

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

C.Z.U: 616.131-008.331.1:616.233/.24-007.271-036.12-053.9(043.2)

LUCA Ecaterina
HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI
CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

321.11 – GERONTOLOGIE ȘI GERIATRIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2023

Teza a fost elaborată la Departamentul Medicină Internă (Disciplina de Geriatrie și Medicina Muncii) al Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” și în secțiile Geriatrie 1 și 2 ale Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova.

Conducător științific:

BODRUG Nicolae

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar _____

Membrii comisiei de îndrumare:

CALANCEA Valentin,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar _____

ȘORIC Gabriela,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar _____

COȘCIUG Irina,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar _____

Susținerea va avea loc la 13.12.2023 ora 14:00 în incinta Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205, online: , în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului (*proces verbal nr.6 din 25 mai 2023*).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

MATCOVSCHI, Sergiu,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar _____

Membrii:

DUMITRAȘ, Tatiana,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar _____

BODRUG, Nicolae,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar _____

CUROCICHIN, Ghenadie,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar _____

CORLĂTEANU, Alexandru,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar _____

NEGARĂ, Anatolie,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar _____

Referenți oficiali:

CALANCEA, Valentin,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar _____

PRADA, Gabriel-Ioan,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, București, România _____

STREBA, Costin Teodor,

doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Craiova, România _____

Autor

LUCA Ecaterina _____

CUPRINS

INTRODUCERE	4
1. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ	6
2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU	7
2.1. Caracteristica generală a metodologiei de cercetare	7
2.2. Metode de investigație și criterii de diagnostic	8
2.3. Metode de procesare statistică a rezultatelor	9
3. BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI	10
3.1. Caracteristica clinică și paraclinică a bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici	10
3.2. Caracteristica clinică și paraclinică a hipertensiunii pulmonare secundare bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici	10
3.3. Caracteristica clinică și paraclinică a bronhopneumopatiei obstructive cronice fără hipertensiune pulmonară secundară la pacienții vârstnici	11
4. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ	11
4.1. Impactul hipertensiunii pulmonare la pacienții vârstnici cu bronho-pneumopatie obstructivă cronică	11
5. ALGORITM DE DIAGNOSTIC A HIPERTENSIUNII PULMONARE SECUNDARE BRONHOPNEUMOPATIEI OBSTRUCTIVE CRONICE	17
CONCLUZII GENERALE	19
RECOMANDĂRI PRACTICE	20
BIBLIOGRAFIE	20
LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE	21
LISTA ABREVIERILOR	23

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei cercetate. Conform raportului GOLD 2023, BPOC rămâne o problemă de sănătate publică în ascensiune cu o povară socio-economică semnificativă. Afecțiunea este a 3-a cauză de deces în lume, a 7-a și a 10-a cauză principală de handicap în țările cu venituri mari și, respectiv, cu venituri mici sau medii și o cauză importantă de spitalizare la nivel mondial [1].

Conform datelor Agenției Naționale pentru Sănătate Publică, în Republica Moldova incidența totală prin bronșită cronică și emfizem pulmonar în anul 2022 a constituit printre adulți 15,4 cazuri la 10.000 locuitori. Prevalența prin bronșită cronică și emfizem pulmonar în anul 2022 a fost de 159,3 cazuri la 10.000 locuitori.

Mortalitatea prin BPOC reprezintă circa 6% din toate decesele la nivel mondial. În prezent afecțiunea a devenit a treia cauză de mortalitate la nivel mondial datorită expunerii continui la factorii de risc ai BPOC și îmbătrânirii populației. Cu toate acestea, impactul BPOC pentru sănătate poate fi subestimat, deoarece circa 50% din mortalitatea pacienților cu BPOC este cauzată de boli non-respiratorii, iar BPOC poate crește riscul de deces din cauza altor comorbidități [1, 2].

BPOC afectează predominant populația vârstnică [3, 4], maladia fiind mai gravă, adesea nerecunoscută și netratată până când nu progresează la simptome mai severe [5, 6], este asociată în medie cu 9 comorbidități, cu rate de mortalitate mai mari, cu răspuns mai mic la intervențiile terapeutice și cu reducerea semnificativă a calității vieții [5]. Exacerbările acute a BPOC la vârstnici sunt asociate cu progresarea accelerată a maladii, agravarea și apariția mai multor simptome, afectare semnificativă a performanțelor funcționale și cognitive, a somnului, calității vieții și prognosticului [7, 8, 9]. Prin urmare, determinarea particularităților evoluției BPOC la pacienții vârstnici este importantă pentru diagnosticul precoce a BPOC, implementarea intervențiilor eficiente și pentru reducerea impactului economic suportat de sistemul public de sănătate [10, 11].

Mai mult, sunt necesare strategii raționale, generalizabile și rentabile pentru identificarea bolilor cardiovasculare, în special a HP și insuficienței cardiace drepte, în stadiile incipiente ale BPOC stabile, cât și în contextul exacerbărilor, în scopul reducerii impactului maladii în acest grup de pacienți [12].

Conform opiniei savanților, în pofida progreselor în perceperea simptomatologiei, evoluției și managementului diagnostic și terapeutic, în ultimele două decenii nu există progrese suficiente în diagnosticul precoce al HP, mai ales la pacienții vârstnici. Diagnosticul exact oportun și managementul ulterior al HP sunt foarte importante, deoarece, în pofida progresului terapeutic, supraviețuirea acestui grup de pacienți rămâne suboptimală [6, 12, 13].

Actualmente a fost evidențiată necesitatea evaluării biomarkerilor noi în BPOC, însă implementarea în practica clinică a fost, în mare parte, nereușită. Nivelul peptidei natriuretice NT-proBNP a fost studiat insuficient la pacienții cu maladii pulmonare complicate cardiac, în special în BPOC asociată cu HP. Puține studii au fost dedicate evaluării valorii diagnostice și prognostice a NT-proBNP pentru determinarea severității BPOC, identificarea riscului de exacerbare a BPOC stabile necomplicate și prognosticului exacerbării acute instalate,

determinarea posibilității de dezvoltare a HP secundare sau cordului pulmonar [12, 14]. Totodată, în literatura de specialitate, date despre peptidele natriuretice la pacienții vârstnici sunt foarte rare, iar examinarea acestora la pacienții cu BPOC în Republica Moldova prezintă interes [15, 16].

Astfel, reieșind din cele menționate anterior, **scopul lucrării** prezente constă în reliefaarea caracteristicilor clinice și paraclinice ale pacienților vârstnici cu bronhopneumopatie obstructivă cronică și hipertensiune pulmonară secundară cu propunerea unui algoritm de diagnostic al acesteia.

Pentru realizarea scopului au fost trasate următoarele **obiective generale de cercetare**:

1. Caracterizarea clinico-paraclinică a bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici.
2. Evaluarea și caracterizarea din punct de vedere clinic și paraclinic a bronhopneumopatiei obstructive cronice cu hipertensiune pulmonară secundară la pacienții vârstnici.
3. Estimarea impactului hipertensiunii pulmonare secundare bronhopneumopatiei obstructive cronice asupra capacității funcționale la pacienții vârstnici.
4. Propunerea unui algoritm de diagnostic a hipertensiunii pulmonare secundare bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute. În baza studiului au fost estimate: 1) caracteristica HP la pacienții vârstnici cu BPOC, cu reliefaarea corelației parametrilor clinici, funcționali și paraclinici; 2) nivelul de valori NT-proBNP în exacerbaarea acută a BPOC; 3) corelaarea valorii NT-proBNP cu gradul HP la pacienții vârstnici cu BPOC.

Aceste rezultate au permis evaluarea heterogenității clinice și paraclinice a pacienților cu BPOC în dependență de gradul de severitate al BPOC în contextul asocierii posibile a HP și cordului pulmonar. Studiul paraclinic propune metoda diagnostică pentru depistarea implicării cardiovasculare secundare BPOC.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a tezei. Lucrarea a contribuit la elucidaarea caracteristicilor clinice și paraclinice a BPOC cu hipertensiune pulmonară la pacienții vârstnici și reliefaarea diferențelor în comparație cu pacienții non-complicați. Mai mult, studiul permite aprofundarea cunoștințelor în ceea ce privește metoda de diagnostic minim invazivă cu scopul implementării acesteia în practica managementului diagnostic și terapeutic al pacientului cu BPOC. Ca urmare, vom obține o reducere a incidenței formelor grave ale maladiiei, a frecvenței și numărului de exacerbări, a complicațiilor și severității acestora, a ratei de spitalizare și a deceselor de cauză cardiacă la pacienții cu BPOC.

Aprobarea rezultatelor tezei. Rezultatele studiului au fost prezentate și discutate în cadrul următoarelor forumuri științifice naționale și internaționale: Conferința științifico-practică cu participare internațională "Actualități în bronhopneumopatia obstructivă cronică", 20 noiembrie 2013, Chișinău, Republica Moldova; Simpozionul „Centenarul Medicinei Interne Românești”, 25-26 octombrie 2019, Cluj-Napoca, România; I Congres Național de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională din Republica Moldova, 23-24 septembrie 2021, Chișinău, Republica Moldova; Al XIV-lea Congres Național de Geriatrie și Gerontologie cu

participare internațională „Abordarea multidimensională a longevității active”, 20-23 octombrie 2022, București, România.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatie obstructivă cronică, vârstnici, dispnee, comorbidități, exacerbare acută, hipertensiune pulmonară, cord pulmonar, peptidele natriuretice, spirometrie, ecocardiografie.

1. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

Analiza studiilor randomizate clinice, de caz-control și observaționale retrospective și prospective a permis constatarea următoarelor particularități principale ale BPOC la vârstnici:

1. BPOC este o afecțiune complexă și frecventă la pacienții vârstnici, caracterizată prin rate ridicate de simptome deranjante, risc semnificativ de declin cognitiv și funcțional, progresarea maladiei, utilizarea frecventă a asistenței medicale, tratament extrem de dificil și mortalitate crescută.
2. Vârstnicii prezintă o prevalență crescută a BPOC și o povară mai mare a afecțiunii: frecvență, severitate și impact a simptomelor semnificativ mai mari, toleranță la efort și activități zilnice mai reduse, incidență mai mare a exacerbărilor acute severe și prevalență mai mare a comorbidităților sistemice.
3. Exacerbările acute și comorbiditățile au un impact negativ asupra pacienților vârstnici cu BPOC, manifestându-se prin creșterea ratei și duratei de spitalizare, creșterea ratei de respitalizare și a ratei mortalității.
4. Evaluarea multidimensională și intervenția multidisciplinară, bine cunoscute în evaluarea respiratorie trebuie aplicate și la populația geriatrică.
5. HP este o complicație gravă în istoricul natural al BPOC, ce se agravează progresiv, cu mecanisme patogenetice complexe, asociată cu exacerbarea acută a BPOC, supraviețuire redusă și impact socioeconomic important asupra resurselor de sănătate.
6. Diagnosticul HP în BPOC este dificil, îndeosebi în forma ușoară, și necesită o suspiciune bazată pe tabloul clinic, examenul obiectiv, istoricul bolii și anamneză, cu revizuirea unui set cuprinzător de scale, examinări funcționale și investigații care ar confirma criteriile de afectare pulmonară și cardiovasculară secundară.
7. Valorile peptidelor natriuretice sunt frecvent crescute la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică, reflectând aspectele complexe ale continuumului cardio-pulmonar, aflate în relație reciprocă. Creșterea suplimentară a valorilor PN în timpul exacerbării acute a bronhopneumopatiei obstructive cronice este, probabil, un marker atât pentru solicitarea acută, cât și pentru diferite grade a maladiei cardio-pulmonare subiacente.
8. Rezultatele studiilor sugerează rolul PN ca biomarkeri de diagnostic și prognostic relevant nu numai pentru pacienții cu boli cardiovasculare, dar și pentru pacienții cu BPOC stabil sau exacerbare acută asociat cu hipertensiune pulmonară secundară și cord pulmonar, permițând selectarea unui subgrup de pacienți cu risc mai mare, care necesită o atenție sporită și optimizarea tratamentului.

2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU

2.1. Caracteristica generală a metodologiei de cercetare

Lucrarea a fost îndeplinită în cadrul Departamentului Medicină Internă (Disciplina de Geriatrie și Medicina Muncii) al Universității de stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” și în Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății din Republica Moldova.

În studiu au fost incluși 194 de pacienți vârstnici (≥ 65 de ani), selectați din secțiile Geriatrie nr. 1 și 2 ale Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății. Lotul general de studiu a fost divizat în 2 subploturi în funcție de prezența HP: subplotul 1 – 97 de pacienți cu BPOC fără HP, subplotul 2 – 97 de pacienți cu BPOC și HP secundară.

Designul cercetării este prezentat prin diagrama CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) (figura 1).

Pentru o acuratețe mai bună a cercetării, am respectat o serie de criterii de includere și criterii de excludere, studiul fiind astfel mai bine delimitat și centrat pe un grup concret reprezentativ.

Criterii de includere în studiu:

1. Vârsta pacienților ≥ 65 de ani.
2. Prezența BPOC de diverse grade de severitate (prezența obligatorie a criteriilor de diagnostic spirografic: $VEMS/CVF \leq 70\%$, test postbronhodilatator negativ).
3. Prezența capacităților mentale și fizice care permit înțelegerea și respectarea cerințelor studiului și îndeplinirea metodelor de diagnostic: date anamnestice, obiective, completarea chestionarelor, de laborator și instrumentale.
4. Acordul și semnarea consimțământului informat pentru includerea în studiu.

Criterii de excludere din studiu:

1. Patologii concomitente grave care pot determina remodelarea miocardului sau dereglări cardiovasculare de altă natură decât BPOC (neoplasme, anomalii cardiace congenitale și dobândite, cardiomiopatii, sindrom coronarian acut, infarctul miocardic acut, tromboembolia AP, HTA de gradul 3 cu asocierea insuficienței cardiace stângi, ciroza hepatică, hipertensiunea portală, pneumoniile virale/bacteriene și tuberculoza).
2. Prezența maladiilor care modifică nivelul de NT-proBNP plasmatic: disfuncție renală (creatinina serică $> 2,8$ mg/dL), maladii infecțioase, malignitate, intervenții chirurgicale recente, disfuncții severe endocrine și hepatice.
3. Grad sever de vulnerabilitate locomotorie.
4. Dezacordul de participare în studiu.

2.2. Metode de investigație și criterii de diagnostic

Toți subiecții au fost supuși următoarelor examinări:

1. Colectarea datelor clinice: caracteristica detaliată a acuzelor (durata, caracterul și accentul tusei, producției de spută, dispneei), istoricului anamnestice (rata exacerbarilor,

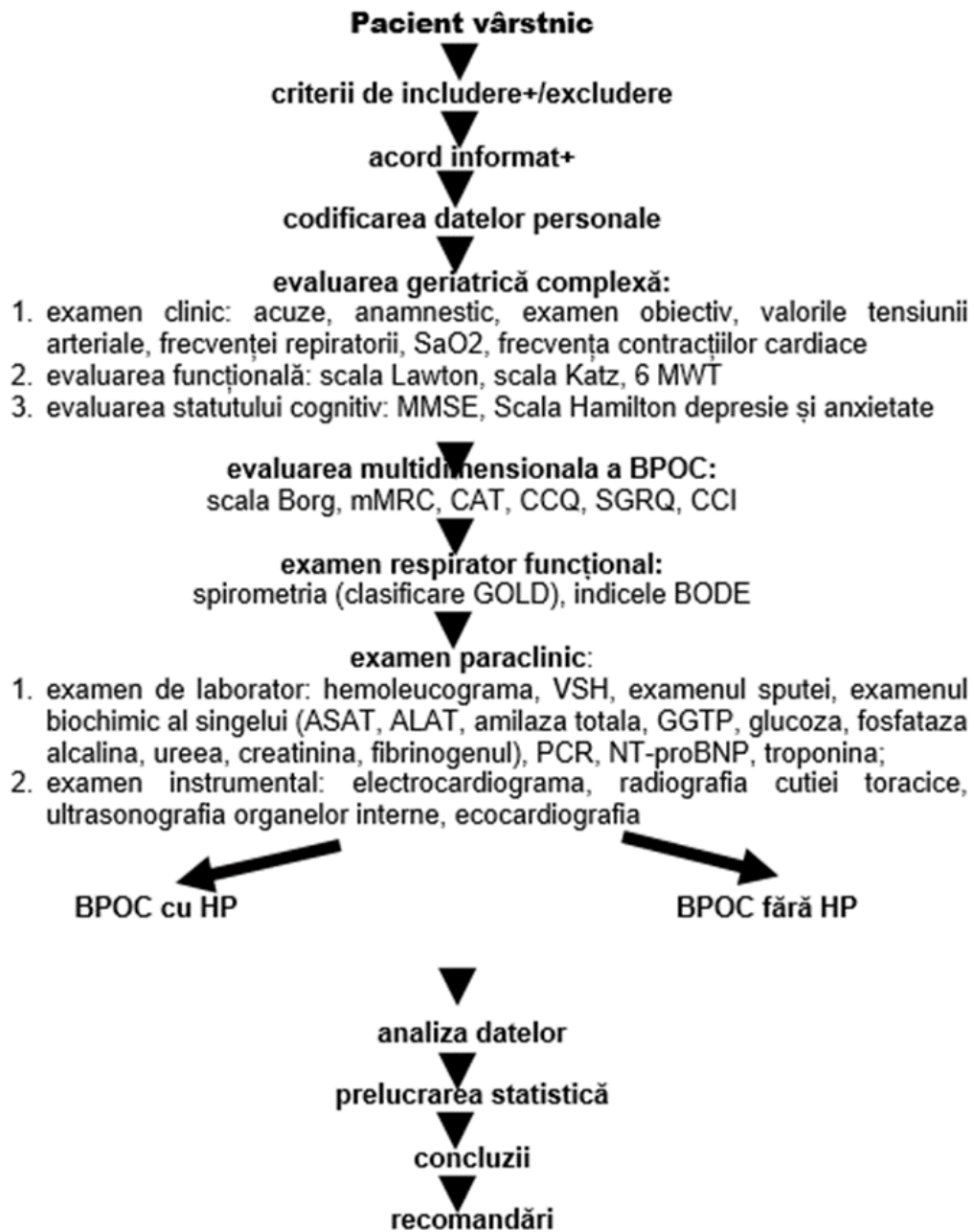


Figura 1. **Designul studiului. Diagrama CONSORT a fluxului de pacienți.**

antecedente de fumat, expuneri la agenți nocivi ocupaționali/casnici, infecții respiratorii recurente, statutul socio-economic) și antecedentelor personale patologice cu cuantificarea comorbidităților prin indicele de comorbiditate Charlson (CCI).

2. Examen clinic obiectiv general, tensiunii arteriale, frecvenței contracțiilor cardiace, frecvenței respiratorii și SaO₂.

