare (43,75%), iar în grupul SMF a existat tendința de a avea preferențial studii medii speciale (43,75%). Parțial acest fapt poate fi condiționat de domiciliul urban. Conform datelor literaturii, fibromialgia este diagnosticată mai frecvent printre locuitorii orașelor decât printre cei cu reședință rurală. Totuși, reședința rurală nu exclude acest diagnostic, o parte importantă fiind din zonele rurale.

Tentativa de a defini un grad de efort fizic ca factor de risc pentru dezvoltarea acestor maladii a revelat că în ambele grupuri a predominat efortul fizic moderat, urmat la distanță de efortul fizic exagerat și fără influență modul sedentar de viață. Efortul fizic și anumite tipuri de efort fizic (mișcările repetitive submaximale) sunt descrise în literatură ca predispozante pentru SMF. Totuși simpla precizare cu referire la efort fizic nu permite de a diferenția FM de SMF. Se pare că un rol important în dezvoltarea și perpetuarea sindromului dureros în ambele situații îl are profesarea unor ocupații care se încadrează în intelectuale, cu un grad ridicat de responsabilitate și ca urmare o stare de stres și încordare cronice. Dar acestea au valoare similară în dezvoltarea FM și SMF, fiind puțin utili în diferențiere.

Tulburările somnului sunt descrise clasic în cadrul procesului simptomatic de fibromialgie. Studiile publicate în ultimii ani au descris o corelație bidirecțională între tulburările de somn și durerea musculo-scheletică difuză și chiar se pare că insomnia tinde a precede apariția durerii și are valoare predictivă în ceea ce privește debutul și persistența acesteia [25]. Unii savanți au emis ipoteza că dezvoltarea sau agravarea simptomelor somatice și psihiatrice este secundară unui tipar întrerupt al somnului, mai degrabă decât privării de somn [26, 27].

La fel studiul nostru a constatat și alți factori favorizanți, care sunt: infecțiile care au precedat în jur de 1 lună debutul maladii, stresul și suprarăcirea. Toți acești factori au avut rol în dezvoltarea FM. Analiza regresională demonstrând cert o asociere puternică. Cohen et al. relatează că în studiile de cohortă și transversale

între 6% și 27% din pacienții cu fibromialgie raportează un eveniment infecțios incitant, infecțiile virale, bacteriene și tratamentul aplicat acestora având implicații patogenetice în dezvoltarea și perpetuarea durerii cronice. Aspectul infecțiilor este mai puțin elucidat în literatura de specialitate pentru SMF, totuși în grupul nostru aceasta a fost unicul factor favorizant identificat.

În ambele grupuri a prevalat debutul insidios al maladiei, definit în studiul nostru drept debut pe parcursul a mai mult de 3 luni. Ambele grupuri au inclus pacienți cu o durată foarte îndelungată a maladiei, totuși durata FM a fost superioară duratei SMF ( $63,5 \pm 43,08$  luni vs.  $46,79 \pm 39,33$ ,  $p=0,01$ ), cu semnificație statistică. În ambele grupuri s-a înregistrat o evoluție ondulantă a maladiei, cu scurte perioade de ameliorare și perioade de agravare îndelungate.

Punctele tender, la moment nu mai fac parte din criteriile diagnostice ale ACR pentru FM (2010, actualizate în 2016). Desigur identificarea acestora în număr minim de 11 din 18, impunea numite limitări în stabilirea diagnosticului și posibil cauza situații de subdiagnosticare, limitând accesul la opțiunile terapeutice moderne. Însă abrogarea lor totală, ne duce în altă extremă unde există scenariul în care pacientul acuză durere musculară dar de fapt, aceasta nu se regăsește în timpul unui examen fizic. Una din opțiunile care permit o delimitare mai puțin strictă în funcție de numărul de Puncte Tender este Indicele Punctelor Tender (IPT). IPT acumulează un scor de la 11 la 72 cu valoare certă pentru diagnosticul de FM și un scor de 6-11 cu valoare la limită, un scor sub 6 exclude FM. Este cu adevărat binevenit implementarea acestui scor în practică, cel puțin a reumatologului deși ea face examenul pacientului mai laborios, ea permite de a discerne populația cu FM de alte populații în care rolul durerii musculoscheletale propriu-zise este mai puțin relevant, respectiv acești pacienți necesitând alte abordări terapeutice. În urmă experienței acumulate în conduita pacienților cu FM, noi pledăm pentru utilizarea acestui scor mai pe larg în practica medicală.

SVA este un alt instrument care nu necesită investiții și poate fi ușor utilizat în practica zi de zi. Pacienții cu FM au raportat scoruri mai înalte ale SVA decât cei cu SMF în mediu, permițând concluzia că populația de FM de regulă raportează mai multă durere decât pacienții cu SMF. La bolnavii cu FM s-a remarcat o raportare mai înaltă a sindromului algic în funcție de somn, efort fizic, repaos sau perioada zilei, ei menționând agravarea durerilor după somn, în timpul efortului fizic, și cu recrudescențe nocturne. Spre deosebire de pacienții cu SMF, la care durerile se ameliorau după somn, după repaos și se agravau în mișcare. Doar o parte mică de pacienți cu SMF (33%) vs majoritatea celor cu FM (66%) au acuzat dureri nocturne. Deci durerea periodică, cu recrudescențe nocturne și matinale este caracteristică grupului de FM.

