

18. Behr E. R., Roden D. *Drug-induced arrhythmia: pharmacogenomic prescribing?* Eur. Heart. J., 2013; 34: 89-95.
19. Goldenberg I., Moss A., J. *Long QT Syndrom.* Am. J. Cardiol., 2008; 51: 2291-300.
20. Yap Y. G., Camm A. J. *Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes.* Heart, 2003; 89: 1363-72.
21. Mizusawa Y., Wilde A.A.M. *QT prolongation and Mortality in Hospital Settings: Identifying Patients at High Risk.* Mayo Clin. Proc., 2013; 88(4): 309-11.
22. Schwartz P., Priori S.G., Spazzolini C et al. *Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias.* Circulation, 2001; 103:89-95.
23. Strauss S.M., Kors J.A., De Brunn et al. *Prolonged QTc interval and risk of sudden death in a population of older adults.* Am. J. Coll. Cardiol., 2006, 47:362-7.
24. Pickham D., Heltenbein E., Shinn J.A. et al. *High prevalence of corrected QT interval prolongation in acutely ill patients is associated with mortality: Results of the QT in Practice (QTIP) Study.* Critical Care Medicine, 2012; 2(40):394-9.

CZU: 616.233+616.24-002(478)

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.30>

HEMODINAMICA PULMONARĂ ÎN BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ (TREI DECENII DE STUDII ÎN REPUBLICA MOLDOVA)

Valentin CALANCEA, dr. în şt. med., conf. univ.

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R. Moldova

e-mail: valentin.calancea@usmf.md

Rezumat

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) reprezintă una dintre principalele cauze ale morbidității și mortalității la nivel mondial. BPOC este frecvent asociată cu comorbidități, complicația cea mai frecvent întâlnită fiind hipertensiunea pulmonară și insuficiența cardiacă dreaptă ulterioară. Prevalența hipertensiunii pulmonare și procesele fiziopatologice de instalare a ei la pacienții cu BPOC rămân studiate insuficient, deși se cunoaște că ponderea ei crește odată cu severitatea BPOC, iar rata sa a fost raportată variind de la 20% la 90%. În articol, autorul sintetizează descoperirile notorii internaționale și contribuțiile autohtone în acest domeniu, elucidând oportunitățile, provocările și perspectivele de studiere a problemei. Multiplele investigații efectuate în ultimele trei decenii de cercetătorii autohtoni au permis aprofundarea cunoștințelor fiziopatologiei, clinicii, diagnosticului, tratamentului și profilaxiei dereglărilor hemodinamicii pulmonare și funcției cardiace la pacienții cu BPOC. Este necesară continuarea investigațiilor în acest domeniu.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatie obstructivă cronică, hemodinamică pulmonară, hipertensiune pulmonară, Republica Moldova.

Summary. Pulmonary hemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease (Three decades of study in the Republic of Moldova)

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. COPD is frequently associated with comorbidities, the most common complication being pulmonary hypertension and subsequent right heart failure. The prevalence of pulmonary hypertension and the pathophysiological processes of its installation in patients with COPD remain insufficiently studied, although it is known that its share increases with the severity of COPD, and its rate has been reported ranging from 20% to 90%. In the article, the author summarizes the notorious international discoveries and local contributions in this field, elucidating the opportunities, challenges and perspectives of studying the problem. Multiple investigations conducted in the last three decades by local researchers have deepened the knowledge of the pathophysiology, clinic, diagnosis, treatment and prophylaxis of pulmonary hemodynamic and cardiac function disorders in patients with COPD. Further investigations in this area are needed.

Key-words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hemodynamics, pulmonary hypertension, Republic of Moldova.

Резюме. Легочная гемодинамика при хронической обструктивной болезни легких (три десятилетия исследований в Республике Молдова)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. ХОБЛ часто сопровождается сопутствующими заболеваниями, а наиболее частым ос-

ложением является легочная гипертензия и последующая правожелудочковая недостаточность. Распространенность легочной гипертензии и патофизиологические процессы ее возникновения у пациентов с ХОБЛ остаются недостаточно изученными, хотя известно, что ее доля увеличивается одновременно с тяжестью ХОБЛ, и ее частота, по сообщениям, колеблется от 20% до 90%. В статье автор обобщает известные международные открытия и вклад отечественных ученых в этой области, освещая возможности, проблемы и перспективы изучения вопроса. Множественные научные изыскания, проведенные за последние три десятилетия местными исследователями, углубили знания о патофизиологии, клинике, диагностике, лечении и профилактике нарушений легочной гемодинамики и сердечной функции у пациентов с ХОБЛ. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гемодинамика, легочная гипертензия, Республика Молдова.