3. Evaluarea multidimensională respiratorie cu aplicarea scalelor recomandate de GOLD: scala Borg, indice BODE, mMRC, CAT, CCQ, SGRQ care permit caracterizarea și gradația acuzelor și impactului maladiei respiratorii.
4. Evaluarea geriatrică complexă cu completarea și interpretarea chestionarelor corespunzătoare (la stabilizarea pacientului în ziua 3 de la internare): scala Lawton, scala Katz, MMSE, Scala Hamilton depresie și anxietate.
5. Examen radiologic: radiografia toracică convențională în incidențe postero-anterioară și la necesitate laterală.
6. Investigații de laborator: hemoleucograma, VSH, proteina C-reactivă (mg/dL), examenul biochimic al sângelui (ASAT (U/L), ALAT (U/L), amilaza totală (U/L), GGTP (U/L), glucoza (mmol/L), fosfataza alcalină (U/L), ureea (mmol/L), creatinina (mmol/L), fibrinogenul (mg/dL), troponina (mcg/L)) și examenul sputei. Măsurarea NT-proBNP plasmatic (pg/mL) prin metoda ELISA, conform instrucțiunilor producătorului.
7. Testele funcționale pulmonare (spirometria și 6MWT).
8. Electrocardiografia standard în 12 derivații.
9. Ultrasonografia organelor interne pentru determinarea diametrelor venei cave inferioare, venelor suprahepatice și semnelor de congestie venoasă hepatică.
10. Ecocardiografia transtoracică conform protocolului standard pentru determinarea dimensiunilor camerelor cordului, a presiunii sistolice în AP și calcularea PmAP.

La pacienții cu BPOC, **exacerbările** au fost definite ca agravare acută a simptomelor respiratorii existente, exprimate prin prezența pentru cel puțin două zile consecutive a intensității majorate a minimum a două sau chiar trei simptome "majore" (dispnee, spută purulentă, cantității de spută), a unui simptom "major" și a unui simptom "minor" (respirație șuierătoare, durere în gât, tuse, congestie nazală și/sau rinoree) sau apariția altor simptome noi.

ETT cu examinarea Doppler pulsatil a fost folosită pentru a măsura presiunea sistolică în AP prin evaluarea parametrilor fluxului sistolic sangvin în AP și în tractul de ejecție al VD cu ajutorul programelor preinstalate de măsurări cardiace, modul M. Pentru măsurarea PmAP am utilizat următoarea formulă:

$$\text{PmAP} = 0,61 * \text{presiunea sistolică în AP} + 2 \text{ mm Hg}$$

Valoarea $\text{PmAP} \geq 25 \text{ mm Hg}$ a fost definită ca HP.

Pacienții cu BPOC au primit îngrijirile standard și de monitorizare conform protocoalelor naționale de management spitalicesc și extraspitalicesc a acestui grup de pacienți. Informația necesară pentru studiu, rezultatele examinărilor clinice și complicațiile medicale au fost colectate de la pacienți în cadrul vizitelor clinice, conform design-ului studiului.

2.3. Metode de procesare statistică a rezultatelor

Procesarea datelor primare a fost efectuată computerizat cu ajutorul pachetelor statistice „Statistical Package for the Social Science” (SPSS) versiunea 16.0 pentru Windows (SPSS Inc., Belmont, CA, USA, 2008) și Microsoft Office Excel 2019 prin metodele standard de analiză statistică variațională, corelațională și discriminantă. Pentru estimarea normalității distribuției

valorilor variabilelor cantitative am utilizat testul Kolmogorov-Smirnov. Pentru estimarea diferențelor semnificative între mediile a două grupuri s-a utilizat testul t (în cazul distribuției normale a valorilor variabilelor) sau testul Mann-Whitney U (în cazul distribuției asimetrice a valorilor variabilelor) pentru eșantioane independente. Datele tabelor de contingență au fost analizate prin metoda statisticii variaționale (χ^2). Pentru aprecierea gradului de intensitate a legăturilor statistice am utilizat procedeul corelației. Statistic semnificative am considerat diferențele cu valoarea bilaterală $p < 0,05$.

3. BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI

3.1. Caracteristica clinică și paraclinică a bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici

În lotul general de studiu au fost selectați 194 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârsta de 65-90 de ani (vârsta medie $71,84 \pm 5,85$ ani; Md - 71,0, IIQ: 68,0-75,0), inclusiv 135 (69,6%; 95% ÎI: 62,9-75,7) de bărbați și 59 (30,4%; 95% ÎI: 24,3-37,1) de femei.

Evaluarea geriatrică complexă a evidențiat acuze frecvente (tuse – 100,0%, dispnee – 100,0%, expectorații – 99,0%; 95% ÎI: 96,7-99,8, disconfort toracic – 94,8%; 95% ÎI: 91,0-97,3, respirație șuierătoare – 47,9%; 95% ÎI: 41,0-55,0, subfebrilitate – 15,5%; 95% ÎI: 10,9-21,0), factorii de risc (88,4%; 95% ÎI: 80,4-93,9 fumează sau au fumat în trecut 10 sau mai multe pachete de țigări pe an), un număr semnificativ de pacienți cu comorbidități (în medie $8,33 \pm 2,5$; Md - 8,0, IIQ: 6,0-10,0), valori medii anormale ale scorului Katz ($11,03 \pm 1,1$ puncte; Md - 11,0, IIQ: 10,0-12,0), scorului Lawton ($13,44 \pm 2,2$ puncte; Md - 14,0, IIQ: 12,0-16,0), scorului Hamilton de anxietate ($9,15 \pm 2,8$ puncte; Md - 10,0, IIQ: 7,0-11,0), scorului Hamilton de depresie ($6,51 \pm 3,1$ puncte; Md - 6,0, IIQ: 4,0-9,0) și scorului MMSE ($25,79 \pm 2,5$ puncte; Md - 26,0, IIQ: 24,0-28,0).

Abordarea multidimensională a exacerbării acute a BPOC a evidențiat valori patologice ale chestionarelor, propuse de GOLD: scala Borg ($2,71 \pm 0,6$ puncte; Md - 3,0, IIQ: 2,0-3,0), scala CAT ($26,21 \pm 6,2$ puncte; Md - 26,0, IIQ: 22,75-32,0), scorul total a chestionarului SGRQ ($62,23 \pm 14,7$ puncte; Md - 61,78, IIQ: 50,5-73,8), scorul total CCQ ($3,52 \pm 0,9$ puncte; Md - 3,6, IIQ: 2,8-4,3), indicele BODE ($4,01 \pm 1,7$ puncte; Md - 4,0, IIQ: 3,0-5,0), scala de dispnee mMRC ($1,81 \pm 0,8$ puncte; Md - 2,0, IIQ: 1,0-2,0), CCI ($6,44 \pm 1,8$ puncte; Md - 6,0, IIQ: 5,0-7,0).

În conformitate cu clasificarea GOLD (2007), lotul de studiu a fost repartizat în pacienți cu BPOC moderată – 92 (47,4%; 95% ÎI: 40,5-54,4) de cazuri, pacienți cu BPOC severă – 95 (49,0%; 95% ÎI: 42,0-56,0) de cazuri și pacienți cu BPOC foarte severă – 7 (3,6%; 95% ÎI: 1,6-7,0) cazuri. În conformitate cu clasificarea GOLD (2017), pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu au fost repartizați în modul următor: BPOC de tip B la 3 (1,5%; 95% ÎI: 0,4-4,1) pacienți, BPOC de tip C la 6 (3,1%; 95% ÎI: 1,3-6,3) pacienți și BPOC de tip D – la 185 (95,4%; 95% ÎI: 91,7-97,7) de pacienți.

Evaluarea testului 6MWT relevă 2 (1,0%; 95% ÎI: 0,2-3,3) pacienți cu toleranță foarte joasă la efort, 94 (48,5%; 95% ÎI: 41,5-55,5) de pacienți cu toleranță joasă la efort, 96 (49,5%; 95% ÎI: 42,5-56,5) de pacienți cu toleranță moderată la efort și 2 (1,0%; 95% ÎI: 0,2-3,3) pacienți cu toleranță înaltă la efort.

Insuficiență respiratorie cronică de gradul 0 prezentau 57 (29,4%; ÎI: 27,0-31,9) de pacienți, de gradul I – 126 (64,9%; 95% ÎI: 57,7-71,1) de pacienți și de gradul II – 11 (5,7%; 95% ÎI: 3,0-9,6) pacienți.

Examenul radiologic a determinat semne susceptibile pentru bronșita cronică în 177 (91,2%; 95% ÎI: 86,6-94,6) de cazuri, semne susceptibile pentru emfizem pulmonar – în 40 (20,6%; 95% ÎI: 15,4-26,7) de cazuri.

La ecocardiografie au fost determinate semne de hipertrofie a VD și HP. Valoarea medie a PmAP a constituit $30,85 \pm 15,3$ mm Hg (Md – 24,5, IIQ: 19,0-34,0).

Valorile medii ale NT-proBNP – $972,9 \pm 1052,1$ pg/mL (Md – 277,6, IIQ: 135,0-1929,7).

3.2. Caracteristica clinică și paraclinică a hipertensiunii pulmonare secundare bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici

În lotul de studiu au fost selectați 97 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP cu vârsta de 65-90 de ani (vârsta medie $73,35 \pm 6,4$ ani; Md – 72,0, IIQ: 68,0-78,0), inclusiv 65 (67,0%; 95% ÎI: 57,3-75,8) de bărbați și 32 (33,0%; 95% ÎI: 24,2-42,7) de femei.

