

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

Teză 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*).

Componența 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

LISTA ABREVIERILOR	4
INTRODUCERE	6
1. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ	11
1.1. Caracteristica clinică și evaluarea multidimensională a bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici	11
1.2. Fiziopatologia, metodele de diagnostic și impactul hipertensiunii pulmonare la pacienții vârstnici cu bronhopneumopatie obstructivă cronică	19
1.3. Utilitatea prognostică a NT-ProBNP în exacerbarea bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici	26
2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU	33
2.1. Caracteristica generală a metodologiei de cercetare	33
2.2. Metode de investigație și criterii de diagnostic	37
2.3. Metode de procesare statistică a rezultatelor	44
3. BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI	46
3.1. Caracteristica clinică și paraclinică a bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici.	46
3.2. Caracteristica clinică și paraclinică a hipertensiunii pulmonare secundare bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici	64
3.3. Caracteristica clinică și paraclinică a bronhopneumopatiei obstructive cronice fără hipertensiune pulmonară secundară la pacienții vârstnici	75
4. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ	88
4.1. Impactul hipertensiunii pulmonare la pacienții vârstnici cu bronhopneumopatie obstructivă cronică	88
5. ALGORITM DE DIAGNOSTIC A HIPERTENSIUNII PULMONARE SECUNDARE BRONHOPNEUMOPATIEI OBSTRUCTIVE CRONICE	108
CONCLUZII GENERALE	134
RECOMANDĂRI PRACTICE	136
BIBLIOGRAFIE	137
ANEXE	152
VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII	180
LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE	192
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	195

LISTA ABREVIERILOR

AD	-	atriul drept
AP	-	artera pulmonară
BCV	-	boli cardiovasculare
BNP	-	peptidul natriuretic de tip B
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>)
CVF	-	capacitatea vitală forțată
DSVS	-	disfuncție sistolică a ventriculului stâng
DZ	-	diabet zaharat
ETT	-	ecocardiografie transtoracică
FCC	-	frecvența contracțiilor cardiace
FEF 25-75%	-	debitul expirator mediu între 25 și 75% din capacitatea vitală
FR	-	factori de risc
GOLD	-	inițiativa globală pentru bolile pulmonare obstructive cronice (<i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>)
HP	-	hipertensiune pulmonară
HTA	-	hipertensiune arterială
IC	-	insuficiență cardiacă
ICC	-	insuficiență cardiacă congestivă
IF	-	indicele fumătorului
IMC	-	indicele de masă corporală
IRC	-	insuficiență respiratorie cronică
IVS	-	insuficiență ventriculară stângă
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

OMS	-	Organizația Mondială a Sănătății
PaO2	-	presiunea parțială a oxigenului
PAP	-	presiunea în artera pulmonară
PmAP	-	presiunea medie în artera pulmonară
PN	-	peptide natriuretice
SaO2	-	saturația în oxigen a sângelui arterial
SGRQ	-	chestionarul respirator Sf. Gheorghe (<i>St. George's Respiratory Questionnaire</i>)
TAD	-	tensiunea arterială diastolică
TAS	-	tensiunea arterială sistolică
UPU	-	unitate primiri urgente
UTI	-	unitate de terapie intensivă
VD	-	ventriculul drept
VEMS	-	volumul expirator maxim în prima secundă
VS	-	ventriculul stâng

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 [22, 62, 66, 79, 80, 200].

Prevalența globală a BPOC este de aproximativ 10% printre adulții cu vârsta de peste 40 de ani, 18,8% – printre subiecții cu vârsta cuprinsă între 60 și 74 de ani, iar în populația cu vârsta de 70 de ani și peste – 22,3% printre bărbați și 25% printre femei [60, 201].

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 (18 ani și mai mult) – 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 datorită expunerii continue la FR ai BPOC și îmbătrânirii populației lumii. 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 [45, 79, 140, 194].

Este important de menționat, că BPOC afectează predominant populația vârstnică [26, 59, 160], maladia fiind mai gravă, adesea nerecunoscută și netratată până când nu progresează la simptome mai severe [16, 198], asociată în medie cu 9 comorbidități, rate de mortalitate mai mari, răspuns mai mic la intervențiile terapeutice și reducerea semnificativă a calității vieții [16]. Exacerbare acută 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 [52, 63, 93, 111, 114, 156, 188, 192]. 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 [7, 25, 57, 97, 101, 117].

Actualmente, nu sunt percepute pe deplin relațiile și mecanismele subiacente existente între BPOC și multitudinea de comorbidități, nu sunt perfectate măsurile obiective de stratificare

a riscului pacienților, de management standardizat a comorbidităților și de tratament a pacienților cu BPOC care ar crește șansele de supraviețuire [22, 23, 33, 48, 82, 91, 136].

Rata înaltă a comorbidităților cardiace, care se dezvoltă precoce și sunt adesea latente la pacienții cu BPOC, interrelația existentă a acestora cu gradul severității BPOC, exprimate prin tabloul clinic manifest, rata în creștere a exacerbărilor, spitalizărilor și a evenimentelor fatale de cauză cardiovasculară determină necesitatea diagnosticului precoce a BPOC [29, 32, 49, 124, 190, 194, 208]. Prin urmare, sunt necesare strategii raționale, generalizabile și rentabile pentru identificarea BCV, în special HP și IC drepte, în stadiile incipiente ale BPOC stabile, cât și în contextul exacerbărilor, în scopul reducerii impactului maladiei în acest grup de pacienți [11, 22, 29, 55, 91, 113, 142].

În prezent, depistarea afectării cardiovasculare la pacienții cu BPOC prezintă deficiențe, din moment ce modalitățile de diagnostic non-invaziv al acestora nu oferă mereu date relevante, iar metodele de diagnostic invazive sunt dificile de a fi efectuate la acest segment de pacienți, necesitând posibilități și costuri majorate. Evidențierea aspectelor clinice și paraclinice specifice la pacienții cu BPOC va permite elucidarea metodei paraclinice relevante pentru depistarea implicării cardiovasculare, cu aplicarea strategiei de tratament adaptată.

Conform opiniei unor savanți, cercetările actuale trebuie să evalueze mai detaliat mecanismele fiziopatologice complexe care determină modificările vasculare în BPOC, mai ales că anterior a fost sugerat că astfel de modificări moleculare la nivelul sistemului vascular influențează patogenetic dezvoltarea și evoluția BPOC, și respectiv modalitățile de gestionare a pacienților cu BPOC și IC în scopul îmbunătățirii calității vieții și supraviețuirii acestor pacienți [55, 81].

Așadar, în pofida progreselor în înțelegerea 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 a HP sunt foarte importante, deoarece, în pofida progresului terapeutic, supraviețuirea acestui grup de pacienți rămâne suboptimală [14, 113, 125, 175, 198].

Actualmente a fost evidențiată necesitatea evaluării biomarkerilor noi în BPOC, însă implementarea în practica clinică a fost, în mare parte, nereușită [91]. Nivelul PN (BNP și NT-proBNP) au fost studiate insuficient la pacienții cu maladii pulmonare complicate cardiac, în special în BPOC asociat cu HP. Puține studii au fost dedicate evaluării valorii diagnostice și prognostice a BNP/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 [3, 113, 131] și pentru estimarea riscului de mortalitate în aceste cazuri, astfel că nivelul limită al BNP/NT-proBNP plasmatic în aceste situații nu este clar, iar valoarea prognostică a nivelelor PN este puțin cunoscut. Totodată, în literatura de specialitate, date despre PN la pacienții vârstnici sunt foarte rare, iar examinarea BNP/NT-proBNP plasmatic la pacienții cu BPOC în Republica Moldova prezintă interes [67, 70, 133, 141].

Deși, nivelul BNP/NT-proBNP are un grad ridicat de precizie și relevanță în diagnosticul paraclinic a IC drepte acute și cronice [70, 180], acesta are și o valoare prognostică, fiind în relație directă cu mortalitatea majorată în exacerbarea acută a BPOC [66]. Evaluarea BNP/NT-proBNP la pacienții vârstnici poate fi aplicată în condițiile anvizajării întregului spectru de comorbidități și fazelor acestora și interpretarea valorii în baza perspicacității medicale [70].

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 respiratorii și generale a pacienților vârstnici.
4. Propunerea unui algoritm de diagnostic a hipertensiunii pulmonare secundare bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici.

Metodologia generală a cercetării a fost elaborată în baza publicațiilor autorilor autohtoni [22, 44, 133] și de peste hotare [79, 84, 91, 192]. Pentru cercetarea și soluționarea problemelor abordate în teză am utilizat următoarele metode: epidemiologic-analitic, istoric, clinic, anamnestic, paraclinic, statistic, matematic, de monitorizare și evaluare.

Cercetarea cuprinde câteva etape metodologice: elaborarea conceptului de cercetare, trasarea obiectivelor, selectarea metodelor de cercetare, stabilirea lotului de studiu, acumularea datelor și prelucrarea matematico-statistică a acestora. Pentru îndeplinirea obiectivelor trasate s-a efectuat un studiu analitic, observațional, de caz-control, cu utilizarea metodelor moderne de cercetare și procesare statistică a datelor. A fost utilizat programul SPSS versiunea 16.0 (licența) pentru Windows (SPSS Inc., Chicago, USA, 2008) și Microsoft Office Excel 2019 la calculatorul personal prin proceduri statistice descriptive și inferențiale.

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

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a tezei. Lucrarea a contribuit la elucidarea caracteristicilor clinice și paraclinice a BPOC cu hipertensiune pulmonară la pacienții vârstnici și reliefarea 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 maladiei, 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:

1. Conferința științifico-practică cu participare internațională "Actualități în bronhopneumopatia obstructivă cronică", 20 noiembrie 2013, Chișinău, Republica Moldova.
2. Simpozionul Centenarul Medicinii Interne Românești, 25-26 octombrie 2019, Cluj-Napoca, România.
3. I Congres Național de Geriatrie și Gerontologie cu participare internațională din Republica Moldova, 23-24 septembrie 2021, Chișinău, Republica Moldova.

4. 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.

Avizul favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" pentru realizarea studiului a fost adoptat la 12 iulie 2022 (proces verbal nr. 1).

Cercetările au fost realizate în secțiile de Geriatrie 1, 2 și Laboratorul Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății. Examenul biochimic de laborator suplimentar a fost efectuat în laboratorul de analize medicale performante Invitro și Alfa diagnostic.

Lucrarea este expusă pe 195 de pagini de text, inclusiv 134 pagini de text de bază, constă din introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice și indice bibliografic cu 212 de referințe. Materialul ilustrativ include 43 de figuri, 5 tabele, 2 formule statistice și 15 anexe.

Valorificarea rezultatelor cercetării a fost efectuată prin publicarea a 7 lucrări științifice la subiectul tezei, dintre care 3 articole în reviste științifice internaționale, 4 articole în reviste științifice naționale, participări la manifestări științifice cu 3 comunicări orale, 4 certificate de inovații cu acte de implementare, un brevet de invenție, 3 medalii de aur la expozițiile internaționale și un certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și 4 expoziții naționale cu materialele tezei și brevetele de invenție obținute.

1. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

1.1. Caracteristica clinică și evaluarea multidimensională a bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici

Definiție. GOLD 2023 definește BPOC în modul următor: "Bronhopneumopatia obstructivă cronică este o afecțiune pulmonară heterogenă caracterizată prin simptome respiratorii cronice (dispnee, tuse, producția de spută, exacerbări) cauzate de afectarea căilor respiratorii (bronșită, bronșiolită) și/sau a alveolelor (emfizem) caracterizate prin obstrucție persistentă, frecvent progresivă, a fluxului de aer" [4, 78].

Epidemiologie. BPOC este o afecțiune cu prevalență înaltă la populația vârstnică cu o morbiditate și mortalitate majoră care continuă să crească [26, 30, 39, 59, 160, 209]. Maladia afectează 14,2-16% (de la 11% până la 18%) persoane cu vârsta de peste 65 de ani [26, 160] și 25% persoane cu vârsta de peste 70 de ani [59], comparativ cu 9,9% (de la 8,2% până la 11,8%) la persoanele cu vârsta mai mare de 40 de ani [26, 39, 209].