Dincolo de durerea musculară, pacientul cu FM vine cu o serie de simptome satelite. Literatura descrie o serie de disfuncții vegetative și pentru pacienții cu SMF, în special hipersudorație și al. În studiul nostru prezența fatigabilității, durerilor articulare, cefaleei, scăderii memoriei, crampelor musculare în membre inferioare, concentrației scăzute, anxietății, depresiei, sindromului de intestin iritabil, cistitei interstițiale și sensibilității la rece era statistic semnificativ mai marcată în grupul de FM. Doar tulburările somnului, mișcărilor neliniștite ale picioarelor și amortelile și paresteziile deși au fost mai frecvente în grupul de FM, nu au înregistrat diferențe statistic semnificative. Cea mai mare diferență a fost constatată pentru cistita interstițială și sindromul intestinului iritabil.

Unul dintre factorii cruciali în patogeneza FM este stresul oxidativ. Datele recente au demonstrat o corelație între procesele oxidative și sensibilizarea la durere la subiecții cu FM. În special, nivelul coenzimei Q10 este redus și contribuie la disfuncția mitocondrială. Ca urmare, se observă scăderea potențialului membranei mitocondriale, creșterea activității superoxidului și sinteza excesivă a produselor de peroxidare a lipidelor [28]. În cele din urmă, apare mitofagia celulară, iar autofagia este detectată în celulele mononucleare la pacienții cu FM [27]. În stare fiziologică, autofagia are beneficiul de a elimina organele celulare disfuncționale. Autofagia excesivă în FM poate promova leziuni celulare și prezintă riscuri mai mari de stres oxidativ [29].

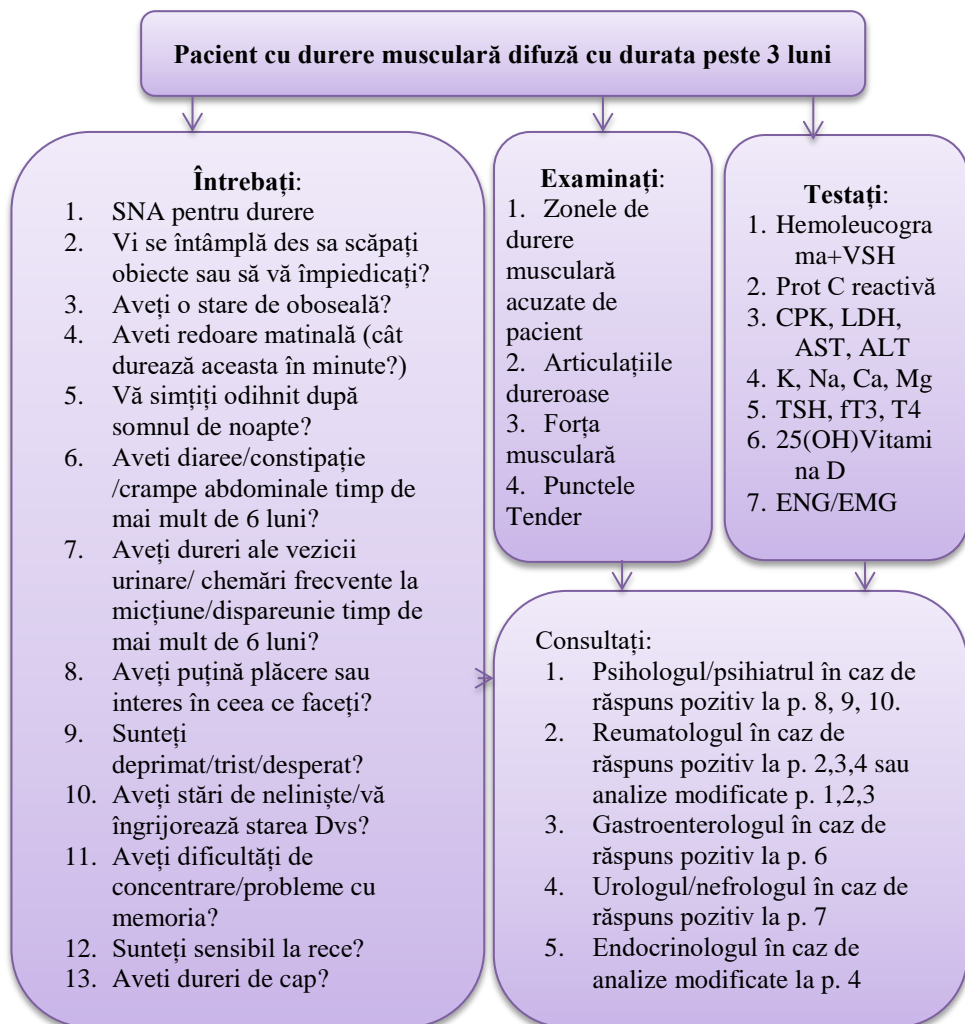
Stresul oxidativ face parte de ceva timp din arealul de interese ale cercetătorilor în domeniul fibromialgiei, sindromului miofascial dar și a durerii cronice în sine. Evaluarea parametrilor stresului oxidativ a permis constatarea unor dezechilibre în ambele grupuri, care au corespuns datelor literaturii. Grupul FM s-a remarcat printr-o expresie mai semnificativă a peroxidării precoce și intermediare a lipidelor față de grupul cu SMF. DAM în grupul cu FM a fost mai ridicată față de SMF, indicând activitate pro-oxidantă mai marcată. Un alt marker important prooxidant în FM, care este legat de durere, este nivelul oxidului nitric seric [28]. Capacitatea de a elimina radicalii liberi este semnificativ scăzută în FM din cauza disfuncției mitocondriale [30], situație observată și în studiul nostru. În consecință, susceptibilitatea la stres oxidativ și disfuncția mitocondrială poate crește sinteza radicalilor liberi și a citokinelor pro-inflamatorii care au un rol în generarea durerii [31].

