

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

CZU:616.24-002:616-056.52(043.2)

FETCO-MEREUȚĂ Diana

**CONSIDERAȚII CLINICO-EVOLUTIVE ȘI DIAGNOSTICE
ALE PNEUMONIEI COMUNITARE LA PACIENȚII OBEZI**

321.01 Boli interne (Pulmonologie)

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2026

Teza a fost elaborată la Disciplina de sinteze clinice, Departamentul Medicină Internă, a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

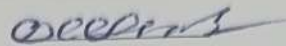
Conducător:

Dumitraș Tatiana,
dr. șt. med., conf. univ.



Conducător prin cotutelă:

Grib Livi,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

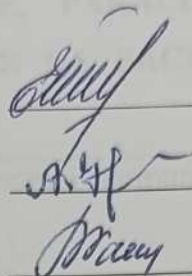


Membrii comisiei de îndrumare:

Țerna Eudochia,
dr. șt. med., conf. univ.

Negară Anatolie,
dr. șt. med., conf. univ.

Porcereanu Natalia,
dr. șt. med.

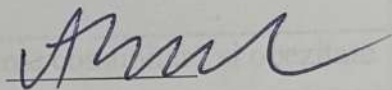


Susținerea va avea loc la data de 11 martie 2026, ora 14:00, în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 04.07.2025 (proces verbal nr. 67).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Corlăteanu Alexandru
dr. hab. șt. med., prof. univ.



Membrii:

Dumitraș Tatiana,
dr. șt. med., conf. univ.

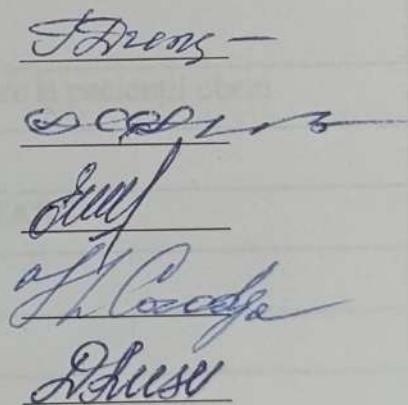
Grib Livi,
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Țerna Eudochia,
dr. șt. med., conf. univ.

Caradja Gheorghe,
dr. șt. med., conf. univ.

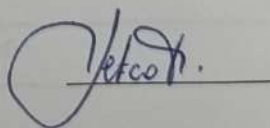
Rusu Doina,
dr. șt. med., conf. univ.

Todoriko Lilia,
dr. hab. șt. med., prof. univ.



Autor:

Fetco-Mereuță Diana



© Fetco-Mereuță, Diana, 2026

CUPRINS

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	4
Capitolul 1. PARTICULARITĂȚILE CLINICE, PARACLINICE ȘI EVOLUTIVE ALE PNEUMONIEI COMUNITARE LA PACIENȚII CU OBEZITATE	7
Capitolul 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	8
2.1. Caracteristica generală și design-ul studiului	8
2.2. Examenul clinic și examinările paraclinice	10
2.3. Metodele de prelucrare statistică a rezultatelor	10
Capitolul 3. REZULTATELE CERCETĂRII	11
3.1. Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu	11
3.2. Particularitățile clinico-paraclinice ale pneumoniei comunitare la pacienții cu obezitate	12
3.3. Particularitățile evolutive, comorbiditățile asociate și complicațiile pneumoniei comunitare la pacienții obezi	17
3.4. Markerii statutului prooxidant și antioxidant în cadrul pneumoniei comunitare la obezi	19
3.5. Particularitățile indicilor antropometrici ai obezității și riscul cardiometabolic în cadrul pneumoniei comunitare la pacienții cu obezitate	21
3.6. Evaluarea scorurilor de apreciere a severității pneumoniei comunitare în conformitate cu prezența obezității	23
3.7. Metoda de apreciere a riscului evoluției pneumoniei comunitare severe la pacienții obezi	23
CONCLUZII GENERALE	25
RECOMANDĂRI PRACTICE	26
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	26
INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII	29
ADNOTARE	34
SUMMARY	35
АННОТАЦИЯ	36

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța problemei abordate

Datorită creșterii incidenței și prevalenței la nivel mondial, pneumonia comunitară (PC) și obezitatea reprezintă două nozologii clinice ce prezintă interes de cercetare pentru studiile științifice [1, 2, 3, 4, 5]. PC este o entitate eterogenă cu manifestări clinice variabile și o gamă largă de agenți patogeni responsabili, fiind considerată printre cele mai frecvente cauze de deces de ordin infecțios și o cauză importantă de spitalizare care implică costuri semnificative de asistență medicală.

Obezitatea este o entitate clinică, dar și un factor de risc pentru multiple comorbidități, precum diabetul zaharat, bolile cardiovasculare și metabolice, apneea obstructivă în somn și cancerul, iar mortalitatea din cauza acestor multimorbidități asociate obezității este direct proporțională cu indicele masei corporale (IMC) [6, 7, 8, 9]. În ultimii ani, prevalența obezității la nivel mondial a atins proporții îngrijorătoare, iar datele statistice estimează că prevalența obezității a crescut de la 30,5% în 1999-2002 la 41,9% în 2017- 2020. La nivelul sistemului respirator, obezitatea induce schimbări ale funcției pulmonare, care se referă la modificări ale mecanicii pulmonare, ale rezistenței căilor respiratorii și perturbarea schimbului gazos [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Datorită activării cascadei proinflamatorii, care implică niveluri crescute de citokine și markeri proinflamatori, obezitatea reprezintă un substrat pentru dezvoltarea diverselor infecții, inclusiv a pneumoniilor [3, 16, 17]. Pe lângă faptul că țesutul adipos alb exercită funcție de stocare a lipidelor, acesta îndeplinește funcție endocrină (sinteza de adipokine), dar și funcție imună, având în componența sa și celule precum macrofagele (care constituie 40-50%), limfocitele T și B [11, 18, 19]. Odată cu creșterea masei adipoase are loc transformarea macrofagelor în macrofage proinflamatorii, care produc citokine inflamatorii și mențin un statut proinflamator cronic, persistent, numit metainflamație sau parainflamație [6, 13, 20].

Paralel cu metainflamația în contextul obezității, se activează și mecanismele stresului oxidativ, deoarece extinderea țesutului adipos, pe măsura progresiei obezității, poate duce la producerea în exces a speciilor de radicali liberi toxici care provoacă generarea stresului oxidativ (SO). Mecanismele implicate în acest proces vizează corelația între disbalanța vascularizației (număr relativ mic de vase raportat la număr relativ crescut de adipocite), hipoxemia tisulară și generarea stresului oxidativ prin specii reactive de oxigen (SRO) [21, 22, 23, 24]. În aceste condiții, stresul oxidativ este declanșat de inflamația persistentă la nivel de adipocite, fiind consecința unui dezechilibru între producția SRO și neutralizarea lor prin sinteza de compuși antioxidanți. [25, 26, 27, 28, 29].

Datele studiilor constată că obezitatea este un factor de risc pentru dezvoltarea PC, iar pacienții cu pneumonie pe fundal de obezitate prezintă o durată mai mare de spitalizare, inclusiv în secțiile de ATI, au complicații mai severe și necesită mai frecvent ventilație mecanică și conduită terapeutică complexă [30, 31, 32, 33, 34, 35].

Deși, numărul de pacienți cu PC și obezitate este în continuă creștere, nu există protocoale care ar prevedea gestionarea acestei categorii de pacienți, iar nici unul din scorurile frecvent aplicate de evaluare a severității pneumoniei (CURB-65, PORT/PSI, DS-CRB-65, CAP-PIRO) nu include IMC ca și criteriu [36, 37, 38, 39]. Mai mult decât

atât, importanța aplicării în practică a unui algoritm de evaluare și de screening al PC la obezi ar contribui la prezicerea evoluției severe a PC și ar reduce rata mortalității la pacienții obezi.

În Republica Moldova, până în prezent nu există cercetări care să expună date referitoare la particularitățile pneumoniei comunitare la obezi, din aceste considerente este argumentată ideea unui studiu de evaluare a manifestărilor clinice, evolutive, antropometrice, a riscului cardiometabolic, a statutului inflamator și markerilor stresului oxidativ la pacienții cu PC și obezitate pentru estimarea prognosticului și impactului obezității asupra PC.

Scopul studiului. Evidențierea particularităților clinico-paraclinice, evolutive și ale stresului oxidativ în cadrul pneumoniei comunitare la pacienții obezi.

Obiectivele studiului:

1. Determinarea particularităților clinico-paraclinice ale pneumoniei comunitare la pacienții cu obezitate.
2. Estimarea comorbidităților asociate, particularităților evolutive și complicațiilor pneumoniei comunitare la pacienții obezi.
3. Aprecierea markerilor statutului prooxidant și antioxidant în cadrul pneumoniei comunitare la obezi.
4. Corelarea particularităților antropometrice cu severitatea pneumoniilor comunitare și aprecierea riscului cardiometabolic la pacienții obezi.
5. Evaluarea scorurilor de apreciere a severității pneumoniei (CURB-65, PORT/PSI, DS-CRB-65, SIRS, CAP-PIRO) în conformitate cu prezența obezității și elaborarea metodei de apreciere a riscului evoluției severe a pneumoniei comunitare la obezi.

Metodologia generală a cercetării. Pentru realizarea scopului și obiectivelor propuse a fost efectuat un studiu prospectiv, de cohortă, desfășurat în perioada anilor 2017-2023, în cadrul Departamentului Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, baza clinică IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”. Eșantionul a inclus 210 pacienți cu pneumonii comunitare divizați în două loturi: lotul de cercetare (lotul 1) – 105 pacienți cu pneumonie comunitară și diferit grad de obezitate și lotul de control (lotul 2) – 105 pacienți normoponderali cu pneumonie comunitară. Pacienții au fost incluși în studiu în ordinea internării. Cercetarea a fost efectuată în baza semnării acordului informat, examenului clinic complex al pacienților, monitorizarea zilnică a parametrilor clinici, interpretarea datelor de laborator și a radiografiei toracice, măsurarea datelor antropometrice, evaluarea comorbidităților, complicațiilor și a scorurilor de severitate. Cercetarea a fost realizată conform principiilor *Declarației de la Helsinki* „Principii etice pentru cercetarea medicală care implică subiecți umani”. Studiul a fost aprobat de Comisia de etică a cercetării a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, cu emiterea avizului favorabil nr. 46 din 27 martie 2018.

Noutatea și originalitatea științifică. În cadrul acestui studiu amplu se abordează impactul pneumoniei comunitare la obezi, ținând cont de faptul că numărul pacienților cu obezitate este în continuă creștere. S-a evaluat impactul obezității asupra persistenței unor simptome și semne clinice ale pneumoniei, asupra duratei de spitalizare,

necesității de transfer în secția de terapie intensivă și necesității ventilației mecanice. S-a determinat un statut proinflamator (proteina C reactivă, lactat dehidrogenază) mai pronunțat în cadrul pneumoniilor la obezi. Au fost puse în evidență particularitățile stresului oxidativ în PC la pacienții cu obezitate.

Problema științifică soluționată în teză. Rezultatele cercetării au permis elaborarea unei formule de calcul pentru aprecierea riscului dezvoltării formei severe de pneumonie comunitară la pacienții cu obezitate, care va permite diagnosticarea precoce a evoluției severe a pneumoniei și transfer în timp oportun în secția terapie intensivă pentru minimalizarea complicațiilor posibile. La pacienții obezi cu pneumonie comunitară, s-a atestat o creștere importantă a markerilor prooxidativi (PPOA, AGE-pentosidine like, DAM), contrabalansată de creșterea markerului antioxidant SH-grupe totale.

Semnificația teoretică a cercetării. Pacienții cu PC pe fundal de obezitate necesită o abordare terapeutică mai detaliată, reieșind din durata mai lungă de spitalizare, rata mai frecventă de instalare a insuficienței respiratorii acute, necesitatea mai frecventă de transfer în terapie intensivă și necesitatea ventilației mecanice. Se confirmă statutul proinflamator și prooxidativ mai avansat pe măsura creșterii indicelui masei corporale. A fost demonstrată corelația severității PC la obezi cu valorile indicilor antropometrici (raportul talie/înălțime, indicele masă corporală, circumferința brațului, circumferința abdomenului și raportul talie/șold).

Valoarea aplicativă a temei. Comparativ cu alte scoruri existente de apreciere a severității PC, scorul DS-CRB-65 a demonstrat cea mai înaltă sensibilitate și specificitate. Au fost stabilite valorile prag ale markerilor prooxidanți ai stresului oxidativ (PPOA și AGE-pentosidine like) pentru diagnosticarea evoluției severe a pneumoniei comunitare.

Implementarea rezultatelor științifice. Recomandările metodice au fost utilizate în secțiile Pneumologie, Terapie generală și Terapie Intensivă, Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” și în procesul didactic de pregătire a cadrelor medicale la Disciplina de sinteze clinice, Departamentul Medicină Internă, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Aprobarea rezultatelor. Publicații la tema tezei: rezultatele științifice obținute în această cercetare au fost publicate în 26 lucrări științifice (11 articole și 15 rezumate în reviste naționale și internaționale), iar rezultatele au fost prezentate la 15 conferințe naționale și internaționale: Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”, 21-22 octombrie. 2020. Chișinău, Moldova; The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors, MedEspera. September 25. 2020. Chisinau, Moldova; I-ul Congres Național De Geriatrie Și Gerontologie Din Republica Moldova cu Participare Internațională. 23-24 septembrie, 2021. Chișinău, Moldova; Conferința de pneumologie INSPIR. 08-11 iunie, 2021. Iași, România; Al 32-lea Congres al Societății Europene de Respirologie, 4-6 septembrie, 2022. Spania, Barcelona; Conferința Științifică Anuală, USMF „N. Testemițanu” „Cercetare în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță”. 19-21 octombrie, 2022. Chișinău, Moldova; Conferința Științifică Anuală, USMF „N. Testemițanu” „Cercetare în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și

Performanță”. 18-20 octombrie, 2023. Chișinău, Moldova; Congresul de Medicină Internă din Republica Moldova cu participare internațională, ediția IV. 13-14 septembrie, 2024. Chișinău, Moldova; Al 28-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie. 13-16 Noiembrie, 2024. Sinaia, România; The 6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. 20-23 septembrie, 2023. Chișinău, Moldova; The European Respiratory Society Congress. 27 September – 01 October, 2025. Netherlands, Amsterdam; Expoziția EuroInvent. 8-10 Mai 2025. Iași, România; Ediția a 4-a a Expoziției Internaționale de Inovație și Transfer Tehnologic EXCELLENT IDEA. 11-12 septembrie 2025. Chișinău, Moldova; The 7th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. 7 – 10 october, 2025. Chișinău, Moldova; Primul Congres Național de Pneumologie din Moldova. 14-16 Noiembrie, 2025. Chișinău, Moldova.