Evaluarea geriatrică complexă a evidențiat acuze frecvente (tuse – 100,0%, dispnee – 100,0%, expectorații – 100,0%, disconfort toracic – 97,9%; 95% ÎI: 93,6-99,6, respirație șuierătoare – 79,4%; 95% ÎI: 70,3-86,2, subfebrilitate – 28,9%; 95% ÎI: 20,6-38,4), factorii de risc (90,7%; 95% ÎI: 79,4-96,8 fumează sau au fumat în trecut 10 sau mai multe pachete de țigări pe an), un număr semnificativ de pacienți cu comorbidități (în medie $8,4 \pm 2,6$; Md – 8,0, IIQ: 6,0-10,0), valori medii patologice ale scorului Katz ($10,64 \pm 1,2$ puncte; Md – 11,0, IIQ: 10,0-12,0), scorului Lawton ($12,62 \pm 2,0$ puncte; Md – 12,0, IIQ: 11,0-14,0), scorului Hamilton de anxietate ($9,90 \pm 2,3$ puncte; Md – 10,0, IIQ: 9,0-11,0), scorului Hamilton de depresie ($7,03 \pm 3,1$ puncte; Md – 7,0, IIQ: 4,5-10,0) și scorului MMSE ($25,14 \pm 2,4$ puncte; Md – 25,0, IIQ: 23,0-28,0).

Abordarea multidimensională a exacerbării acute a BPOC și HP a evidențiat valori în afara limitelor normei ale chestionarelor, propuse de GOLD: scala Borg ($2,4 \pm 0,5$ puncte; Md – 2,0, IIQ: 2,0-3,0), scala CAT ($29,81 \pm 5,3$ puncte; Md – 31,0, IIQ: 27,0-34,0), scorul total a chestionarului SGRQ ($71,73 \pm 12,1$ puncte; Md – 72,8, IIQ: 64,58-78,92), scorul total CCQ ($4,08 \pm 0,8$ puncte; Md – 4,3, IIQ: 3,6-4,6), indicele BODE ($5,04 \pm 1,5$ puncte; Md – 5,0, IIQ: 4,0-6,0), scala de dispnee mMRC ($2,35 \pm 0,6$ puncte; Md – 2,0, IIQ: 2,0-3,0), CCI ($6,56 \pm 1,8$ puncte; Md – 6,0, IIQ: 5,0-7,5).

În conformitate cu clasificarea GOLD (2007), lotul de studiu a fost repartizat în pacienți cu BPOC moderată – 11 (11,3%; 95% ÎI: 6,2-18,8) cazuri, pacienți cu BPOC severă – 79 (81,4%; 95% ÎI: 72,8-88,2) de cazuri și pacienți cu BPOC foarte severă – 7 (7,2%; 95% ÎI: 3,3-13,6) pacienți.

În conformitate cu clasificarea GOLD (2017), pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP au fost repartizați în modul următor: BPOC de tip C la 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient și BPOC de tip D – la 96 (99,0%; 95% ÎI: 95,3-99,9) de pacienți.

Evaluarea testului 6MWT relevă: 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient cu toleranță foarte joasă la efort, 75 (77,3%; 95% ÎI: 68,3-84,8) de pacienți cu toleranță joasă la efort, 21 (21,6%; 95% ÎI: 14,4-30,6) de pacienți cu toleranță moderată la efort.

Insuficiență respiratorie cronică de gradul 0 prezentau 9 (9,3%; 95% ÎI: 4,7-16,2) pacienți, de gradul I – 77 (79,4%; 95% ÎI: 73,3-84,6) de pacienți și de gradul II – 11 (11,3%; 95% ÎI: 7,5-16,4) pacienți.

Examenul radiologic a determinat semne susceptibile pentru bronșita cronică în 96 (99,0%; 95% ÎI: 94,4-99,8) de cazuri, semne susceptibile pentru emfizem pulmonar – în 34 (35,1%; 95% ÎI: 26,3-45,0) de cazuri.

La ecocardiografie au fost determinate semne de hipertrofie a VD și HP. Valoarea medie a PmAP a constituit $42,44 \pm 14,0$ mm Hg (Md – 34,0, IIQ: 32,0-54,5).

Valorile medii ale NT-proBNP – $1807,16 \pm 901,1$ pg/mL (Md – 1925,5, IIQ: 1122,45-2445,70).

3.3. Caracteristica clinică și paraclinică a bronhopneumopatiei obstructive cronice fără hipertensiune pulmonară secundară la pacienții vârstnici

În lotul de studiu au fost selectați 97 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP cu vârsta de 65-86 de ani (vârsta medie $70,32 \pm 4,8$ ani; Md – 70,0, IIQ: 67,0-72,0), inclusiv 70 (72,2%; 95% ÎI: 62,7-80,3) de bărbați și 27 (27,8%; 95% ÎI: 19,7-37,3) de femei.

Evaluarea geriatrică complexă a evidențiat acuze frecvente (tuse – 100,0%, dispnee – 100,0%, expectorații – 97,9%, disconfort toracic – 91,8%; 95% ÎI: 85,0-96,0), factorii de risc (86,0%; 95% ÎI: 73,5-94,0 dintre fumători fumează sau au fumat în trecut 10 sau mai multe pachete de țigări pe an), un număr semnificativ de pacienți cu comorbidități (în medie $8,26 \pm 2,4$), valori medii anormale ale scorului Katz ($11,41 \pm 0,9$ puncte), scorului Lawton ($14,26 \pm 2,0$ puncte), scorului Hamilton de anxietate ($8,4 \pm 3,1$ puncte), scorului Hamilton de depresie ($5,98 \pm 3,0$ puncte) și scorului MMSE ($26,43 \pm 2,4$ puncte).

Abordarea multidimensională a exacerbării acute a BPOC fără HP a evidențiat valori anormale ale chestionarelor, propuse de GOLD: scala Borg – $3,02 \pm 0,5$ puncte (Md – 3,0, IIQ: 3,0-3,0), scala CAT – $22,61 \pm 4,8$ puncte (Md – 23,0, IIQ: 21,0-25,0), scorul total a chestionarului SGRQ – $52,73 \pm 10,2$ puncte (Md – 52,86, IIQ: 45,46-58,89), scorul total CCQ – $2,97 \pm 0,69$ puncte (Md – 3,0, IIQ: 2,45-3,50), indicele BODE – $2,97 \pm 1,15$ puncte (Md – 3,0, IIQ: 2,0-3,0), scala de dispnee mMRC – $1,27 \pm 0,6$ puncte (Md – 1,0, IIQ: 1,0-2,0).

În conformitate cu clasificarea GOLD (2007), lotul de studiu a fost repartizat în pacienți cu BPOC moderată – 81 (83,5%; 95% ÎI: 75,2-89,9) de cazuri și pacienți cu BPOC severă – 16 (16,5%; 95% ÎI: 10,1-24,8) cazuri. BPOC ușoară și BPOC foarte severă nu au fost diagnosticate.

În conformitate cu clasificarea GOLD (2017), pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP au fost repartizați în modul următor: BPOC de tip B la 3 (3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0) pacienți, BPOC de tip C la 5 (5,2%; 95% ÎI: 2,0-10,9) pacient și BPOC de tip D – la 89 (91,8%; 95% ÎI: 85,0-96,0) de pacienți.

Evaluarea testului 6MWT relevă următoarele grupe: 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient cu toleranță foarte joasă la efort, 19 (19,6%; 95% ÎI: 12,6-28,3) pacienți cu toleranță joasă la efort, 75 (77,3%; 95% ÎI: 68,3-84,8) de pacienți cu toleranță moderată la efort și 2 (2,1%; 95% ÎI: 0,4-6,4) pacienți cu toleranță înaltă la efort.

Insuficiență respiratorie cronică de gradul 0 prezentau 48 (49,5%; II: 42,5-56,5) de pacienți și de gradul I – 49 (50,5%; 95% II: 43,5-57,5) de pacienți.

Examenul radiologic a determinat semne susceptibile pentru bronșita cronică în 81 (83,5%; 95% II: 75,2-89,9) de cazuri, semne susceptibile pentru emfizem pulmonar – în 6 (6,2%; 95% II: 2,6-12,3) cazuri.

La ecocardiografie au fost determinate semne de hipertrofie a VD. Valoarea medie a PmAP a constituit $19,26 \pm 1,7$ mm Hg (Md – 19,0, IIQ: 18,0-21,0).

Valorile medii ale NT-proBNP – $138,65 \pm 81,8$ pg/mL (Md – 136,0, IIQ: 60,25-209,25).

4. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

4.1. Impactul hipertensiunii pulmonare la pacienții vârstnici cu bronhopneumopatie obstructivă cronică

În loturile de studiu au fost selectați 97 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP în vârstă de 65-90 de ani și 97 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP în vârstă de 65-86 de ani. Loturile de studiu erau similare în funcție de sex, mediul de trai, statutul social, condițiile de trai, factorii de risc (tabagism și poluarea mediului casnic), numărul de comorbidități, starea generală, durata spitalizării în prezent și numărul de spitalizări în ultimul an.

Valoarea medie a vârstei a fost semnificativ statistic mai mare în lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP ($73,35 \pm 6,4$ ani; Md – 72,0, IIQ: 68,0-78,0), comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP ($70,32 \pm 4,8$ ani; Md – 70,0, IIQ: 67,0-72,0; $p < 0,01$). Evaluarea clinică complexă a evidențiat la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, semnificativ statistic mai frecvent acuze mai severe, comorbidități mai frecvente, parametri ai examenului medical mai grave.

Starea psihică era clară la toți pacienții din ambele loturi de studiu, irascibilitatea și insomnia cronică au fost determinate semnificativ statistic mai frecvente la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar insomnia de scurtă durată – semnificativ statistic mai frecventă la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (figura 2).