În studiul nostru, în ambele grupuri expresia stresului oxidativ a corelat cu expresia sindromului dureros, exprimat prin IPT pentru FM și prin SVA pentru SMF. Stresul oxidativ fie ca este sau nu declanșator pentru FM și SMF, cu certitudine duce la perpetuarea sindromului dureros. Și, ceea ce este mai important, deschide căi pentru noi terapii o necesitate vitală, luând în considerație lipsa eficacității majorității opțiunilor terapeutice pentru FM.

Examenul electrofiziologic efectuat a fost relevant pentru SMF și nu pentru FM, la pacienți din grupul SMF depinzându-se modificări sugestive sau suspecte

pentru atingere radiculară cervicală și lombară. Aceste date au corelat mai puternic cu modificările radiografice în grupul cu SMF pentru ambele localizări: cervicală și lombară, sugerând utilitatea acestui test diagnostic în abordarea pacientului cu durere cronică musculoscheletală și ca scop de diferențiere între FM și SMF. Pacienții cu SMF cu o probabilitate mai mare vor avea modificări la investigații electrofiziologice decât pacienții cu FM.

Studiul efectuat a permis elaborarea unui algoritm de abordare a pacientului cu durere musculoscheletală cronică difuză primară.



**Fig. 8. Algoritm recomandat pentru abordarea pacientului cu durere difuză musculoscheletală**



## CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

### CONCLUZII GENERALE

1. Studiul actual evidențiază o omogenitate între grupurile de pacienți cu fibromialgie (FM) vs. cu sindrom miofascial (SMF) din punct de vedere al vârstei ( $41,87 \pm 11,49$  ani vs.  $43,53 \pm 8,94$  ani), însă există diferențe semnificative în distribuția pe sexe în cele două grupuri (raport femei/bărbați FM 15/1 vs. SMF 4/1,  $p=0,005$ ). Majoritatea pacienților din grupul FM au studii superioare (43,75%), în timp ce în grupul SMF a existat tendința de a avea preferențial studii medii speciale (43,75%). Nu s-au atestat diferențe statistic semnificative în distribuția pe naționalitate, statut social și obiceiuri alimentare.
2. Dintre factorii favorizanți identificați pentru ambele nozologii (FM vs. SMF), valoare statistic semnificativă au avut infecțiile cu aproximativ 1 lună până la debutul bolii ( $\beta=0,950$ ,  $p<0,001$  vs.  $\beta=0,181$ ,  $p<0,05$ ), însă factorii care permit diferențierea FM de SMF sunt stresul psihoemoțional ( $\beta=0,822$ ,  $p<0,001$ ) și suprarăcirea ( $\beta=0,713$ ,  $p<0,001$ ).
3. Pentru diagnosticul de FM pledează durerile agravate de efort fizic ( $0,925 \pm 0,265$  vs.  $0,600 \pm 0,493$  (M $\pm$ SD),  $p=0,000002$ ), cu recrudescențe nocturne ( $0,663 \pm 0,476$  vs.  $0,338 \pm 0,475840$  (M $\pm$ SD),  $p=0,000043$ ), și lipsa ameliorării acestora după somn ( $0,525 \pm 0,502$  vs.  $0,350 \pm 0,479$  (M $\pm$ SD),  $p=0,018$ ).
4. Coexistența fatigabilității (FM vs. SMF) ( $0,850 \pm 0,35$  vs.  $0,662 \pm 0,47$ ,  $p=0,01033$ ), tulburărilor afective (depresia ( $0,562 \pm 0,49$  vs.  $0,325 \pm 0,47$ ,  $p=0,0039$ ) și anxietatea ( $0,837 \pm 0,37$  vs.  $0,537 \pm 0,50$ ,  $p=0,000122$ )), tulburărilor cognitive (dificultăți de concentrare ( $0,550 \pm 0,50$  vs.  $0,325 \pm 0,47$ ,  $p=0,0059$ ), scăderea memoriei ( $0,787 \pm 0,41$  vs.  $0,475 \pm 0,50$ ,  $p=0,000046$ )) și a sindroamelor funcționale (intestin iritabil ( $0,500 \pm 0,50$  vs.  $0,125 \pm 0,33$ ,  $p=0,000$ ), cistita interstițială ( $0,412 \pm 0,49$  vs.  $0,100 \pm 0,30$ ,  $p=0,000016$ )) sunt caracteristice pacienților cu FM deopotrivă cu sensibilitatea exagerată la rece ( $0,637 \pm 0,48$  vs.  $0,325 \pm 0,47$ ,  $p=0,000046$ ).
5. Pacienții cu fibromialgie (FM) prezintă un nivel statistic semnificativ mai ridicat al stresului oxidativ exprimat prin nivele ridicate ale dialdehidei malonice ( $p<0,001$ ) și de peroxidare lipidică (precoce, intermediară și tardivă ( $p<0,001$ )) comparativ cu pacienții cu sindrom miofascial (SMF), confirmat și prin nivele mai înalte ale superoxid dismutazei, enzimă antioxidantă crescută compensator la stresul oxidativ ( $p < 0,001$ ) în FM. Diferența în activitatea prooxidantă între grupuri nu este semnificativă statistic ( $p>0,05$ ). Totodată, activitatea antioxidantă totală este mai scăzută semnificativ statistic la pacienții

cu FM comparativ cu SMF ( $p < 0,05$ ), fapt confirmat și de nivelul semnificativ mai ridicat al catalazei la pacienții cu SMF ( $p < 0,001$ ).