Introducere. Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) reprezintă una dintre principalele cauze ale morbidității și mortalității la nivel mondial. Prevalența BPOC în populația generală constituie aproximativ 1%, iar în populația în vârstă de peste 40 ani depășește valoarea de 10%. Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății, aproximativ 3 milioane de oameni din lume mor anual ca urmare a BPOC. Dintre toate maladiile comparabile între ele în ce privește morbiditatea, mortalitatea și costul pentru societate, nu există nici una mai subapreciată și neglijată de către sistemul de ocrotire a sănătății decât BPOC [8,11,15,18,29].

BPOC este frecvent asociată cu comorbidități. Complicația cea mai frecvent întâlnită în BPOC este hipertensiunea pulmonară (HP) și insuficiența cardiacă dreaptă ulterioară [12].

Definiția și clasificarea HP au fost actualizate în februarie 2018 în timpul celui de-al 6-lea Simpozion Mondial privind PH (the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension) și este definită printr-o presiune arterială pulmonară medie egală sau mai mare de 25 mmHg în repaus, metoda de referință de măsurare a căreia este cateterismul cardiac drept [2, 8,16, 17, 39]

Prevalența HP și procesele fiziopatologice de instalare a ei la pacienții cu BPOC rămân studiate insuficient, deși se cunoaște că prevalența crește odată cu severitatea BPOC, iar rata sa a fost raportată variind de la 20% la 90% în stadiul IV de evoluție a maladii [3, 6, 25, 37, 38].

Descoperiri notorii internaționale. Fenomenul dereglării hemodinamicii pulmonare și a funcției cordului era cunoscut încă de pe timpul lui René Laënnec. Deja pe atunci se știa că emfizemul pulmonar duce la deteriorarea funcției inimii drepte [33, 41].

În anul 1935 medicul cardiolog american Paul Dudley White a propus noțiunea de cord pulmonar, „cor pulmonale”, care a fost acceptată de Organizația Mondială a Sănătății și introdus în nomenclatorul bolilor în anul 1961 [14, 41].

Deși utilizarea acestui termen a scăzut cu timpul, importanța lui nu s-a diminuat, iar dezvoltarea tehnicilor performante contemporane invazive și non-invazive a permis explorarea corectă și complexă a

circulației sangvine pulmonare, a structurii și funcției inimii.

Studiile în acest domeniu au început pe larg după apariția lucrărilor lui Andre Cournand și Werner Forssmann, care au explorat pentru prima dată structura și funcția ventriculului drept atât la subiecții sănătoși, cât și la cei bolnavi, oferind o înțelegere mai profundă a proprietăților funcționale a inimii drepte. În a. 1956, laureați ai Premiului Nobel pentru Fiziologie sau Medicină au devenit Andre Cournand, Werner Forssmann și Dickinson Richards, fiind menționați pentru dezvoltarea metodei de cateterism cardiac la om și descrierea schimbărilor patologice în sistemul circulator [31].

Cateterismul cardiac drept este metoda cea mai precisă pentru diagnosticul dereglărilor hemodinamicii pulmonare (măsurarea precisă a presiunilor vasculare pulmonare și determinarea rezistenței vasculare pulmonare), precum și estimarea funcției cordului. Cateterismul cardiac este uneori indicat la pacienții cu cord pulmonar pentru a exclude bolile cardiace congenitale și ale cordului stâng, permițând realizarea angiografiei pulmonare pentru a confirma natura obstrucției vasculare pulmonare.

Utilizarea pe larg a cateterismului cardiac în diagnosticarea dereglărilor hemodinamicii pulmonare și a funcției cardiace la bolnavii cu boli pulmonare cronice este împiedicată de faptul că el prezintă o metodă invazivă și costisitoare.

Spre fericire, cu timpul a fost introdusă în practica medicală și s-a perfectat o altă metodă, relativ precisă, non-invazivă și mult mai puțin costisitoare, precum este ecocardiografia și estimarea presiunii arteriale pulmonare prin metoda Doppler.

Folosind diverse metode de cercetare, prin multiple studii s-a demonstrat că HP și insuficiența cardiacă dreaptă ulterioară la pacienții cu BPOC apar ca urmare a remodelării arterei pulmonare. Această remodelare are loc datorită vasoconstricției hipoxice, disfuncției endoteliale, anomalilor de coagulare, distrugerii patului capilar pulmonar, infiltrării inflamatorii a peretelui vascular [20, 22].