Evaluarea geriatrică conform chestionarelor relevă impactul negativ al obstrucției bronșice și HP asupra activităților zilnice simple și complexe, capacităților cognitive și statutului emoțional. Valorile medii a scorului Katz ($11,41 \pm 0,9$ puncte; Md – 12,0, IIQ: 11,0-12,0 și $10,64 \pm 1,2$ puncte; Md – 11,0, IIQ: 10,0-12,0, respectiv; $p < 0,001$), a scorului Lawton ($14,26 \pm 2,0$ puncte; Md – 15,0, IIQ: 12,0-16,0 și $12,62 \pm 2,0$ puncte; Md – 12,0, IIQ: 11,0-14,0, respectiv; $p < 0,001$) și a scorului MMSE ($26,43 \pm 2,4$ puncte; Md – 27,0, IIQ: 25,0-28,0 și $25,14 \pm 2,4$ puncte; Md – 25,0, IIQ: 23,0-28,0, respectiv; $p < 0,001$) au fost semnificativ statistic mai mari în lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP, fapt ce denotă capacitatea păstrată a acestora de a-și menține activitatea fizică și ideatică, iar valorile medii ale scorului Hamilton de anxietate ($9,90 \pm 2,3$ puncte; Md – 10,0, IIQ: 9,0-11,0 și $8,4 \pm 3,1$ puncte; Md – 9,0, IIQ: 6,0-11,0, respectiv; $p < 0,001$) și a scorului Hamilton de depresie ($7,03 \pm 3,1$ puncte; Md – 7,0, IIQ: 4,5-10,0 și $5,98 \pm 3,0$ puncte; Md – 6,0, IIQ: 4,0-8,0, respectiv; $p < 0,05$) – semnificativ statistic mai mari în lotul pacienților cu

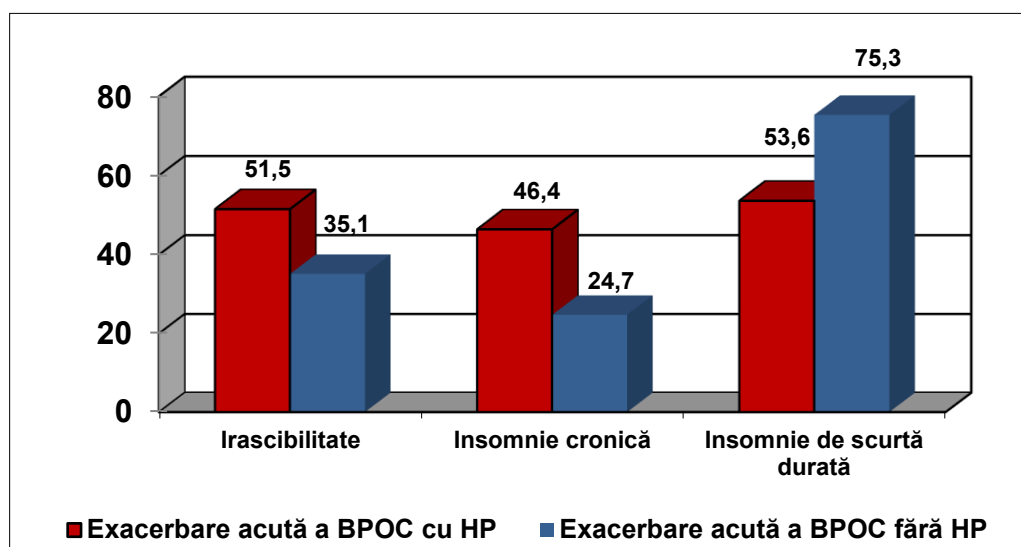


Figura 2. Modificările semnificative statistic ale stării psihice la pacienții din loturile de studiu (%).

exacerbare acută a BPOC și HP, fapt care reflectă impactul BPOC complicat cu HP asupra sferei emoționale (figura 3).

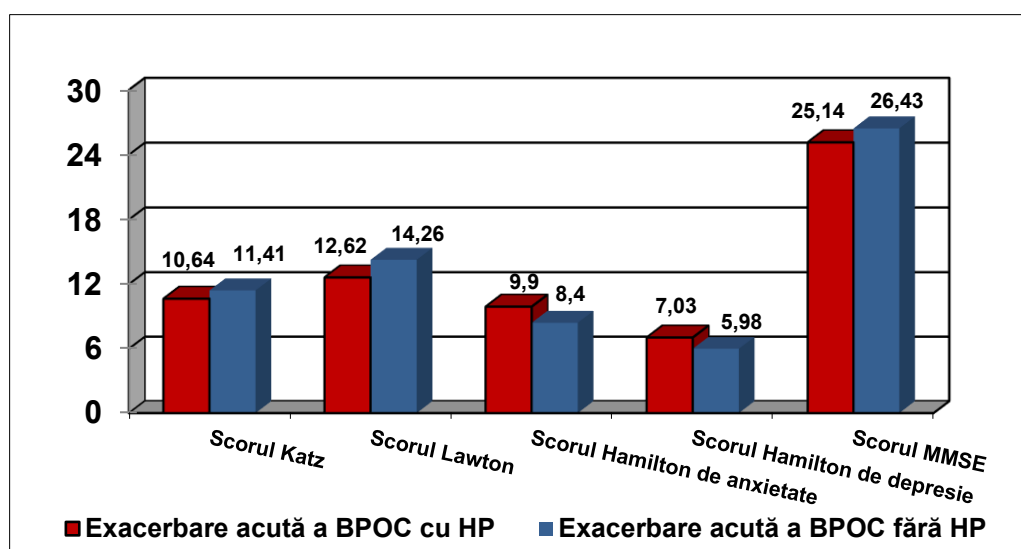


Figura 3. Evaluarea geriatrică complexă la pacienții din loturile de studiu (puncte, valori medii).

Deși evoluția BPOC prin exacerbare a fost constatată la toți pacienții din ambele loturi de studiu, exacerbarea acută a BPOC rară (≤ 1) în anul precedent a fost menționată semnificativ statistic mai frecvent de pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (58 - 59,8%; 95% ÎÎ: 49,9-69,1 și 13 - 13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2, respectiv; $p < 0,001$), iar exacerbarea acută a BPOC frecventă (≥ 2) – semnificativ statistic mai frecvent de pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (84 - 86,6%; 95% ÎÎ: 78,8-92,3 și 39 - 40,2%; 95% ÎÎ: 30,9-50,1, respectiv; $p < 0,001$).

Examenul clinic funcțional a constatat BPOC moderată (83,5%; 95% ÎÎ: 75,2-89,9 și 11,3%; 95% ÎÎ: 6,2-18,8, respectiv; $p < 0,001$) semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu

exacerbare acută a BPOC fără HP, iar BPOC severă (81,4%; 95% ÎÎ: 72,8-88,2 și 16,5%; 95% ÎÎ: 10,1-24,8, respectiv; $p<0,001$), BPOC foarte severă (7,2%; 95% ÎÎ: 3,3-13,6 și 0%, respectiv; $p<0,01$) și BPOC de tip D (99,0%; 95% ÎÎ: 95,3-99,9 și 91,8%; 95% ÎÎ: 85,0-96,0, respectiv; $p<0,05$) – semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (figura 4, 5).

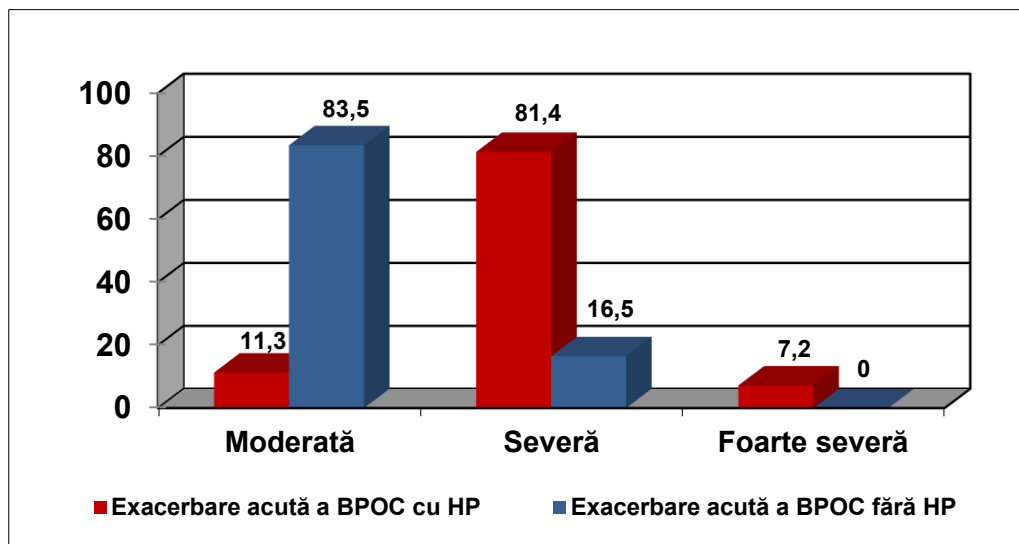


Figura 4. Gradul de severitate (%) a BPOC conform clasificării GOLD 2007 la pacienții din loturile de studiu.