Volumul și structura tezei Teza este expusă pe 120 pagini text de bază ce include 4 capitole și concluzii generale, recomandări practice, referințe bibliografice (277 surse), 20 tabele, 21 figuri, 12 anexe, 2 certificate de inovator, 2 acte de implementare, informație privind valorificarea rezultatelor și declarația privind asumarea răspunderii.

Cuvinte-cheie: pneumonie comunitară, stres oxidativ, inflamație, evoluție clinică.

1. PARTICULARITĂȚILE CLINICE, PARACLINICE ȘI EVOLUTIVE ALE PNEUMONIEI COMUNITARE LA PACIENȚII CU OBEZITATE

Acest capitol reflectă sinteza literaturii de specialitate referitoare la datele evolutive și clinico-paraclinice ale PC la pacienții cu obezitate. Conform datelor analizate, pneumonia comunitară și obezitatea reprezintă două nosologii clinice actuale și de înalt interes științific. Interesul de cercetare constă în incidența și prevalența crescută în ultimii ani, în populația generală atât a pneumoniei, cât și a obezității. În capitol se abordează datele generale și epidemiologice ale obezității și pneumoniei comunitare. În capitolul respectiv se descrie activitatea și funcția țesutului adipos în calitate de țesut dinamic și metabolic activ, precum și impactul acestuia asupra evoluției PC. Markerii proinflamatori și expresia acestora la subiecții cu obezitate este un alt aspect abordat în cadrul capitolului. Capitolul 1 expune date științifice despre rolul citokinelor proinflamatorii în menținerea unui statut proinflamator cronic de grad redus, numit metainflamație sau parainflamație, care face pacienții cu obezitate mai susceptibili la infecții, inclusiv pneumonie. În capitol, deasemenea, se descrie despre impactul stresului oxidativ la subiecții cu pneumonie comunitară și obezitate, despre activitatea crescută a balanței prooxidante și menținerea la un nivel mai înalt a proceselor oxidative comparativ cu subiecții normoponderali. Este subliniat faptul că pacienții cu obezitate prezintă mai frecvent comorbidități cardiometabolice și complicații asociate PC. Pe lângă studiile, expuse în acest capitol, care argumentează dezvoltarea formelor severe ale PC la pacienții cu obezitate, există date controversate care explică fenomenul numit „paradoxul obezității”, care susține ipoteza că pacienții cu obezitate au rezultate clinice mai bune. Un alt aspect expus în primul capitol se

referă la scorurile de severitate ale PC. Au fost analizate studii existente, în care sunt comparate scorurile de severitate ale PC la pacienții obezi versus normoponderali.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală și design-ul studiului

Cercetarea a fost efectuată în cadrul Departamentului Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, baza clinică IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”. Pentru realizarea scopului și obiectivelor propuse a fost efectuat un studiu de cohortă, prospectiv, în cadrul căruia au fost incluși 210 pacienți cu pneumonii comunitare divizați în două loturi: lotul de cercetare (Lotul 1) – 105 pacienți cu pneumonie comunitară și diferit grad de obezitate și lotul de control (Lotul 2) – 105 pacienți normoponderali cu pneumonie comunitară.

Cercetarea a fost efectuată în baza semnării acordului informat, examenului clinic complex al pacienților, monitorizării zilnice a parametrilor clinici, interpretării datelor de laborator și a radiografiei toracice, măsurării datelor antropometrice, evaluării comorbidităților, complicațiilor, determinarea riscului cardiometabolic (scorul SCORE-2, SCORE2-OP), și a scorurilor de severitate (CURB-65, DS-CRB-65, PSI-PORT, SIRS, SMART-COP) [32, 33, 34, 35]. Dozarea markerilor inflamatori și a parametrilor biochimici stabiliți a fost efectuată în cadrul laboratorului biochimic al IMSP SCM „Sfânta Treime”, iar dozările markerilor stresului oxidativ au fost efectuați în cadrul laboratorului biochimic al Universității de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Pentru acuratețea cercetării, s-au respectat o serie de criterii de includere și criterii de excludere.

Criterii de includere:

1. Pacienți obezi ($IMC > 30,0 \text{ kg/m}^2$) și normoponderali IMC ($IMC 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$) cu pneumonii comunitare (prezența obligatorie a caracteristicilor clinice și paraclinice – debut acut, sindrom fizic de condensare pulmonară, infiltrat pulmonar nou radiologic)
2. Vârsta pacienților mai mare de 18 ani
3. Abilitatea pacienților de a comunica bine cu cercetătorul și posibilitatea de a înțelege și respecta cerințele studiului
4. Semnarea acordului informat pentru includerea în studiu

Criterii de excludere:

1. Gravitatea, alăptarea
2. Pacienții cu HIV/SIDA, tuberculoză, cancer pulmonar
3. Incapacitatea de a oferi consimțământul informat sau persoanele care și-au exprimat dezacordul de participare în studiu
4. Pacienții la care a fost dificil de obținut date anamnstice, completarea chestionarului, datele fizice și investigațiile paraclinice.

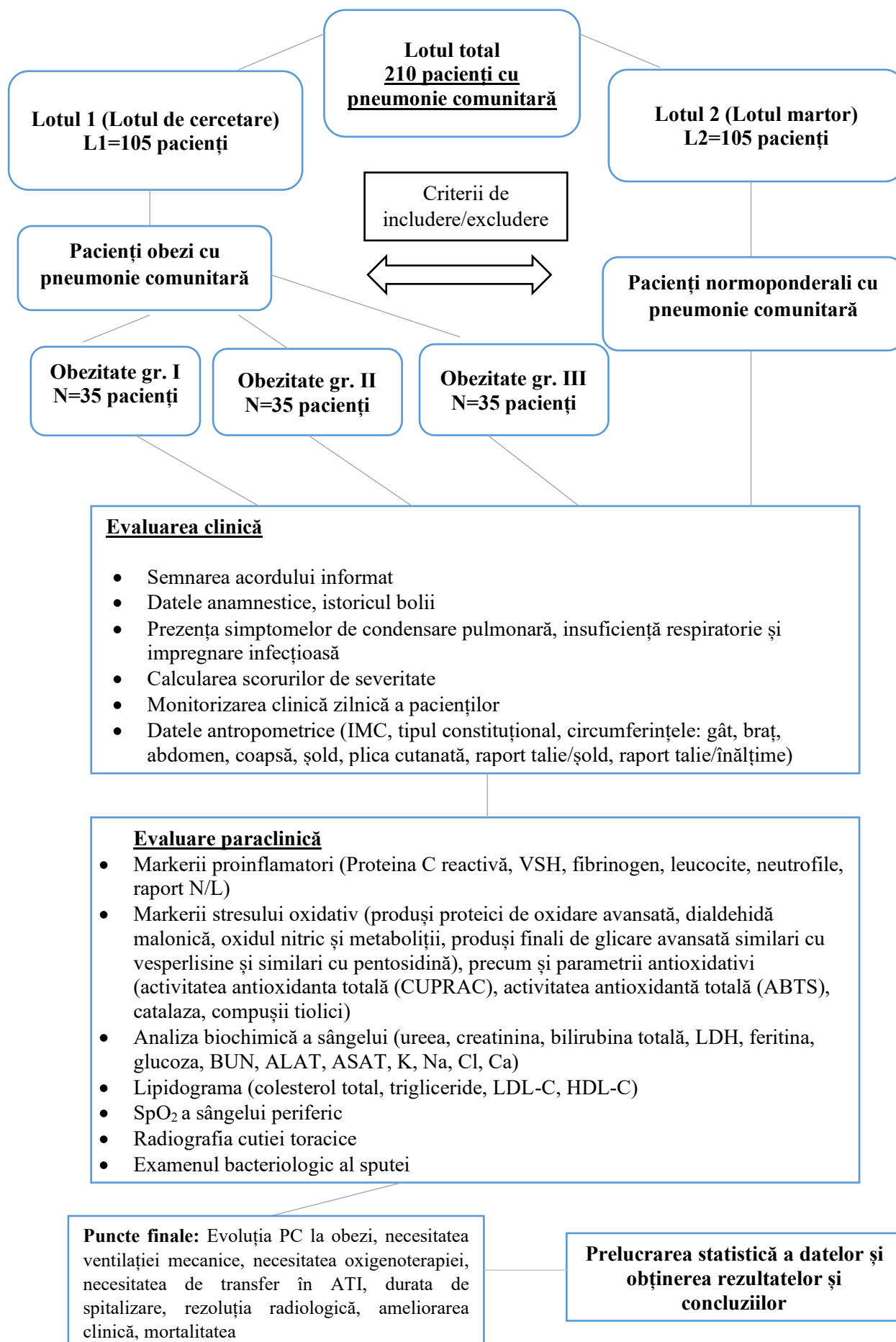


Figura 2.1. Design-ul studiului

2.2. Examenul clinic și examinările paraclinice

Examinarea clinică a fost efectuată în mod detaliat și standardizat, conform protocolului de studiu. Au fost evaluate datele clinice obiective ce corespund sindromului de condensare pulmonară (freacă vocal accentuat la palpare, prezența matității/submatității la percuție, modificărilor stetoacustice pulmonare precum suflu tubar patologic, murmur vezicular diminuat sau crepitații). *Indicii antropometrici*. Cu scop de evaluare a parametrilor antropometrici au fost utilizați diverși indicatori pentru stabilirea statutului de obezitate (indicele de masă corporală, circumferința abdominală, circumferința gâtului, circumferința brațului, circumferința șoldului, raportul talie/șold, raportul talie/înălțime, plica cutanată). *Investigații imagistice*. Prezența pneumoniei a fost confirmată radiologic la toți pacienții incluși în cercetare. Examenul radiologic a fost efectuat la internare și la a 10-a - 14-a zi, iar în cazul agravării clinice – la necesitate. *Pulsoximetria*. Saturația periferică cu oxigen a fost determinată prin pulsoximetrie. Valorile <94% au prezentat un indice de insuficiență respiratorie acută. *Examenul bacteriologic al sputei* a reprezentat metoda de determinare a agentului etiologic. Însămânțarea a fost efectuată pe medii de cultură speciale și incubarea acestora cel puțin 24 de ore la 37° Celsius pentru a permite identificarea agentului microbian și efectuarea antibiogramei. *Indicii hemoleucogramei* (hemoglobina, eritrocite, leucocite, formula leucocitară, limfocite, trombocite, RDW-SD, RDW-CD, monocite, bazofile, eozinofile) au fost determinați cu ajutorul dipozitivului biochimic Sysmex XN-2000, prin metoda focalizării hidrodinamice și citometriei în flux cu fluorescență. Viteza de sedimentare a eritrocitelor a fost determinată la analizatorul automat CUBE 30 TOUCH, bazat pe principiul metodei Westergren modificate. *Markerii biochimici sanguini* au fost determinați la analizatorul biochimic automat Mindray BS-800 bazat pe principiul mai multor metode: spectrofotometrică, colorimetrică, directă, enzimatică, catalitică (IFCC), imuno-turbidimetrică și metoda oxidazei. Valorile protrombinei, INR și a fibrinogenului au fost determinate prin intermediul analizatorului biochimic automat Sysmex CS-1600, bazat pe principiile de detectare cromogenă și imuno-turbidimetrică. *Parametrii stresului oxidativ*. Au fost examinați următorii parametri ai stresului oxidativ: produși finali de glicare avansată similari pentosidinei (AGE-pentosidine like), produși finali de glicare avansată similari vesperlisinelor (AGE-vesperlysines like), produși proteici de oxidare avansată (PPOA), activitatea antioxidantă totală după metoda CUPRAC (AAT CUPRAC), activitatea antioxidantă totală după metoda ABTS (AAT ABTS), dialdehida malonică (DAM), oxidul nitric și derivații, catalaza, SH grupe tiolice, SH grupe libere, SH grupe totale. Sângele a fost colectat din vena cubitală a pacienților sau din cateter venos central (în cazul pacienților spitalizați în secția terapie intensivă), în primele 48 de ore de la spitalizare, în condiții *à jeun*. A fost colectat 5 ml de sânge venos, care a fost centrifugat imediat la 4°C, pentru obținerea a 2,5 ml de ser, care s-a depozitat la -70°C până la efectuarea testărilor (termen de păstrare 6 luni).

2.3. Metode de prelucrare statistică a rezultatelor

Datele au fost introduse computerizat fiind creată o bază de date în programul Microsoft Excel 2016, iar pentru prelucrarea statistică ulterioară a fost utilizat programul

IBM SPSS Statistics 20 și Microsoft Excel 2016. Datele obținute au fost prelucrate statistic prin următoarele teste statistice: *Testul χ^2* -aplicat pentru verificarea egalității dispersiilor a două variabile independente repartizate normal. *Testul One-way ANOVA* – pentru determinarea diferenței semnificativ statistic între mediile a două grupuri independente. *Media* a reprezentat valoarea obținută din suma valorilor unui șir de variabile. *Deviația standard* variația valorilor față de media aritmetică. *Interval de încredere* (ÎÎ, CI, confidence interval) este un interval de numere reale determinat cu ajutorul erorii standard în care se estimează media reală, pe care o aproximăm. Gradul de siguranță ales a fost de 95%. *Valoarea prag* a AGE-pentosidine like și PPOA a fost calculată utilizând statistica descriptivă, identificarea ÎÎ 95%, iar valoarea minimă a ÎÎ, fiind apreciată ca „valoarea prag” a variabilei. *Analiza corelației dintre variabile* a fost efectuată prin aplicarea testului de corelație Spearman, în cazul variabilelor ordinale, și testul de corelație Pearson - în cazul variabilelor cu distribuție scalară. *Curba ROC* a fost utilizată pentru determinarea sensibilității (rata pozitiv adevărată) și specificității (rata negativ falsă) pentru variabila evaluată. Pentru aprecierea riscului de dezvoltare a formelor severe de PC la obezi a fost aplicată metoda *regresiei logistice*.

3. REZULTATELE CERCETĂRII

3.1. Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu

Studierea prospectivă a datelor generale a permis analiza vârstei și grupului de vârstă, apartenența socială și demografică pentru ambele loturi (Lotul 1/Lotul 2). Astfel, în studiu au fost incluși pacienți cu vârsta cuprinsă între 20-81 ani. Vârsta medie în lotul 1 a constituit $65,49 \pm 12,53$ ani, în lotul 2 vârsta medie a fost de $65,28 \pm 12,04$; $F=0,014$, $p=0,906$.