Prevalența BPOC crește dramatic proporțional cu vârsta și este mai răspândită în populația grupului bătrân-bătrân [30, 60, 80, 99], astfel că BPOC complicată cu insuficiența respiratorie cronică poate fi considerată o afecțiune geriatrică. În populația SUA, prevalența BPOC variază de la aproximativ 6,6% în grupul de vârstă 45-54 de ani la 12% în grupul de vârstă >64 de ani [99] și până la 20-30% la pacienții cu vârsta de peste 70 de ani [60].

Într-un studiu prospectiv, bazat pe populația în vârstă de 55 de ani sau mai mult, cu un timp total de urmărire de 15,5 ani, rata de incidență generală a BPOC a constituit 9,2 cazuri la 1.000 persoane-ani și creștea concomitent cu vârsta. Acest indice este mai mare în rândul bărbaților (14,4 cazuri la 1.000 persoane-ani), comparativ cu femeile (6,2 cazuri la 1.000 persoane-ani), și la subiecții fumători (12,8 cazuri la 1.000 persoane-ani), comparativ cu cei nefumători (3,9 cazuri la 1.000 persoane-ani). Remarcabilă a fost incidența înaltă la cea mai tânără categorie de vârstă feminină de 55-59 de ani (7,4 cazuri la 1.000 persoane-ani). Riscul estimat al dezvoltării BPOC în următorii 40 de ani pentru un bărbat și o femeie de 55 de ani, fără BPOC, a constituit 24% și 16%, respectiv. Astfel, a fost constatată o schimbare în distribuția de gen a incidenței BPOC către persoanele tinere de sex feminin [64].

Printre 389 de persoane vârstnice (65 de ani și mai mult) cu dispnee și/sau reducerea toleranței la efort, 33,5% au fost diagnosticați cu insuficiență cardiacă (IC) *de novo* (în principal

IC cu fracția de ejeție conservată - 23,5%) și 16,8% - cu BPOC *de novo*. În total, la 43,9% pacienți a fost confirmat un diagnostic nou de IC, BPOC sau ambele afecțiuni [148].

Așadar, BPOC este asociată cu o povară medicală și socio-economică semnificativă [10, 26, 59, 80, 94, 160]. Vârșnicii prezintă o prevalență crescută a BPOC: la subiecții cu vârsta de peste 65 de ani acesta reprezintă 14,2% (de la 11,0% până la 18,0%), comparativ cu 9,9% (de la 8,2% până la 11,8%) la persoanele cu vârsta de peste 40 de ani [26, 59, 80, 160].

Clasificare. Clasificarea spirometrică GOLD a BPOC (2007), bazată pe severitatea limitării fluxului de aer, include 4 grade la pacienții cu diagnosticul BPOC confirmat prin spirometrie (VEMS/CVF <70%) [19, 44, 79, 130]:

1. GOLD 1 – ușoară VEMS $\geq$ 80% prezis.
2. GOLD 2 – moderată VEMS 50-79% prezis.
3. GOLD 3 – severă VEMS 30-49% prezis.
4. GOLD 4 – foarte severă VEMS <30% prezis.

Reieșind din complexitatea BPOC, în raportul GOLD din 2011 comitetul științific a propus un nou sistem multidimensional, combinat de stadializare a BPOC (sistemul ABCD) cu evaluarea (1) statutului simptomatic (dispneea) stabilit prin scala mMRC, (2) statutului fiziologic cu estimarea severității limitării fluxului de aer prin VEMS, (3) statutului stării de sănătate determinat prin testul CAT și (4) frecvenței exacerbărilor, care reflectă complexitatea BPOC mai bine decât analiza unidimensională a limitării debitului de aer [19, 44, 79, 107, 130, 171]. În actualizarea din 2017, categoriile ABCD ale BPOC sunt derivate exclusiv din simptome (mMRC și CAT) și din istoricul exacerbărilor. Spirometria rămâne ”standardul de aur” în diagnosticul BPOC, evaluarea severității fluxului de aer (prognostic) și monitorizare [19, 44, 77, 104, 188].

Actualizarea clasificării GOLD a BPOC din 2023 constă în fuzionarea grupe C și D într-o singură grupă E, reprezentând grupul pacienților cu istoric de mai mult de 2 exacerbări moderate sau mai mult de o exacerbare care a necesitat tratament staționar [78].

Fiziologie respiratorie. Concomitent cu vârsta, sistemul respirator suportă modificări structurale, fiziologice și imunologice locale semnificative, imitând dezvoltarea BPOC în mai multe moduri [16, 53, 101, 196].

Modificările structurale includ deformări ale peretelui toracic și ale coloanei vertebrale toracice, ceea ce afectează complianța totală a sistemului respirator ducând la rigiditatea cutiei toracice, reducerea forței musculare respiratorii și la creșterea efortului de respirație.

Modificările ultrastructurale ale plămânilor au impact asupra capacității funcționale: degenerarea țesutului elastic în parenchimul pulmonar determină colapsul dinamic al căilor respiratorii în timpul expirației provocând o „pseudo-obstrucție”, captarea aerului cu majorarea volumului și capacității reziduale funcționale, reducerea volumului curent, distrugerea pereților alveolari, hiperinflația pulmonară cu „emfizem senil” și impact negativ asupra schimbului gazos, fapt ce contribuie la hipoxemie, hipercapnie, reducerea generală a rezervelor fiziologice și apariția tabloului clinic corespunzător [16, 101]. Astfel, îmbătrânirea fiziologică este asociată cu reducerea funcției pulmonare, deseori cu un raport VEMS/CVF <0,70, fapt care nu identifică adevărata obstrucție a căilor respiratorii la persoanele cu vârsta de peste 65 de ani, stabilirea diagnosticului în acest caz necesitând aplicarea mai multor criterii.

O revizuire sistematică a studiilor prospective de cohortă și a studiilor de control randomizate a demonstrat scăderea funcției pulmonare (volumul expirator maxim în prima secundă - VEMS, capacitatea vitală forțată - CVF și debitul expirator de vârf - PEF) cu vârsta la persoanele asimptomatice, fără afecțiuni pulmonare cunoscute și care nu au fumat niciodată [196]. Astfel, unii autori consideră necesară revizuirea definiției BPOC la persoanele vârstnice în scopul reducerii confuziei date de supradiagnosticul și supratratamentul acestui grup de pacienți. Totodată, declinul mai rapid al funcției pulmonare la vârstnici în condițiile patologiei bronhopulmonare preexistente sau asociate prezintă un risc crescut de spitalizare și decese prin BPOC [196].

Factori de risc. Percepția actuală a FR pentru BPOC este încă incompletă în multe privințe, inclusiv și de faptul că BPOC rezultă dintr-o interacțiune complexă între gene și mediu la indivizii sensibili. FR principali pentru BPOC sunt: tabagismul (IF >10 pachete/an este un FR veridic), poluarea mediului casnic, poluarea mediului ambiant, expunerea îndelungată la substanțe iritante și/sau nocive profesionale, expunerea la combustibilul din biomasă și poluarea aerului, afecțiuni cronice ale aparatului respirator, predispunerea genetică, statutul socio-economic [4, 40, 43, 72, 117, 174, 199].

Simptomatologie. Dispneea este simptomul predominant în cadrul BPOC la pacienții vârstnici, însă frecvent este atribuit altor comorbidități (IC congestive, obezității) sau procesului fiziologic de îmbătrânire [42, 53, 80, 146, 147, 191]. În literatura de specialitate, prevalența dispneei la vârstnici variază de la 20% la 60% [97]. O revizuire sistematică a literaturii de specialitate raportează o prevalență a dispneei de 17-38% la persoanele cu vârsta de 45 de ani și mai mult. În populația cu vârsta de peste 65 de ani prevalența dispneei constituie 30% și are o

etiologie multifactorială (BCV sau afecțiuni respiratorii nediagnosticate, reducerea activității fizice și obezitatea) [128]. Printre persoanele de 70 de ani și mai mult, 71% au raportat dispnee, inclusiv 32% prezentau dispnee ușoară și 23-37% - dispnee moderată sau severă [97].

Alte simptome clinice principale în BPOC sunt tusea și expectorațiile, însă sunt nespecifice, deoarece sunt caracteristice și pacienților cu astm și infecții ale tractului respirator inferior [164].

Sindromul depresiv (și posibil depresia reactivă) se reflectă asupra calității vieții și a capacității de a desfășura activitățile zilnice, sunt frecvente la pacienții vârstnici cu BPOC [6, 56, 63, 80]. Prevalența depresiei la pacienții cu BPOC este în intervalul 10-79%, iar la pacienții cu BPOC stabilă în vârstă de 70-93 de ani – 46%. Prevalența și/sau severitatea acestor simptome sunt mai mari la pacienții cu dizabilități [56, 63, 80].

Simptomatologia în BPOC depinde și de gravitatea obstrucției, astfel încât la pacienții vârstnici cu BPOC avansată, dispneea apare în 90-95% cazuri, iar alte simptome frecvente includ fatigabilitate (68-80%), insomnie (55-65%), anorexie (35-67%) sindromul durerii (34-77%) și anxietate (10-55%) [2, 128, 164].

Comorbidități. La vârstnici, BPOC evoluează concomitent cu alte comorbidități respiratorii (astmul bronșic) [10, 50, 80, 140, 164] precum și cu multiple afecțiuni cronice non-respiratorii: BCV (HTA, IC stângă și boala coronariană), bolile metabolice (sindromul metabolic și diabetul zaharat), bolile musculo-scheletice (miastenia și osteoporoza), tulburările cognitive, tulburările de somn și cancerul pulmonar [62, 82, 108, 115, 207, 176]. Comorbiditățile cresc ca număr și severitate odată cu înaintarea în vârstă, fapt care agravează tabloul clinic și evoluția BPOC la pacienții geriatrici până la disfuncție cognitivă și dizabilitate funcțională, extinde complexitatea tratamentului, este asociat cu un risc mai mare de respitalizare și deces și are un impact semnificativ asupra prognosticului pe termen scurt și lung [9, 13, 49, 55, 62, 156, 170, 207, 211]. Cu scop de predicție a riscului de mortalitate pe termen lung și mortalitatea spitalicească, autorii propun aplicarea indicelui de comorbiditate Charlson în diferite populații clinice [38].

Printre persoanele cu vârsta de peste 65 de ani, circa 50% au cel puțin 3 și circa 20% au cel puțin 5 afecțiuni cronice. Cele mai frecvente comorbidități sunt afecțiunile sistemului cardiovascular [32, 82, 115, 192]. Mai multe studii au abordat prevalența BPOC la pacienții vârstnici cu IC și prevalența disfuncției VS la pacienții vârstnici cu BPOC [126, 170, 173]. Acești parametri variază în limitele 20-30% [12, 170] și 9-52% [126], respectiv. Prevalența raportată a BPOC variază de la 11% până la 52% la pacienții cu IC congestivă din America de

Nord și de la 9 până la 41% în cohorte europene [12]. Disfuncția VS la pacienții cu BPOC crește riscul de mortalitate, iar obstrucția căilor respiratorii la pacienții cu IC congestivă nu influențează supraviețuirea [55, 126, 140]. Cu toate acestea, IC poate crește severitatea clinică a exacerbarii acute a BPOC prin creșterea gradului de dispnee, iar tratamentul și remisiunea BPOC este asociată cu ameliorarea IC [55, 140, 146, 170].

Totuși, IC și BPOC rămân deseori nediagnosticate la vârstnici [149]. Un studiu prospectiv de cohortă a fost realizat printre persoanele cu vârsta de 60 de ani sau mai mult: 201 pacienți cu IC congestivă stabilă, confirmată ecocardiografic conform criteriilor Societății Europene de Cardiologie, și 218 pacienți cu BPOC stabilă, confirmată clinic și prin spirometrie conform criteriilor GOLD. Obstrucția căilor respiratorii la pacienții cu IC congestivă a fost diagnosticată în 37,3% cazuri, iar disfuncția VS la pacienții cu BPOC – în 17% cazuri [126].