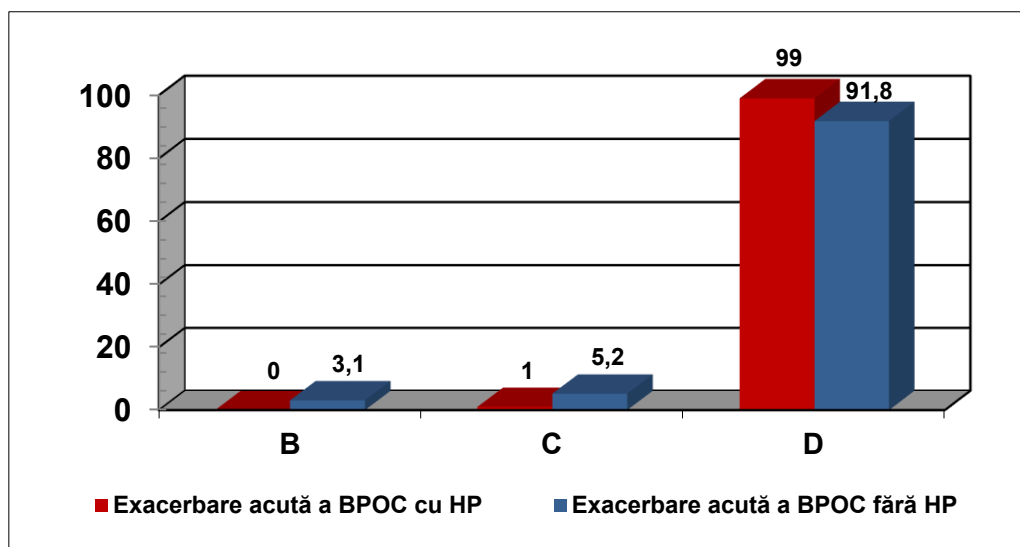


Figura 5. Gradul de severitate (%) a BPOC conform clasificării GOLD 2017 la pacienții din loturile de studiu.

Abordarea multidimensională a BPOC a evidențiat valori medii a scalei CAT ($29,81\pm5,3$ puncte; Md – 31,0, IIQ: 27,0-34,0 și $22,61\pm4,8$ puncte; Md – 23,0, IIQ: 21,0-25,0, respectiv; $p<0,001$), a scorului total a chestionarului SGRQ ($71,73\pm12,1$ puncte; Md – 72,8, IIQ: 64,58-78,92 și $52,73\pm10,2$ puncte; Md – 52,86, IIQ: 45,46-58,89, respectiv; $p<0,001$), a scorului

total CCQ ($4,08 \pm 0,8$ puncte; Md – 4,3, IIQ: 3,6-4,6 și $2,97 \pm 0,7$ puncte; Md – 3,0, IIQ: 2,45-3,5, respectiv; $p < 0,001$), a indicelui BODE ($5,04 \pm 1,5$ puncte; Md – 5,0, IIQ: 4,0-6,0 și $2,97 \pm 1,2$ puncte; Md – 3,0, IIQ: 2,0-3,0, respectiv; $p < 0,001$) și a scalei de dispnee mMRC ($2,35 \pm 0,6$ puncte; Md – 2,0, IIQ: 2,0-3,0 și $1,27 \pm 0,6$ puncte; Md – 1,0, IIQ: 1,0-2,0, respectiv; $p < 0,001$) semnificativ statistic mai mari la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar valoarea medie a scalei Borg ($3,02 \pm 0,5$ puncte; Md – 3,0, IIQ: 3,0-3,0 și $2,4 \pm 0,5$ puncte; Md – 2,0, IIQ: 2,0-3,0, respectiv; $p < 0,001$) – semnificativ statistic mai mare în lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP (figura 6).

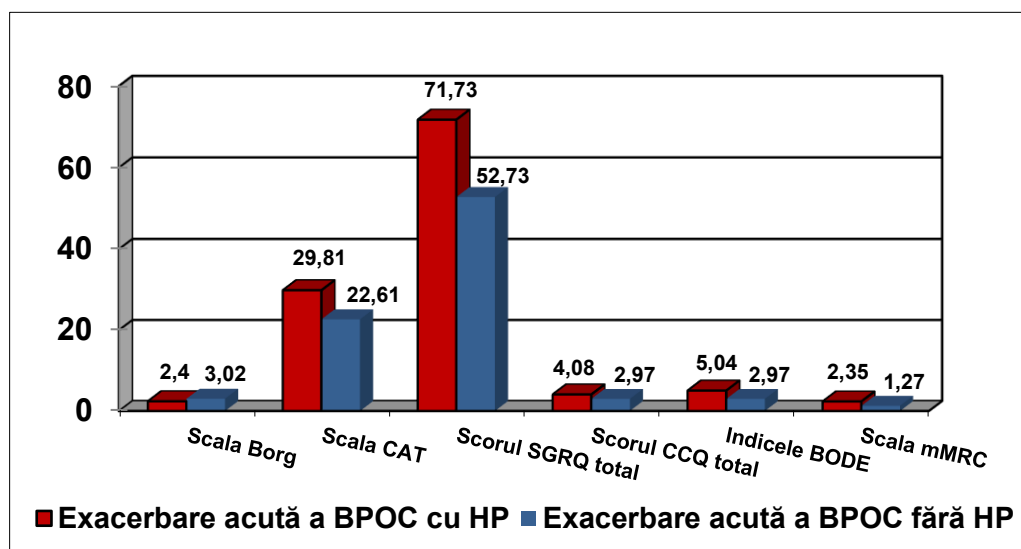


Figura 6. Evaluarea multidimensională a BPOC, exacerbare acută în ambele loturi de studiu cu ajutorul chestionarelor propuse de GOLD (puncte, valori medii) la pacienții vârstnici.

Testul 6MWT a determinat toleranță joasă la efort (77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8 și 19,6%; 95% ÎÎ: 12,6-28,3, respectiv; $p < 0,001$) semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar toleranță moderată la efort (77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8 și 21,6%; 95% ÎÎ: 14,4-30,6, respectiv; $p < 0,001$) – semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP.

Insuficiență respiratorie cronică de gradul 0 prezentau semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (48 – 49,5 %; 95% ÎÎ: 39,7-59,3 și 9 – 9,3 %; 95% ÎÎ: 4,7-16,2, respectiv; $p < 0,001$), insuficiență respiratorie cronică de gradul I (77 – 79,4%; 95% ÎÎ: 70,3-86,2 și 49 – 50,5%; 95% ÎÎ: 43,5-57,5, respectiv; $p < 0,001$) și insuficiență respiratorie cronică de gradul II (11 – 11,3%; 95% ÎÎ: 7,5-16,4 și 0 – 0%, respectiv; $p < 0,05$) – semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP.

Evaluarea parametrilor **spirometriciei** simple a constatat valori medii semnificativ statistic mai mici la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP: VEMS ($42,81 \pm 7,6\%$; Md – 44,0, IIQ: 38,5-47,5 și $53,80 \pm 6,1\%$; Md – 53,0, IIQ: 50,0-57,0, respectiv; $p < 0,001$), CVF ($59,31 \pm 12,1\%$; Md – 59,0, IIQ: 51,0-69,0 și $65,05 \pm 8,9\%$; Md – 63,0, IIQ: 59,0-69,5, respectiv; $p < 0,001$), VEMS/CVF ($56,17 \pm 7,7\%$;

Md – 57,5, IIQ: 49,50-61,95 și 63,53±5,4%; Md – 65,0, IIQ: 60,30-68,25, respectiv; p<0,001) și FEF 25-75% (32,44±11,2%; Md – 32,0, IIQ: 24,0-39,0 și 46,33±9,4%; Md – 45,0, IIQ: 40,5-54,0, respectiv; p<0,001).

Așadar, evaluarea geriatrică complexă a evidențiat la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, semnificativ statistic mai frecvent acuze mai severe, comorbidități mai frecvente, indicatori mai severi ai examenului clinic obiectiv, a estimării severității BPOC cu ajutorul chestionarelor, a examenului clinic funcțional, a abordării multidimensionale a BPOC și a examenului paraclinic (radiologic, electrocardiografic, ecocardiografic, de laborator, macroscopic și microscopic al sputei și ultrasonografia organelor interne).

În lotul general de pacienți cu exacerbare acută a BPOC valoarea medie a NT-proBNP a constituit 972,91±75,5 pg/mL. Acest parametru era semnificativ statistic mai mare la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (1807,16±91,5 pg/mL și 138,65±8,3 pg/mL, respectiv; p<0,001). Valoarea plasmatică a NT-proBNP poate fi un marker de prognostic util al progresării BPOC și poate ajuta la identificarea cazurilor de HP secundară la pacienții cu BPOC.

Valorile medii ale parametrilor spirometriei simple și spirometriei după testul de bronhodilatație erau semnificativ statistic mai mici la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP. Examele radiologic, electrocardiografic, ecocardiografic, de laborator, macroscopic și microscopic al sputei și ultrasonografia organelor interne au determinat mai multe rezultate negative semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, fapt care determină o evoluție mai severă a BPOC la pacienții cu HP.

5. ALGORITM DE DIAGNOSTIC A HIPERTENSIUNII PULMONARE SECUNDARE BRONHOPNEUMOPATIEI OBSTRUCTIVE CRONICE

În studiul realizat am determinat trei constatări majore: nivelurile plasmatice de NT-proBNP la pacienții cu exacerbare acută a BPOC a crescut semnificativ concomitent cu severitatea maladiei, cu severitatea insuficienței respiratorii cronice și cu severitatea HP secundare. Rezultatele noastre sugerează că NT-proBNP în plasmă poate fi un marker de prognostic util al progresării BPOC. Acest factor poate ajuta, de asemenea, la identificarea cazurilor de HP secundară, screening-ul pacienților cu risc de deces sau risc de a dezvolta o disfuncție ventriculară simptomatică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC.