În funcție de grupul de vârstă, pacienții cu vârsta <65 ani din lotul 1 au constituit 41 (39%; ÎÎ 95% [29,0-48,4]), iar lotul 2 - 45 (42,9%; ÎÎ 95% [32,7-52,2]), iar grupul de vârstă >65 ani a predominat numeric: lotul 1 constituind 64 (61,0%; ÎÎ 95% [51,6-71,0]) și lotul 2 – 60 (57,1%; ÎÎ 95% [48,7-67,3]) pacienți, fără diferență statistică între loturi ($\chi^2=0,315$; $gl=1$; $p=0,575$).

Distribuția pacienților în funcție de gen a fost următoarea: lotul 1 – bărbați 39 (37,1%; ÎÎ 95% [27,8-47,5]), femei – 66 (62,9%; ÎÎ 95% [53,5-72,2]), raportul bărbați/femei a constituit 1:1,7; iar lotul 2 de cercetare – bărbați 40 (38,1%; ÎÎ 95% [29,2-47,2]), femei 65 (61,9%; ÎÎ 95% [52,8-70,8]), raportul bărbați/femei a constituit 1:1,6; ($\chi^2=5,77$; $gl=1$; $p=0,231$).

Analiza mediului de proveniență a pacienților din ambele loturi a relevat că majoritatea pacienților provin din mediul urban: lotul 1 - 75 (71,4%; ÎÎ 95% [63,3-79,8]) versus lotul 2 - 81 (79,5%; ÎÎ 95% [66,1-84,1]) pacienți ($\chi^2=2,890$; $gl=1$; $p=0,380$), iar proveniența din mediul rural a constituit în lotul 1 - 30 (28,6%; ÎÎ 95% [20,2-36,7]) versus lotul 2 - 24 (22,9%; ÎÎ 95% [14,4-31,6]) pacienți, ($\chi^2=2,771$; $gl=1$; $p=0,250$).

A fost studiată prezența tabagismului ca substrat proinflamator, prooxidant și ca factor de risc cardiometabolic. Astfel, în ambele loturi predomină numărul de pacienți nefumători 72: (68,6%; ÎÎ 95% [59,5-77,1]) versus 66 (62,9%; ÎÎ 95% [53,3-72,5]) pacienți din lotul 1 și lotul 2, respectiv, ($\chi^2=2,527$; $gl=1$; $p=0,283$). Numărul de

fumători actuali: 16 (15,2%; Î 95% [8,3-22,4]) versus 25 (23,8%; Î 95% [15,4-32,4]), ($\chi^2=1,324$; gl=2; p=0,129) iar pacienții ex-fumatori au constituit: 17 (16,2%; Î 95% [9,5-23,5]) versus 14 (13,3%; Î 95% [6,9-20,8]) pacienți, în lotul 1, comparativ cu lotul 2 ($\chi^2=2,897$; gl=1; p=0,375).

3.2. Particularitățile clinico-paraclinice ale pneumoniei comunitare la pacienții obezi

Pacienților din ambele loturi de studiu a fost colectată anamneza, pentru a preciza debutul PC. Ulterior, pacienții au fost examinați clinic și paraclinic, fiind urmărită evoluția PC în funcție de lotul de cercetare.

Conform rezultatelor bacteriologice, în structura etiologică a pneumoniilor bacteriene a predominat *Streptococcus spp.* (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*), fiind identificat în lotul 1 la 24 (22,8%; Î 95% [19,1-25,7]) pacienți și în lotul 2 la 21 (20%; Î 95% [17,0-22,1]) pacienți, ($\chi^2=7,852$; gl=2; p=0,721) urmat de *Staphylococcus aureus*, determinat la 3 (2,85%; Î 95% [1,0-5,2]) pacienți versus 1 caz (1%; Î 95% [0,9-2,3]), ($\chi^2=8,80$; gl=1; p=0,524). Ce ține de microorganismele gram negative (*Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*), acestea au fost determinate exclusiv în grupul pacienților obezi, în 3 cazuri (2,85%; Î 95% [1,7-4,8]), ($\chi^2=6,5$; gl=1; p=0,481). Ținând cont de faptul că studiul a fost desfășurat inclusiv în perioada pandemiei COVID-19, s-a luat în considerare și etiologia virală a PC, în conformitate cu anamnestical și simptomele prezente și testele confirmative la pacienți. Virusul SARS-CoV-2 pozitiv a fost determinat la 11 (10,5%; Î 95% [5,0-16,7]) cazuri comparativ cu 9 (8,6%; Î 95% [3,8-14,9]) cazuri, lotul 1 versus lotul 2, $\chi^2=1,205$, gl=1; p=0,547.

Tabelul 3.1. Particularitățile clinice ale pneumoniei comunitare la debut

Anamneza Bolii	Lotul 1 (PC/Obezi)		Lotul 2 (PC/N)		p
	N	%	N	%	
Debut insidios	45	42,9 %	32	30,5 %	p=0,060
Debut acut	60	57,1 %	73	69,5 %	p=0,063
Debut clasic	26	24,8 %	41	39,0 %	p=0,026
Lipsa febrei	18	17,1 %	18	17,1 %	p=0,457
37,1°C - 37,9°C	31	29,5 %	41	39,0 %	p=0,158
38,0°C - 38,9°C	47	44,8 %	37	35,2 %	p=0,320
39,0°C - 39,9°C	8	7,6 %	9	8,6 %	p=0,620
>40°C	1	1,0 %	0	0	p=0,728
Sindrom moderat de impregnare infecțioasă	29	27,6 %	41	39,0 %	p=0,185
Sindrom de impregnare infecțioasă marcat	67	63,8 %	55	52,4 %	p=0,059
Lipsa sindromului de impregnare infecțioasă	9	8,6 %	9	8,6 %	p=0,198

În conformitate cu tabloul clinic și scorurile de severitate la internare, a fost apreciată severitatea pneumoniei comunitare între loturi: gravitate medie la 71 (67,7%; ÎI 95% [58,1-76,2]) pacienți din lotul 1 și 76 (72,4%; ÎI 95% [63,1-81,4]) pacienți din lotul 2 ($\chi^2=1,253$; $gl=1$; $p=0,521$), iar evoluția severă a fost observată la 34 (32,4%; ÎI 95% [23,8-41,9]) pacienți din lotul 1 și 29 (27,6%; ÎI 95% [18,6-36,9]) pacienți din lotul 2, $\chi^2=0,567$; $gl=1$; $p=0,451$. În conformitate cu particularitățile clinice la debut ale pneumoniei comunitare, la pacienții cu obezitate există o tendință de debut acut a PC - în 57,1% cazuri și debut insidios - în 42,9% cazuri, asociat cu semne marcate ale sindromului de impregnare infecțioasă, iar pentru cei normoponderali a fost caracteristic un debut cu evoluție clasică a PC și sindrom de impregnare infecțioasă moderat (tabelul 3.1.).

În concordanță cu datele obiective ale examenului sistemului respirator, au fost obținute următoarele rezultate în lotul 1 și lotul 2: frează vocal accentuat la palparea cutiei toracice - 19 (18,1% ÎI 95% [11,1-25,9]) și 67 (63,0% ÎI 95% [54,1-72,5]) pacienți, $\chi^2=46,307$; $gl=1$; $p<0,0001$; submatitate/matitate la percuție - 24 (22,9% ÎI 95% [15,2-31,3]) și 73 (69,5% ÎI 95% [59,8-77,6]) pacienți, $\chi^2=46,000$; $gl=1$; $p<0,0001$; murmur vezicular diminuat la auscultația pulmonilor - 86 (81,9% ÎI 95% [74,0-88,8]) și 89 (84,8% ÎI 95% [77,3-91,4]) pacienți, $\chi^2=0,309$; $gl=1$; $p=0,579$; suflu tubar patologic - 2 (1,9% ÎI 95% [0-4,9]) și 8 (7,6% ÎI 95% [3,0-12,9]) pacienți, $\chi^2=3,780$; $gl=1$; $p=0,052$; raluri crepitante unilaterale - 13 (12,4% ÎI 95% [6,4-18,7]) și 19 (18,0% ÎI 95% [11,0-25,9]) pacienți, $\chi^2=5,351$; $gl=1$; $p=0,690$; raluri crepitante bilaterale - 33 (31,4% ÎI 95% [22,1-40,2]) și 34 (32,4% ÎI 95% [22,7-39,6]) pacienți, $\chi^2=2,566$; $gl=1$; $p=0,463$.

Sindrom tipic de condensare pulmonară, determinat la examenul obiectiv a fost înregistrat la - 20 (19,0% ÎI 95% [11,9-26,8]) și 69 (65,7% ÎI 95% [56,0-74,1]) pacienți, $\chi^2=46,821$; $gl=1$; $p<0,0001$ și prezența sindromului bronhoobstructiv - 26 (24,0% ÎI 95% [16,2-33,6]) și 23 (21,9% ÎI 95% [11,4-30,4]) pacienți, $\chi^2=0,240$; $gl=1$; $p=0,625$.

Semnele caracteristice insuficienței respiratorii acute au fost mai frecvent întâlnite la internare la pacienții din lotul 1 de studiu, comparativ cu lotul 2, prezentând semnificație statistică între loturi: frecvența respiratorie ≥ 30 respirații pe minut - 24 (22,9% ÎI 95% [14,7-31,4]) pacienți și 9 (8,6% ÎI 95% [3,6-14,7]) pacienți, $\chi^2=8,089$; $gl=1$; $p=0,004$, saturația periferică cu oxigen $< 92\%$ - 46 (43,8% ÎI 95% [34,6-53,6]) pacienți și 29 (27,6% ÎI 95% [19,2-36,5]) pacienți, $\chi^2=5,994$; $gl=1$; $p=0,014$, iar valoarea medie a saturației periferice cu oxigen (%) la internare a constituit - $90,76 \pm 4,71$ (ÎI 95% [89,85-91,67]) și respectiv $92,50 \pm 4,51$ (ÎI 95% [91,60-93,35]), $F=7,232$, $p=0,008$.

Toți pacienții au efectuat examenul radiologic la internare, și la externare (la a 10-a - 14-a zi). Conform datelor imagistice, la internare, modificări radiologice de tip infiltrat alveolar au fost atestate la 83 (79,0% ÎI 95% [70,7-86,8]) cazuri din lotul 1 și 78 (74,3% ÎI 95% [65,8-82,1]) cazuri din lotul 2, ($\chi^2=0,578$, $gl=1$; $p=0,447$) iar modificările imagistice de tip infiltrat inflamator interstițial au fost caracteristice pentru 28 (27,6% ÎI 95% [18,2-35,1]) cazuri de pacienți obezi cu PC și 33 (31,4% ÎI 95% [22,6-40,4]) cazuri pacienți normoponderali cu PC, $\chi^2=1,489$; $gl=1$; $p=0,496$.

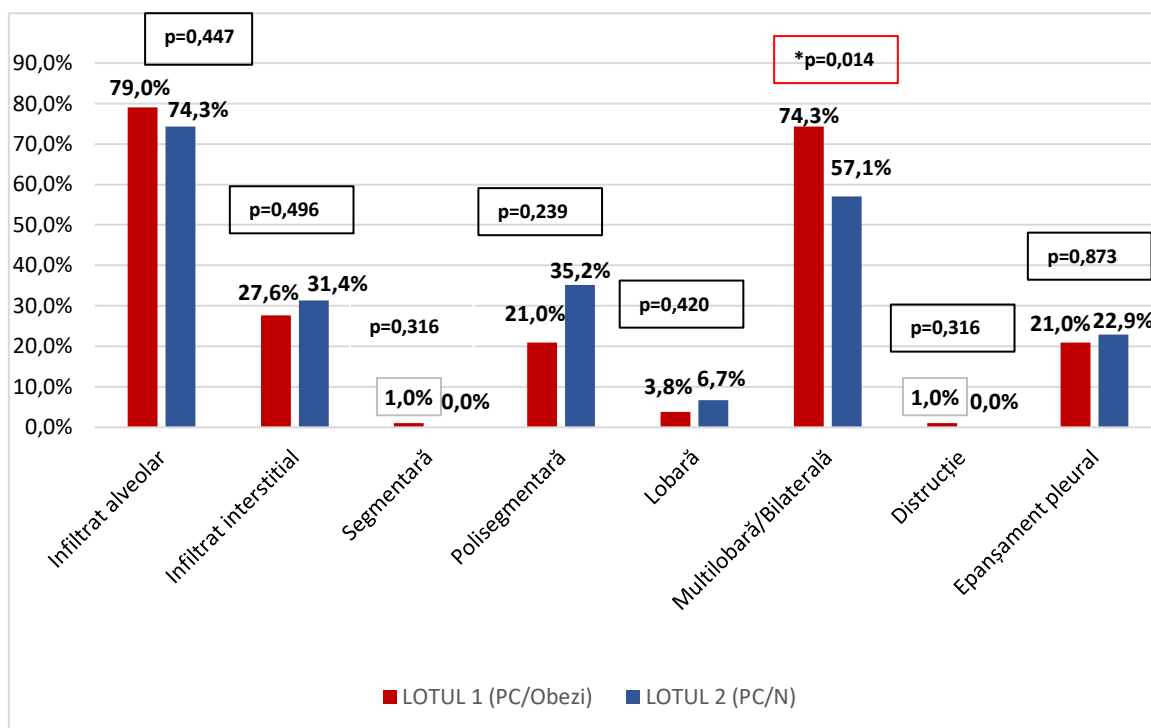


Figura 3.1. Datele radiografiei toracelui prezente la internare

Conform datelor expuse în figura 3.1., poate fi constatat faptul că, pacienții obezi prezintă o tendință de extindere radiologică multilobară și/sau bilaterală a PC, spre deosebire de normoponderali, la care se atestă afectarea cu predilecție polisegmentară unilaterală și lobară.

Radiografia efectuată la externare (la a 10-14-a zi) a relevat următoarele schimbări: reabsorbție totală – 21 (20,0% Î 95% [13,0-28,2]) și 17 (16,2% Î 95% [9,8-23,2]), p=0,340; reabsorbție parțială – 69 (65,7%, Î 95% [48,2-67,3]) și 76 (72,3%, Î 95% [54,2-72,8]), p=0,542; menținerea infiltratului inflamator s-a observat în 2 cazuri (1,9%) din lotul 2, p=0,320; schimbări reziduale postinflamatorii – 15 (14,3% Î 95% [8,1-21,4]) pacienți și 12 (11,4% Î 95% [5,7-18,1]) pacienți, lotul 1 și lotul 2, respectiv, p=0,504.

În continuare am evaluat rezultatele hemoleucogramei, a markerilor inflamației sistemice (fibrinogen, proteina C reactivă), markerilor de leziune tisulară (lactatdehidrogenaza serică) și echilibrul acido-bazic. Parametrii hemoleucogramei nu au prezentat tendință de diferențiere statistică semnificativă între loturi.