Printre 174 de pacienți cu IC congestivă stabilă (fracția de ejeție a VS $\leq 45\%$) cu vârsta de peste 65 de ani, BPOC nerecunoscută anterior a fost diagnosticată în 27,6% cazuri [12]. Un studiu transversal, realizat pe un eșantion din 405 pacienți cu vârsta ≥ 65 de ani și diagnostic de BPOC stabilă, constatat de medicul generalist, a relevat BPOC conform criteriilor GOLD în 60,2% cazuri și IC nerecunoscută anterior în 20,5% cazuri. La 32% pacienți nu a fost depistată nici IC și nici BPOC [173].

Printre persoanele multimorbide (3 și mai multe afecțiuni cronice) cu vârsta de 65 de ani sau mai mult cu dispnee sau reducerea toleranței la efort, incidența cumulativă a cazurilor noi de IC și BPOC a constituit 33,5% și 16,8%, respectiv [149].

Diagnostic. GOLD a recomandat criterii pentru diagnosticul și managementul BPOC la populația generală. Dovezile disponibile sugerează existența unor lacune ce limitează propriu-zis activitatea practică în stabilirea diagnosticului și strategiilor de intervenție terapeutică la pacienții vârstnici cu BPOC stabilă, orientând astfel studiul și cercetarea științifică spre dezvoltarea și completarea ghidurilor de practică clinică [4, 78, 124, 165, 199, 209].

Este important de menționat că BPOC la vârstnici prezintă probleme atât în sensul subdiagnosticării, din cauza utilizării insuficiente a spirometriei, cât și supradiagnosticării, deoarece criteriile GOLD nu se adaptează în mod adecvat la vârstă. Problema supradiagnosticării BPOC are o mare importanță în rândul persoanelor în vârstă, sănătoase, fără expunere la fum de țigară, alte particule și gaze nocive, care au o funcție pulmonară redusă fiziologic datorită îmbătrânirii. Deoarece raportul VEMS/CVF este invers proporțional cu vârsta, utilizarea unei limite fixe pentru obstrucția căilor respiratorii (raportul VEMS/CVF $< 70\%$) poate supraestima

obstrucția căilor respiratorii la vârstnici [35, 53, 57, 117, 165, 209]. Conform rezultatelor unor studii, criteriile spirometrice GOLD identifică eronat circa 50% din adulții tineri cu obstrucție a căilor respiratorii ca fiind normali și circa 20% din adulții vârstnici normali ca fiind cu obstrucție a căilor respiratorii, fără a lua în considerare tabloul clinic și FR [165].

Diagnosticarea incorectă a BPOC poate duce la utilizarea inutilă a medicamentelor și risc crescut de efecte adverse [4, 35, 78, 165, 117, 126].

Cu scop de a reduce incidența supradiagnosticării BPOC la vârstnici au fost propuse mai multe abordări noi alternative. Unii autori au propus utilizarea limitei inferioare statistice a VEMS/CVF, egală cu a 5-a percentilă a distribuție normale a unei populații sănătoase și nefumătoare pentru a constata prezența limitării fluxului de aer, de a stabili astfel diagnosticul și prognosticul [4, 53, 78, 117, 199].

Pentru asigurarea preciziei diagnosticului de obstrucție a căilor respiratorii, alți savanți au sugerat ca la pacienții cu vârsta de 70 de ani și peste raportul normal VEMS/CVF să fie redus de la 70% la 65% pentru a ține cont de procesul fiziologic de îmbătrânire [124]. Cu același scop a fost propusă utilizarea diferitor praguri ale raportului VEMS/CVF pentru grupe de vârstă specifice: 70% pentru persoanele în vârstă de până la 70 de ani, 65% pentru subiecții cu vârsta cuprinsă între 70 și 80 de ani și 60% pentru cei cu vârsta de >80 de ani. Însă, această ajustare în dependență de vârstă nu este la fel de exactă ca utilizarea valorilor percentilei a 5-a specifice fiecărei vârste, sex și statură [101].

Literatura de specialitate propune ca, indiferent de metoda spirometrică utilizată, decizia de diagnostic și tratament a BPOC să ia în considerare contextul clinic, pe lângă rezultatele spirometrice [7, 77, 104, 145, 199]. Însă și în acest caz, diagnosticul BPOC la vârstnici prezintă impedimente din cauza tabloului clinic atipic, suprapunerii simptomaticei BPOC cu alte comorbidități coexistente, conștientizării reduse a maladiei de către populația generală și medici, toate anexate la utilizarea limitată a spirometriei, în special la nivelul asistenței medicale primare, și a dificultăților de evaluare a funcției respiratorii la acest grup de populație [53, 99]. Chiar și exacerbările severe ale BPOC pot fi recunoscute tardiv datorită prezentării atipice.

Comorbiditățile, tulburările cognitive și afective, în special depresia și limitarea capacității funcționale fizice, de asemenea, au un impact major atât în evoluția, cât și pentru tratamentul BPOC, pe lângă faptul că au implicații prognostice majore [56, 62, 63, 156, 183, 188]. Pacienții cu BPOC stabilă frecvent prezintă disfuncție cognitivă: incidența tulburărilor cognitive variază de la 6% până la 63%, inclusiv tulburări de memorie, dereglări ale funcției executive și atenției,

comparativ cu doar 12% la persoanele sănătoase de aceeași vârstă [62, 156, 207]. Cu toate acestea, mecanismul dezvoltării disfuncției cognitive și a demenței în BPOC este încă necunoscut. Se consideră că creșterea stresului inflamator și oxidativ pulmonar și inflamația sistemică provoacă inflamație și leziuni ale organelor distale, inclusiv neuroinflamația cu degradare și disfuncție neuronală care pot contribui la dezvoltarea deficiențelor cognitive [62].

Prima etapă pentru managementul optim al BPOC este definirea exactă a prezenței obstrucției cronice a căilor respiratorii, bazată pe spirometrie. Cu toate acestea, la nivelul asistenței medicale primare diagnosticul BPOC se bazează pe spirometrie în doar o minoritate de cazuri. Pe de altă parte, deficitele motorii și senzoriale, demența, depresia și sarcopenia sunt factorii care influențează negativ procedura de măsurare [165].

Deoarece BPOC este o maladie complexă, cu multiple manifestări pulmonare și extrapulmonare, pacienții cu BPOC nu pot fi evaluați folosind doar severitatea limitării fluxului de aer. Abordarea multidimensională a BPOC și a altor afecțiuni respiratorii cronice la vârstnici trebuie să includă, concomitent cu evaluarea funcțională, estimarea severității BPOC cu ajutorul chestionarelor, propuse de GOLD: estimarea gradului de dispnee (scala severității dispneei modificată - mMRC), evaluarea simptomelor (testul de evaluare a BPOC - CAT, chestionarul clinic pentru BPOC - CCQ), cuantificarea calității vieții (chestionarul respirator a spitalului "Sfântul Gheorghe" - SGRQ) și determinarea prognosticului (indicele BODE, testul de mers pe jos de 6 minute - 6MWT) [44, 51, 79, 135, 188, 195].

BPOC pune și multe probleme de diagnostic diferențial la pacienții vârstnici. În IC congestivă, dispnee poate fi cauzată de staza pulmonară. Măsurarea nivelurilor circulante ale peptidelor natriuretice poate fi utilă pentru a distinge dispneea cardiacă de cea respiratorie [165].

Se consideră că ETT este piatra de temelie în diagnosticul IC, iar câteva investigații diagnostice suplimentare, în special, peptidele natriuretice și electrocardiografia, pot îmbunătăți detectarea IC la pacienții cu BPOC stabilă [173]. Mai multe studii arată că peptidele natriuretice sunt indicatori de diagnostic ce permit selectarea pacienților care trebuie supuși unui screening ecocardiografic pentru a detecta IC necunoscută anterior într-o populație de pacienți vârstnici cu BPOC stabilă sau cu exacerbare acută a BPOC. Măsurarea peptidelor natriuretice în Unitatea de Primiri Urgente îmbunătățește managementul pacienților vârstnici cu dispnee acută, reduce timpul până la externare, mortalitatea la 30 de zile și costul total al tratamentului [131, 146]. Totodată, cooperarea adecvată între medicii generaliști, pneumologi și cardiologi poate

îmbunătăți rata de detectare și asigura astfel schema terapeutică adecvată a IC la pacienții cu BPOC.

Așadar, persoanele în vârstă se confruntă cu obstacole semnificative de diagnostic - diagnostic tardiv, eronat sau supradiagnostic. Diagnosticul precoce al BPOC este esențial pentru a preveni progresarea maladiei, pentru a oferi oportunități de influență pozitivă asupra activității zilnice a pacientului, pentru a îmbunătăți calitatea vieții acestora și a reduce impactul economic suportat de sistemul public de sănătate [57, 97, 177].

Exacerbarea acută. GOLD 2023 definește exacerbarea acută a BPOC ca: „un eveniment caracterizat prin dispnee și/sau tuse și spută care se agravează ≤ 14 zile, poate fi însoțit de tahipnee și/sau tahicardie și este adesea asociat cu creșterea inflamației locale și sistemice cauzată de infecția căilor respiratorii, poluare sau alte insulte la adresa căilor respiratorii” [4, 78].

De fapt, GOLD propune câteva momente cheie cu privire la exacerbarea acută a BPOC: o acutizare prin debut acut a maladiei cu agravarea stării pacientului, accentuarea simptomelor respiratorii (agravarea dispneei, creșterea volumului expectorației, spută purulentă etc.), reducerea capacității de activitate fizică și de exercițiu, moment declanșator de cauză infecțioasă (virusi, bacterii), non-infecțioasă sau factori neidentificați, manifestată prin modificarea variațiilor obișnuite zilnice ale indicatorilor și necesitatea modificării tratamentului sau spitalizării [61, 71, 79, 199].

Exacerbările acute reprezintă o povară semnificativă pentru pacienții cu BPOC moderat-severă. Fiecare episod de exacerbare este frecvent asociat cu scăderea mai rapidă a funcției pulmonare, respitalizare, recuperare îndelungată, calitate a vieții afectată și reducerea supraviețuirii la 5 ani [10, 52, 58, 61, 94, 159, 205].

Recurența și gravitatea exacerbării acute a BPOC prezintă incidență mai mare o dată cu vârsta și rezultatele clinice ale tratamentului administrat sunt mai slabe la vârstnici decât la pacienții mai tineri [120]. Pacienții care prezintă în medie 2,5-3 exacerbări acute ale BPOC anual prezintă o calitate redusă a vieții, o scădere mai rapidă a funcției pulmonare și rate mai mari de respitalizări și mortalitate [1, 9, 53, 58, 59, 205, 211].

Vârsta înaintată este un FR independent pentru exacerbarea acută a BPOC. Mai multe studii au constatat că riscul exacerbării acute a BPOC crește cu 20% la fiecare 10 ani de vârstă sau cu 9% la fiecare 5 ani de vârstă, rata spitalizării crește cu 36% la fiecare 5 ani și rata mortalității – cu 30% la fiecare 10 ani de vârstă după 65 de ani [101].

Analiza studiilor au constatat că factorii independenți predictor ai eșecului clinic la finele tratamentului au fost exacerbarile mai frecvente, frecvența respiratorie crescută și temperatura corporală mai scăzută în timpul exacerbarii acute a BPOC, tratamentul cu medicamente anticolinergice cu acțiune îndelungată și rezistența bacteriană *in vitro* la medicamentul administrat [159].

Riscul de mortalitate este, de asemenea, semnificativ mai mare la vârstnicii cu exacerbare acută a BPOC, care necesită adesea îngrijiri după faza acută. La persoanele în vârstă cu BPOC avansată rata mortalității spitalicești a constituit 11% și rata mortalității la 1 an – 43% [1, 53, 120, 188].

Așadar, exacerbarile acute ale BPOC la vârstnici sunt asociate cu progresarea accelerată a maladiei, agravarea și apariția mai multor simptome, afectarea performanțelor funcționale și cognitive, calității vieții și prognosticului (creșterea mortalității, ratei de spitalizare și a costurilor pentru asistența medicală).