În baza datelor bibliografice internaționale, naționale și a celor personale rezultate din cercetare, propunem aplicarea spirometriei încadrată în contextul clinic, corelarea datelor în ce privește autonomia, statutul emoțional și cognitiv obținute în cadrul evaluării geriatrice complexe cu gradul afectării respiratorii, estimată în mod complex (spirometrie, examen funcțional și chestionarele evaluării multidimensionale respiratorii) și aplicarea evaluării peptidelor natriuretice în algoritmul de diagnosticare a BPOC la persoanele vârstnice, care ar permite diagnosticarea mai sigură a gravității obstrucției bronșice, precum și asocierea hipertensiunii pulmonare la pacienții vârstnici cu BPOC (figura 7).

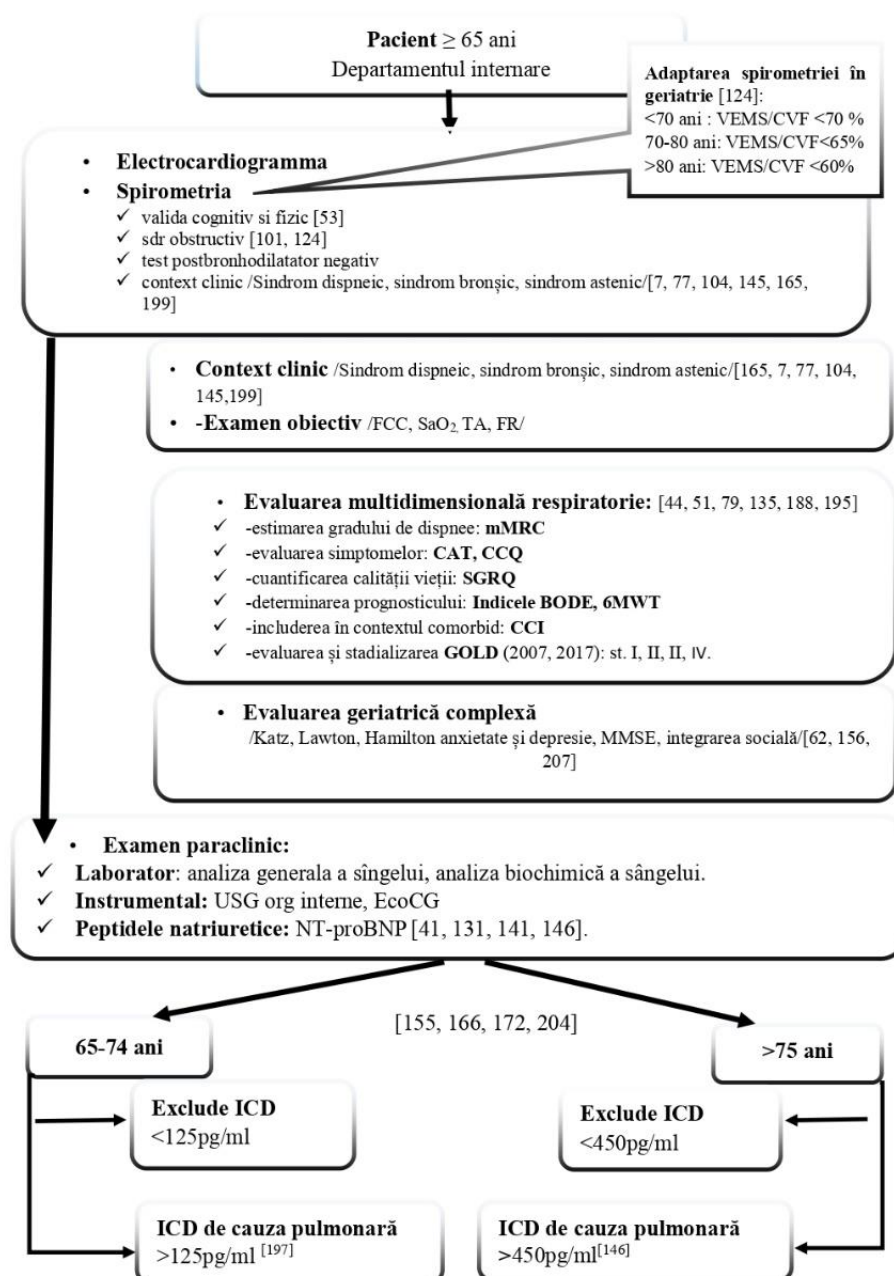


Figura 7. Algoritm de diagnostic al pacienților cu HP secundară BPOC.

CONCLUZII GENERALE

1. BPOC este o maladie gravă cu impact semnificativ asupra pacientului vârstnic, agravate de asocierea hipertensiunii pulmonare cu consecințe negative asupra calității vieții, capacității funcționale generale, autonomiei și celei respiratorii, ce necesită aplicarea diagnosticului combinat instrumental și de laborator.
2. Evaluarea complexă a pacienților vârstnici cu exacerbară acută a BPOC a relevat acuze frecvente (tuse, dispnee, respirație șuierătoare, disfonia, durerea toracică), factorii de risc prezenți (fumat cu 88,4% dintre fumători cu IF>10 pachete/an, poluarea mediului casnic și expunere îndelungată la substanțe nocive profesionale), indice de comorbiditate înalt, cu povara maladiei obiectivizată prin datele chestionarelor abordării multidimensionale a BPOC, examenului funcțional respirator prin spirometrie și 6MWT, datele examenului instrumental (electrocardiografie: semne de hipertrofie a atrului drept la 18,0%; 95% ÎÎ: 13,1-23,9; devierea axei electrice a inimii spre dreapta 42,8%; 95% ÎÎ: 32,9-52,4; semne de hipertrofie a ventricolului drept la 39,2%; 95% ÎÎ: 29,9-49,1; ecocardiografia cu valoarea medie a PmAP $30,85 \pm 15,3$ mm Hg, Md – 24,5, IIQ: 19,0-34,0) și de laborator (valoarea medie a NT-proBNP $972,9 \pm 1052,1$ pg/mL (Md – 277,6, IIQ: 135,0-1929,7).
3. Pacienților vârstnici cu hipertensiune pulmonară secundară BPOC le este caracteristic acuze și datele de afectare obiectivă frecvent mai severe, valori frecvent anormale ale scorurilor de evaluare geriatrică complexă, gradul sever de obstrucție bronșică, tip D, cu impact relevant asupra simptomatologiei, capacității de activitate zilnică, stării funcționale respiratorii și generale, cu valoarea medie a PmAP de $42,44 \pm 14,0$ mm Hg (Md – 34,0, IIQ: 32,0-54,5), în majoritate grad moderat și sever al PmAP și valoarea înaltă a peptidelor natriuretice NT-proBNP ($1807,16 \pm 901,1$ pg/mL; Md – 1925,5, IIQ: 1122,45-2445,70).
4. Asocierea hipertensiunii pulmonare la BPOC în cazul pacienților vârstnici are loc pe fon de afectare respiratorie mai gravă (reflectate prin gradul obstrucției bronșice mai severă și valori anormale ale scalelor evaluării respiratorii multidimensionale) și demonstrează un impact mutual negativ, fapt demonstrat în cadrul studiului prin severitatea aspectului clinic (acuze mai frecvent grave, indicatori mai severi ai examenului clinic obiectiv), prin deteriorarea funcțională și psiho-emoțională mai semnificativă (afectare mai frecventă a autonomiei pacientului, a stării cognitive și psiho-emoționale, toleranței la efort conform 6MWT), abaterile depistate la examenul instrumental (electrocardiografie, ecocardiografie) și de laborator, cu confirmarea corelației NT-proBNP cu gradul insuficienței respiratorii, hipertensiunii pulmonare și prezența insuficienței cardiace.
5. În baza datelor bibliografice internaționale, naționale și a celor personale rezultate din cercetare, propunem algoritmul de diagnosticare a BPOC la persoanele vârstnice, care ar permite diagnosticarea mai sigură a gravității obstrucției bronșice și asocierea hipertensiunii pulmonare la pacienții vârstnici cu BPOC.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Luând în considerare frecvența înaltă a afecțiunilor bronhopulmonare la pacienții geriatrici, se recomandă efectuarea măsurării volumelor respiratorii sub forma spirometriei la toți pacienții internați pentru tratament staționar cu integrarea rezultatelor obținute pe grupe de vârstă și în contextul clinic.
2. În scopul gestionării pacienților vârstnici cu BPOC este necesară corelarea datelor în ce privește autonomia, statutul emoțional și cognitiv obținute în cadrul evaluării geriatrice complexe (scorul Katz, scorul Lawton, testul MMSE, scala de depresie Hamilton și scala de anxietate Hamilton) cu gradul afectării respiratorii, estimată în mod complex (spirometrie, examen funcțional și chestionarele evaluării multidimensionale respiratorii).
3. Introducerea evaluării peptidelor natriuretice în protocolul diagnostic al pacienților vârstnici cu bronhopneumopatie obstructivă cronică, care ar putea confirma sau exclude diagnosticul de insuficiență cardiacă dreaptă.