De asemenea, au fost examinați markerii biochimici și proinflamatori (tabel 3.2.). Astfel, dintre markerii proinflamatorii testați, s-a evidențiat proteina C reactivă (mg/dL), care a prezentat valori mai înalte, cu semnificație statistică la pacienții cu obezitate $66,08 \pm 31,24$, (Î 95% [52,18-79,97]) comparativ cu lotul de normoponderali $40,85 \pm 18,12$, (Î 95% [29,47-52,23]), $F=7,772$, p=0,006.

Aprecierea lactat dehidrogenazei serice (U/L), marker al procelor de liză tisulară, a demonstrat valori semnificativ mai crescute în lotul de pacienți obezi - $286,31 \pm 94,66$, (Î 95% [267,99-304,63]) comparativ cu lotul de pacienți normoponderali - $215,89 \pm 110,16$, (Î 95% [194,57-237,21]), $F=24,682$, p<0,0001.

Tabelul 3.2. Valorile markerilor biochimici în conformitate cu loturile de cercetare

Markerii biochimici	Lotul 1 (PC/Obezitate)		Lotul 2 (PC/N)		F	p
	Media	Deviația standard (±)	Media	Deviația standard (±)		
Proteina C reactivă (mg/l)	66,08	31,24	40,85	18,12	7,772	0,006
LDH (U/L)	286,31	94,66	215,89	110,16	24,682	<0,0001
Fibrinogen (g/l)	5,92	2,21	6,08	3,34	0,019	0,890
Procalcitonina (ng/ml)	1,49	1,04	1,01	0,46	0,190	0,668
Feritina (ng/ml)	281,71	170,0	236,54	197,32	0,155	0,045
Ureea (mmol/l)	8,71	6,99	7,45	5,11	0,096	0,757
BUN (mmol/l)	24,21	19,53	23,56	14,33	0,074	0,786
Creatinina (μmol/l)	99,69	57,84	95,12	78,81	0,229	0,633
Bilirubina totală (μmol/l)	12,44	9,22	13,63	12,27	0,630	0,428
Bilirubina conjugată (μmol/l)	6,68	4,01	5,46	3,87	0,435	0,510
Glucosa (mmol/l)	8,55	4,29	7,00	2,96	8,342	0,004
ALAT (U/L)	47,01	40,28	47,58	41,69	0,008	0,929
ASAT (U/L)	37,86	24,81	33,74	21,29	0,295	0,588
Potasiu (mmol/l)	4,62	0,69	4,47	0,69	2,542	0,112
Natriu (mmol/l)	139,24	6,70	138,81	13,48	0,084	0,772
Clor (mmol/l)	104,93	4,87	104,32	4,51	0,886	0,348
Protrombina (%)	87,88	21,83	83,89	23,14	1,594	0,208
INR	1,92	1,4	1,17	0,35	0,019	0,890

Notă: LDH – lactat dehidrogenaza, ALAT – alanin aminotransferaza, ASAT – aspartat aminotransferaza, BUN – blood urea nitrogen (azotul ureic din sânge), INR - International Normalized Ratio.

Pacienților care au prezentat insuficiență respiratorie acută și au avut indicații de apreciere a gezelor sangvine, a fost evaluat echilibrul acido-bazic, cu predilecție a prezentat interes, PaO₂, PaCO₂, indicile de oxigenare și bicarbonatul.

Conform datelor expuse (tabelul 3.3.), în lotul de pacienți obezi cu PC, se observă insuficiență respiratorie acută cu hipercapnie și hipoxie mai exprimată comparativ cu pacienții normoponderali. Aceste modificări pot fi determinate de hipoventilația alveolară cronică și asocierea modificărilor mecanicii pulmonare prezente în obezitate.

Analiza corelațională a particularităților clinico-paraclinice a demonstrat o corelație pozitivă moderată a obezității cu prezența dispneei (rs=0,549, p<0,0001), cu nivelul PaCO₂ din analiza echilibrului acido-bazic (rs=0,483, p=0,001), cu nivelul seric al LDL-colesterolului (rs=0,410, p=0,001) și o corelație puternică cu nivelul seric al lactatdehidrogenazei serice (rs=0,626, p<0,0001).

Tabelul. 3.3. Evaluarea datelor gazometriei din analiza echilibrului acido-bazic

Parametrii gazometriei	Lotul 1 (PC/O)	Lotul 2 (PC/N)	F	P
PaO₂ (mmHg)			1,884	0,180
Media	57,89	65,36		
Mediana	59,0	67,0		
Deviația standard	11,75	19,38		
Minim	37,0	38,0		
Maxim	77,0	100		
IIQ	18,0	29,0		
PaCO₂ (mmHg)			3,997	0,047
Media	48,68	33,43		
Mediana	37,0	31,0		
Deviația standard	10,27	13,34		
Minim	29,0	19,0		
Maxim	61,0	55,0		
IIQ	17,0	14,0		
Indicele de oxigenare (Horowitz) PaO₂/FiO₂			2,989	0,415
Media	241,30	266,79		
Mediana	241,0	267,0		
Deviația standard	72,47	105,06		
Minim	78,0	144,0		
Maxim	448,0	380,0		
IIQ	130,0	141,0		
Bicarbonat (mEq/l)			0,820	0,372
Media	23,08	21,82		
Mediana	23,0	23,0		
Deviația standard	3,55	4,40		
Minim	14	13,0		
Maxim	30	30,0		
IIQ	4,0	6,4		

Iar analiza corelațională a markerilor de laborator a pacienților din ambele loturi, a indicat o corelație pozitivă moderată între nivelul lactat dehidrogenazei serice cu extinderea infiltratului pneumonic ($rs=0,527$, $p<0,0001$) și nivelul seric al feritinei ($rs=0,439$, $p=0,001$). Nivelul seric al ureei a prezentat o corelație moderată pozitivă cu nivelul procalcitoninei ($rs=0,401$, $p=0,001$), iar analiza corelațională a nivelului seric al proteinei C reactive a demonstrat corelație pozitivă cu nivelul seric de leucocite ($rs=0,493$, $p=0,001$) și nivelul VSH ($rs=0,389$, $p<0,001$). O altă corelație pozitivă stabilită a parametrilor de laborator, s-a observat între nivelul seric al glucozei și al procalcitoninei ($rs=0,470$, $p=0,001$).

Severitatea PC, a expus o corelație negativă puternică cu nivelul saturației periferice cu oxigen ($rs=-0,682$, $p<0,0001$), și corelație pozitivă moderată cu prezența febrei ($rs=0,421$, $p=0,001$), nivelul de leucocite ($rs=0,537$, $p<0,0001$), raportul N/L ($rs=0,420$, $p<0,001$) și nivelul seric al ureei ($rs=0,400$, $p<0,0001$).

Evaluând corelarea gradului obezității cu datele clinice, de laborator și radiologice, am stabilit următoarele corelații pozitive semnificative: PaCO₂ ($p=0,001$, $rs=0,490$), extinderea infiltratului pneumonic ($p=0,001$, $rs=0,411$), nivelul LDH ($p<0,0001$, $rs=0,588$) și nivelul proteinei C reactive ($p<0,001$, $rs=0,698$).

3.3. Particularitățile evolutive, comorbiditățile asociate și complicațiile pneumoniei comunitare la pacienții obezi

Ulterior, a fost efectuată analiza comorbidităților asociate pneumoniei comunitare și obezității. Pacienții din ambele loturi de studiu au prezentat în medie concomitent cinci și mai multe nosologii clinice asociate. Importanța analizei comorbidităților este semnificativă în determinarea evoluției ulterioare a PC, riscurilor clinice, dar și a prognosticului.

Dintre afecțiunile cronice concomitente, care au fost înregistrate, se evidențiază patologia cardiovasculară, și anume hipertensiunea arterială, care a prezentat diferență statistică între loturile de studiu: pentru lotul pacienților cu PC și obezitate, hipertensiunea arterială esențială a fost notată la 102 (97,1%; ÎI 95% [88,2-104,1]) pacienți din lotul 1 și la 80 (76,1%; ÎI 95% [68,4-94,0]) pacienți din lotul 2, $\chi^2=57,006$; $gl=1$; $p<0,0001$. Sindroamele coronariene cronice, la fel au fost mai mult caracteristice pentru lotul cu PC și obezitate, fiind prezente la 89 (84,4%; ÎI 95% [71,4-91,8]) pacienți din lotul 1 și la 73 (79,5%; ÎI 95% [60,9-78,5]) pacienți din lotul 2 de studiu, $\chi^2=6,914$; $gl=1$; $p=0,009$. Respectiv, și insuficiența cardiacă cronică, complicație a patologiilor cardiace cronice preexistente a predominat statistic în lotul 1 de cercetare – 63 (60,0%; ÎI 95% [56,5-73,1]) pacienți și în lotul 2 de cercetare la 40 (38,9%; ÎI 95% [31,2-46,5]) pacienți, $\chi^2=7,622$; $gl=1$; $p=0,006$.

Dislipidemia a fost înregistrată cu o frecvență mai înaltă la pacienții cu obezitate, prezentând semnificație statistică între loturi: lotul 1 - 66 (62,9%; ÎI 95% [52,5-71,4]) pacienți și lotul 2 - 35 (33,3%; ÎI 95% [28,4-41,9]) pacienți, $\chi^2=18,331$; $gl=1$; $p<0,0001$.

Boala cerebrovasculară cronică a fost înregistrată la 74 (70,5%; ÎI 95% [62,0-79,5]) pacienți din lotul 1 de studiu și la 62 (59%; ÎI 95% [50,0-69,1]) pacienți din lotul 2, respectiv, $\chi^2=3,005$; $gl=1$; $p=0,083$.

Diabetul zaharat tip 2, ca și comorbiditate asociată a predominat dublu în cazul pacienților din lotul 1 de studiu, 42 (40,0%; ÎI 95% [30,7-49,5]) pacienți, comparativ cu lotul 2 – 17 (16,2%; ÎI 95% [9,3-24,0]) pacienți, prezentând diferență statistică semnificativă ($\chi^2=14,732$; $gl=1$; $p<0,0001$).

Boala ficatului gras asociată sindromului metabolic a fost înregistrată la doar 16 (15,2%; ÎI 95% [8,6-22,6]) versus 14 (13,3%; ÎI 95% [7,4-20,6]) pacienți, $\chi^2=1,133$; $gl=1$; $p=0,567$.

Comorbiditățile cronice pulmonare nu au prezentat diferență statistică între loturi: bronhopneumopatia obstructivă cronică fiind înregistrată la 32 (30,5%; ÎI 95% [21,7-39,6]) versus 31 (29,5%; ÎI 95% [20,6-38,3]) pacienți, $\chi^2=0,023$; $gl=1$; $p=0,880$ și astmul bronșic – 4 (3,8%; ÎI 95% [0,9-7,8]) versus 2 (1,9%; ÎI 95% [0,0-5,0]) pacienți, $\chi^2=0,686$; $gl=1$; $p=0,407$.

Boala renală cronică a fost prezentă la 20 (19,0%; ÎI 95% [11,6-26,4]) pacienți din lotul 1 și la 7 (6,7%; ÎI 95% [2,0-12,4]) pacienți din lotul 2 de cercetare, respectiv, $\chi^2=27,182$; $gl=1$; $p=0,007$.

Hipotiroidia a fost notată la 1 (1,0%; ÎI 95% [0,0-3,1]) pacient versus 3 (2,9%; ÎI 95% [0,0-6,7]) pacienți, $\chi^2=1,019$; $gl=1$; $p=0,313$.

Analiza comorbidităților relevă că cele mai frecvente nosologii clinice asociate obezității sunt afecțiunile cardiace cronice (hipertensiunea arterială, sindroamele coronariene cronice și insuficiența cardiacă cronică), precum și bolile metabolice (diabetul zaharat tip 2, dislipidemia), care, în mod direct, pot contribui la evoluția pneumoniei comunitare, apariția complicațiilor, și la rezultatul final.

În continuare am urmărit dinamica datelor clinice și paraclinice la pacienții incluși în studiu. Conform datelor obținute, pacienții din lotul 1 au avut o perioadă mai prelungită de la debutul simptomelor până la spitalizare, fiind estimată de $8,27 \pm 6,59$ zile, (Î 95% [5,14-9,68]), comparativ cu pacienții din lotul 2, unde perioada de la debutul primelor semne de îmbolnăvire până la spitalizare a fost $7,13 \pm 5,40$ zile, (Î 95% [3,92-8,25]), $F=7,00$, $p=0,009$. Pacienții cu pneumonie comunitară și obezitate au avut o durată medie mai prelungită de spitalizare - $13,35 \pm 5,76$ zile, (Î 95% [11,24-13,47]), spre deosebire de lotul de normoponderali, unde durata de spitalizare a fost de $10,69 \pm 4,58$ zile, (Î 95% [10,80-12,57]), $F=3,860$, $p=0,045$. De asemenea, pacienții din lotul cu obezitate au prezentat o perioadă mai prelungită de tratament antibacterian (etapa de prespitalizare/spitalizare) - $14,10 \pm 5,56$ zile, (Î 95% [13,03-15,18]), comparativ cu cei normoponderali, la care durata antibioterapiei a fost de $11,88 \pm 4,75$ zile, (Î 95% [11,96-13,80]), $F=2,957$, $p=0,047$.

Totodată, 15 (14,3% Î 95% [7,9-21,2]) din subiecții din lotul 1 de studiu și 10 (9,5% Î 95% [4,2-15,6]) din subiecții din lotul 2 au necesitat transfer și tratament în secțiile de terapie intensivă, $\chi^2=1,135$; $gl=1$, $p=0,287$, iar durata medie de aflare în secțiile de terapie intensivă a fost mai mare pentru subiecții cu PC și obezitate, comparativ cu cei normoponderali și PC - $3,9 \pm 2,90$ zile, (Î 95% [1,65-5,75]) versus $2,1 \pm 0,54$ zile, (Î 95% [1,01-2,94]), prezentând semnificație statistică între loturi, $F=5,276$, $p=0,023$.

Analiza corelațională a gradelor de obezitate a demonstrat o corelație pozitivă, care a prezentat valoare semnificativă cu particularitățile clinice, precum: durata oxigenoterapiei prin mască ($rs=0,646$ $p<0,0001$), necesitatea ventilației mecanice ($rs=0,399$, $p=0,002$) și necesitatea ventilației non-invazive ($rs=0,549$, $p<0,0001$), durata semnelor de impregnare infecțioasă ($rs=0,263$, $p=0,018$), durata expectorației ($rs=0,463$, $p=0,001$), persistența dispneei ($rs=0,646$, $p<0,0001$), necesitatea de transfer în secția terapie intensivă ($rs=0,390$, $p=0,001$) și cu respitalizarea în primele 30 zile de la externare ($rs=0,372$, $p=0,015$). Iar gradele obezității au corelat moderat cu complicațiile survenite, în felul următor: cu insuficiența respiratorie acută ($rs=0,593$, $p<0,0001$), cu SDR (rs=0,464, $p<0,0001$), cu stările de șoc ($rs=0,401$, $p=0,004$), sepsis ($rs=0,416$, $p=0,001$), SCID (rs=0,416, $p=0,001$), TEAP ($rs=0,416$ $p=0,001$) și dereglări de ritm ($rs=0,356$, $p=0,004$).