Ținând cont de faptul că progresarea BPOC și a dereglărilor hemodinamicii pulmonare duc în ultima instanță la instalarea și apoi la decompensarea cordu-

lui pulmonar, pe parcursul anilor s-au făcut multiple încercări de a trata insuficiența cardiacă dreaptă cu glicozide cardiace, dar fără succes [1].

În a. 1971 Majid P.A. și col. [27] comunică despre tratamentul cu succes al insuficienței cardiace refractare în cardiopatia ischemică prin administrarea fentolaminei. După apariția acestei publicații, a apărut un interes sporit față de utilizarea vasodilatatoarelor în tratamentul insuficienței cardiace, inclusiv a dereglărilor hemodinamicii pulmonare și a disfuncției cordului drept la pacienții cu boli cronice pulmonare.

Folosirea medicamentelor cu capacitate vasodilatatoare au suscitată mari speranțe la o terapie eficientă a cordului pulmonar cronic. Aceste studii continuă până în prezent prin investigarea efectelor diverselor remedii cu acțiune vasodilatatoare în tratamentul dereglărilor hemodinamicii pulmonare [27, 29].

Contribuții autohtone. Primul și unicul cercetător autohton, care a studiat hemodinamica pulmonară în BPOC prin metoda cateterismului cardiac este profesorul Sergiu Matcovschi. Pe atunci încă nu era folosit termenul de „BPOC”, se recurgea la denumirea de ”bronșită cronică obstructivă și emfizem pulmonar”.

Fiind în acel timp doctorand, iar ulterior – asistent universitar, studiile au fost efectuate între anii 1977-1985 la Institutul Unional de Cercetări în Pneumologie din Leningrad (actualul Sankt-Petersburg), sub conducerea prof. A.N. Kokosov și prof. Iu.F. Neklasov, și parțial – la Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” din Chișinău, care avea baza clinică pneumologică în incinta Spitalului Clinic Republican „Timofei Moșneaga”. Investigațiile hemodinamicii au fost efectuate în laboratorul de angiografie dotat cu aparatură Siemens (În colaborare cu profesorul Valeriu Istrate și doctorul Serghei Putilin).

Rezultatele cercetărilor efectuate de S. Matcovschi cu coautorii au fost publicate în numeroase culegeri și reviste prestigioase din Rusia, Germania și Moldova, iar în anul 1988 – în monografia „Cordul pulmonar cronic (patofiziologie, tratament, profilaxie” (în coautorat cu prof. I. Butorov) [41].

Investigațiile efectuate de către S. Matcovschi și coautorii au demonstrat că la pacienții cu BPOC, dereglările hemodinamicii pulmonare progresează pe măsură agravării obstrucției bronșice. Ele se caracterizează prin creșterea rezistenței vasculare pulmonare, a presiunii în artera pulmonară și în ventriculul drept, mărin-dui travaliul [25].

S-au constatat următoarele:

- în BPOC, răspunsul hemodinamicii pulmonare la activitatea fizică depinde de gravitatea sindromului obstructiv și devine inadecvat începând cu un grad semnificativ de obstrucție bronșică;
- în exacerbarea procesului inflamator în bronhii se observă o creștere a rezistenței vasculare

pulmonare, a presiunii în artera pulmonară și în ventriculul drept.

A fost stabilit că HP în BPOC se dezvoltă în trei etape și există trei forme. Inițial, apare doar în timpul efortului fizic (hipertensiune pulmonară latentă). Odată cu evoluția sindromului obstructiv, hipertensiunea pulmonară este observată periodic în repaus, la exacerbarea procesului inflamator în bronhii (hipertensiune pulmonară tranzitorie). Pentru pacienții cu sindrom obstructiv sever, este caracteristică HP stabilă.

Rezultatele studiului au evidențiat unele caracteristici clinice și funcționale ale BPOC utile pentru diagnosticul HP. Hipertensiunea pulmonară este foarte probabilă dacă este detectat cel puțin unul dintre următoarele indice:

- durata dispneei > 6 ani,
- volumul expirator maxim în 1 secundă < 25% din valoarea prezisă
- volumul rezidual > 260% din valoarea prezisă
- rezistența fluxului de aer în bronhii > 9 kPa⁻¹.s
- saturația sângelui capilar cu oxigen ≤ 85%
- presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial ≤ 55 mmHg
- presiunea parțială a bioxidului de carbon în sângele arterial ≥ 45 mmHg
- pH < 7,35 [41]

Ținând cont de ineficiența glicozidelor cardiace în tratamentul decompensării cordului pulmonar și inspirat de publicația lui Majid P.A. și col. [27], S. Matcovschi și col. studiază acțiunea vasodilatatoare a nitraților și demonstrează că la pacienții cu BPOC ei au efect hipotensiv pronunțat asupra presiunii în artera pulmonară, reduc rezistența vasculară pulmonară și cresc debitul cardiac [39].