BIBLIOGRAFIE

1. *Global strategy for prevention, diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2023 Report*. Global initiative for chronic obstructive lung disease, 2023, 205 p.
2. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020 report)*. Global initiative for chronic obstructive lung disease, 2020, 125 p.
3. Brandt N, Cook H. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Adults: Part I: Case Study. *J Gerontol Nurs*. 2018; 44(7): 10-14.
4. Peruzza S, Sergi G, Vianello A, Pisent C, Tiozzo F, Manzan A et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respir Med*. 2003; 97(6): 612-617.
5. Barbera AR, Jones MP. Dyspnea in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am*. 2016; 34(3): 543-558.
6. Tsiligianni I, Kocks J. Daytime symptoms of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020; 30(1): 6.
7. Koulouris N, Dimakou K, Gourgoulialis K, Tzanakis N, Rapti A, Gaga M et al. Self-perceived quality of sleep among COPD patients in Greece: the SLEPICO study. *Sci Rep*. 2022; 12(1): 540.
8. Ogawa M, Uchiumi A, Sato S, Hamakawa Y, Kobashi M, Aoyama T et al. Preliminary study of assessing cognitive impairment in older patients with chronic obstructive pulmonary disease by using a cognitive functional assessment tool via a touchscreen personal computer. *Multidiscip Respir Med*. 2023; 18: 892.
9. Song Q, Lin L, Cheng W, Li X, Zeng Y, Liu C et al. Clinical-functional characteristics and risk of exacerbation and mortality among more symptomatic patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2023; 13(3): e065625.
10. Allen B, Aboussouan L. Diagnostic and therapeutic challenges of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly. *Curr Opin Pulm Med*. 2021; 27(2): 113-119.
11. Lenoir A, Quint J. *COPD Epidemiology*. Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2020. 11 p.

12. Kovacs G, Avian A, Bachmaier G, Troester N, Tornyo A, Douschan P et al. Severe Pulmonary Hypertension in COPD: Impact on Survival and Diagnostic Approach. *Chest*. 2022; 162(1): 202-212.
13. Aurangabadkar GM, Lanjewar AV, Jadhav US, Ali SN, Wagh PB. Evaluation of Pulmonary Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus*. 2022; 14(2): e21828.
14. Abdelnabya NK, Shabanaa HA, Arafatb WR. B-type natriuretic peptide as a predictor of severity in admitted patients with acute exacerbation of COPD. *Egypt J Bronchol*. 2019; 13: 289-297.
15. Medina AM, Marteles MS, Sáiz EB, Martínez SS, Laiglesia FR, Rodríguez JA et al. Prognostic utility of NT-proBNP in acute exacerbations of chronic pulmonary diseases. *Eur J Intern Med*. 2011; 22(2): 167-171.
16. Martiniuc C. *Diagnosticul precoce și tratamentul hipertensiunii pulmonare la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică și patologia cardiopulmonară mixtă*. Teza de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2017. 218 p.

LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE

la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor la teza de doctor în științe medicale, cu tema: „*Dereglările hemodinamice la pacienții vârstnici cu bronhopneumopatie cronică obstructivă*”, realizată în cadrul Disciplinei de Geriatrie și Medicina Muncii, Departamentul de Medicină Internă a dnei **Luca Ecaterina**, Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”.

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

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

1. Luca E., Bodrug N. The frequency of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease of geriatric patients: a narrative literature review. In: *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2022; 34 (1): 1-7, E-ISSN 2090-9098. doi: 10.1186/s43162-022-00135-7.
2. Bodrug N., Luca E. Natriuretic peptides in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *The Egyptian Journal of Bronchology*. 2022; 16 (1): 1-7, E-ISSN 2314-8551. doi: 10.1186/s43168-022-00132-y.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

1. Bodrug N., Luca E., Calancea V., Botezatu A., Tofan E. Particularitățile clinice ale bronhopneumopatiei obstructive cronice la vârstnici. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2021; 71 (3): 72-77. ISSN 1857-0011.
2. Luca E., Bodrug N., Calancea V., Zagorceanu C. Diagnosticul contemporan a bronhopneumopatiei obstructive cronice la vârstnici. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2021; 71 (3): 67-71. ISSN 1857-0011.

- ✓ **articole în reviste de categoria C**

1. Bodrug N., Barba D., Calancea V., Luca E. Optimizarea tratamentului complex al pacienților cu bronhopneumopatie cronică obstructivă asociată cu cardiopatie ischemică la pacienții vârstnici. În: *Revista științifico-practică "Info-Med"*. 2016; 28 (2): 143-148. ISSN 1810-3936.

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**

1. Ungureanu S., Istrati V., Bodrug N., Luca E., et al. Eficiența endoscopiei d magnificație în complex cu cromoendoscopia pentru diagnosticarea esofagului Barrett. Abstracts of the XXXVI-th National Congres of Gastroenterology, Hepatology and digestive endoscopy. In: *Journal of gastrointestinal and liver diseases*. 8-11 Iunie. Cluj-Napoca. Romanina: 2016; 25(2); p. 124-125.
2. Calancea V., Martiniuc C., Sirbu I., Nichita S., Luca E., Cosciug I., Ghicavii N. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and myocardial ischemia (MI) comorbidity. 2020 ERS International Congress. In: *European Respiratory Journal*. 2020: 56 (64). ISSN: 1399-3003.
3. Calancea V., Martiniuc C., Luca E., Bodrug N., Barba D., Terna E., Sirbu I., ș.a. Effects of Diltiazem on pulmonary hemodynamics and right heart function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2020 ERS International Congress. In: *European Respiratory Journal*. 2020: 56 (64). ISSN: 1399-3003.
4. Luca E., Bodrug N. Diagnosticul contemporan al pacienților vârstnici cu bronhopneumopatie obstructivă cronică cu dereglări hemodinamice asociate. Al XIV-lea Congres Național de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională. In: *Romanian journal of gerontology and geriatrics*. 20-23 Octombrie. București. România: 2022; 11(1), 2022; pp. 77-79, ISSN-L 0254-2307.
5. Bodrug N., Luca E., Ursu C., Calancea V., Barba D., ș.a. Diagnosticul contemporan al pacienților vârstnici cu bronhopneumopatie cronică obstructivă. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Materialele I-lui Congres Național de geriatrie și gerontologie din Republica Moldova, cu participare internațională*. Chișinău: 2021; 3(90), pp. 37-38. ISSN 1729-8687.
6. Bodrug N. Luca E., Ursu C., Calancea V., Barba D., ș.a. Tratamentul complex al pacienților vârstnici cu bronhopneumopatie cronică obstructive. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Materialele I-lui Congres Național de geriatrie și gerontologie din Republica Moldova, cu participare internațională*. Chișinău: 2021; 3(90), pp. 38-39. ISSN 1729-8687.
7. Luca E., Bodrug N. Bronhopneumopatia obstructivă cronică și expunerea profesională. În: *Arta Medica*. Chișinău: 2022; 4(85), pp. 127. ISSN 1810-1852.

- **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**

1. Luca E., Țurcanu G., Ursu C., Antoci E., Calancea V., Zlatovcena A., Gușan I., Bodrug N. Metodă de tratament complex al infecției SARS-CoV-2. Brevet de invenție MD 1561 Y. BOPI nr.8/2021.
2. Luca E., Bodrug N., Botezatu A., Antoci E., Curov I., Ursu C. Particularități ale pneumoniilor comunitare provocate de infecția SARS-COV-2 la pacienții vârstnici. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe. Seria O, Nr. 7302 din 28.07.2022.

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

- ✓ **internaționale**

1. Luca E. Diagnosticul contemporan al pacienților vârstnici cu bronhopneumopatie cronică obstructive asociat cu dereglări hemodinamice. Al XIV-lea Congres Național de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională. *Abordarea multidimensională a longevității active*. București. 20-23 octombrie 2022.

2. Calancea V., Bodrug N. Luca E. Heart rhythm disorders in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Simpozionul Centenarul Medicinii Interne Românești*. Cluj-Napoca. 25-26 octombrie 2019.

✓ **naționale**

1. Luca E. Diagnosticul contemporan al pacienților vârstnici cu bronhopneumopatie cronică obstructivă. *I Congres Național de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională din Republica Moldova*. 23-24 septembrie 2021.
2. Lujan E.(Luca E.), ș.a. Rezultatele utilizării ozonului în caz de cord pulmonar cronic, bronhopneumopatie obstructivă cronică complicată. *Conferința științifico-practică cu participare internațională "Actualități în bronhopneumopatia obstructivă cronică "*. 20 noiembrie 2013.
3. Lujan E.(Luca E.), ș.a. Prezentare de caz clinic cu BPOC. *Conferința științifico-practică cu participare internațională "Actualități în bronhopneumopatia obstructivă cronică "*. 20 noiembrie 2013.

LISTA ABREVIERILOR

BODE	-	indicele de masă corporală, obstrucție, dispnee și exerciții (<i>Body mass index, Obstruction, Dyspnea, and Exercise</i>)
BPOC	-	bronhopneumopatie obstructivă cronică
CAT	-	testul de evaluare a bronhopneumopatiei obstructive cronice (<i>COPD Assessment Test</i>)
CCI		indicele de comorbiditate Charlson (<i>Charlson comorbidity index</i>)
CCQ	-	chestionarul clinic pentru BPOC (<i>Clinical COPD Questionnaire</i>)
GOLD	-	inițiativa globală pentru bolile pulmonare obstructive cronice (<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>)
HP	-	hipertensiune pulmonară
6MWT	-	testul de mers pe jos de 6 minute
mMRC	-	scala severității dispneei modificată (<i>modified Medical Research Council</i>)
MMSE	-	mini test pentru examinarea stării mentale
NT-proBNP	-	peptidul natriuretic de tip proB N-terminal
PAP	-	presiunea în artera pulmonară
PmAP	-	presiunea medie în artera pulmonară
SGRQ	-	chestionarul respirator Sf. Gheorghe (<i>St. George's Respiratory Questionnaire</i>)
VEMS	-	volumul expirator maxim în prima secundă

LUCA Ecaterina
HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU
BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

321.11 – GERONTOLOGIE ȘI GERIATRIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar:

Hârtie offset. Tipar offset.

Coli de tipar:

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Tiraj ex.

Comanda nr.