1.2. Fiziopatologia, metodele de diagnostic și impactul hipertensiunii pulmonare la pacienții vârstnici cu bronhopneumopatie obstructivă cronică

Hipertensiunea pulmonară este o afecțiune hemodinamică și fiziopatologică caracterizată printr-o creștere a PAPm ≥ 25 mm Hg în repaus sau ≥ 30 mm Hg la efort fizic maxim, măsurată prin cateterism cardiac drept [37, 68, 118, 162, 184, 186].

Epidemiologia hipertensiunii pulmonare. Modalitatea de estimare a prevalenței HP la pacienții cu BPOC nu sunt concret stabilite, deoarece cateterismul cardiac drept nu se efectuează uzual la acest grup de pacienți, iar ETT este supusă unor limitări de diagnostic. Procesul de estimare a prevalenței HP este complicat și mai mult de utilizarea diferitelor valori limită pentru aprecierea și stabilirea diagnosticului de HP, de specificul grupului de pacienți studiați și de modalitățile diferite de diagnostic instrumental utilizate pentru evaluare în studiile anterioare [37, 68, 113, 161, 163, 189, 203].

Deși numeroase studii au avut drept scop evaluarea dereglărilor cardiovasculare de origine pulmonară la pacienții cu BPOC, prevalența exactă a HP și a cordului pulmonar în BPOC este dificil de stabilit, este necunoscută și variază considerabil. În funcție de populația examinată, definiția utilizată (PmAP > 20 mm Hg sau ≥ 25 mm Hg), severitatea afecțiunii pulmonare

(VEMS) și metoda de măsurare a PmAP (ETT sau cateterismul cardiac drept), 10-91% dintre pacienții cu BPOC prezintă HP [14, 81, 115, 123, 125, 210].

Prevalența HP, determinată prin ETT, la pacienții cu BPOC de severitate diferită a fost de 38,02-62,4% [14, 86, 106], inclusiv HP de grad ușor 37,6%, de grad moderat 10,1% și de grad sever 14,7% [86]. Prevalența minimă a HP la pacienții cu cel puțin 1 spitalizare pentru BPOC a fost de 10-30%, iar printre pacienții cu BPOC avansat – 20% [69]. Studiile, realizate pe cohorte mari de pacienți cu BPOC prin cateterism cardiac drept, au raportat o prevalență a HP de 50,2% la subiecții cu maladie avansată care necesitau intervenție chirurgicală de reducere a volumului pulmonar [157], și de 30-70% la cei în stadiul final al maladiei, evaluați pentru transplant pulmonar [112].

La pacienții cu BPOC fără exacerbări în ultimele 2 luni anterioare includerii în studiu, fără disfuncție a VS și fără comorbidități, prevalența HP (PmAP în repaus ≥ 25 mm Hg) a constituit 27%. Prevalența HP crește în funcție de stadiul BPOC [14, 84, 92, 168]: 5% la pacienții cu BPOC moderată (GOLD II), 27% la pacienții cu BPOC severă (GOLD III) și 53% la pacienții cu BPOC foarte severă (GOLD IV) [84, 92, 168]. Nu există informații clare și exacte privind prevalența HP în grupul de pacienți cu BPOC ușoară.

Etiopatogeneza hipertensiunii pulmonare în BPOC este complexă, multifactorială și evazivă. Dezvoltarea HP la pacienții cu BPOC, de regulă, este condiționată de o combinație a câtorva factori, care pot avea o influență activă sau pasivă asupra hemodinamicii pulmonare. În creșterea PAP sunt responsabile mai multe verigi precum: factori locali vasculari structurali și funcționali ce determină rezistența vasculară pulmonară, debitul cardiac, edemul periferic și efortul fizic [84]. Hipoxia, inflamația sistemică, disfuncția endotelială și efectul produselor de fum de țigară au un rol central în apariția modificărilor vasculare pulmonare și dezvoltarea HP [8, 17, 20, 68, 69, 84, 112, 157]. Cordul pulmonar apare ca răspuns compensator la HP persistentă și progresivă [161, 210].

Mai multe mecanisme pot fi implicate în creșterea rezistenței vasculare pulmonare la pacienții cu BPOC, care conduce la dezvoltarea HP secundare BPOC: 1) remodelare vasculară (disfuncția endotelială – îngroșarea intimei cu pierderea funcției celulelor endoteliale; hipertrofia, proliferarea celulelor musculare netede sau schimbarea fenotipului celulelor contractile, acumularea țesutului elastin-colagen cu pierderea funcției contractile în arterele și arteriolele pulmonare; scăderea diametrului luminal, rezultat din modificările endoteliului și stratului muscular; procesul inflamator sistemic), 2) distrugerea patului vascular pulmonar prin

emfizem cu reducerea numărului total de vase pulmonare și 3) hipoxia alveolară cronică și în consecință, hipoxemia, hipercapnia, acidoza, determină vasoconstricția pulmonară acută hipoxică a arterelor pulmonare musculare mici, neomuscularizarea arteriolelor pulmonare mici, neovascularizare și policitemie cu vâscozitate majorată sanguină și 4) tromboza pulmonară [20, 37, 69, 81, 84, 112, 134]. Toate aceste mecanisme contribuie la rezistență și rigiditate vasculară pulmonară [8, 20, 69, 81, 112, 162, 167]. Se consideră că HP se dezvoltă la pacienții cu BPOC cu reducerea patului vascular pulmonar cu peste 50% sau cu distrugerea parenchimul pulmonar cu peste 2/3 [86].

Cercetările anterioare au stabilit faptul că HP secundară BPOC poate fi proporționată sau disproporționată (PAP în repaus ≥ 35 mm Hg). HP proporționată se bazează pe presupunerea că procesul de remodelare parenchimotoasă subiacentă, însoțit de hipoxie, are ca rezultat o creștere a rezistenței vasculare pulmonare și o pierdere „naturală” vasculară totală în zona secțiunii transversale vasculare. HP disproporționată presupune dezvoltarea subită a HP din leziuni parenchimotoase pulmonare. Acești pacienți prezintă obstrucție redusă a căilor respiratorii, hipoxie mai severă și capacitate de difuzie redusă a dioxidului de carbon. Posibilele mecanisme ale HP disproporționate sunt: 1) remodelarea vasculară progresivă, declanșată de boala parenchimotoasă cronică, independentă de disfuncția pulmonară sau 2) o manifestare independentă, incidentală a afecțiunii pulmonare prezente [84].

Deși, HP în BPOC este considerată tradițional consecință a distrugerii emfizematoase și/sau hipoxice a patului vascular, studiile recente au constatat că nici unul dintre acești factori nu corelează semnificativ cu PAP. Datele umane și experimentale pe animale arată că HP la pacienții cu BPOC este, probabil, un rezultat al leziunilor directe ale fumului de tutun sau altor particule și gaze nocive asupra vaselor intrapulmonare cu producție anormală de mediatori responsabili de vasoconstricție, vasodilatație și proliferarea celulară vasculară, ducând, în cele din urmă, la remodelare, arhitectonică și funcționalitate vasculară aberantă [84, 186].

Modificările anatomice și patofiziologice ale HP includ:

1. Creșterea PAP contribuie la creșterea presiunii în VD, distensia peretelui VD cu devierea septului interventricular spre VS, afectarea umplerii și creșterea presiunii de umplere în VS și, ca rezultat, disfuncția sistolică și diastolică a VS.
2. Încărcarea cronică progresivă cu presiune contribuie la remodelarea VD (inițial hipertrofia și ulterior dilatarea) cu instalarea insuficienței VD [20, 34, 69, 81, 84].

Clasificarea hipertensiunii pulmonare. HP este o tulburare funcțională care poate apărea clinic ca o afecțiune izolată (HP idiopatică) cu etiologia necunoscută sau ca o complicație asociată altor procese. Clasificarea clinică a HP, actualizată în 2013, include 5 categorii mari cu mecanisme patogenetice comune. HP cauzată de afecțiunile pulmonare reprezintă "Clasa III: HP datorată bolii pulmonare și/sau hipoxiei", este una dintre cele mai frecvente forme de HP, BPOC fiind cauza principală [20, 68, 112, 175, 184, 186].

În ghidurile anterioare ale Societății Europene de Cardiologie și Societății Europene Respiratorii (2009 și 2015) și la al 6-lea Simpozion mondial de Hipertensiune Pulmonară (2018) a fost declarat că PmAP în repaus este de $14,0 \pm 3,3$ mm Hg, limita superioară – 20 mm Hg, iar valorile normale variază de la 8 mm Hg până la 20 mm Hg. Valoarea PmAP ≥ 25 mm Hg, măsurată prin cateterism cardiac drept în repaus, este definită ca HP. În studiile mai vechi, HP a fost definită ca PmAP > 20 mm Hg [84, 112, 157, 167, 175, 184].

Al 6-lea Simpozion mondial de Hipertensiune Pulmonară (2018) a recomandat următoarea clasificare hemodinamică a HP la pacienții cu BPOC:

1. BPOC fără HP: PmAP < 21 mm Hg sau PmAP 21-24 mm Hg cu rezistență vasculară pulmonară < 3 WU.
2. BPOC cu HP: PmAP 21-24 mm Hg cu rezistență vasculară pulmonară ≥ 3 WU sau PmAP 25-34 mm Hg.
3. BPOC cu HP severă: PmAP ≥ 35 mm Hg sau PmAP ≥ 25 mm Hg cu indicele cardiac redus – $< 2,0$ l/min/m² [20, 37, 81, 112, 175].

La majoritatea pacienților cu BPOC stabilă HP este ușoară-moderată (PmAP 25-34 mm Hg), chiar și la pacienții cu afecțiune avansată. Doar o minoritate de pacienți (1-5%) prezintă HP severă (PmAP ≥ 35 mm Hg). O PmAP ≥ 40 mm Hg este foarte rară în BPOC și necesită precizarea altei cauze a HP (afecțiuni ale cordului stâng, sindrom de apnee în somn, embolie pulmonară etc.) [20, 112, 123, 167, 168].

Diagnosticul hipertensiunii pulmonare în BPOC este dificil, îndeosebi în forma ușoară, și necesită o suspiciune clinică bazată pe tabloul clinic, simptomele subiective, examenul obiectiv, istoricul bolii și anamneză cu revizuirea unui set cuprinzător de investigații pentru confirmarea criteriilor de afectare vasculară secundară în scopul determinării etiologiei și severității funcționale respiratorii și implicării cardiovasculare secundare. Diagnosticul HP implică două etape: detectarea (determinarea cauzei simptomelor sau a HP la un pacient cu risc sporit) și caracterizarea (determinarea contextului clinic specific al HP, inclusiv factori cauzali,

maladii asociate, dereglările hemodinamice și localizarea acestora și sechelele). Diagnosticul în timp util al HP la pacienții cu BPOC este vital pentru a obține un tratament adecvat [20, 69, 203].

Simptomele clinice ale HP la pacienții cu BPOC sunt subtile, nespecifice și dificil de deosebit de manifestările clinice ale BPOC. Prin urmare, este complicat să se stabilească clinic diagnosticul HP secundare BPOC. Principalele simptome sunt, în mare parte, dispneea și intoleranța la efort. Tusea și producerea sputei cauzate de BPOC și fumat sunt frecvente în istoricul pacientului. Prima constatare care ridică suspiciuni este prezența edemului periferic provocat de disfuncția VD. Hemoptizia consecutivă rupturii arterei bronșice, disfonia provocată de comprimarea nervului laringian stâng de AP dilatată, respirația șuierătoare, durerea toracică și/sau cardiopatia ischemică cauzate de ocluzia arterelor coronariene sunt alte acuze [20, 69, 84, 175].

Metode de diagnosticare. Constatările examenului *imagistic* (radiografia, tomografia computerizată, imagistica prin rezonanță magnetică) sunt insuficiente pentru diagnosticul HP secundare BPOC. Se identifică dilatarea trunchiului AP (≥ 25 mm), creșterea dimensiunii hililor pulmonari, dilatarea AD și VD în BPOC avansată [20, 68, 69, 84, 112, 175].