Din anul 1985 S. Matcovschi activează în calitate de asistent universitar la catedra de terapie Nr. 4 a USMF „Nicolae Testemițanu” și continuă investigațiile hemodinamicii pulmonare în BPOC în strânsă colaborare cu Ivan Butorov, pe atunci conferențiar universitar la aceeași catedră, și cu tânărul doctorand, actualul profesor universitar Nicolae Bodrug.

Cercetările lui S. Matcovschi, efectuate în coautorat cu I. Butorov, cercetătorul din Sankt-Petersburg V. Perley și prof. din Moscova E. Jarov, au demonstrat că insuficiența cardiacă congestivă din BPOC se explică prin rezistența vasculară pulmonară mărită și nu prin scăderea forței de contracție a miocardului [41, 43, 44]. Aceste rezultate obținute pot explica ineficiența glicozidelor cardiace și eficacitatea vasodilatatoarelor.

În a. 1990 I. Butorov susține teza de doctor habilitat în științe medicale și în 1992 este numit prin concurs șef al catedrei nou fondate de Boli Interne nr. 6, actuala Disciplină de Geriatrie și Medicina muncii, pe care a condus-o până la plecarea în lumea celor

drepti în anul 2015. La catedră se desfășoară studii complexe ce țin de studierea hemodinamicii pulmonare, centrale și sistemice la pacienții cu BPOC.

În a. 1994 susțin tezele de doctor habilitat în științe medicale S. Matcovschi („Deregări hemodinamice și metode de corijare a lor la diversele etape de formare a cordului pulmonar”) și N. Bodrug („Metode diferențiate de tratament medicamentos și profilaxie a insuficienței cardiace congestive la bolnavii cu bronșită cronică obstructivă”).

În lucrarea sa S. Matcovschi elucidează mecanismele fiziopatologice de instalare și evoluție a dereglărilor hemodinamicii în BPOC și eficacitatea tratamentului cu ganglioblocanți (Pentamina, substanța activă – azamethonium bromide), cu molsidomină, cu blocantul al canalelor de calciu nifangin.

Rezultatele studiului lui N. Bodrug sunt în unison cu cele obținute de S. Matcovschi. Pe lângă aceasta, ele demonstrează că prezența bolilor coronariene concomitente și a hipertensiunii arteriale sistemice în BPOC agravează semnificativ hemodinamica și metabolismul gazos. Autorul demonstrează eficacitatea isosorbidului, captoprilului, diltiazemului, molsidominei și molsidominei retard în tratamentul dereglărilor hemodinamicii în BPOC. Autorul recomandă efectuarea scintigrafiei miocardului cu clorură de taliu-201 pentru diagnosticarea dereglărilor metabolice a inimii la diverse etape de formare a cordului pulmonar cronic.

În cadrul aceleiași catedre de Boli Interne nr. 6 și-a început activitatea și tânărul cercetător Valentin Calancea, care a observat că la pacienții cu BPOC frecvent pot fi constatate diverse dereglări de ritm cardiac. Preocupându-se de această problemă, și-a pus scopul de a elucida aspectele clinice și fiziopatologice a dereglărilor de ritm cardiac și de a elabora metode de tratament diferențiat al acestor dereglări la pacienții cu BPOC, complicată cu cord pulmonar.

Rezultatele studiului efectuat au demonstrat că, conform datelor monitorizării electrocardiografice (ECG) timp de 24 ore la bolnavii cu BPOC, complicată cu cord pulmonar cronic, diverse tulburări de ritm cardiac se întâlnesc de 7,1 ori mai frecvent decât la efectuarea examenului ECG standard, iar în 98,3% din cazuri s-au diagnosticat dereglări de ritm cardiac de diverse tipuri și gravitate. Din punct de vedere al prognosticului, tulburările de ritm ventriculare periculoase pentru viață apar mai frecvent la pacienții cu stadiul III și IV al BPOC, decât la cei cu stadiul I și II al maladiei.

Frecvența cu care apar diverse tulburări de ritm cardiac se află în dependență directă de gradul insuficienței respiratorii, modificarea indicilor hemodinamici, componența gazelor sanguine și gradul de pronunțare a hipertrofiei miocardului ventriculului drept [5].