6. În FM markerii stresului oxidativ (oxidul nitric ( $r=0,9$ ), superoxid dismutaza ( $r=0,8$ ), peroxidarea lipidică intermediară ( $r=0,7$ ) și dialdehida malonică serică ( $r=0,6$ )) au corelat statistic semnificativ cu intensitatea sindromului dureros exprimat prin Indicele Punctelor Tender (IPT). Corelații și mai puternice au fost constatate în grupul SMF pentru durerea exprimată pe SVA și markerii stresului oxidativ (superoxid dismutaza ( $r=1,0$ ), oxidul nitric ( $r=0,95$ ), catalaza ( $r=0,79$ ), peroxidarea lipidică intermediară ( $r=0,78$ ), și dialdehida malonică ( $r=0,70$ )).
7. Modificările electrofiziologice constatate sunt mai sugestive pentru diagnosticul de SMF, permițând o diferențiere dintre aceste două nozologii. Leziunile de tip radicular cervicale sunt mai frecvente la pacienții cu SMF comparativ cu cei cu FM ( $0,30 \pm 0,46$  vs  $0,13 \pm 0,34$ ,  $t = -2,59$ ,  $p < 0,0$ ). O situație similară a fost constatată pentru leziunile de tip radicular lombare în SMF vs. FM ( $0,23 \pm 0,42$  vs.  $0,08 \pm 0,28$ ,  $t = -2,79$ ,  $p < 0,01$ ).

### RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Actualmente, diagnosticul de FM nu este unul de excludere și se stabilește în baza Criteriilor de Diagnostic ACR2016. Totuși, pentru a evita situațiile în care se pierd ferestrele de oportunitate terapeutică în cazul maladiilor inflamatorii, endocrine sau infecțioase, pacienții trebuie supuși unui examen exhaustiv, inclusiv statutul autoimunității (ANA, Anti-SSa și Anti-SSb în cazul predominării simptomelor neurologice, Anti-ADNdc și Anti-Sm pentru un tablou clinic dominat de simptome constituționale, Anti-CCP și FR în caz de dureri articulare cu orar inflamator, Anti-Jo1 și Anti-Mi2 în caz de slăbiciune musculară), deficiențele de vitamine (vitamina D și vitaminele B5, B12), minerale (Mg, Ca, Na, K), tulburările hormonale (hipotiroidismul), precum și să fie exclusă prezența hepatitelor virale.
2. Pentru diferențierea FM de SMF, precum și de miopatiile inflamatorii este necesar examenul fizic musculo-scheletal, radiografic, ENMG, precum și aprecierea enzimelor musculare (creatinkinaza, LDH, aldolaza, ALT).
3. Tulburările afective reprezintă o comorbiditate importantă la pacienții cu durere cronică și necesită a fi evaluate prin intermediul testelor psihologice de screening (în special Beck și Hamilton) și referirea pentru consult la psiholog/psihiatru pentru abordarea acestui aspect.
4. Abordarea terapeutică atât a pacientului cu FM, cât și cu SMF ar trebui să includă și remedii cu potențial antioxidant. Aceasta va include sfaturi privind nutriția bogată în anti-oxidante, cum sunt fructele, legumele, peștele precum și administrarea suplimentele antioxidante (vitaminele A, C, D, E, acidul lipoic, glutatationul și CoQ10).

5. Tratamentul optim al fibromialgiei depinde de perioada de detectare precoce, este o sarcină multidisciplinară și trebuie efectuată de specialiști instruiți în acest domeniu. În scopul facilitării accesului pacienților cu FM la servicii de calitate, se recomandă organizarea unităților de tratament al durerii cronice.
6. Datele studiului nostru evidențiază necesitatea elaborării unui protocol de abordare a pacientului cu durere cronică musculoscheletală primară.

### **BIBLIOGRAFIE**

1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 May;62(5):600–10.
2. Dommerholt J, Hooks T, Finnegan M, Grieve R. A critical overview of the current myofascial pain literature - March 2016. *J Bodyw Mov Ther [Internet]*. 2016;20(2):397–408. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.02.015>
3. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Dec;46(3):319–29.
4. Grosu O, Belii N, Rotaru L, Cepoi D, Odobescu S. Durerea cronică: clasificare, patofiziologie, management personalizat. 1st ed. Vol. 1. 2023. 0–358 p.
5. Wolfe F, Walitt B, Rasker JJ, Häuser W. Primary and secondary fibromyalgia are the same: The universality of polysymptomatic distress. *J Rheumatol*. 2019;46(2).
6. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. Vol. 16, *Nature Reviews Rheumatology*. 2020.
7. Ramírez-Tejero JA, Martínez-Lara E, Rus A, Camacho MV, Del Moral ML, Siles E. Insight into the biological pathways underlying fibromyalgia by a proteomic approach. *J Proteomics*. 2018;186.
8. Clauw DJ. Fibromyalgia: An Overview. *Am J Med*. 2009;122(12 SUPPL.).
9. Harte SE, Harris RE, Clauw DJ. The neurobiology of central sensitization. *J Appl Biobehav Res*. 2018 Jun 1;23(2).
10. Siracusa R, Paola R Di, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 9;22(8).
11. Griep EN, Boersma JW, De Kloet ER. Altered reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 1993;20(3).
12. Brietzke AP, Antunes LC, Carvalho F, Elkifury J, Gasparin A, Sanches PRS, et al. Potency of descending pain modulatory system is linked with peripheral sensory dysfunction in fibromyalgia. *Med (United States)*. 2019;98(3).
13. Janssen LP, Medeiros LF, DE SOUZA A, DA SILVA J. Fibromyalgia: A review of related polymorphisms and clinical relevance. *An Acad Bras Cienc*. 2021;93.
14. Alvarez MC, Albuquerque MLL, Neiva HP, Cid L, Rodrigues F, Teixeira DS, et al. Exploring the Relationship between Fibromyalgia-Related Fatigue, Physical