Testele funcției pulmonare și eșantionarea gazelor arteriale din sânge sunt necesare pentru diagnosticul diferențial a bolilor pulmonare subiacente (a căilor respiratorii sau parenchimotoase). În gazele sangvine arteriale ale pacienților cu BPOC, PaO₂ este scăzută, iar presiunea parțială a bioxidului de carbon este normală sau crescută. Vasoconstricția pulmonară hipoxică debutează la nivelul PaO₂ <55-60 mm Hg [84, 175]. Hipercapnia cronică crește riscul dezvoltării HP datorită acidozei. Pe măsura progresării obstrucției căilor respiratorii, căile respiratorii periferice în expirație pot mai ușor colapsa, fapt care contribuie la creșterea presiunii intraalveolare și a HP [84].

La *electrocardiografie* pot fi constatate următoarele modificări care sugerează prezența HP: 1) unda P-pulmonară (dilatarea AD) în derivațiile II, III și aVF, 2) constatări ale hipertrofiei VD: devierea spre dreapta a axei electrice a cordului $>120^\circ$, creșterea amplitudinii undei R în derivația V1 și raportul R/S <1 în derivațiile V5-6, 3) axa electrică a cordului S1-S2-S3, 4) axa electrică a cordului S1-Q3, 5) bloc incomplet/complet de ramură dreaptă a fasciculului His, 6) anomalii de depolarizare în derivațiile precordiale și inferioare, 7) creșterea amplitudinii undei QRS și segmentul QT prelungit. Cel puțin două dintre aceste criterii sunt suficiente pentru a suspecta hipertrofia VD [69, 84, 157, 175].

Ecocardiografia transtoracică cu examinarea Doppler este prima metodă non-invazivă pentru diagnosticarea HP și la pacienții cu BPOC, este fezabilă și utilă și, prin urmare, reprezintă un instrument potențial de screening, în pofida dificultăților tehnice (hiperinflația pulmonară). Metoda este utilizată pentru diagnosticul HP în 99% din instituțiile medicale [68, 125, 129, 186, 187, 212].

ETT are un rol central în evaluarea primară a morfologiei și funcției VD în toate formele de HP, oferind o perspectivă exactă asupra modificărilor fiziopatologice și purtând o importantă valoare de diagnostic și prognostic [68, 129, 186]. ETT permite evaluarea hipertrofiei și/sau dilatației VD, dinamicii fluxului de ejeție, oferă date directe și indirecte despre creșterea PAP, etiologia și prognosticul acesteia. Trunchiul pulmonar apare dilatat (raportul dintre diametrul trunchiului pulmonar și cel al aortei >1 este un semn de dilatație a trunchiului pulmonar). Însă, în stadiul incipient al bolii datele pot fi normale, iar în stadiile mai avansate, din cauza hiperinflației pulmonare și rotației cordului spre dreapta, se complică vizualizarea clară a structurii cordului și se îngustează „fereastra ecocardiografică” [20, 69, 125, 175, 186, 187].

Acordul dintre valorile HP determinate prin cateterism cardiac drept și prin ecocardiografie au fost confirmate în multe studii [151, 186, 189]. Este important de menționat, că ETT a supraestimat frecvent PAP în comparație cu cateterismul cardiac drept, în special la femeile hipertensive cu aritmii și pe tratament diuretic. Cu toate acestea, ecocardiografia transtoracică este cu siguranță un instrument de screening valid pentru clasificarea PAP [187].

Deși unele studii descriu subestimarea sau supraestimarea PAP prin ETT, a fost constatat că metoda posedă o sensibilitate bună (82-88%), specificitate rezonabilă (68-74%) și o corelație de 0,7 cu măsurătorile invazive. Cele mai multe abateri de la măsurătorile prin cateterism cardiac drept apar la pacienți cu HP severă [106].

Când există o creștere cronică a presiunii în VD la pacienții cu HP, ETT bidimensională poate detecta dilatarea VD, hipertrofia VD (norma - $<4-5$ mm, în HP gravă grosimea pereților VD poate atinge 6-8 mm), îngroșarea septului interventricular, modificarea raportului între grosimea septului interventricular și grosimea peretelui posterior al VS >1 , disfuncția sistolică globală a VD, gradientul de presiune a insuficienței tricuspide, excursia sistolică a planului inelului tricupidian. ETT cu examinarea Doppler este una dintre cele mai informative metode non-invazive de estimare a PAP, poate determina presiunea sistolică, diastolică și medie în AP [20, 125, 129, 166, 175, 186].

Cateterismul cardiac drept este metoda de referință și ”standardul de aur” pentru determinarea cu cea mai mare exactitate a HP și este utilizat în 36% din instituțiile medicale. Însă, metoda este rareori efectuată la pacienții cu BPOC, cu excepția cazurilor de (1) confirmare sau excludere a diagnosticului de HP la pacienții care necesită transplant sau reducerea volumului pulmonar, (2) suspectarea HP severe, (3) episoade repetate de insuficiență a VD, (4) date ecocardiografice incerte cu indicații clinice de coexistență a HP. În prezent nu există studii care să demonstreze utilitatea clinică a cateterismului cardiac drept în evaluarea de rutină a BPOC [20, 37, 112, 125, 175, 187].

Cateterismul cardiac drept permite evaluarea hipertrofiei și/sau dilatației VD. Sunt măsurate presiunea venoasă centrală, presiunea în AD, presiunea în VD, PAP și presiunea capilară pulmonară blocată. De asemenea, metoda permite evaluarea gradientului transpulmonar, debitului cardiac, rezistenței vasculare pulmonare și testarea vasoreactivității la nivelul circulației pulmonare. Cu toate acestea, metoda nu se aplică la fiecare pacient cu BPOC, deoarece este o examinare invazivă [37, 84, 125, 157, 187].

Testele de efort cardio-pulmonar sunt utilizate pentru a evalua capacitatea funcțională. HP este declanșată de efortul fizic în 90% din cazuri și PmAP poate fi dublată la efort fizic, indiferent dacă există sau nu HP în repaus. HP trebuie luată în considerare, în special la pacienții cu capacitate redusă de efort care nu este asociată cu simptome [68, 84, 175].

Testul de mers pe jos de 6 minute este o formă reproductibilă, cu costuri mai mici, elaborat în 1963. Înainte și după test sunt înregistrate ritmul cardiac, tensiunea arterială, nivelul dispneei și nivelul de oxihemoglobină conform scalei Borg. HP la pacienții cu BPOC este asociată cu o capacitate limitată de efort [68, 84].

Proteinele natriuretice. Nu există nici un marker biochimic pentru *screeningul* HP secundare BPOC. Proteinele natriuretice, BNP și precursorul său NT-proBNP, sunt crescute la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP secundară. Însă, specificitatea acestora este scăzută, deoarece concentrația BNP și NT-proBNP crește și la pacienții cu BCV. Cu toate acestea, proteinele natriuretice plasmatice, în special creșterea nivelului acestora în timpul monitorizării, este un predictor independent al mortalității la pacienții cu HP primară [20, 84, 125, 157, 175].

Prognosticul hipertensiunii pulmonare. Mai multe studii au arătat că pacienții cu BPOC și HP au o supraviețuire redusă [112, 113, 203]. La pacienții cu BPOC și HP severă, supraviețuirea la un an a fost de 70% și supraviețuirea la 3 ani – de 33%, semnificativ mai mică

comparativ cu 83% și, respectiv, 55%, observate la pacienții cu BPOC cu HP ușoară-moderată [112].

La pacienții cu BPOC, evaluarea combinației ETT (PAP sistolică ≥ 56 mmHg), nivelului plasmatic de NT-proBNP (≥ 650 pg/mL) și raportului diametrului arterei pulmonare principale la diametrul aortei ascendente ($\geq 0,93$), determinate la tomografia computerizată toracică, prezice HP severă cu sensibilitate și specificitate ridicate [113]. Cu toate acestea, sunt elaborate și alte modele predictive pentru HP la pacienții cu BPOC care să ofere estimări individualizate de risc [203].

1.3. Utilitatea prognostică a NT-proBNP în exacerbarea bronhopneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici

Deși patogeneza nivelelor ridicate ale PN la pacienții cu BPOC stabilă nu este studiată complet, mai multe mecanisme ar putea explica creșterea concentrației BNP/NT-proBNP la acești pacienți [24, 41, 131]:

1. Obstrucția căilor respiratorii scade debitele expiratorii și determină hiperinflația pulmonară, care este asociată cu funcția cardiacă scăzută și poate crește nivelul plasmatic de PN.

2. Hipoxia cronică determină secreția PN prin două mecanisme: 1) hipoxia este cel mai important factor în dezvoltarea HP, prin inducerea vasoconstricției pulmonare, creșterea presiunii end-diastolice a VD și distensia peretelui VD cu devierea septului interventricular, afectarea umplerii și creșterea presiunii de umplere în VS, 2) hipoxia provoacă eliberarea directă a PN din miocardul hipoxiat.

3. Nivelul PN poate fi, prin extensie, un indicator al inflamației pulmonare sau sistemice în timpul exacerbării acute a BPOC, care calitativ și/sau cantitativ diferită de BPOC stabilă. Majorarea PN de cauză inflamatorie poate fi datorată preîncărcării VS prin vasoconstricție sistemică sau hiperinflație pulmonară, sau are loc grație creșterii stresului asupra peretelui VS.

4. Exercițiul fizic prin creșterea sarcinii asupra sistemului cardiovascular [24, 41, 131].

Nivelurile plasmatice ale PN sunt crescute la pacienții cu BPOC stabilă, însă datorită masei miocardice mai mici, creșterile BNP/NT-proBNP legate de disfuncția VD, HP și cordul pulmonar la pacienții cu BPOC sunt mai mici decât cele observate la pacienții cu disfuncție cardiacă stângă [11, 24, 28, 127]. Acest lucru poate submina utilitatea PN în BPOC pe întreaga

gamă de aplicații potențiale: precizie de diagnostic redusă pentru IC, afectarea stratificării riscului datorită modificărilor tranzitorii sau asocierii slabe cu predictorii de prognostic și prin corelarea cu factorii care nu răspund la tratament [91]. Vârsta și insuficiența renală, de asemenea, pot semnificativ afecta nivelul circulant de BNP și NT-proBNP, subminând potențial valoarea lor de diagnostic [204]. Cu toate acestea, unii savanți consideră că PN ar putea avea un rol în detectarea precoce a HP la pacienții cu BPOC. În mai multe condiții asociate cu HP, nivelele PN corelează cu gradul de afectare pulmonară funcțională [24, 28].

Bronhopneumopatia obstructivă cronică stabilă. Există puține studii care au examinat nivelele plasmatice ale PN la pacienții cu BPOC stabilă, inclusiv fără HP sau fără cord pulmonar, și valoarea prognostică pentru determinarea severității BPOC și identificarea posibilității de dezvoltare a HP secundare. Cu toate acestea, utilitatea acestui parametru la pacienții cu BPOC stabilă și la pacienții cu exacerbare acută a BPOC este încă limitat [67, 131].

Nivelele plasmatice de PN sunt semnificativ mai mari la pacienții cu BPOC stabilă, inclusiv fără HP și fără cord pulmonar, comparativ cu persoanele sănătoase, și la pacienții cu exacerbare acută a BPOC, comparativ cu pacienții cu BPOC stabilă [66, 67, 95, 115]. Nivelele plasmatice de NT-proBNP la pacienții cu BPOC stabilă, cresc semnificativ concomitent cu severitatea bolii conform clasificării GOLD și corelează invers proporțional cu VEMS [3, 67, 131].

Nivelele plasmatice de BNP au fost semnificativ mai mari la bărbații cu BPOC stabilă în stadiile II, III și IV, comparativ cu subiecții din lotul martor (bărbați fumători practic sănătoși) [131], la pacienții cu BPOC în stadiul III și IV, comparativ cu pacienții cu BPOC în stadiul II [41], la pacienții cu insuficiență respiratorie cronică și cord pulmonar, comparativ cu pacienții cu insuficiență respiratorie cronică fără cord pulmonar [41, 131].

Așadar, creșterea semnificativă a nivelelor plasmatice de PN concomitent cu severitatea afecțiunii, progresarea IRC și HP secundare, prezența cordului pulmonar la pacienții cu BPOC stabilă sugerează că PN plasmatice pot fi un marker prognostic util pentru a monitoriza progresarea BPOC și a identifica cazurile de HP secundară la pacienții cu BPOC stabilă.