Autorul a demonstrat eficacitatea diltiazemului și captoprilului în tratamentul bolnavilor cu BPOC, complicată cu dereglări de ritm cardiac.

În anul 1997 V. Calancea susține teza de doctor în științe medicale cu tema: „Tulburările ritmului cardiac și optimizarea metodelor corecției lor la bolnavii de bronșită cronică obstructivă, complicată cu cord pulmonar cronic”.

După susținerea tezei și până în prezent continuă să studieze diversele aspecte ale dereglărilor hemodinamicii, ritmului cardiac și metodele de corecție medicamentoasă. A cercetat și a demonstrat acțiunea fenspiridei, antagoniștilor de calciu, inhibitorilor enzimei de conversie al angiotensinei, inhibitorilor 5-fosfodiesterazei și b-AB (valsartanului, nebivololului, sildenafilului, vasoprostanului, bronhodilatatoarelor) [10, 11, 33]

La începutul mileniului, dna Eudochia Țerna (în prezent conferențiar universitar) inițiază un studiu care are ca scop elucidarea efectelor bronhodilatatoarelor (metilxantinelor, beta2- adrenomimeticele și anticolinergicele) asupra diferitor verigi în lanțului evolutiv al BPOC. Rezultatele obținute au demonstrat că aceste medicamente ameliorează nu doar ventilația, dar și hemodinamica pulmonară, micșorând rezistența vasculară pulmonară și măbind debitul cardiac. Atât salbutamolul, cât și teofilina retard ameliorează metabolismul gazos nu numai prin acțiunea benefică asupra ventilației pulmonare, dar și prin optimizarea hemodinamicii și a transportului de oxigen de către sângele arterial spre organe și țesuturi.

Studiul dnei Eudochiei Țerna s-a finisat cu susținerea în anul 2008 a tezei de doctor în științe medicale cu tema: „Tratamentul bronhopneumopatiei cronice obstructive cu bronhodilatatoare”.

În anul 2007, la Institutul de Cardiologie din Republica Moldova, dna Oxana Nalivaico finisează studiu și susține teza de doctor în științe medicale cu tema: „Particularitățile funcționale ale reactivității vasculare pulmonare și sistemice la pacienții cu hipertensiune arterială pulmonară”. Rezultatele prezentate de ea confirmă rolul endoteliului vascular în menținerea tonusului vascular la pacienții cu BPOC și HP. Avansarea HP determină disfuncția cardiacă caracteristică cordului pulmonar cronic cu creșterea dimensiunilor diastolice a atriului drept, a ventriculului drept și în unele cazuri – a ventriculului stâng.

Un alt studiu amplu a fost realizat de către conferențiarul Constantin Martîniuc la Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, având un design complex: un lot de pacienți a fost cu BPOC, altul – pacienți cu cardiopatie ischemică și ultimul – cu patologia cardiopulmonară mixtă. Studiul s-a finisat cu publicarea rezultatelor în monografia „Noi opțiuni în diagnosticul și tratamentul hipertensiunii pulmonare din bronhopneumopatia obstructivă cronică și patologia cardiovasculară mixtă” [28] și susținerea în 2017 a tezei de doctor habilitat în științe medicale cu tema: „Diagnosticul precoce și tratamentul hipertensiunii pulmonare

la pacienții cu bronhopneumopatia obstructivă cronică și patologia cardiopulmonară mixtă”.

Conferențiarul Constantin Martîniuc a studiat răspândirea, particularitățile formării și manifestările clinice și funcționale ale HP la pacienții cu BPOC, precum și relația HP cu severitatea hipoxemiei, disfuncției endoteliale, disfuncțiile ventilației pulmonare, capacității de difuzie pulmonară a gazelor și stadiile BPOC. A studiat acțiunea valsartanului, nebivololului, inhibitorilor enzimei de conversie, vasoprostanului și sildenafilului asupra funcției endoteliale, capacității de difuzie pulmonară pentru CO, toleranței la efort fizic și a tensiunii arteriale și a evaluat posibilitatea utilizării lor în prevenirea și tratamentul HP la pacienții cu BPOC și HP avansată. A elaborat algoritmul tratamentului HP în afecțiunile cardiopulmonare mixte.