- Activity, and Quality of Life. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 17;19(8).
15. Saxena A, Chansoria M, Tomar G, Kumar A. Myofascial pain syndrome: An overview. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2015;29(1):16–21.
  16. Fleckenstein J, Zaps D, Ruger LJ, Lehmeier L, Freiberg F, Lang PM, et al. Discrepancy between prevalence and perceived effectiveness of treatment methods in myofascial pain syndrome: Results of a cross-sectional, nationwide survey [Internet]. 2010. Available from: [www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index).
  17. Vulfsons S, Minerbi A. The Case for Comorbid Myofascial Pain—A Qualitative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jul 17;17(14):5188.
  18. Cummings M, Baldry P. Regional myofascial pain: diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Apr;21(2):367–87.
  19. Simons DG, Travell JG SL. Myofascial Pain and Dysfunction [Internet]. 1999.
  20. Barton B, Peat J. *Medical Statistic: A guide to SPSS, Data analysis and Critical Appraisal*. BMJ Publ Gr Limited, used under licence by John Wiley Sons. 2014;(April):5–24.
  21. Cohen SP, Wang EJ, Doshi TL, Vase L, Cawcutt KA, Tontisirin N. Chronic pain and infection: mechanisms, causes, conditions, treatments, and controversies. *BMJ Med*. 2022 Mar;1(1):e000108.
  22. Gudumac V, Tagadiuc O, Rivneac V, Sardari V, Pantea V, Andronache L O. *Investigaii biochimice. Elaborare metodica. Micrometode. Vol. II*. 2010. Chisinau: Elena-Vi; 2010. 97 p.
  23. Eisinger J, Gandolfo C, Zakarian H, Ayavou T. Reactive Oxygen Species, Antioxidant Status and Fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain*. 1997 Jan 16;5(4):5–15.
  24. Marques AP, Santo A de S do E, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(4):356–63.
  25. Spaeth M, Rizzi M, Sarzi-Puttini P. Fibromyalgia and Sleep. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011 Apr;25(2):227–39.
  26. Caumo W, Hidalgo MP, Souza A, Torres ILS, Antunes LC. Melatonin is a biomarker of circadian dysregulation and is correlated with major depression and fibromyalgia symptom severity. *J Pain Res*. 2019;12.
  27. Ghoneim FM, Abo-Elkhair SM, Elsamanoudy AZ, Shabaan DA. Evaluation of Endothelial Dysfunction and Autophagy in Fibromyalgia-Related Vascular and Cerebral Cortical Changes and the Ameliorative Effect of Fisetin. *Cells*. 2021 Dec 24;11(1):48.
  28. Cepoi-Bulgac D., Groppa L., Deseatnicova E., Pascari-Negrescu A. Rolul unor enzime oxidative i anti-oxidative n expresia sindromului dureros n fibromialgie. *Bul Acad tiine a Mold tiine Medicale*. 2017 Jul 1;55(3):71–5.
  29. Cordero MD, De Miguel M, Moreno Fernández AM, Carmona López IM, Garrido Maraver J, Cotan D, et al. Mitochondrial dysfunction and mitophagy activation in blood mononuclear cells of fibromyalgia patients: implications in the pathogenesis of the disease. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(1):R17.
  30. Sánchez-Domínguez B, Bullon P, Román-Malo L, Marín-Aguilar F, Alcocer-Gómez E, Carrión AM, et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and, inflammation common events in skin of patients with Fibromyalgia.

Mitochondrion. 2015 Mar 1;21:69–75.

31. Andrés-Rodríguez L, Borràs X, Feliu-Soler A, Pérez-Aranda A, Rozadilla-Sacanell A, Montero-Marin J, et al. Immune-inflammatory pathways and clinical changes in fibromyalgia patients treated with Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR): A randomized, controlled clinical trial. *Brain Behav Immun*. 2019;80.

## **Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice ale autorului Lucrări științifice**

### **1. Cărți de specialitate**

#### **1.1. Cărți de specialitate colective**

- 1.1.1 CEPOI, V., CEPOI, D. *Ionoplasmic Therapy*. Chișinău: Tipografia „Reclama”, 2005. 276 p. ISBN 9975-72-180-X.
- 1.1.2 GROSU, O., BELÎI, N., ROTARU, L., CEPOI, D., ODOBESCU, S. *Durerea cronică: clasificare, patofiziologie, management personalizat*. Chișinău: Editura „Bons Offices”, 2023. 358 p. ISBN 978-9975-81-117-0.

### **2. Articole în reviste științifice**

#### **2.1. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei - categoria B**

- 2.1.1 CEPOI-BULGAC, D. Utilizarea chestionarului COMPASS 31 pentru aprecierea disfuncției autonome la pacienții cu fibromialgie. Materialele al III-lea Congres al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu Participare Internațională, Republica Moldova, Chișinău, 24-25 octombrie 2017. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2017, 3(73), pp. 81-85. ISSN 2587-3873.
- 2.1.2 CEPOI-BULGAC, D., GROPPA, L., DESEATNICOVA, E., PASCARI-NEGRESCU, A. Rolul unor enzime oxidative și anti-oxidative în expresia sindromului dureros în fibromialgie. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 3(55), pp.71-75./ ISSN 1857-0011.
- 2.1.3 GROPPA, L., POPA, S., CHIȘLARI, L., DESEATNICOVA, E., CAZAC, V., CEPOI-BULGAC, D., RADU, I., NISTOR, A. Bolile reumatologice în contextul pandemiei COVID-19: sinteză de literatură. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. Chișinău, 2020, 24(2), pp. 17-32. ISSN 2345-1467.
- 2.1.4 CEPOI-BULGAC, D. Rolul investigațiilor electrodiagnostice în fibromialgie și sindrom miofascial. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, în tipar. ISSN 1857-0011.