Nivelele BNP/NT-proBNP, măsurate în timpul stabilității clinice a pacienților cu BPOC, este un predictor independent al exacerbărilor respiratorii, chiar și la indivizii fără BCV evidente, ajută la stratificarea riscului pacienților și contribuie la personalizarea asistenței medicale de ambulatoriu.

Exacerbarea acută a bronhopneumopatiei obstructive cronice. Nivelele plasmatice ale PN au fost semnificativ mai mari la pacienții cu exacerbare acută a BPOC decât la pacienții cu BPOC stabilă (în perioada remisiunii) [67, 153]. Deși nivelele BNP/NT-proBNP variază destul de mult între subiecții cu BPOC stabilă, acestea cresc treptat, dar semnificativ în timpul unei exacerbării la majoritatea subiecților cu BPOC și se reduc la nivelul de referință după recuperare. Semnificația clinică a acestor modificări nu este clară, dar dovezile unei disfuncții cardiace în stadiul inițial al exacerbării acute a BPOC este în concordanță cu constatările anterioare privind majorarea rigidității arteriale peste câteva zile de la debutul exacerbării [153].

Nivelul NT-proBNP este un predictor puternic pentru prognosticul nefavorabil pe termen scurt (30 de zile) și pe termen lung (5 ani) printre pacienții internați cu exacerbare acută a BPOC. Mai mult, a existat o asocierie puternică între nivelele BNP și necesitatea admiterii pacienților în UTI, dar nu a existat o corelație semnificativă a nivelurilor BNP cu mortalitatea. Posibil, o parte din creșterea BNP la acești pacienți poate fi determinată de răspunsul inflamator observat în exacerbarea acută a BPOC, de IC concomitentă nesuspectată sau de HP semnificativă [5].

Cu toate acestea, a fost confirmat că nivelul ridicat de NT-proBNP este un indicator puternic în evaluarea severității BPOC, prezicerea mortalității precoce (30 de zile) și tardive (12 luni), identificarea precoce a riscului de dezvoltare a disfuncției ventriculare clinice în rândul pacienților cu exacerbare acută a BPOC, cu sau fără IC și independent de alți indicatori prognostici cunoscuți. Baza fiziopatologică pentru această constatare nu este cunoscută, dar implicarea cardiacă acută în exacerbarea acută a BPOC poate fi un factor determinant important de prognostic [206].

Niveluri ridicate de NT-proBNP au fost, de asemenea, observate la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără BCV primare. Cordul pulmonar, HP secundară și hipoxemia reprezintă stimuli importanți pentru eliberarea NT-proBNP din partea dreaptă a inimii. Pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu niveluri crescute de NT-proBNP și fără IC aveau o durată de spitalizare și o probabilitate de internare în UTI mai mari. Astfel, sunt necesare studii prospective de amploare pentru a valida aceste constatări și pentru a evalua dacă există vreo corelație directă între rezultatele adverse ale exacerbării acute a BPOC și disfuncția inimii drepte [66, 95].

Așadar, nivelul NT-proBNP plasmatic poate fi utilizat ca un biomarker de diagnostic și prognostic util al BPOC și un bun predictor al exacerbării. Prevalența valorilor crescute ale PN a fost constatată la 16-60% pacienți cu exacerbare acută a BPOC, chiar și în absența HP, și a

persistat la aproximativ 50% dintre pacienți la externare [91]. PN sunt utilizate, în principal, pentru excluderea IC la pragul <125 pg/ml pentru NT-proBNP și <35 pg/ml pentru BNP [197].

Există câteva posibile explicații care pot justifica o creștere a concentrației NT-proBNP la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără semne clinice de IC. Pe de o parte, supraîncărcarea cu presiune a VD, generată de vasoconstricția pulmonară hipoxică, acționează ca un stimul pentru secreția BNP/NT-proBNP. Pe de altă parte, concentrațiile crescute de NT-proBNP pot fi consecința disfuncției subclinice a VS [178]. Exacerbarea acută a BPOC are un impact asupra nivelurilor plasmatice de BNP/NT-proBNP care nu este atribuibil IC [153]. Nivelul crescut al NT-proBNP la externare are rol prognostic (deces sau supraviețuire) la pacienții spitalizați pentru o exacerbare acută a BPOC [153, 178].

Bronhopneumopatia obstructivă cronică și hipertensiunea pulmonară. Concentrația serică a BNP/NT-proBNP este crescută la pacienții cu HP, inclusiv cu HP secundară bolilor pulmonare cronice, și poate fi un marker de prognostic util pentru monitorizarea progresării și severității BPOC stabile și HP [41, 131, 155]. Cu toate acestea, rolul său în detectarea HP asociate maladiilor pulmonare cronice nu este bine stabilit [118].

Conform rezultatelor mai multor studii, concentrația serică de NT-proBNP poate fi utilă în diagnosticul HP la pacienții cu stadiu final al maladiei pulmonare cronice și funcție normală a VS. Însă la pacienții cu afecțiune compensată sau cu HP ușoară-moderată, concentrația serică a NT-proBNP poate fi într-un interval normal în pofida prezenței HP hemodinamic confirmate [155].

Două studii de cohortă au raportat că valorile NT-proBNP <95 ng/mL pot fi eficiente în excluderea HP determinată prin ETT (gradient de presiune a regurgitării tricuspidiene >40 mm Hg, excursia sistolică a planului inelului tricuspidian <1,8 cm sau dilatarea VD) la pacienții cu afecțiuni pulmonare cronice. Mai mult, studiile au sugerat că concentrațiile BNP/NT-proBNP sunt utile nu doar pentru identificarea pacienților cu disfuncția VD și HP hipoxică, dar pot fi și un marker prognostic pentru monitorizarea progresării și severității BPOC, dar și a diagnosticului cordului pulmonar la pacienții cu BPOC [41].

Bronhopneumopatia obstructivă cronică și insuficiența cardiacă. Evaluarea PN contribuie la depistarea IC cronice asimptomatice, inclusiv a disfuncției diastolice a VS, la pacienții cu BPOC, care corelează cu severitatea maladiei [3, 21, 146]. Aceste niveluri sunt deosebit de ridicate în BPOC, dar rămân mai mici decât în IC. Un nivel BNP >500 pg/ml sau o valoare NT-proBNP >1800 pg/ml la un pacient cu BPOC simptomatică avertizează despre prezența IC

cronice evidente, indiferent dacă se știe sau nu se știe despre prezența IC la pacient. Aceste nivele ale PN nu diferențiază deteriorarea clinică cardiacă de cea pulmonară, dar indică necesitatea administrării tratamentului pentru IC. Nivelul BNP în limitele 100-500 pg/ml sau valoarea NT-proBNP în limitele 300-1800 pg/ml indică prezența IC drepte, IC stângi moderate sau a ambelor afecțiuni. Nivelul BNP <100 pg/ml sau valoarea NT-proBNP <300 pg/ml exclude, dar nu complet, diagnosticul IC ca cauză a deteriorării clinice. Cu toate acestea, ghidurile recente recomandă un nivel BNP >400 pg/mL sau un nivel NT-proBNP >2000 pg/mL pentru diagnosticul IC [146].

Concentrația serică a NT-proBNP a fost semnificativ statistic mai mare în grupul pacienților cu BPOC stabilă sau cu exacerbare acută a BPOC și BCV concomitente, comparativ cu pacienții cu BPOC fără comorbidități și, în fond, presupune un prognostic nefavorabil pe termen scurt și lung. La pacienții cu dispnee cronică testarea nivelului seric de NT-proBNP este utilă în detectarea pacienților cu probleme cardiovasculare, care necesită o abordare terapeutică individualizată [114, 127, 172, 146].

Nivelele BNP și NT-proBNP au fost normale sau ușor crescute la pacienții cu BPOC stabilă fără IC și au crescut de aproximativ 5 ori la pacienții cu disfuncție sistolică a VS [91]. Cu toate acestea, nu există un nivel al PN care să diferențieze perfect BPOC la pacienții cu sau fără IC [153].

PN au fost întotdeauna semnificativ crescute la pacienții cu BPOC și IC sau DSVS concomitente, comparativ cu cei fără aceste comorbidități. Testul efectuat la pacienții vârstnici cu BPOC stabilă a exclus IC cu o precizie rezonabilă (toate valorile predictive negative erau peste 0,85 cu valori predictive pozitive de aproximativ 0,4). La pacienții cu exacerbare acută a BPOC, PN au demonstrat valori predictive negative ridicate (0,80-0,98). Cu toate acestea, ca și în populația cu BPOC stabilă, valorile predictive pozitive au fost relativ scăzute [91].

Un studiu prospectiv a constatat că determinarea nivelului NT-proBNP este o metodă sensibilă și specifică de a distinge dispneea acută pulmonară de cea cardiacă (IC stângă acută) la pacienții vârstnici de 70 de ani sau mai mult (vârsta medie 81 ± 7 ani). Valoarea mediană a concentrației NT-proBNP a fost de 7906 pg/mL la pacienții cu dispnee cardiacă, 786 pg/mL la pacienții cu insuficiență respiratorie izolată și 1929 pg/mL la pacienții cu insuficiență respiratorie asociată cu disfuncția asimptomatică a VS. Comparția subgrupurilor a arătat diferențe semnificative între subgrupul cu dispnee cardiacă și insuficiență respiratorie, insuficiență

asimptomatică a VS. La o limită de 2000 pg/mL, NT-proBNP a avut o sensibilitate de 86%, o specificitate de 71% și o precizie generală de 80% pentru dispneea cardiacă [18].

Cu toate acestea, determinarea valorilor BNP/NT-proBNP nu pare să ajute clinicienii în definirea dispneei la persoanele în vârstă cu diferite comorbidități [70].

Semnificația prognostică a peptidelor natriuretice în bronhopneumopatia obstructivă cronică. O revizuire sistematică a literaturii și meta-analiză și un studiu retrospectiv de cohortă mai recent au ilustrat în mod clar că nivelurile NT-proBNP ridicate pot fi folosite ca predictori independenți ai mortalității din toate cauzele, necesității intubației și aplicării ventilației mecanice invazive la pacienții cu BPOC cu și fără exacerbare [66, 158]. Istoricul anterior de BCV, cauze frecvente de creștere a PN, nu a influențat relația între NT-proBNP și mortalitatea generală la pacienții cu BPOC. Valoarea predictivă a nivelurilor ridicate de NT-proBNP se menține atât la urmărire pe termen lung, cât și la urmărire pe termen scurt [158]. Nivelurile mai ridicate de NT-proBNP au fost asociate semnificativ cu rată înaltă de spitalizare, mortalitatea precoce și pe termen lung. Determinarea nivelurilor NT-proBNP este de ajutor în diagnosticul disfuncției cardiace la pacienții cu BPOC, îndeosebi în timpul exacerbării acute [66].

Un studiu, realizat pe 192 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 41 și 95 de ani (mediana 75 de ani) și exacerbare acută a BPOC, a constatat o asociere a valorii NT-proBNP >587,9 pg/ml cu o creștere semnificativă a mortalității la un an (OR=3,90; 95% IC 1,46-10,47; p=0,006) și a valorii >782,2 pg/ml – cu decese cardio-pulmonare (OR=6,38; 95% IC 1,91-21,3; p=0,002). Această asociere a persistat după ajustarea pentru vârstă, sex, nivelele de creatinină și ritm cardiac. Valorile predictive negative pentru aceste valori prag au variat de la 89% până la 97%. Prin urmare, nivelele NT-proBNP sunt semnificativ crescute în timpul exacerbărilor acute ale bolilor cronice pulmonare, în absența IC aparente clinic, și ar putea fi utile în special pentru stratificarea riscului pe termen scurt a pacienților cu boli pulmonare cronice [141].

La pacienții vârstnici cu exacerbare acută a BPOC, determinarea și monitorizarea dinamicii nivelului mediu de NT-proBNP este un indicator valoros în prezicerea mortalității, necesității ventilației mecanice non-invazive, necesității ventilației mecanice invazive și transferării la respirație de sine stătătoare [66].