Oportunități, provocări, perspective

- Metoda standard de referință pentru a diagnostica HP este cateterismul cardiac drept.
- Mai multe tehnici imagistice non-invazive au fost utilizate în detectarea HP. Printre ele, tomografia computerizată este frecvent utilizată pentru fenotiparea BPOC și detectarea complicațiilor. Cu toate acestea, analiza tomografiilor computerizate se bazează în prezent pe constatări vizuale care pot conduce la eșecul reproductibilității. Prin urmare, este nevoie de cuantificare pentru a evalua criteriile obiective de evaluare graduală [13].
- Ecocardiografia oferă o metodă rapidă, non-invazivă, portabilă și precisă pentru a evalua modificările hemodinamicii pulmonare și cardiace [19, 28, 29, 31, 33].

Bibliografie

1. Alajaji W, Baydoun A, Al-Kindi SG, Henry L, Hanna MA, Oliveira GH. *Digoxin therapy for cor pulmonale: A systematic review*. Int J Cardiol 2016; 223: 320-324.
2. Barbera JA, Peinado VI, Santos S. *Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease*. Eur Respir J. 2003;21(5):892-905.
3. Blanco I, Piccari L, Barbera JA. *Pulmonary vasculature in COPD: the silent component*. Respirology. 2016;21(6):984-994. doi:10.1111/resp.12772
4. Blanco I., Tura-Ceide O., Peinado V.I., Barbera J.A. *Updated Perspectives on Pulmonary Hypertension in COPD*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020; 15: 1315-1324.
5. Butorov, S.; Butorov, I.; Calancea, V.; Condratiuc, N.; Teacă E. *Caracteristica tulburărilor ritmului cardiac la pacienții cu evoluție stabilă bronhopneumopatiei cronice obstructive*. Curierul medical. 2012, nr. 3 (327), 82-84. ISSN 1875-0666.

- Multiple studii experimentale și clinice efectuate pe parcursul anilor demonstrează că vasodilatatoarele pot fi efective și bine tolerate în corijarea dereglărilor hemodinamicii pulmonare în BPOC [5, 26, 28, 38].
- Cu toate acestea, în prezent nu există un consens în ce privește folosirea lor în tratamentul BPOC [18].
- Sunt necesare noi studii în acest domeniu.

În prezent, există cinci întrebări practice fără răspuns despre HP în BPOC:

- 1) Care este prevalența HP în întreaga populație de BPOC?
- 2) Ce nivel al HP are un impact clar asupra stării clinice?
- 3) Care este definiția HP disproporționat, ținând cont de datele hemodinamicii pulmonare și ale funcției pulmonare?
- 4) Care este strategia de diagnostic cu o valoare predictivă negativă ridicată și o valoare predictivă pozitivă acceptabilă, pentru a evita cateterismele cardiace inutile?
- 5) În populația de BPOC cu HP, cine ar putea beneficia de terapia specifică pentru HAP?

Concluzii

Multiplele studii efectuate în ultimele trei decenii de cercetătorii autohtoni au permis aprofundarea cunoștințelor fiziopatologiei, clinicii, diagnosticului, tratamentului și profilaxiei dereglărilor hemodinamicii pulmonare și funcției cardiace la pacienții cu BPOC.

Este necesară continuarea investigațiilor în acest domeniu.

6. Butorov, S.; Butorov, I.; Gonciar, V.; Antotnova, N.; Calancea, V. *Modern possibilities of the treatment of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Archives of the Balkan Medical Union. 2013, vol.48, nr., supl. 3, 277-279.
7. Calancea, V.; Matcovschi, S.; Nichita, S.; Martiniuc, C. *Opportunities of Fenspiride antiinflammatory therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Mold Med J. 2021;64(1):22-24. doi: 10.5281/zenodo.4527054.
8. Condon DF, Nickel NP, Anderson R, Mirza S, de Jesus Perez VA. *The 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension: what's old is new*. F1000 Res. 2019;8: F1000 Faculty Rev-888. Published 2019 Jun 19. doi: 10.12688/f1000research.18811.1
9. Chamorro V., Morales-Cano D., Milara J., Barreira B., Moreno L., Callejo M., et al. *Riociguat versus sildenafil on hypoxic pulmonary vasoconstriction and ventilation/perfusion matching*. PLoS ONE

2018; 13(1): e0191239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191239>

10. Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. *Pulmonary hypertension in COPD*. Eur Respir J. 2008;32(5):1371–1385. doi:10.1183/09031936.00015608

11. Chapman K.R., Mannino D.M., Soriano J.B., et al. *Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease*. Eur Respir J 2006; 27: 188-207.

12. Coste F., Benlala I., Dournes G., Girodet P.-O., Laurent F., Berger P. *Assessing pulmonary hypertension in COPD. Is there a role for computed tomography?* International Journal of COPD 2019;14 2065–2079.