#### **- categoria C**

- 2.1.5. CEPOI, D. Tratamentul ionoplasmic în osteocondroza intervertebrală. În: *Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”*, 2004, ed 5, vol. 2, pp. 282-285. ISBN 9975-918-13-1.
- 2.1.6. CEPOI-BULGAC, D. Studiul comparativ al particularităților clinice ale fibromialgiei și sindromului miofascial. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”. Probleme actuale în Medicina Internă*. Chișinău, 2009, vol. III, pp. 99-104. ISSN:1857-1719.

### **3. Teze în culegeri științifice**

#### **3.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)**

- 3.1.1. CEPOI, V., COVALCIUC, G., MERCIUC, N., CEPOI, D. New treatment methods in fibromyalgia. In: *The Journal of Rheumatology*. 2001, volume 28, supplement 63, abstract M68. ISSN: 1499-2752.
- 3.1.2. CEPOI-BULGAC, D. Comparative assessment of triggering factors and some clinical symptoms in fibromyalgia and myofascial syndrome. În: *Annals of*

- Rheumatic Diseases*. 2008, volume 67, supplement II, p. 637. ISSN: 1468-2060.
- 3.1.3. CEPOI D. Clinical and paraclinical assessment of fibromyalgia and myofascial syndrome. In: *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2009, 27(5), p.735. ISSN 0392-856X.
- 3.1.4. CEPOI-BULGAC, D. Significance of some oxidant and antioxidant indices in fibromyalgia. In: *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010, volume 69, supplement 3, p. 706. ISSN: 1468-2060.
- 3.1.5. CEPOI-BULGAC, D. Semnificația unor enzime prooxidante și antioxidante în fibromialgie. Conferința Națională în Medicina Internă în Republica Moldova cu participare internațională. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2011, 2(2), p. 24. ISSN 1729-8687.
- 3.1.6. CEPOI-BULGAC, D. Semnificația unor enzime oxidative și antioxidative în fibromialgie. Congresul Național de Reumatologie cu participare internațională. București (România), 25-28 Septembrie 2013. În: *Revista Română de Reumatologie*, 2013, vol. XXII (supliment), nr. 3, pp. 68-69. e-ISSN 2069-6086.
- 3.1.7. CEPOI-BULGAC, D. Studiul unor aspecte clinice și paraclinice ale fibromialgiei și sindromului miofascial. Congresul Național de Reumatologie cu participare internațională. București (România), 25-28 Septembrie 2013. În: *Revista Română de Reumatologie*. 2013, vol. XXII (supliment), nr. 3, p. 62. e-ISSN 2069-6086.
- 3.1.8. CEPOI-BULGAC, D. Rolul examenului electroneuromiografic în fibromialgie. Congresul Național de Reumatologie. București (România), 1-4 Octombrie 2014. În: *Revista Română de Reumatologie*. 2014, vol. XXIII (supliment), p. 73. e-ISSN 2069-6086.
- 3.1.9. CEPOI-BULGAC, D., CEPOI, V., GROPPA, L. Correlation of some oxidant and antioxidant enzymes in fibromyalgia. Abstracts of the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, Florence (Italy), 23–26 March 2017 (WCO-IOF-ESCEO). In: *Osteoporosis International with other metabolic bone diseases*. 2017, vol. 28 supplement 1, pp. 454-455. ISSN: 0937-941X.
- 3.1.10. CEPOI-BULGAC, D. Aprecierea disfuncției autonome la pacienții cu fibromialgie prin aplicarea chestionarului COMPASS 31. Materialele al XXIV-lea Congres Național de Reumatologie, 4-7 Octombrie 2017. În: *Revista Română de Reumatologie*. București, România, 2017, vol. XXVI (supliment), pp. 66-67. e-ISSN 2069-6086.
- 3.1.11. CEPOI-BULGAC, D. Frecvența sindromului de fibromialgie printre pacienții cu afecțiuni reumatice. Materialele al XXVI-lea Congres Național de Reumatologie, 3-5 Octombrie 2019. În: *Revista Română de Reumatologie*. București, România, 2019, vol. XXVIII (supliment), p.114. e-ISSN 2069-6086.
- 3.1.12. CEPOI, D. Valoarea homocisteinei ca marker în fibromialgie. Congresul Național de Reumatologie. Cluj-Napoca (România), 5-7 Octombrie 2023. În: *Revista Română de Reumatologie*. 2023, vol. XXXII (supliment), p. 46. e-ISSN 2069-6086.
- 3.1.13. CEPOI, D., GROPPA, L. Cuantificarea și relația principalelor simptome clinice ale fibromialgiei. Congresul Național de Reumatologie, 5-7 Octombrie 2023. În: *Revista Română de Reumatologie*. Cluj-Napoca, România, 2023, vol. XXXII (supliment), p. 47. e-ISSN 2069-6086.