În concluzie, analiza studiilor randomizate clinice, de caz-control și observaționale retrospective și prospective a permis constatarea unor particularități principale ale BPOC la vârstnici care aplicate în practică au drept scop îmbunătățirea procesului diagnostic.

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. 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. Evaluarea multidimensională și intervenția multidisciplinară, bine cunoscute în evaluarea respiratorie, trebuie aplicate și la populația geriatrică.

Vârsta și insuficiența renală pot semnificativ afecta nivelul circulant de BNP și NT-proBNP, subminând potențial valoarea lor de diagnostic. La pacienții cu vârsta peste 65 de ani cu multe comorbidități, NT-proBNP trebuie interpretat întotdeauna după examinarea amănunțită și atentă a întregului tablou clinic. 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 cu exacerbare acută a BPOC, 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 secțiile Geriatrie nr. 1 și 2 ale Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății din Republica Moldova.

Pentru a estima HP la pacienții vârstnici cu BPOC și a elabora un algoritm de diagnostic, a fost efectuat un studiu analitic, observațional, de caz-control cu utilizarea metodelor de cercetare, bazat pe: (1) caracteristica clinică a pacienților vârstnici cu BPOC; (2) evaluarea parametrilor clinico-paraclinici relevanți pentru diagnosticul HP secundare BPOC și (3) estimarea impactului HP asupra aspectelor clinico-paraclinice și capacității funcționale la pacienții cu BPOC. Datele pacienților au fost codificate în fișe special elaborate pentru procesarea statistică.

Volumul eșantionului reprezentativ a fost calculat în Programul F tests – ANOVA (Fixed effects, omnibus, one-way analysis: a priori: Compute required sample size) în baza următorilor parametri:

1. Intervalul de încredere pentru 95,0% de semnificație a rezultatelor.
2. Puterea statistică – de 80,0%.
3. Rezultat $f=0,25$.
4. Numărul de grupe – 2.
5. Raport dintre loturi – 1:1.

Rezultat: non-centrality parameter $\lambda=9,9375000$, critical $F=3,0540042$, numerator $df=2$, denominator $df=175$, total pentru cercetare 192 de pacienți.

Astfel, eșantionul reprezentativ pentru o eroare admisă de 5% trebuie să includă nu mai puțin de 192 de pacienți cu BPOC. În studiu au fost selectați 194 de pacienți vârstnici (≥ 65 de ani) din secțiile Geriatrie 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.

Datele au fost colectate de autoare, codificate și procesate statistic. La internarea pacienților cu BPOC, autoarea era anunțată și se implica în procesul medical. Studiul a fost realizat în decurs de 5 ani (2018-2022). Designul cercetării este prezentat prin diagrama CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) (figura 1).

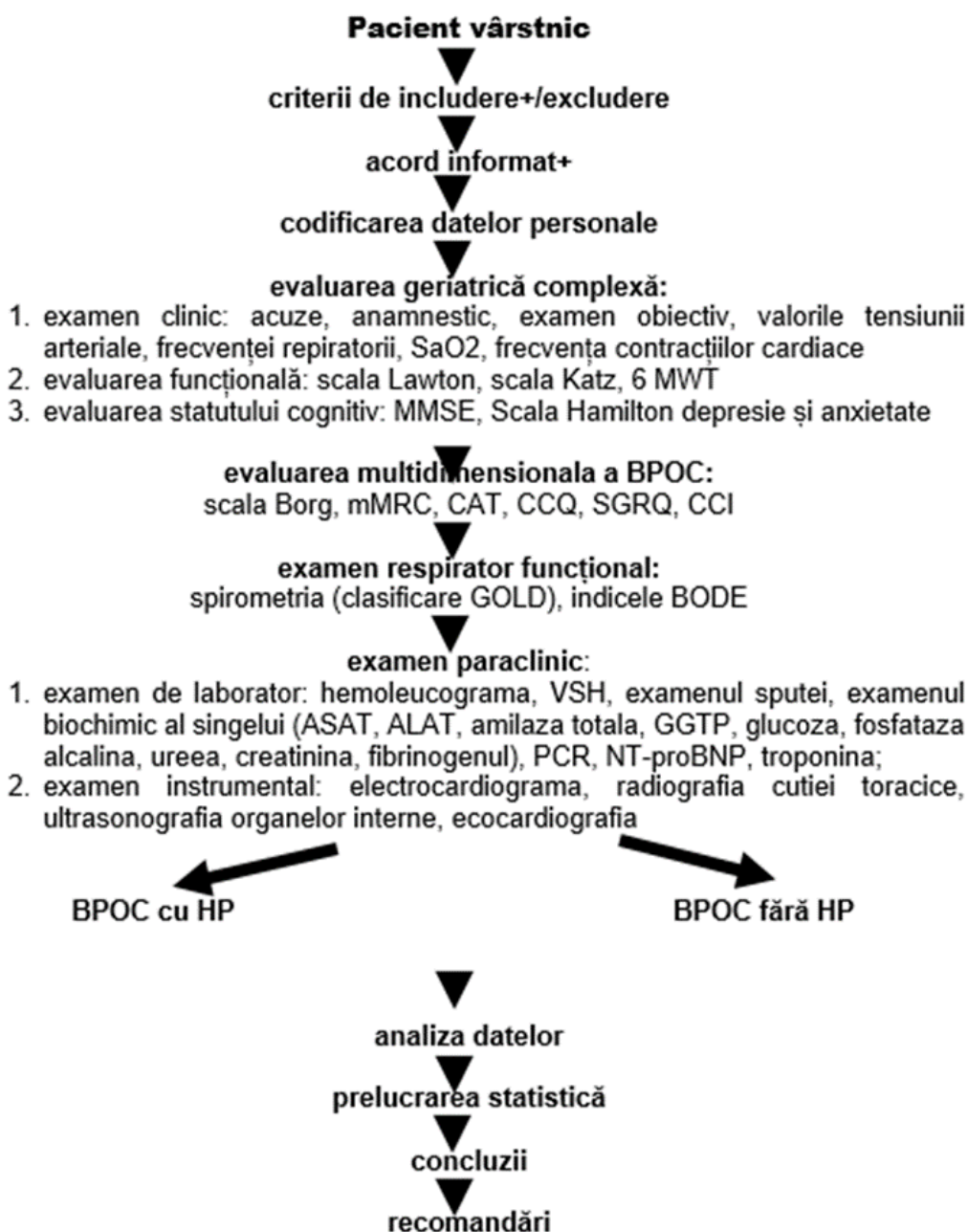


Figura 1. Designul studiului. Diagrama CONSORT a fluxului de pacienți.

Cercetarea a fost realizată în câteva etape metodologice: elaborarea conceptului de cercetare, trasarea obiectivelor, selectarea metodelor de cercetare, stabilirea lotului de studiu, acumularea datelor și prelucrarea matematico-statistică a acestora.

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 [67, 131, 141, 212].

Protocolul studiului a fost revizuit și aprobat de către Comitetului de Etică a Cercetării al Universității de stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Consimțământ semnat pentru participarea în studiu a fost obținut de la fiecare pacient [141].

După confirmarea eligibilității și obținerea consimțământului informat, până la inițierea investigațiilor, pacienții incluși în studiu au fost pe deplin informați despre scopul și obiectivele studiului, cerințele clinice, beneficiile și riscurile investigațiilor efectuate conform protocolului de studiu.

Pentru confirmarea diagnosticului au fost folosite metode clinice, imagistice, funcționale, de laborator, consultarea cu specialiștii din Departamentul Medicină Internă (Disciplina de Geriatrie și Medicina Muncii) a Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu” și, la necesitate, cu alți specialiști.

Toți subiecții au fost supuși următoarelor examinări [67]:

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

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.

2.2. Metode de investigație și criterii de diagnostic

Toți pacienții incluși în studiu au fost examinați în conformitate cu Protocolul de studiu, care a inclus următoarele metode de cercetare: epidemiologic-analitic, istoric, clinic, anamnestic, examinări complementare, de laborator și instrumentale. Studiul a inclus metodele înregistrate, acoperite de Compania Națională de Asigurări în Medicină, disponibile pe teritoriul Republicii Moldova și în Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, unde a fost realizat studiul.

Acumularea datelor primare a fost efectuată prin completarea chestionarului clinic structurat și elaborat special pentru teză, prin extragerea datelor din documentația medicală, fixarea rezultatelor vizitei primare și vizitelor repetate, fixarea rezultatelor investigațiilor clinice, instrumentale și de laborator. La toți pacienții au fost analizate următoarele informații: caracteristicile clinice de bază, comorbiditățile, funcția pulmonară, funcția cardiacă, parametrii antropometrici, clinici, funcționali, imagistici și biochimici, nivelurile serice de NT-proBNP. Datele obținute au fost analizate comparativ în ambele subloturi de studiu.

Variabilele clinice, de laborator și ecocardiografice au fost obținute în termen de 72 de ore de la internare [21]. Scalele pentru evaluarea geriatrică complexă au fost efectuate la stabilizarea pacientului ziua 3 de la internare.

Metode clinice. În scopul determinării particularităților tabloului clinic, unor indicatori biochimici și serologici și rezultatelor examenului funcțional la pacienții cu BPOC, am utilizat metode clinice generale de cercetare. Toți pacienții din studiu au fost evaluați prin metoda de anchetare. Chestionarul clinic structurat, special elaborat, includea 190 de întrebări cu elemente despre datele socio-demografice, FR, indicele de masă corporală, tabloul clinic, comorbidități, rezultatele examenului clinic obiectiv și funcțional, explorărilor paraclinice de laborator, instrumentale și microscopice, chestionarelor pentru evaluarea simptomelor, calității vieții și a prognosticului și chestionarelor de evaluare geriatrică.

Greutatea a fost măsurată pe cântare calibrate, iar **înălțimea** cu stadiometru. **IMC** a fost calculat prin împărțirea greutății în kilograme la pătratul înălțimii exprimate în metri. Subponderali au fost considerați pacienții cu IMC <18,49 kg/m², cu greutate normală – cu IMC în limitele 18,50-24,99 kg/m², supraponderali – cu IMC în limitele 25,00-29,99 kg/m².

Conform Simpozionului Canadian de Geriatrie (1998), există 3 grupuri de vârstă:

1. 65-74 de ani – grupul bătrân-tânăr: funcția este păstrată, mai ales activitatea ideatică și cea culturală.
2. 75-84 de ani – grupul bătrân-matur: există o instabilitate fiziologică, dar și a funcționalității unor aparate și sisteme; la cei anterior sănătoși se adaugă o patologie.
3. ≥85 de ani – grupul bătrân-bătrân: multitudinea de schimbări fiziologice și organice, dar schimbările depind de fiecare persoană în parte [152].

Valorile medii ale **tensiunii arteriale** sistolice și diastolice și a **FCC** au fost calculate din cel puțin trei valori înregistrate.

Pentru a cuantifica gradul de comorbiditate am folosit **Indicele Charlson** (anexa 12) [15, 38].

În funcție de starea **fumatului**, pacienții au fost divizați în fumători actuali, foști fumători sau persoane care nu au fumat niciodată. Expunerea semnificativă la tabagism a fost definită ca IF ≥10 pachete/ani [145].

$$IF \text{ (pachete/ani)} = \frac{\text{numărul țigărilor fumate în zi} \times \text{experiența fumatului (ani)}}{20} \quad (1)$$

Acest parametru reprezintă un indice integral, care reflectă intensitatea fumatului pe parcursul vieții. Dacă acest indice atinge valoarea de 10 pachete/an, pacientul se consideră „fumător necondiționat”. Dacă se fumează mai mult de 25 pachete/an pacientul se clasează ca fumător înveterat. Pacientul se consideră fost fumător în cazul întreruperii fumatului pe o perioadă de 6 luni și mai mult [145].