Evaluând complicațiile înregistrate pe parcursul spitalizării, am observat că cea mai frecventă complicație în ambele loturi a fost insuficiența respiratorie acută, urmată de sindromul de detresă respiratorie acută, care au fost mai frecvent notate la pacienții cu obezitate (tabelul 3.4.).

Pe fundal de tratament administrat și îngrijiri, a fost observată următoarea evoluție a pneumoniei, pe parcursul spitalizării: vindecare – 25 (23,8% Î 95% [16,0-32,4]) și 35 (33,3% Î 95% [28,4-41,9]) pacienți, $p=0,074$, ameliorare – 76 (72,4% Î 95% [64,3-

81,0]) și 68 (64,4% Î 95% [57,8-73,5]) pacienți, $p=0,259$, deces – 4 (3,8% Î 95% [0,9-7,6]) și 2 (1,9% Î 95% [0,0-4,9]) pacienți, $p=0,371$, lotul 1 și lotul 2. Deși, fără semnificație statistică, a fost observată o rată mai mare de vindecare în rândul lotului de normoponderali, precum și un număr dublu de decese în lotul cu pacienți obezi.

Tabelul 3.4. Complicațiile pneumoniei comunitare înregistrate în loturile de studiu

Complicațiile PC	Lotul 1 PC/O		Lotul 2 PC/N		P
	N	%	N	%	
Insuficiență respiratorie acută	91	86,7 %	70	66,5 %	$p<0,0001$
SDRA	17	16,2 %	6	5,7 %	$p=0,015$
TEAP	6	5,7 %	2	1,9 %	$p=0,149$
Revărsat pleural	22	21,0 %	24	22,9 %	$p=0,331$
Abcedare	1	1,0 %	-		$p=0,316$
Pneumomediastin	-	-	1	1,0 %	$p=0,316$
SCID/Sepsis/MODS	6	5,7 %	3	2,8 %	$p=0,313$
Șoc	3	2,9 %	-		$p=0,218$
Colită asociată antibioticoterapiei	2	1,9 %	5	4,8 %	$p=0,249$
Hipercatabolism	54	51,4 %	41	39,0 %	$p=0,164$
Injurie renală acută	2	1,9 %	4	3,8 %	$p=0,407$
Edem pulmonar cardiogen	2	1,9 %	1	1,0 %	$p=0,561$
Epanșament pericardic	-		1	1,0 %	$p=0,314$
Dereglări de ritm (aritmii supraventriculare)	6	5,7 %	5	4,7 %	$p=0,643$

Notă: SDRA – sindromul de detresă respiratorie acută, TEAP – tromboembolia arterei pulmonare, SCID – sindromul de coagulare intravasculară diseminată, MODS - sindromul de disfuncție multiplă de organe.

Analiza corelațională a gradelor obezității cu comorbiditățile asociate, a demonstrat corelație puternică cu diabetul zaharat tip 2 ($rs=0,775$, $p<0,0001$), corelație moderată cu: prezența hipertensiunii arteriale esențiale ($rs=0,499$, $p<0,0001$), sindroamelor coronariene cronice ($rs=0,506$, $p<0,0001$), dislipidemia ($rs=0,421$, $p=0,001$) și corelație slabă cu insuficiența cardiacă cronică ($rs=0,212$, $p=0,002$).

3.4. Markerii statutului prooxidant și antioxidant în cadrul pneumoniilor comunitare la pacienții cu obezitate

Un alt obiectiv al cercetării a propus evaluarea markerilor stresului oxidativ la pacienții obezi comparativ cu cei normoponderali în cadrul PC.

Au fost examinați atât parametrii statutului prooxidant (produșii finali de glicare avansată similari cu pentosidină și similari cu vesperlisine, produși proteici de oxidare avansată, dialdehidă malonică, metaboliții oxidului nitric), cât și a statutului antioxidant (activitatea antioxidantă totală (CUPRAC), activitatea antioxidantă totală (ABTS), compuși tiolici și catalaza).

Tabelul 3.5. **Markerii statutului prooxidant ai stresului oxidativ**

Markerii prooxidanți ($\mu\text{M/L}$)	Lotul 1 (PC/Obezitate)		Lotul 2 (PC/N)		p
	Media	Deviația standard ($\pm$)	Media	Deviația standard ($\pm$)	
AGE-pentosidine like	577,92	322,62	485,82	251,05	0,022
AGE-vesperlysines like	737,98	354,17	725,51	600,12	0,855
PPOA	97,51	64,95	80,39	49,26	0,033
DAM	39,40	8,96	20,68	10,61	0,046
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$	60,83	9,95	60,10	10,26	0,599
NO_2	45,24	8,31	44,65	7,12	0,585
NO_3	16,14	5,60	16,61	6,33	0,563
NO_2/NO_3	3,34	2,27	4,77	1,7	0,393

Notă: AGE-pentosidine like – produși finali de glicare avansată similari cu pentosidină, AGE-vesperlysines like – produși finali de glicare avansată similari cu vesperlisine, PPOA – produși proteici de oxidare avansată, DAM – diadehida malonică, NO_2 – nitrit, NO_3 – nitrat.

Dintre markerii prooxidanți, AGE-pentosidine like, PPOA și DAM au prezentat valori mai exprimate la pacienții cu pneumonie comunitară și obezitate, comparativ cu cei normoponderali (tabelul 3.5.). În scopul aplicării practice și încadrarea în evoluția severă a pneumoniilor comunitare au fost determinate valorile prag a PPOA pentru pacienții cu obezitate, fiind $\geq 72,87 \mu\text{M/L}$ (Certificat de inovator Nr. 6437 din 20 ianuarie 2026, Act de implementare Nr.10).

Tabelul 3.6. **Markerii statutului antioxidant ai stresului oxidativ**

Markerii antioxidanți ($\mu\text{M/L}$)	Lotul 1 (PC/Obezitate)		Lotul 2 (PC/N)		p
	Media	Deviația standard ($\pm$)	Media	Deviația standard ($\pm$)	
AAT (ABTS)	128,04	19,52	124,52	20,13	0,201
AAT (CUPRAC)	29,14	12,69	26,33	10,93	0,606
SH-grupe totale	192,68	137,78	156,95	94,99	0,030
SH-grupe tiolice	7,21	3,67	6,84	3,41	0,448
SH-grupe libere	148,0	81,97	131,44	68,24	0,112
Catalaza	37,07	10,70	37,34	27,63	0,925

Notă: AAT (ABTS) – activitatea antioxidantă totală după metoda ABTS, AAT (CUPRAC) – activitatea antioxidantă totală după metoda CUPRAC.

Reieșind din faptul că reacțiile de oxidare sunt contrabalansate de reacțiile de reducere, au fost estimate rezultatele statutului antioxidant ale stresului oxidativ. În contextul stresului oxidativ, datele obținute demonstrează reacția compensatorie a organismului în condiții de obezitate de a se proteja de acțiunea markerilor prooxidanți. În primul rând, acest lucru se explică prin creșterea compensatorie a valorilor SH-grupe totale (tabelul 3.6.), care sunt extrem de reactive. Acești compuși sunt extrem de dinamici și se activează rapid chiar și în condițiile unui stres oxidativ minor.

La etapa următoare am efectuat analiza corelațională dintre gradele de obezitate și nivelul seric al markerilor prooxidanți și antioxidanți, în rezultat, am obținut o corelație puternică cu nivelul PPOA ($rs=0,616$, $p<0,0001$) și corelație moderată cu: nivelul AGE-pentosidine like ($rs=0,503$, $p<0,0001$), nivelul DAM ($rs=0,439$, $p=0,027$), nivelul NO_2+NO_3 ($rs=0,337$, $p=0,007$) și nivelul NO_2 ($rs=0,406$, $p=0,001$).

3.5. Particularitățile indicilor antropometrici ai obezității și riscul cardiometabolic în pneumonia comunitară la pacienții obezi

Reieșind din faptul că obezitatea prezintă o componentă importantă a riscului metabolic și a sindromului cardiometabolic, ne-am propus să analizăm și aceste aspecte. Au fost evaluați indicii antropometrici.

Indicile masei corporale (kg/m^2) a constituit $37,74\pm6,09$ pentru lotul 1 și $23,57\pm1,31$, ($F=542,172$; $p<0,0001$).

Circumferința gâtului (cm) a constituit $47,16\pm39,22$ în lotul cu pacienți obezi și PC și $33,86\pm3,62$ în lotul cu pacienți normoponderali și PC, prezentând semnificație statistică între loturi ($F=11,976$; $p=0,001$). Circumferința brațului (cm) la fel a prezentat o semnificație statistică: în lotul 1 fiind de $38,05\pm6,22$ și în lotul 2 - $28,29\pm3,31$, ($F=201,351$; $p<0,0001$).

Obezitatea abdominală a fost apreciată în conformitate cu valorile circumferinței abdominale (cm), care s-au dovedit a fi mai exprimată la subiecții din lotul de studiu - $117,17\pm13,70$, comparativ cu subiecții din lotul 2 - $85,90\pm7,82$ ($F=412,482$; $p<0,0001$).

Raportul talie/șold, a constituit $1,07\pm0,09$ pentru pacienții din lotul 1 și $0,89\pm0,10$ pentru pacienții din lotul 2 de studiu, ceea ce a prezentat semnificație statistică semnificativă între loturi ($F=161,20$; $p<0,0001$).

Raportul talie/înălțime, care este un important predictor de morbiditate și mortalitate cardiovasculară, a fost semnificativ mai mare în lotul cu pacienți obezi și PC $1,44\pm0,59$, comparativ cu lotul de pacienți cu PC normoponderali - $0,49\pm0,45$, ($F=11,710$; $p=0,001$).

Analiza corelațională a severității PC la obezi cu valorile indicilor antropometrici, care a demonstrat o corelație foarte puternică cu raportul talie/înălțime ($rs=0,90$, $p<0,0001$), IMC ($rs=0,85$, $p<0,0001$), masa corporală ($rs=0,72$, $p<0,0001$), circumferința brațului ($rs=0,70$, $p<0,0001$), circumferința abdomenului ($rs=0,81$, $p<0,0001$) și o corelație puternică cu raportul talie/șold ($rs=0,66$, $p<0,0001$) și plica cutanată ($rs=0,60$, $p<0,0001$). Conform acestor date, poate fi concluzionat că indicii antropometrici influențează gradul de severitate al PC.

Prin urmare, am evaluat și indicii lipidogramei. Examenul profilului lipidic relevă, deși fără diferență statistică că valoarea medie a colesterolului este mai exprimată și depășește limitele de referință în grupul subiecților obezi ($5,89 \pm 2,83$ mmol/l în lotul 1, comparativ cu $5,04 \pm 2,02$ mmol/l în lotul 2, $F=1,127$, $p=0,290$), iar valoarea medie a trigliceridelor a înregistrat diferență statistică între loturi (lotul 1 – $3,32 \pm 1,75$ mmol/l, comparativ cu $1,29 \pm 0,58$ mmol/l lotul în lotul 2, $F=1,408$, $p=0,002$).

La etapa următoare am evaluat riscul cardiometabolic, care a fost estimat în conformitate cu scorul SCORE-2 și SCORE-2 OP.

Tabelul 3.7. Estimarea riscului de mortalitate cardiovasculară la pacienții cu obezitate în conformitate cu scorul SCORE2-OP

Scorul SCORE2-OP	Lotul 1 (PC/Obezi) N=105		Lotul 2 (PC/N) N=105		p
	N	%	N	%	
<1%	6	5,7%	12	11,4%	$p=0,241$
1-2%	3	2,9%	13	12,4%	$p=0,270$
3-4%	10	9,5%	14	46,8%	$p=0,418$
5-9%	18	17,1%	51	13,3%	$p=0,016$
10-14%	10	9,5%	5	4,8%	$p=0,529$
>15%	58	56,0%	10	9,5%	$p<0,0001$

Notă: <1% - risc de mortalitate pe parcursul următorilor 10 ani mai mic de 1% ; 1-2% - risc de mortalitate pe parcursul următorilor 10 ani între 1-2% ; 3-4% - risc de mortalitate pe parcursul următorilor 10 ani între 3-4% ; 5-9% - risc de mortalitate pe parcursul următorilor 10 ani între 5-9% ; 10-14% - risc de mortalitate pe parcursul următorilor 10 ani între 10-14% ; >15% - risc de mortalitate pe parcursul următorilor 10 ani mai mare de 15%.

Prezenței sindromului metabolic a fost înregistrată mai frecvent la pacienții cu PC și obezitate, comparativ cu cei normoponderali: 102 (97,1%) versus 27 (25,7%), ($\chi^2=15,103$; $gl=6$; $p=0,016$). Acest lucru explică asocierea comorbidităților multiple, în special cardiovasculare, la grupul de pacienți obezi.

Conform datelor din tabelul 3.7., putem afirma că pacienții cu obezitate au tendință de a dezvolta mai frecvent boli cardiovasculare cu potențial risc de mortalitate >15% estimat în următorii 10 ani, comparativ cu cei cu masă corporală normală, prezentând un risc cardiometabolic mai crescut.

Riscul cardiometabolic la obezi, a demonstrat o corelare pozitivă statistic veridică cu: severitatea pneumoniei comunitare ($rs=0,440$, $p=0,001$), prezența insuficienței respiratorii acute ($rs=0,470$, $p<0,0001$), cu necesitatea ventilației non-invazive ($rs=0,338$, $p=0,015$) și cu starea de hipercatabolism ($rs=0,324$, $p<0,0001$). Iar gradul obezitității a prezentat corelație pozitivă puternică cu prezența riscului cardiometabolic ($rs=0,650$, $p<0,0001$).

Aceste rezultate, în comun cu corelații pozitive statistic semnificative obținute referitoare la indicii antropometrici, confirmă importanța evaluării datelor antropometrice și a riscului cardiometabolic la pacienții cu pneumonii comunitare.

3.6. Evaluarea scorurilor de apreciere a severității pneumoniei comunitare în conformitate cu prezența obezității

Aprecierea severității pneumoniei comunitare a fost estimată în conformitate cu scorurile de severitate, precum: CURB-65, DS-CRB-65, SMART-COP și PSI (PORT), iar aprecierea răspunsului inflamator a fost efectuată în conformitate cu scorul SIRS.