### 3.2. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

- 3.2.1. CEPOI-BULGAC, D. Comparative Clinical and Paraclinical Assessment in Fibromyalgia and Myofascial Syndrome, Sesiunea XXX a Uniunii Medicale Balcaniene, 16-18 Septembrie, 2008. În: *Archives of the Balkan Medical Union*, Chișinău, 2008, p. 59. ISSN 0041-6940.
  - 3.2.2. CEPOI-BULGAC, D. Significance of some oxidant and antioxidant enzymes in fibromyalgia. Sesiunea XIX a Uniunii Medicale Balcanice. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2013, p. 77. ISSN 0041-6940.
  - 3.2.3. CEPOI-BULGAC, D. Etude comparative des particularites cliniques et paracliniques de la fibromyalgie et syndrome myofascial. Sesiunea XIX a Uniunii Medicale Balcanice. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. Chișinău, 2013, p. 77. ISSN 0041-6940.
  - 3.2.4. CEPOI-BULGAC, D. Studiul unor factori ce favorizează dezvoltarea fibromialgiei și a sindromului miofascial. Congresul al III-lea al Medicilor Interniști din Republica Moldova cu Participare Internațională, Republica Moldova, Chișinău, 24-25 octombrie 2017. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. Chișinău, 2017, 3(73), p. 185. ISSN 2587-3873.
- ### 3.3. în lucrările conferințelor științifice naționale
- 3.3.1. CEPOI-BULGAC, D. Tratatamentul ionoplasmic în fibromialgie. Conferința practico-științifice consacrate aniversării 30 ani de activitate a Instituției Medico-Sanitaro-Publice Spitalului Clinic Municipal "Sfânta Treime". În: *Volum de rezumate*. Chișinău, 2006, pp. 341-342.
  - 3.3.2. CEPOI, D. Sindromul miofascial. Conferința consacrată Aniversării a 55 ani a Spitalului Clinic Municipal „Sfântul Arhangel Mihail”, 27 ianuarie 2007. În: *Volum de rezumate*, 2007, pp. 31-33.

## 4. Brevete de invenție și alte obiecte de proprietate intelectuală (OPI)

### 4.1. Certificat de inovator

- 4.1.1. GROPPA, L., CEPOI, D. *Scorul compozit al activității fibromialgiei*. Certificat de inovator Nr. 6149 din 09.11.2023, acordat în conformitate cu art. 16 al Legii 138-XV din 10.08.2001.
- 4.1.2. GROPPA, L., CEPOI, D. *Aplicarea algoritmului de diagnostic clinic la pacienții cu fibromialgie*. Certificat de inovator Nr. 6150 din 09.11.2023 acordat în conformitate cu art. 16 al Legii 138-XV din 10.08.2001.

## Lucrări științifico-metodice și didactice

### 5. Manuale

#### 5.1. Manuale pentru învățământul universitar

- 5.1.1. GROPPA, L., POPA, S., ROTARU, L., AGACHI, S. ș.a. *Reumatologie și Nefrologie (manual)*. Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Chișinău: „Lexon-Prim: Medicina”, 2018. 462 p. ISBN 978-9975-139-42-7.

### 6. Ghiduri metodice/metodologice

- 6.1. ROTARU, L., GROPPA, L., CEPOI-BULGAC, D. *Diagnosticul diferențial al durerilor de spate (dorsalgiiilor)*, Chișinău : [ s. n. ], 2014. 26 p. ISBN: 978-9975-56-155-6

### 7. Compendii

- 7.1 GROPPA, L. ș.a. *Compendiu de reumatologie*, Chișinău: Tipografia „Sirius”, 2009. 152 p. ISBN 978-9975-9941-1-8.

## ADNOTARE

Cepoi Daniela, „Caracteristica clinico-evolutivă și paraclinică a fibromialgiei și sindromului miofascial”. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2024.

Lucrarea conține 163 pagini, fiind constituită din introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice și bibliografie (169 surse), include - 31 tabele, 53 figuri. Rezultatele obținute sunt reflectate în 29 publicații științifice, 10 participări active.

**Cuvinte cheie:** fibromialgia, sindromul miofascial, stres oxidativ, investigații electrofiziologice. **Domeniul de studiu:** reumatologie.

**Scopul studiului:** Cercetarea manifestărilor clinice și paraclinice, trăsăturilor evolutive ale diferitor variante de prezentare a durerii cronice miofasciale în scopul identificării parametrilor caracteristici fibromialgiei și sindromului miofascial.

**Obiectivele studiului:** caracteristica demografică a grupurilor studiate cu fibromialgie și sindromul miofascial; cercetarea factorilor predispozanți, a particularităților de evoluție precum și cercetarea manifestărilor clinice proprii fibromialgiei și sindromului miofascial; determinarea indicilor stresului oxidativ la pacienții cu fibromialgie și sindrom miofascial, studierea tulburărilor electrofiziologice la pacienții cu fibromialgie și sindrom miofascial; elaborarea unui algoritm de abordare a pacientului cu durere difuză musculoscheletală.

**Noutatea și originalitatea științifică:** Pentru prima dată în R Moldova, au fost studiate și analizate particularitățile demografice ale FM și SMF, s-au identificat factorii favorizanți pentru FM și SMF, s-au stabilit similitudinile și diferențele în evoluția FM și SMF, s-a identificat rolul simptomelor extra-musculare și a examenul muscular în diferențierea Fm de SMF, s-a identificat implicarea stresului oxidativ în FM și SMF, s-a accentuat rolul examinărilor electrofiziologice în diagnosticul diferențial al FM și SMF.

**Problema științifică soluționată în teză:** au fost identificate criterii pentru diagnosticul diferențiat al FM și SMF, factorii de risc pentru dezvoltarea FM și SMF, comorbiditățile frecvente, simptomele non-musculare puternic sugestive pentru FM.

**Semnificația teoretică:** rezultatul studiului face mai cunoscute particularitățile clinice și paraclinice a evoluției a celor două forme majore de afectare musculară FM și SMF.

**Valoarea aplicativă a lucrării:** rezultatele studiului actual vor contribui la actualizarea indicațiilor clinice și paraclinice, optimizarea diagnosticului precoce și al tratamentului selectiv pentru pacienții cu durere musculară difuză și cronică.

**Implementarea rezultatelor:** rezultatele studiului au fost aprobate și aplicate în activitatea curativă a secțiilor Reumatologie și Artrologie a IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, în procesul didactic la Disciplina de reumatologie și nefrologie a Departamentului Medicină Internă, a IP USMF „Nicolae Testemițanu”.