13. Coste F., Benlala I., Dournes G., Girodet P.-O., Laurent F., Berger P. *Assessing pulmonary hypertension in COPD. Is there a role for computed tomography?* International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019; 14; 2065–2079.

14. Dankmeijer J, Herles F, Ibrahim M, Reid DD, Richards DW, Stuart-Harris CH, et al.; World Health Organization. *Chronic cor pulmonale: report of an expert committee. WHO Technical Report Series No. 213*. Circulation 1963; 27: 594–615.

15. Diaz-Guzman E., Mannino D.M. *Epidemiology and Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Clin Chest Med 2014; 35(1): 7-16.

16. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 *ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*. Eur Heart J. 2016;37(1):67–119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317

17. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. *ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*. Rev Esp Cardiol. 2016; 69(2):177. doi:10.1016/j.recesp.2016.01.002

18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2020 Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. 2020. – 125 p. (www.goldcopd.org).

19. Gupta N. K., Agrawal R.K., Srivastav A. B., Ved M.L. *Echocardiographic evaluation of heart in chronic obstructive pulmonary disease patient and its correlation with the severity of disease*. Lung India 2011; 28(2): 105–109.

20. Hillas G., Perlikos F., Tsiligianni Ioanna, Tzanakis N. *Managing comorbidities in COPD*. International Journal of COPD 2015;10: 95–109.

21. Hoepfer MM, Humbert M, Souza R, et al. *A global view of pulmonary hypertension*. Lancet Respir Med. 2016;4(4):306–322. doi:10.1016/S2213-2600(15)00543-3

22. *Hypertension arterielle pulmonaire*. La prise en charge multidisciplinaire. Sous la coordination de Gerard Simonneau. Edite par Communication Globale Sante, 2003, – 192 p./ISBN 2-911124-41-3

23. Kalkan F., Ucar E.Y., Kalkan K., Araz O. *Comparison of Functional Capacity and Symptoms of COPD Patients with and without Pulmonary Hypertension*. Eurasian J Med. 2020; 52(2): 166–170.

24. Kaur S., Khurana A., Dhoat P.S., Mohan G. *Cardiac evaluation of chronic obstructive pulmonary disease patients by ECHO and its correlation with different grades of severity of chronic obstructive pulmonary disease*. International Journal of Advances in Medicine 2017; 4(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20170016>

25. Kokosow A.N., Neklassow J.F., Matkowsky S.K., Alexsandrow A.L. *Besonderheiten der Entstehung und des Verlaufes der pulmonalen Hypertonie bei Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis*. Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane, 1989, Bd.173, N 2, s. 138-144.

26. Kuzubova N.A., Lebedeva E.S., Titova O.N., Preobrazhenskaya T.N. *Dilatation Reserve of Pulmonary Arteries at Stages of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Model*. Turk Thorac J. 2020; 21(2): 105–109.

27. Majid P.A., Sharma B., Taylor S.H. *Phentolamine for vasodilator treatment of severe heart-failure*. Lancet 1971; 298 (Issue 7727): 719-724.

28. Martîniuc C. *Noi opțiuni în diagnosticul și tratamentul hipertensiunii pulmonare din bronhopneumopatia obstructivă cronică și patologia cardiovasculară mixtă*. Chișinău, 2016. – 132 p.

29. Martîniuc, C.; Pisarenco, S.; Matcovschi, S.; Calancea, V. *Eficacitatea valsartanului în controlul hipertensiunii pulmonare și funcției endoteliale la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică*. Buletinul academiei de științe a moldovei științe medicale. 2020, nr. 1(65), 336-340. ISSN:1857-0011.

30. Matcovschi S., Nikolenko I., Dumitraș T., Țernă E. *Problema corijării dereglărilor hemodinamicii pulmonare în bronhopneumopatia obstructivă cronică (Revista literaturii)*. Arta Medica, 2009, nr. 5 (38), p. 31-37.

31. Mohammed Y.M., ElShahid G.S., Osman N.M., Abd ElHameed N.Q. *Cardiac evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease using echocardiography*. Egypt J Bronchol 2019; 13: 12-16.

32. Nakayama S., Chubachi S., Sakurai K., Irie H., Tsutsumi A., et al. *Characteristics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Pulmonary Hypertension Assessed by Echocardiography in a Three-Year Observational Cohort Study*. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020;15 487–499.

33. Nicholls M. André F. *Cournand for cardiac catheterization: Mark Nicholls focusses on the role of Professor André F. Cournand in the development of cardiac catheterization and the award of the 1956 Nobel Prize*. European Heart Journal 2020; 41 (Issue 3): 337–338.