Tabelul 3.8. **Scorurile de apreciere a severității și a răspunsului inflamator în PC**

Scorul	Lotul 1 (PC/Obezitate) N=105			Lotul 2 (PC/N) N=105			F	P
	Media ± Deviația standard	Mediana IIQ	ÎÎ 95%	Media ± Deviația standard	Mediana IIQ	ÎÎ 95%		
Punctaj CURB-65	1,69±1,09	2,0 IIQ 2	1,22- 1,74	1,28±1,07	1,0 IIQ 2	1,07- 1,48	1,028	0,312
Punctaj DS-CRB- 65	2,2±1,44	2,0 IIQ 2	1,70- 2,26	1,41±1,26	1,0 IIQ 2	1,36- 1,84	4,136	0,043
Punctaj SMART- COP	1,89±1,76	2,0 IIQ 2	1,14- 1,93	0,90±0,37	1,0 IIQ 1	0,63- 1,16	7,321	0,048
Punctaj PORT	40,43±30, 0	30,0 IIQ 55	33,45- 47,41	24,20±19, 2	20, 0 IIQ 40	18,55- 29,85	12,844	0,037
Scorul SIRS	2,43±1,14	2,0 IIQ 1	2,21- 2,65	1,49±1,11	1,0 IIQ1	1,29- 1,72	35,040	0,050

În conformitate cu punctajul mediu obținut (tabelul 3.8.), scorurile de severitate, cu excepția scorului CURB-65, au prezentat un punctaj cu diferență statistică la subiecții cu obezitate și PC. Acest lucru permite să concluzionăm că pacienții obezi au risc mai mare de dezvoltare a PC severe și risc crescut de ventilație mecanică. Analiza sensibilității și specificității scorurilor de severitate și de prognostic a mortalității, a estimat o valoare discriminativă diagnostică bună în cazul scorurilor: DS-CRB-65 – AUC_{0,829}, SMART-COP-AUC_{0,896} și PSI-PORT-AUC_{0,810}.

Dintre toate scorurile analizate, cea mai înaltă acuratețe diagnostică am determinat pentru scorul DS-CRB-65, celelalte scoruri (CURB-65, SMART-COP, PSI-PORT) având o sensibilitate înaltă și specificitate redusă.

3.7. Metodă de apreciere a riscului evoluției pneumoniei comunitare severe la pacienții obezi

Reieșind din faptul că parametrii stresului oxidativ corelează pozitiv cu gradele obezității la pacienții obezi, am interpretat tentativa de a elabora metoda de apreciere a severității pneumoniei comunitare la pacienții obezi, utilizând markerii stresului oxidativ. Astfel, am elaborat, metoda de apreciere a riscului evoluției pneumoniei comunitare severe la pacienții obezi (*Certificat de Inovator Nr. 6271 din 29.07.2024*). Inovația se referă la utilizarea în activitatea clinică a medicilor interniști, medicilor terapie intensivă, pneumologi, endocrinologi, urgențiști și a medicilor de familie a

formulei de calcul ajustate, care cuprinde parametrii examenului clinic și care va contribui nemijlocit la stratificarea pacienților obezi cu risc crescut de a dezvolta evoluție severă a pneumoniei comunitare.

Tabelul 3.9. Variabilele formulei de calcul a riscului evoluției severe a PC

Variabila	Coeficientul (β)	ES	Criteriul Wald (χ^2)	P
Saturația sângelui periferic, SpO ₂ < 92%	-0,073	0,007	-11,137	0,000
Circumferința abdomenului (cm): Bărbați $\geq$ 102 cm Femei $\geq$ 88 cm	0,005	0,002	2,200	0,003
Produși proteici de oxidare avansată, μ M/l	-0,001	0,000	-1,189	0,237
SH grupe totale, μ M/l	0,000	0,000	-1,042	0,300
Constanta	7,491	0,682	10,985	0,000

Rezultatul analizei regresiei logistice este calcularea coeficienților $b_1, b_2 \dots$ din ecuația (1): $y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$, unde $X_1 \dots X_i$ – variabile de prognostic independente.

Valoarea y din ecuația regresiei este logaritmul natural al raportului șanselor pentru evenimentul studiat.

În cazul prezentei tuturor variabilelor de prognostic cu semnificație statistică obținem următoarea ecuație:

$$Y = 7,491 + (-0,073 \times X_1) + (0,005 \times X_2), \quad (1)$$

unde X_1 reprezintă saturația sângelui periferic (SpO₂); X_1 este egal cu 1 dacă SpO₂ < 92%, X_1 este egal cu 0 dacă SpO₂ > 92%;

unde X_2 reprezintă circumferința abdomenului măsurată în centrimetri, X_2 este egal cu 1 dacă circumferința abdomenului la bărbați $\geq$ 102 cm și la femei $\geq$ 88 cm, X_2 este egal cu 0 dacă circumferința abdomenului la bărbați < 102 cm și la femei < 88 cm.

Prin urmare, în cazul în care X_1 este egal cu 1 și X_2 este egal cu 1, ecuația 2 ne permite să calculăm valoarea Y :

$$Y = 7,491 + (-0,073 \times 1) + (0,005 \times 1) = 7,422$$

Pentru calcularea probabilității evenimentului (a evoluției severe a pneumoniei comunitare la obezi), aplicăm formula (2):

$$P = \frac{e^y}{1 + e^y}, \text{ unde } e - \text{constantă matematică} = 2,72 \quad (2)$$

Valoarea Y pe care am obținut-o (egală cu 7,422), introducem în formula 2 pentru calcularea probabilității evenimentului:

$$P = \frac{2,72^{7,422}}{1 + 2,72^{7,422}} = 0,997$$

Astfel, probabilitatea evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacientul obez este egală cu 0,997 sau 99,7%.

Explicație: la un pacient la care sunt prezenți factorii de risc incluși în calcularea formulei, șansa dezvoltării evoluției severe a pneumoniei comunitare este de 99,7%.

Scopul propunerii: Identificarea și evaluarea riscului evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții obezi.

Rezultatele propunerii: Rezultatul propunerii constă în stratificarea riscului dezvoltării formei severe de pneumonie comunitară în rândul pacienților obezi.

Efectul inovației: Importanța metodei propuse constă în depistarea precoce, chiar din prima zi de spitalizare a riscului (%) dezvoltării formei severe de pneumonie comunitară la pacienții obezi cu scop de conduită terapeutică corectă.

CONCLUZII GENERALE

1. Pneumonia comunitară la pacienții cu obezitate prezintă mai frecvent un debut dominat de dispnee, tahipnee, afectarea pulmonară clinico-radilogică multilobară/bilaterală, gradul de obezitate având o corelație pozitivă cu durata semnelor de impregnare infecțioasă și durata dispneei. Obezitatea contribuie semnificativ la un răspuns inflamator sistemic (proteina C reactivă) și de leziune tisulară (lactat dehidrogenaza, feritina) mai exprimate, corelând cu extinderea infiltratului pneumonic și hipercapnia arterială.
2. Comorbiditățile care au înregistrat semnificație statistică între loturi au fost afecțiunile cardiometabolice cronice. Gradul obezității influențează asupra complicațiilor pneumoniilor comunitare, reflectat prin corelații pozitive directe cu insuficiența respiratorie acută, sindromul de detresă respiratorie acută, șoc, sepsis, sindromul de coagulare intravasculară diseminată și trombembolismul pulmonar. Pacienții cu pneumonie comunitară și obezitate au necesitat mai frecvent transfer în secție de terapie intensivă și respitalizare în primele 30 zile de la externare, au avut o durată medie de spitalizare și de ventilație non-invazivă mai prelungită.
3. Stresul oxidativ în cadrul pneumoniei comunitare la obezi cuprinde peroxidarea mai pronunțată a lipidelor, proteinelor și glucidelor, comparativ cu pacienții normoponderali, gradul de obezitate având o corelație pozitivă cu valorile dialdehidei malonice, produșilor proteici de oxidare avansată și produșilor finali de glicare avansată similari cu pentosidină. Evoluția severă a pneumoniei comunitare la obezi se reflectă în accentuarea peroxidării proteinelor (produși proteici de oxidare avansată), glucidelor (produși finali de glicare avansată similari cu pentosidină) și lipidelor (dialdehida malonică). Totodată, activitatea crescută a sistemului prooxidant contribuie la activarea compensatorie a mecanismelor antioxidante, exprimate prin nivele serice crescute ale grupelor tiolice totale.
4. Obezitatea, din punctul de vedere antropometric, are un impact semnificativ asupra severității pneumoniei comunitare. Severitatea pneumoniei la obezi corelează pozitiv cu: raportul talie/înălțime, raportul talie/șold, indicele masei corporale și circumferința abdomenului. Riscul cardiometabolic (de mortalitate din cauza cardiovasculară pe parcursul următorilor 10 ani) mai mare de 15% se atestă la peste jumătate de pacienți cu obezitate, iar gradul riscului cardiometabolic corelează

pozitiv cu severitatea pneumoniei comunitare, dezvoltarea insuficienței respiratorii acute, ventilația non-invazivă și cu starea de hipercatabolism.

5. Dintre toate scorurile de severitate a pneumoniei comunitare analizate, cea mai înaltă acuratețe diagnostică a fost determinată pentru scorul DS-CRB-65, celelalte scoruri (CURB-65, SMART-COP, PSI-PORT) având o sensibilitate înaltă și specificitate redusă. În contextul studiului, a fost elaborată formula care, cu probabilitatea de 99,7%, oferă posibilitatea de prezicere a evoluției severe a pneumoniei comunitare la pacienții cu obezitate, fapt ce permite o conduită terapeutică în timp optimal, spitalizare/transfer în terapie intensivă și evitarea evoluției clinice nefavorabile.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. La etapa medicinei primare, se recomandă determinarea indicelui masei corporale, circumferinței abdominale, raportului talie/șold și a riscului cardiometabolic la toți pacienții cu PC reieșind din faptul că acești indici corelează pozitiv cu severitatea pneumoniei comunitare.
2. În cadrul instituțiilor medicale prespitalicești, dar și celor spitalicești, în secțiile de Terapie generală, Pneumologie, Anesteziologie și Terapie Intensivă, se recomandă utilizarea metodei de apreciere a riscului evoluției pneumoniei comunitare severe, elaborate în cadrul studiului, la toți pacienții obezi.
3. La etapa spitalicească, se recomandă dozarea markerilor prooxidanți: produșii finali de glicare avansată similari cu pentosidină, iar în scopul aplicării practice și încadrarea în evoluția severă a pneumoniilor comunitare, determinarea valorilor prag a produșilor finali de glicare avansată similari cu pentosidină: pentru pacienții cu obezitate fiind $\geq 506,58 \mu\text{M/L}$.
4. De asemenea, la etapa de spital, se recomandă dozarea și a produșilor proteici de oxidare avansată, iar în scopul aplicării practice și încadrarea în evoluția severă a pneumoniilor comunitare determinarea valorilor prag: pentru pacienții cu obezitate fiind $\geq 72,87 \mu\text{M/L}$.

BIBLIOGRAFIE

1. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M. et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J*, 2008; 31:1274–1284.
2. Averjanovaitė V, Saikalytė R, Cincilevičiūtė G. Risk factors for early onset severe community-acquired pneumonia complications. *European Respiratory Journal*. 2018; 52: PA1973.
3. Aziz R, Sherwani AY, Al Mahri S. et al. Why Are Obese People Predisposed to Severe Disease in Viral Respiratory Infections? *Obesities*. 2023; 3(1):46-58. <https://doi.org/10.3390/obesities3010005>
4. Balistreri CR, Caruso C, Candore G. The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory diseases. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010:802078. doi: 10.1155/2010/802078.

5. Tsoumani E, Carter JA, Salomonsson S. et al. Clinical, economic, and humanistic burden of community acquired pneumonia in Europe: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines*. 2023;22(1):876-884. doi: 10.1080/14760584.2023.2261785.
6. Azzu V, Vacca M, Virtue S. et al. Adipose Tissue-Liver Cross Talk in the Control of Whole-Body Metabolism: Implications in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020 May;158(7):1899-1912. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.054.
7. Fitzpatrick S, Wischenka D, Bradley M. et al. An Evidence-Based Guide for Obesity Treatment in Primary Care. *Am J Med*. 2016; 129(1):115.e1–7.
8. Freeman AM, Leigh, Jr TR. Viral Pneumonia. 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. [citat: decembrie 2023]
9. Galic S, Oakhill J, Steinberg G. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol*. 2010; 316(2):129-39.
10. García-Sánchez A, Gámez-Nava JI, Díaz-de la Cruz EN. et al. The Effect of Visceral Abdominal Fat Volume on Oxidative Stress and Proinflammatory Cytokines in Subjects with Normal Weight, Overweight and Obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:1077-1087
11. Gerber K, Van Tondera E, Friskin D. et al. Mid-upper arm circumference (MUAC) as a feasible tool in detecting adult malnutrition. *S. Afr. J. Clin. Nutr*. 2019;32(4):5–10.
12. Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(7):673-89.
13. Dumitras T, Fetco-Mereuta D, Capros N. et. al. Assessment of Oxidative Stress Markers in Obese Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Springer Nature, ICNBME*. 2023; (92): 384–391. ISSN: 1680-0737.
14. Fetco-Mereuță D, Biniuc D, Dumitraș T, Talmaci C. Afecțiunile pulmonare în obezitate. *Recomandare metodică*. 2023; p 29-33.
15. Fetco-Mereuta D, Dumitras T, Grib L. et al. Clinical and paraclinical approach to community-acquired pneumonia in obese individuals. *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2024; 11(2):3-7.
16. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-45. doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101322.
17. Hu F. Obesity epidemiology. Oxford University Press; Oxford; New York. 2008; 498.
18. Calabro P, Yeh ET. Obesity, inflammation, and vascular disease: the role of the adipose tissue as an endocrine organ. *Subcell Biochem*. 2007;42:63-91.
19. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H. et al. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci*. 2017;13(4):851-863. doi: 10.5114/aoms.2016.58928.
20. Han MS, Jung DY, Morel C. et al. JNK expression by macrophages promotes obesity-induced insulin resistance and inflammation. *Science*. 2013 Jan 11;339(6116):218-22.