## АДНОТАЦИЯ

Даниэла Чепой, докторская диссертация "Клинические и эволюционные характеристики фибромиалгии и миофасциального синдрома" 2024 год, Кишинёв.

Работа состоит из 163 страниц, включая введение, 5 глав, общие выводы, практические рекомендации и библиографию (169 источник), а также содержит 31 таблицу и 53 рисунка. Результаты исследования отражены в 29 научных публикациях и 12 активных участиях.

**Ключевые слова исследования:** фибромиалгия, миофасциальный синдром, окислительный стресс, электрофизиологические исследования.

**Область исследования:** ревматология.

**Цель исследования** изучение клинических и параклинических проявлений, эволюционных особенностей различных вариантов хронической мышечной боли с целью выявления характерных параметров фибромиалгии и миофасциального синдрома.

**Задачи исследования** демографическая характеристика групп пациентов с фибромиалгией и миофасциальным синдромом; изучение предрасполагающих факторов, исследование особенностей течения, клинических проявлений фибромиалгии и миофасциального синдрома; определение показателей окислительного стресса у пациентов с фибромиалгией и миофасциальным синдромом, изучение нарушений электрофизиологических параметров у пациентов с фибромиалгией и миофасциальным синдромом; разработка алгоритма подхода к пациенту с диффузной скелетно-мышечной болью.

**Научная новизна и оригинальность** исследования заключается в том, что в первые в Республике Молдова были изучены и проанализированы демографические особенности фибромиалгии и миофасциального синдрома, выявлены факторы, способствующие развитию этих заболеваний, установлены сходства и различия в течении фибромиалгии и миофасциального синдрома, выявлена роль дополнительных не-мышечных симптомов и миографии в дифференциации фибромиалгии и миофасциального синдрома, выявлено участие окислительного стресса в фибромиалгии и миофасциальном синдроме, акцентирована роль электрофизиологических исследований в дифференциальной диагностике фибромиалгии и миофасциального синдрома.

**Теоретическое значение** исследования заключается в раскрытии клинических и пара клинических особенностей эволюции двух основных форм мышечных поражений - фибромиалгии и миофасциального синдрома.

**Практическая ценность** работы заключается в том, что полученные результаты могут способствовать актуализации клинических рекомендаций, оптимизации ранней диагностики и выбора индивидуального лечения для пациентов с хронической диффузной мышечной болью.

**Реализация результатов** исследования была одобрена и применена в лечебной практике отделений ревматологии и артрологии Республиканской клинической больницы "Тимофей Мошняга" и в учебном процессе по дисциплине ревматологии и нефрологии Государственного Университета Медицины и Фармации имени Н. Тестемицану.

## ANNOTATION

Doctoral thesis by Daniela Cepoi, "Clinical and Evolutionary Characteristic of Fibromyalgia and Myofascial Syndrome", 2024, Chisinau.

The work comprises 163 pages, including an introduction, 5 chapters, general conclusions, practical recommendations, and bibliography (169 sources). It contains 31 tables and 53 figures. The obtained results are reflected in 29 scientific publications and 12 active participations.

**Keywords:** fibromyalgia, myofascial syndrome, oxidative stress, electrophysiological investigations. Field of study: rheumatology. The aim of the study is to investigate the clinical and paraclinical manifestations, evolutionary features of various presentations of chronic myofascial pain to identify characteristic parameters of fibromyalgia and myofascial syndrome.

**Objectives:** demographic characteristic of the studied groups with fibromyalgia and myofascial syndrome, investigation of predisposing factors for fibromyalgia and myofascial syndrome, research on evolutionary features for fibromyalgia and myofascial syndrome, investigation of clinical manifestations specific to fibromyalgia and myofascial syndrome, determination of oxidative stress indices in patients with fibromyalgia and myofascial syndrome; study of electrophysiological disorders in patients with fibromyalgia and myofascial syndrome; development of an algorithm to approach the patient with widespread musculoskeletal pain.

**Scientific novelty** and originality involve, for the first time in the Republic of Moldova, the study of demographic characteristics of FM and SMF, identifying favoring factors for FM and SMF, establishing similarities and differences in the evolution of FM and SMF, identifying the role of extra-muscular symptoms and muscle examination in differentiating FM from SMF, identifying the involvement of oxidative stress in FM and SMF, and emphasizing the role of electrofisiological examinations in the differential diagnosis of FM and SMF.

**The scientific problem** solved in the thesis includes identifying criteria for the differential diagnosis of FM and SMF, risk factors for the development of FM and SMF, common comorbidities, and strongly suggestive extra-muscular symptoms for FM.

**The theoretical significance** lies in making known the clinical and paraclinical characteristics of the evolution of the two major forms of muscle involvement, FM and SMF.

**The practical value** of the work lies in that the results of the study will contribute to updating clinical and paraclinical indications, optimizing early diagnosis and treatment for patients with widespread chronic muscle pain.

The implementation of the results has been approved and applied in the activity of the Rheumatology and Arthrology departments of the Republican Clinical Hospital "Timofei Mosneaga" and in the teaching process in the Rheumatology and Nephrology discipline of the Internal Medicine Department at Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy.

**CEPOI DANIELA**

**CARACTERISTICA CLINICO-EVOLUTIVĂ ȘI PARACLINICĂ A  
FIBROMIALGIEI ȘI SINDROMULUI MIOFASCIAL**

**321.04 – REUMATOLOGIE**

**Rezumatul tezei de doctor în medicină**

Aprobat spre tipar: 4.07.2024	Formatul hârtiei 60x84 1/16
Hârtie offset. Tipar digital	Tiraj 50 ex.
Coli de tipar: 2.5	Comanda nr 48

Tipografia Print Caro  
Str. Columna, 170