34. Petty Th.L. *The history of COPD*. International Journal of COPD 2006;1(1) 3–14.

35. Scharf SM, Iqbal M, Keller C, et al. *Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema*. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(3):314–322. doi:10.1164/rccm.2107027

36. Seeger W, Adir Y, Barbera JA, et al. *Pulmonary hypertension in chronic lung diseases*. J Am Coll Cardiol. 2013;62(25 Suppl):D109–D116.

37. Skjørtén I, Hilde J.M., Melsom M.N., Hisdal J., Hansteen V., Steine K., Humerfelt S. *Exercise capacity in COPD patients with exercise-induced pulmonary hypertension*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018; 13: 3599–3610.

38. Thabut G, Dauriat G, Stern JB, et al. *Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation*. Chest. 2005;127(5):1531–1536. doi:10.1378/chest.127.5.1531

39. Wang L., Jin Y.-Z., Zhao Q.-H., Jiang R., Wu W.-H., Gong S.-G., He J., Liu J.-M., Jing Z.-C. *Hemodynamic and gas exchange effects of inhaled iloprost in patients with COPD and pulmonary hypertension*. International Journal of COPD 2017;12 3353–3360.

40. Александров А.Л., Матковский С.К., Чернякова Т.Г. *Влияние нитроглицерина на некоторые показатели*

гемодинамики у больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным легочной гипертензией. Терапевтический архив, 1985, № 5, с. 45-47.

41. Буторов И.В., Матковский С.К. *О декомпенсации хронического легочного сердца у больных хроническим обструктивным бронхитом*. Проблемы туберкулеза, 1987, № 3, с. 38-41.

42. Буторов И.В., Матковский С.К. *Хроническое легочное сердце (патофизиология, лечения, профилактики)*. Кишинев: Штиинца, 1988, 284 с.

43. Матковский С.К., Буторов И.В., Жаров Е.И. *Клиника и лечение правожелудочковой недостаточности при хроническом обструктивном бронхите*. Клиническая медицина, 1986, № 12, с. 70-73.

44. Матковский С.К., Перлей В.Е. *Сократительная способность миокарда правого желудочка при декомпенсации хронического легочного сердца*. Советская медицина, 1988, № 6, с. 6-8.

CZU: 616.13/.14-005.6/.7-084:616-006-052

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.31>

TROMBOEMBOLISMUL VENOS ŞI TROMBOPROFILAXIA LA PACIENŢII CU CANCER

Liliana CĂLDARE, dr. în şt. med., Nadejda DIACONU, dr. în şt. med., conf. cercet.,
Lilia DAVID, dr. hab. în şt. med., conf. cercet., Aurel GROSU, dr. hab. în şt. med., prof. univ.,
Tatiana CUZOR, dr. în şt. med.

IMSP Institutul de Cardiologie, Chişinău, R. Moldova

e-mail: primasecund@yahoo.com

Rezumat

Tromboembolismul venos (TEV) este o complicație frecventă a pacienților cu cancer, care influențează evoluția clinică a maladiei, crește mortalitatea, reduce calitatea vieții, interferează cu tratamentul specific. Riscul TEV asociat cancerului este determinat de o serie de factori, care au stat la baza elaborării scorurilor de risc. Stabilirea indicațiilor pentru tromboprofilaxie (TP) și selectarea pacienților oncologici cu risc înalt de TEV cu un raport beneficiu-risc de TP cât mai înalt rămâne o problemă în cercetare. Acest articol face parte din revista literaturii din cadrul proiectului de stat cu cifrul 20.80009.8007.28.

Cuvinte-cheie: tromboembolism venos, cancer, factori de risc, trombofilaxie.

Summary. Venous thromboembolism and thromboprophylaxis in cancer patients

Venous thromboembolism (VTE) is a frequent complication in cancer patient, which influences the clinical course of the disease, increases mortality, reduces quality of life interferes with cancer treatment. The risk for VTE associated with cancer is caused by a number of factors, which have been basis for the development of risk scores. Identification of cancer patients at high risk of VTE, who would have the highest potential for benefit from thromboprophylaxis remains a problem in research. This article is part of the literature review of the state project with the number 20.80009.8007.28.

Key-words: venous thromboembolism, cancer, risk factor, thromboprophylaxis.

Резюме. Венозная тромбоземболия и тромбопрофилактика у онкологических пациентов

Венозная тромбоземболия (ВТЭ) – частое осложнение у онкологических больных, которое влияет на клиническое течение заболевания, повышает смертность, снижает качество жизни, взаимодействует с лечением основ-