21. Czerska M, Mikołajewska K, Zieliński M. et al. Today's oxidative stress markers. *Med Pr.* 2015;66:393-405.
22. Dandona P, Ghanim H, Chaudhuri A. et al. Macronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance. *Exp Mol Med.* 2010; 42(4):245-53.
23. Ghazizadeh H, Mansoori A, Sahranavard T. et al. The associations of oxidative stress and inflammatory markers with obesity in Iranian population: MASHAD cohort study. *BMC Endocr Disord.* 2024; 24(1):56.
24. Manna P, Jain SK. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab Syndr Relat Disord.* 2015;13(10):423-44. doi: 10.1089/met.2015.0095.
25. Grant C. Metabolic reconfiguration is a regulated response to oxidative stress. *J Biol.* 2008;7(1):1.
26. Kükürt A, Gelen V, Faruk Başer Ö. et al., Thiols: Role in Oxidative Stress-Related Disorders. *Accenting Lipid Peroxidation.* IntechOpen; 2021. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.96682>
27. Li S, Tan HY, Wang N. et al. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Liver Diseases. *Int J Mol Sci.* 2015 Nov 2;16(11):26087-124. doi: 10.3390/ijms161125942.
28. Nandi A, Yan LJ, Jana CK. Role of Catalase in Oxidative Stress- and Age-Associated Degenerative Diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:9613090. doi: 10.1155/2019/9613090.
29. Mathur S, Bishwakarma R, Rubinstein S. et al. Curb-65 Scoring Fails To Predict Clinical Disposition Of Obese Patients With Community Acquired Pneumonia. *Chest.* 2008;134 (4):15S.
30. Eurich DT, Marrie TJ, Minhas-Sandhu JK, Majumdar SR. Ten-Year Mortality after Community-acquired Pneumonia. A Prospective Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Sep 1;192(5):597-604. doi: 10.1164/rccm.201501-0140OC.
31. Ewig S, Woodhead M, Torres A. Towards a sensible comprehension of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2011 Feb;37(2):214-23. doi: 10.1007/s00134-010-2077-0.
32. Ferrer M, Traverso C, Cilloniz C, Gabarrus A, Ranzani OT, Polverino E, Liapikou A, Blasi F, Torres A. Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. *PLoS One.* 2018 Jan 25;13(1):e0191721. doi: 10.1371/journal.pone.0191721.
33. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis.* 2009;48(15):377–385. doi: 10.1086/596307.
34. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58(5):377-82. doi: 10.1136/thorax.58.5.377.
35. **Fetco-Mereuta D.**, Dumitras T., Grib L., Matcovschi S., Terna E., Cascaval C. Clinical and paraclinical approach to community-acquired pneumonia in obese

- individuals. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2024; 11(2): 3-7. ISSN 2345-1467.
36. Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. *QJM*. 2011 Oct;104(10):871-9. doi: 10.1093/qjmed/hcr088.
 37. Dosanjh DP, Grudzinska F, Aldridge K. et al. Risk stratification in community acquired pneumonia – CURB-65 or QSOFA? A retrospective analysis. *Thorax*. 2017;210.
 38. Ilg A, Moskowitz A, Konanki V. et al. Performance of the CURB-65 Score in Predicting Critical Care Interventions in Patients Admitted With Community-Acquired Pneumonia. *Ann Emerg Med*. 2019;74(1):60-68. doi: 10.1016/j.annemergmed.2018.06.017.
 39. Lazar Neto F, Marino LO, Torres A. et al. Community-acquired pneumonia severity assessment tools in patients hospitalized with COVID-19: a validation and clinical applicability study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(7):1037.e1-1037.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2021.03.002.

INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRIILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

• Capitle în manuale:

1. Dumitraș T., **Fetco-Mereuță D.**, Tusea. P. 18-34. În: *Diagnosticul diferențial în medicina internă*. Buruiană S., Caproș N., Corlăteanu O., Draguța N., Dumitraș T., Eremciuc S., Fetco-Mereuță D., Matcovschi S., Sîrbu I., Talmaci C., Țerna E., Vlasov L. Chișinău: Tipografia *PrintCaro*, 2023, 483 p. ISBN 978-9975-175-13-5.

• Articole în reviste științifice peste hotare:

✓ articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale*

2. Cascaval V., Matcovschi S., Grib L., **Fetco-Mereuța D.**, Capros N., Dumitraș T. Oxidative stress in patients with community acquired pneumonia and pre-existing heart failure. In: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2024; 59(4): 336-342. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2024.59.4.02> (IF 0.6, SCOPUS)
3. Cascaval V., Dumitraș T., **Fetco-Mereuța D.**, Matcovschi S., Grib L., Talmaci C. Clinical-radiological features and oxidative stress in patients with community-acquired pneumonia and heart failure. In: *Pneumologia*. 2025:1-7. (IF 0.8)

✓ Articole în cadrul conferințelor științifice internaționale desfășurate în Republica Moldova:

4. Dumitraș T., **Fetco-Mereuța D.**, Capros N., Chihai V., Terna, E., Matcovschi, S., Cascaval V. Assessment of Oxidative Stress Markers in Obese Patients with Community-Acquired Pneumonia. In: *Springer Nature: ICNBME 2023, IFMBE*

- Proceedings* 92. 2023: 384–391. ISSN: 1680-0737. (SCOPUS) https://doi.org/10.1007/978-3-031-42782-4_4
5. Dumitras T., **Fetco-Mereuta D.**, Cascaval V., Grib L., Bivol E., Romaniuc D., Chihai V., Measurement of Arterial Blood Gases in Elderly Patients with COVID-19 Pneumonia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In: *Springer Nature: ICNBME 2023, IFMBE Proceedings* 92. 2023; 480–488. ISSN: 1680-0737. (SCOPUS) https://doi.org/10.1007/978-3-031-42782-4_51
 6. Cascaval V., Dumitras T., Matcovschi S., Grib L., Cealan A., **Fetco-Mereuta D.**, Dumitras M. Assessment of Oxidative Stress Related to Clinical and Imagistic Peculiarities in Hospitalized Patients with Community-Acquired Pneumonia and Chronic Heart Failure. *Springer. ICNBME 2025, IFMBE Proceedings* 135, pp. 56–65. (SCOPUS)
- ✓ **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**
- **articole în reviste de categoria B**
7. Matcovschi S., Dumitraș T., Popa A., Domenti M., **Fetco D.**, Dumitraș G. Markerii biologici ai inflamației în pneumoniile comunitare. În: *Buletinul Academiei De Științe a Moldovei*. 2015; 1(46): 193-196. ISSN: 1857-0011. <https://bulmed.md/bulmed/article/view/2224/2224>
 8. **Fetco-Mereuță D.** Particularitățile pneumoniei comunitare la pacienții vârstnici cu obezitate (Revista literaturii). În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2020; 4(86): 65-70. ISSN 1729-8687. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/114320
 9. **Fetco-Mereuță D.** Clinical and paraclinical considerations in SARS-CoV-2 pneumonia in obese patients. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2021; 26 (1) :65-72. ISSN 2345-1467. <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/19024>
 10. **Fetco-Mereuta D.**, Dumitras T., Grib L., Matcovschi S., Terna E., Cascaval C. Clinical and paraclinical approach to community-acquired pneumonia in obese individuals. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2024; 11(2): 3-7. ISSN 2345-1467. <https://mjhs.md/article/clinical-and-paraclinical-approach-community-acquired-pneumonia-obese-individuals>
 11. **Fetco-Mereuță D.**, Dumitraș T., Cașcaval V., Matcovschi S., Grib L., Bivol E. Corelațiile clinico-evolutive cu parametrii stresului oxidativ în pneumonia comunitară la pacienții cu obezitate. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2025; 2(82): 74-80. ISSN 1857-0011
 12. Cascaval V., Dumitras T., **Fetco-Mereuta D.**, Matcovschi S., Grib L. Community-acquired pneumonia in chronic heart failure: approach through the oxidative stress and systemic inflammation. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2025;12(3). p 53-60. ISSN 2345-1467.

✓ **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice:**

- **naționale**

13. **Fetco-Mereuță D.**, Cașcaval V., Matcovschi S., Grib L., Chihai V., Dumitraș T. Influența obeziității asupra manifestărilor clinice și severității pneumoniei comunitare. În: *Culegere de rezumate în cadrul Congresului consacrat*

- aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”, 2020, p. 218. ISO690:2012. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/125425
14. Cașcaval V., **Fetco-Mereuță D.**, Grib L., Pantea V., Andronache L., Dumitraș G. Comparația parametrilor stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară în dependență de severitatea insuficienței cardiace. În: *Culegere de rezumate, Revista de științe ale sănătății din Moldova*. Conferința Științifică Anuală a USMF „N. Testemițanu” „Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență, Performanță”, Chișinău, 19-21 octombrie. 2022; 29(3): 171. ISSN 2345-1467. https://ibn.idsi.md/ru/vizualizare_articol/168576
 15. Romaniuc D., Șișianu D., **Fetco-Mereuță D.**, Talmaci C., Sumarga N., Dumitraș M. Sindromul bronhoobstructiv la pacienții cu pneumonie cauzată de virusul SARS-COV-2. În: *Culegere de rezumate, Revista de științe ale sănătății din Moldova*. Conferința Științifică Anuală a USMF „N. Testemițanu”, „Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență, Performanță”, Chișinău, 19-21 octombrie. 2022; 29(3):198. ISSN 2345-1467
 16. **Fetco-Mereuță D.**, Dumitraș T., Matcovschi S., Cașcaval V., Grib L., Țerna, E. Parametrii stresului oxidativ în pneumoniile comunitare la pacienții obezi. În: *Mold J Health Sci. Culegere de rezumate*. Conferința științifică anuală a USMF „N. Testemițanu”, „Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță”. Chișinău, Moldova, 18-20 octombrie, 2023;10(3):191. ISSN 2345-1467. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/25677>
 17. Prisăcaru V., Cașcaval V., **Fetco-Mereuță D.**, Biniuc D., Matcovschi S., Dumitraș T. Particularitățile clinico-paraclinice ale pneumoniei comunitare cauzate de streptococcus viridans la adulți. În: *Culegere de rezumate în cadrul Conferinței științifice anuale Cercetarea în biomedicină și sănătate: Calitate, Excelență și Performanță*. 17-18 octombrie, 2024; 11(3/24):270. ISSN 2345-1467. <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/29301?show=full>
 18. **Fetco-Mereuță D.**, Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Țerna E., Cașcaval V. Abordarea multidimensională a pneumoniei la obezi. În: *Culegere de rezumate Congresul De Medicină Internă Din Republica Moldova Cu Participare Internațională, ediția IV*. 13-14 septembrie, 2024; 11(2/2014):7. ISSN 2345-1467. <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/27349>
 19. Cașcaval V., Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Tagadiuc O., **Fetco-Mereuță D.** Considerații clinico-paraclinice la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă. În: *Culegere de rezumate Congresul De Medicină Internă Din Republica Moldova Cu Participare Internațională, ediția IV*. 13-14 septembrie, 2024; 11 (2/2014):5. ISSN 2345-1467. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/28171>
- **internaționale**
20. Calancea V., Matcovschi S., Dumitraș T., Romaniuc I., Lupan M., **Fetco-Mereuță D.**, Chicu N. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: etiology and comorbidities. In: *European Respiratory Journal*, 2018;

- (52):2630; DOI: 10.1183/13993003. <https://publications.ersnet.org/content/erj/52/suppl62/pa2630>
21. Cașcaval V., Calancea V., **Fetco-Mereuță D.**, Grib L., Caproș N, Talmaci C., Antonova N., Matcovschi S., Dumitraș T. Aspecte de hiperdiagnostic ale pneumoniei comunitare la pacienții cu insuficiență cardiacă preexistentă. În: *Culegere de rezumate*, în cadrul celui de al 26-lea Congres Al Societății Române de Pneumologie „Pneumologia: Provocări Și Interdisciplinaritate”. 4-8 noiembrie, 2020:376-377. ISBN: 978-606-8463-68-1
 22. **Fetco-Mereuță D.**, Cașcaval V., Dumitraș T., Grib L. Severe community-acquired pneumonia: clinical manifestations in obese patients. In: *Abstract Book MedEspera*. 2020. p. 166-167. ISBN 978-9975-151-11-5. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/12252>
 23. **Fetco-Mereuta D.** Obesity and SARS-COV-2 pneumonia. In: *Bimco Journal. Abstracts Book*. Cernivtsi. 2021. p. 201. ISSN 2616-5392.
 24. Dumitraș T., **Fetco-Mereuță D.**, Matcovschi S., Grib L., Andronache L., Cascaval V., Pantea V., Gudumac V. Antioxidative stress markers in obese patients with community-acquired pneumonia. In: *European Respiratory Journal*. 2022, vol. 60, p. 1469. DOI: 10.1183/13993003.congress-2022.1469. <https://publications.ersnet.org/content/erj/60/suppl66/1469>
 25. Cașcaval, V., **Fetco-Mereuță D.**, Pantea V. Oxidative stress markers in patients with heart failure and community-acquired pneumonia. In: *Abstract Book*. The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors, MedESpera Chișinău. 2022, p. 189. ISBN 978-9975-3544-2-4. https://ibn.idsi.md/en/vizualizare_articol/162889
 26. Dumitras T., **Fetco-Mereuta D.**, Capros N., Chihai V., Terna E., Matcovschi S., Cascaval V. Assessment of oxidative stress markers in obese patients with community-acquired pneumonia. In: *Abstract Book. 6 th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*. Chisinau, Moldova. 2023, p. 82. ISBN 978-9975-72-773-0. <https://repository.utm.md/handle/5014/24848>
 27. Cașcaval V., Dumitraș T., **Fetco-Mereuță D.**, Matcovschi S., Grib G., Talmaci C. Particularități clinico-radiologice și stresul oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă. În: *Volum de rezumate*, în cadrul celui de al 28-lea Congres Național Al Societății Române de Pneumologie. 13-14 noiembrie, 2024. p. 234. ISSN 3061-4554.
 28. Calancea V., Cascaval V., Calancea E., Matcovschi S., Dumitras M., **Fetco-Mereuta D.**, Dumitras T. Oxidative and antioxidative stress markers in community-acquired pneumonia associated with chronic heart failure. In: *Eur Respir J*. 2025; 66: Suppl. 69, PA3486.
 - **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții:**
 29. **Fetco-Mereuță D.**, Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Cașcaval V. Metodă de apreciere a riscului evoluției pneumoniei comunitare severe la pacienții obezi. Certificat de Inovator nr.6271. 29.07. 2024.

30. **Fetco-Mereuță D.**, Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Țerna E., Cașcaval V., „Determinarea valorii prag a produșilor proteici de oxidare avansată pentru estimarea severității pneumoniei comunitare la pacienții cu obezitate”. Certificat de inovator nr. 6437 din 20.01.2026.

✓ **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**

• **Internaționale**

31. Cașcaval V., Dumitraș T., **Fetco-Mereuță D.**, Matcovschi S., Grib L., Talmaci C. Particularități clinico-radiologice și stresul oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară și insuficiență cardiacă. Al 28-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie. 13-16 Noiembrie, 2024. Sinaia, România.

• **Naționale**

32. **Fetco-Mereuță D.** Severe community-acquired pneumonia: clinical manifestations in obese patients. Oral Presentation in Internal Medicine Section, The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors, MedEspera. September 25, 2020, Chisinau, Moldova .

33. **Fetco-Mereuță D.** Influența obezității asupra manifestărilor clinice și a severității pneumoniei comunitare. Prezentare Orală în Secțiuni pe profil tematic - Probleme Actuale ale Medicinii Interne, în cadrul Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”, 21-22 octombrie, 2020, Chișinău, Moldova.

34. **Fetco-Mereuță D.** Particularitățile pneumoniei comunitare la pacienții vârstnici cu obezitate. Prezentare orală în cadrul I-ul Congres Național De Geriatrie Și Gerontologie Din Republica Moldova cu Participare Internațională. 23-24 septembrie 2021, Chișinău, Moldova.

35. Cașcaval V., **Fetco-Mereuță D.**, Grib L., Pantea V., Andronache L., Dumitraș G. Comparăția parametrilor stresului oxidativ la pacienții cu pneumonie comunitară în dependență de severitatea insuficienței cardiace. Prezentare orală în cadrul Conferinței științifice anuale, USMF „N. Testemițanu” „Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță”. 19-21 octombrie, 2022. Chișinău, Moldova.

36. **Fetco-Mereuță D.** Parametrii stresului oxidativ în pneumoniile comunitare la pacienții obezi. Prezentare orală în cadrul Conferinței științifice anuale, USMF „N. Testemițanu” „Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: Calitate, Excelență și Performanță”. 18-20 octombrie, 2023. Chișinău, Moldova.

37. **Fetco-Mereuță D.** Abordarea multidimensională a pneumoniei comunitare la obezi. Prezentare orală în cadrul Congresului De Medicină Internă din Republica Moldova Cu Participare Internațională, ediția IV, 13-14 septembrie, 2024. Chișinău, Moldova.

38. **Fetco-Mereuță D.** Pneumoniile comunitare la obezi: corelații clinico-paraclinice. Comunicare orală. Primul Congres Național de Pneumologie din Moldova. 14-16 Noiembrie, 2025.

✓ **Participări cu postere la foruri științifice**

• **internaționale**

39. **Fetco-Mereuță D.** Pneumonia cauzată de SARS-CoV-2 asociată obezității: evoluție și consecințe. Prezentare de poster în cadrul Conferinței de pneumologie INSPIR. 08-11 iunie, 2021. Iași, România.
40. Dumitraș T., **Fetco-Mereuță D.** Antioxidative stress markers in obese patients with community-acquired pneumonia. Prezentare de poster în cadrul celui de al 32-lea Congres al Societății Europene de Respirologie, 4-6 septembrie, 2022. Spania, Barcelona.
41. Dumitras T., **Fetco-Mereuta D.**, Capros N., Chihai V., Terna E., Matcovschi S., Cascaval V. Assessment of oxidative stress markers in obese patients with community-acquired pneumonia. 6th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering, 20-23 septembrie, 2023. Chișinău, Moldova.
42. Calancea V., Cascaval V, Calancea E., Matcovschi S., Dumitras M., **Fetco-Mereuta D.**, Dumitras T. Oxidative and antioxidative stress markers in community-acquired pneumonia associated with chronic heart failure. Poster. ERS Congress. September, 2025. Amsterdam.
43. Cașcaval V., Dumitraș T., Grib L., **Matcovschi S., Fetco-Mereuță D.** „Metoda de apreciere a riscului evoluției severe a pneumoniilor comunitare la pacienții cu insuficiența cardiacă”. Expoziția EuroInvent Iasi. 8-10 Mai 2025.
44. **Fetco-Mereuță D.**, Dumitraș T., Grib L., Matcovschi S., Cascaval V. Metodă de apreciere a riscului evoluției pneumoniei comunitare la pacienții obezi. Ediția a 4-a a Expoziției Internaționale de Inovație și Transfer Tehnologic EXCELLENT IDEA. 11-12 septembrie 2025.

ADNOTARE

Fetco-Mereuță Diana „Considerații clinico-evolutive și diagnostice ale pneumoniei comunitare la pacienții obezi”

**Teză de doctor în științe medicale, 321.01 Boli interne (Pulmonologie),
Chișinău 2026**

Structura tezei: teza este expusă pe 120 pagini text de bază ce include 4 capitole și concluzii generale, recomandări practice, 277 surse bibliografice, 20 tabele, 21 figuri, 12 anexe, 2 certificate de inovator, 2 acte de implementare, informație privind valorificarea rezultatelor și declarația privind asumarea răspunderii. Rezultatele obținute au fost publicate în 26 lucrări științifice (11 articole și 15 rezumate în reviste naționale și internaționale), iar rezultatele au fost prezentate la 15 conferințe naționale și internaționale.

Cuvinte cheie: pneumonie comunitară, obezitate, stres oxidativ, evoluție clinică, comorbidități, scoruri de severitate.

Domeniul de studiu: Boli interne, Pulmonologie.

Scopul studiului: Evidențierea particularităților clinico-paraclinice, evolutive și ale stresului oxidativ în cadrul pneumoniei comunitare la pacienții obezi.

Obiectivele studiului: Determinarea particularităților clinico-paraclinice ale pneumoniei comunitare la pacienții cu obezitate; estimarea comorbidităților asociate, particularităților evolutive și complicațiilor pneumoniei comunitare la pacienții obezi; aprecierea markerilor statutului prooxidant și antioxidant în cadrul pneumoniei comunitare la obezi; corelarea particularităților antropometrice cu severitatea pneumoniilor comunitare și aprecierea riscului cardiometabolic la pacienții obezi; evaluarea scorurilor de apreciere a severității pneumoniei comunitare (CURB-65, PORT/PSI, DS-CRB-65, SIRS, CAP-PIRO) în conformitate cu prezența obezității și elaborarea metodei de apreciere a riscului evoluției severe a pneumoniei comunitare la obezi.

Noutatea și originalitatea științifică: S-a evaluat influența obezității asupra persistenței unor simptome și semne clinice ale pneumoniei, asupra duratei de spitalizare, necesității de transfer în secția de terapie intensivă și a ventilației mecanice. Au fost puse în evidență particularitățile stresului oxidativ în pneumonia comunitară la pacienții cu obezitate.

Problema științifică soluționată în teză: Rezultatele cercetării au permis elaborarea unei formule de calcul pentru aprecierea riscului dezvoltării formei severe de pneumonie comunitară la pacienții cu obezitate, care va permite diagnosticarea precoce a evoluției severe a pneumoniei și transfer în timp oportun în secția terapie intensivă pentru minimalizarea complicațiilor posibile.

Semnificația teoretică a cercetării: Pacienții cu pneumonie comunitară pe fundal de obezitate necesită o abordare terapeutică mai detaliată, reieșind din durata mai lungă de spitalizare, rata mai frecventă de instalare a insuficienței respiratorii acute, necesitatea mai frecventă de transfer în terapie intensivă și a ventilației mecanice. Se confirmă statutul proinflamator și prooxidativ mai avansat pe măsura creșterii indicelui masei corporale.

Valoarea aplicativă a temei. Comparativ cu alte scoruri existente de apreciere a severității pneumoniei comunitare, scorul DS-CRB-65 a demonstrat cea mai înaltă sensibilitate și specificitate. Au fost stabilite valorile prag ale markerilor prooxidanți ai stresului oxidativ pentru diagnosticarea evoluției severe a pneumoniei comunitare.

Implementarea rezultatelor științifice: Recomandările metodice au fost utilizate în secțiile Pneumologie, Terapie generală și Terapie Intensivă ale Spitalului Clinic Municipal „Sfânta Treime” și în procesul didactic de pregătire a cadrelor medicale la Disciplina de sinteze clinice, Departamentul Medicină Internă, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

SUMMARY

Fetco-Mereuță Diana „Clinical, evolutive and diagnostical considerations of community-acquired pneumonia in obese patients”

PhD thesis in medical sciences, 321.01 Internal Medicine (Pulmonology), Chisinau, 2026

Thesis structure: the thesis is presented on 120 pages of basic text, including 4 chapters and general conclusions, practical recommendations, 277 bibliographic sources, 20 tables, 21 figures, 12 annexes, 2 innovator's certificates, 2 implementation acts, information of results publication and a statement on assuming responsibility. The results obtained are published in 26 scientific papers (11 articles, 15 abstracts in national and international journals) and the results were presented at 15 national and international conferences.

Keywords: community-acquired pneumonia, obesity, oxidative stress, clinical course, comorbidities, severity scores.

Field of study: Internal Medicine, Pulmonology.

Aim of the study: Highlighting the clinical and paraclinical course and oxidative stress characteristics of community-acquired pneumonia in obese patients.

Study objectives: determining clinical and paraclinical characteristics of community-acquired pneumonia in obese patients; estimation of the associated comorbidities, clinical course and complications of community-acquired pneumonia in obese patients; assessment of prooxidant and antioxidant status markers in community-acquired pneumonia in obese; correlation of anthropometric features with community-acquired pneumonia severity and cardiometabolic risk assessment in obese patients; community-acquired pneumonia severity assessment scores (CURB-65, PORT/PSI, DS-CRB-65, SIRS, CAP-PIRO) according to the presence of obesity and elaboration a method for assessing the risk of developing severe community-acquired pneumonia in obese patients.

Scientific novelty and originality of the research: The impact of obesity on the persistence of clinical symptoms and signs of pneumonia, on the duration of hospitalization, the need for transfer to the intensive care unit and the need for mechanical ventilation was evaluated. The particularities of oxidative stress in community-acquired pneumonia in obese patients were highlighted.

Scientific solved problem: The research results allowed the development of a calculation formula for assessing the risk of developing severe community-acquired pneumonia in obese patients, which will allow early diagnosis of severe pneumonia and timely transfer to the intensive care unit to minimize possible complications.

Theoretical significance: Patients with community-acquired pneumonia and obesity require a more detailed therapeutic approach, given the longer hospital stay, higher rate of acute respiratory failure, more frequent need for transfer to intensive care, and need for mechanical ventilation. The more advanced proinflammatory and prooxidative status is confirmed as the body mass index increases.

The applicative value of the thesis: Compared to other existing community-acquired pneumonia assessment severity scores, the DS-CRB-65 score demonstrated the highest sensitivity and specificity. Threshold values for prooxidative markers of oxidative stress were established for the diagnosis of severe community-acquired pneumonia.

Implementation of scientific results: The methodical recommendations were used in the Pulmonology Department, Internal Medicine Department and Intensive Care Department of the „Holy Trinity” Municipal Clinical Hospital, as well as in the didactic process at the Discipline of Clinical Synthesis, Department of Internal Medicine, „Nicolae Testemitanu” State University of Medicine and Pharmacy.

АННОТАЦИЯ

Фетко-Мереуцэ Диана „ Клинические, эволюционные и диагностические аспекты внебольничной пневмонии у пациентов с ожирением”

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, специальности 321.01 Внутренние болезни (Пульмонология), Кишинэу, 2026

Структура диссертации: диссертация изложена на 120 страницах основного текста, включающей 4 главы и общие выводы, практические рекомендации, библиографический список из 277 источников, 20 таблиц, 21 рисунков, 12 приложений, 2 сертификата новатора, 2 акта о внедрении инновации, сведения о публикации результатов и декларация ответственности. Полученные результаты были опубликованы в 26 научных статьях (11 статей и 15 тезисов в национальных и международных журналах), а также представлены на 15 национальных и международных конференциях.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, ожирение, оксидативный стресс, клиническое течение, коморбидности, шкалы степени тяжести.

Область исследования: Внутренние болезни, Пульмонология.

Цель исследования: Выявление клинико-параклинических, особенностей течения и окислительного стресса при внебольничной пневмонии у пациентов с ожирением.

Задачи исследования: определение клинико-параклинических особенностей внебольничной пневмонии у больных ожирением; оценка сопутствующих заболеваний, особенностей течения и осложнений внебольничной пневмонии у пациентов с ожирением; оценка маркеров прооксидантного и антиоксидантного статуса при внебольничной пневмонии у лиц с ожирением; корреляция антропометрических характеристик с тяжестью внебольничной пневмонии и оценка кардиометаболического риска у больных ожирением; оценка шкал тяжести внебольничной пневмонии (CURB-65, PORT/PSI, DS-CRB-65, SIRS, CAP-PIRO) в зависимости от наличия ожирения и разработка метода для определения риска развития тяжелой внебольничной пневмонии у лиц с ожирением.

Научная новизна и оригинальность: Было оценено влияние ожирения на персистенцию некоторых симптомов и клинических признаков пневмонии, на продолжительность госпитализации, необходимость перевода в отделение интенсивной терапии и необходимость искусственной вентиляции легких. Были выявлены особенности окислительного стресса при внебольничной пневмонии у пациентов с ожирением.

Научная задача, решаемая в диссертации: Результаты исследования позволили разработать формулу расчета для оценки риска развития тяжелой формы внебольничной пневмонии у пациентов с ожирением, что позволит своевременно диагностировать тяжелое течение пневмонии и своевременно перевести пациента в отделение интенсивной терапии для минимизации возможных осложнений.

Теоретическая значимость исследования: Пациенты с внебольничной пневмонией на фоне ожирения требуют более тщательного терапевтического подхода, исходя из более длительной госпитализации, более частого развития острой дыхательной недостаточности, более частой необходимости перевода в отделение интенсивной терапии и необходимости искусственной вентиляции легких. Подтверждается более выраженный провоспалительный и прооксидативный статус, пропорциональный увеличению индекса массы тела.

Практическая значимость исследования: По сравнению с другими существующими шкалами оценки тяжести внебольничной пневмонией, шкала DS-CRB-65 продемонстрировала наибольшую чувствительность и специфичность. Были установлены пороговые значения прооксидантных маркеров окислительного стресса для диагностики тяжелого течения внебольничной пневмонии.

Внедрение научных результатов: Методические рекомендации были использованы в отделениях Пульмонология, Общей терапии и Интенсивной терапии, Муниципальной Клинической Больницы „Сфынта Треиме”, а также в процессе подготовки медицинских кадров по дисциплине Клинический синтез, Департамента Внутренней Медицины, Государственного Университета Медицины и Фармации имени „Николае Тестемицану”.

FETCO-MEREUȚĂ Diana

**CONSIDERAȚII CLINICO-EVOLUTIVE ȘI DIAGNOSTICE ALE
PNEUMONIEI COMUNITARE LA PACIENȚII OBEZI**

321.01 Boli interne (Pulmonologie)

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 04.02.2026
Hârtie offset. Tipar digital.
Coli de tipar.: 3,8

Formatul hârtiei A4
Tiraj 50 ex
Comanda nr. 6

Tipografia PRINT-CARO
Mun. Chișinău, str. Columna, 170
printcaro@gmail.com
tel. 069124696