Abordarea multidimensională a BPOC la vârstnici a inclus estimarea severității BPOC cu ajutorul chestionarelor, propuse de GOLD: estimarea gradului de **dispnee** (scala severității dispneei modificată – mMRC, anexa 5), **evaluarea simptomelor** (testul de evaluare a BPOC - CAT, anexa 9, chestionarul clinic pentru BPOC – CCQ, anexa 10), **cuantificarea calității vieții** (chestionarul respirator a spitalului "Sfintul Gheorghe" – SGRQ, anexa 11) și determinarea

prognosticului (indicele BODE, anexa 7, testul de mers pe jos de 6 minute - 6MWT, anexa 6) [44, 47, 51, 79, 135, 195].

Evaluarea geriatrică complexă a fost efectuată prin aplicarea unui set de scale de evaluare specifice: scorul Katz (norma 12 puncte) – scorul activităților cotidiene (anexa 13), scorul Lawton (norma 16 puncte) – scorul activităților cotidiene complexe ce necesita folosirea instrumentelor (anexa 14), testul MMSE (norma 24-30 puncte) – mini test pentru examinarea stării mentale (anexa 15), scala de depresie Hamilton (norma 0-4 puncte, anexa 16) și scala de anxietate Hamilton (norma 0-4 puncte, anexa 17) [6, 100, 119, 121, 122, 179]. De asemenea, pacienții vârstnici au fost evaluați în ce privește integrarea socială și implicarea în muncă.

Clasificarea gradului de dependență a pacienților geriatrici a fost efectuată conform clasificării:

- gradul IA -persoanele care și-au pierdut autonomia mentală, corporală, locomotorie, socială și pentru care este necesară prezența continuă a personalului de îngrijire;
- gradul IB - persoanele grabatare, lucide sau ale căror funcții mentale nu sunt în totalitate alterate și care necesită supraveghere și îngrijire medicală pentru marea majoritate a activităților vieții curente, noapte și zi. Aceste persoane nu își pot efectua singure activitățile de bază de zi cu zi;
- gradul IC - persoanele cu tulburări mentale grave (demențe), care și-au conservat, în totalitate sau în mod semnificativ, facultățile locomotorii, precum și unele gesturi cotidiene pe care le efectuează numai stimulate. Necesită supraveghere permanentă, îngrijiri destinate tulburărilor de comportament, precum și îngrijiri regulate pentru unele dintre activitățile de igienă corporală;
- gradul IIA - persoanele care și-au conservat autonomia mentală și parțial autonomia locomotorie, dar care necesită ajutor zilnic pentru unele dintre activitățile de bază ale vieții de zi cu zi;
- gradul IIB - persoanele care nu se pot mobiliza singure din poziția culcat în picioare, dar care, o dată ridicate, se pot deplasa în interiorul camerei de locuit și necesită ajutor parțial pentru unele dintre activitățile de bază ale vieții de zi cu zi;
- gradul IIC - persoanele care nu au probleme locomotorii, dar care trebuie să fie ajutate pentru activitățile de igienă corporală și pentru activitățile instrumentale;

- gradul IIIA - persoanele care se deplasează singure în interiorul locuinței, se alimentează și se îmbracă singure, dar care necesită un ajutor regulat pentru activitățile instrumentale ale vieții de zi cu zi;
- gradul IIIB - persoanele care nu și-au pierdut autonomia și pot efectua singure activitățile vieții cotidiene [152].

Severitatea BPOC a fost clasificată în conformitate cu ghidul **GOLD (2007)**, bazată pe valoarea VEMS după administrarea unui bronhodilatator (% din valorile prezise, calculate conform recomandărilor Societății Americane Toracice [79, 143]):

1. Stadiul I (BPOC ușoară), VEMS $\geq 80\%$.
2. Stadiul II (BPOC moderată), VEMS $\geq 50\%$ și $< 80\%$.
3. Stadiul III (BPOC severă), VEMS $\geq 30\%$ și $< 50\%$.
4. Stadiul IV (BPOC foarte severă), VEMS $< 30\%$ sau VEMS $< 50\%$ plus IRC [79, 95].

Categoriile ABCD ale BPOC din clasificarea combinată revizuită a BPOC (**GOLD 2017**) sunt derivate exclusiv din simptome (mMRC și CAT) și din istoricul exacerbărilor. Spirometria rămâne "standardul de aur" pentru diagnosticul BPOC, evaluarea severității fluxului de aer (prognostic) și monitorizare (anexa 4) [19, 44, 79, 145].

Pacienții cu stadiile GOLD (2007) III și IV sau cu stadiile GOLD (2017) C și D au fost combinate din cauza dimensiunilor mici ale eșantioanelor.

La pacienții cu BPOC, **exacerbările** au fost definite clinic 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 [110].

Paraclinic, exacerbarea a fost definită la pacienții cu BPOC prin creșterea markerilor de inflamație care necesită tratament ambulatoriu suplimentar cu antibiotice și/sau corticosteroizi orali sau chiar tratament staționar [28].

Pacienți care au avut în medie 2 sau mai multe exacerbări ale BPOC pe an au fost clasificați ca pacienți cu exacerbări frecvente, iar acei care au avut 1 sau mai puține exacerbări ale BPOC pe an – pacienți cu exacerbări rare [202].

Clasificarea insuficienței respiratorii:

1. Gradul I - SaO₂ ≥ 90 - $\leq 94\%$
2. Gradul II - SaO₂ ≥ 75 - $\leq 89\%$

3. Gradul III - $\text{SaO}_2 < 75\%$ [175].

Criteriile Societății Europene de Cardiologie au fost adoptate pentru a identifica **insuficiența cardiacă stângă**. **DSVS** a fost definită ca fracția de ejeție a VS $< 50\%$ [166].

După severitatea dispneei, clasificarea funcțională a insuficienței cardiace stângi include:

1. Clasa I NYHA – dispneea apare la eforturi foarte mari, fără limitarea activității fizice.
2. Clasa II NYHA – dispneea apare la eforturi medii, cu limitarea minimă a activității fizice.
3. Clasa III NYHA – dispneea apare la eforturi mici, cu limitare importantă a activității fizice.
4. Clasa IV NYHA – dispneea apare în repaus cu incapacitate de a efectua orice activitate fizică [166].

Clasificarea gradelor HP a fost efectuată în baza PmAP:

1. HP absentă – PmAP < 25 mm Hg
2. HP ușoară – PmAP = 25-29 mm Hg
3. HP moderată – PmAP = 30-34 mm Hg
4. HP severă - PmAP ≥ 35 mm Hg [175].

Metode biochimice. Probele de sânge, colectate prin puncția venei cubitale, au fost prelevate în termen de 24 de ore de la internare, în prima jumătate a zilei, în repaus alimentar de 12 ore, în tuburi cu EDTA. Imediat după recoltare, mostrele de sânge au fost transportate la laboratoare pentru efectuarea testărilor [54, 141, 204].

Analizele clinico-biochimice serice (hemoleucograma, examenul biochimic, proteina C-reactivă) au fost determinate la momentul admiterii în studiu la analizatorul biochimic automat Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter Inc., Brea, CA) în Laboratorul Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, conform metodelor aplicate sau elaborate [83]. Determinarea nivelului de NT-proBNP în serul sangvin a fost efectuată în cadrul Laboratoarelor medicale performante INVITRO și ALFA diagnostica, prin metode imunochimice.

Hemoleucograma (leucocitoza – norma $4,0-9,0 \times 10^3/\text{UL}$, VSH – norma 0-20 mm/oră) permite aprecierea activității procesului patologic, evidențiază prezența sindromului policitemic (norma $3,9-5,5 \times 10^6/\text{UL}$). Examenul biochimic al sângelui se efectuează pentru identificarea exacerbărilor (proteina C-reactivă - norma 0-6 mg/dL, fibrinogenul - norma 1,8-3,5 mg/dL) și comorbidităților (examenul biochimic, troponina - norma $< 0,1 \mu\text{g/L}$ și NT-proBNP).

Microscopia sputei, efectuată la toți pacienții, atestă caracterul și intensitatea procesului inflamator în exacerbara acută a BPOC (creșterea vâscozității și numărului de leucocite).

Nivelele serice de NT-proBNP au fost obținute în decurs de 72 de ore după internare. Toate probele au fost analizate individual cu ajutorul analizorului Abbott Architect i2000 de la ABBOTT (Illinois, SUA) prin metoda chemoluminiscenței conform instrucțiunilor producătorului. Rezultatele sunt prezentate în pg/mL [18, 54, 141, 204].

Valorile normale ale NT-proBNP depind de vârstă: 125 pg/mL pentru pacienții în vârstă de 75 de ani sau mai puțin și 450 pg/mL pentru cei în vârstă >75 de ani) [155, 166, 172, 204]. Nivelul NT-proBNP a fost evaluat în funcție de severitatea BPOC (afecțiune stabilă și exacerbare acută), în corelare cu funcția ventriculară și funcția pulmonară pentru determinarea riscului asociat cu nivelul NT-proBNP [91].

Metode instrumentale. Spirometria a evaluat starea funcțională respiratorie prin măsurarea capacității pulmonare forțate (CVF), volumului expirator forțat într-o secundă (VEMS), indexul modificat Tiffneau (VEMS/CVF) și efectuarea probei cu bronhodilatatori (până și la 30 de minute după inhalarea unui bronhodilatator – 200 µg de salbutamol). Am folosit spirometrul electric computerizat Pony FX Cosmed (Cosmed.com, Roma, Italia). Cercetarea a fost efectuată într-o încăpere aerisită în orele matinale (9-10) pe nemâncate și în haine confortabile. Bronhodilatatoarele au fost excluse cu 8 ore, 12 ore sau 24 de ore până la cercetare în dependentă de durata de acțiune a medicamentului administrat anterior investigației. Măsurarea a fost efectuată în poziție șezândă cu folosirea unei pense nazale. Pacientul a fost minuțios instruit despre regulile de efectuare a procedurilor și manevrelor respiratorii. Fumatul a fost evitat timp de o oră înainte de testare și pe toată durata procedurii de testare. Datele obținute s-au comparat cu valorile prezise, calculate de către softul preinstalat în dependentă de înălțimea, greutatea, vârsta și sexul fiecărei persoane [131, 143].

Spirometria a fost repetată de trei ori cu înregistrarea celor mai bune rezultate, în conformitate cu recomandările Societății Toracice Americane și Societății Respiratorii Europene [143]. Criteriul pentru confirmarea obstrucției bronșice în BPOC a fost prezența unui raport VEMS/CVF <70% la spirometrie consecutiv administrării unui bronhodilatator. Acesta confirmă limitarea persistentă a fluxului de aer și, prin urmare, prezența BPOC la pacienții cu simptome adecvate și expuneri semnificative la stimuli nocivi [27, 79].

Pulsoximetria a fost utilizată pentru măsurarea și monitorizarea SaO₂ (saturația cu O₂) și permite aprecierea saturației hemoglobinei cu oxigen în sângele arterial. Investigația a fost efectuată în timp real la dispozitivul portabil Avant 9700 [Nonin, SUA, 2019].

Electrocardiografia a fost folosită pentru diagnosticul cordului pulmonar, comorbidităților cardiace, hipertrofiei cordului drept și dereglărilor de ritm cardiac. Investigația a fost efectuată la electrocardiograful „MAC 2000” GE Medical Systems Information Technologies, Inc. (Milwaukee, WI, USA) după 20 de minute de repaus a pacientului. Au fost înregistrate 12 derivații standard după metoda obișnuită.

Ecocardiografia transtoracică a fost folosită pentru determinarea și aprecierea semnelor și gradului de HP, diagnosticul cordului pulmonar și a comorbidităților cardiace. Investigația a fost efectuată la pacienții cu BPOC la aparatul GE Healthcare Versana Active (Japan Corporation, Tokyo, Japan), de către un specialist în imagistică ecografică în conformitate cu recomandările Asociației Europene de Ecocardiografie [131]. Imaginile ETT au fost obținute în decubit lateral stâng în vederi parasternale cu ax lung, ax scurt și apical, utilizând sistemul Philips Sparq. Imaginile au fost stocate pe o stație de lucru QLab 10.8.5 și au fost analizate off-line de către specialistul în imagistică ecografică [21]. Toate rezultatele au fost elaborate cu ajutorul setărilor soft-ului preinstalat, specializat în ecocardiografie prin calculări automate în timp real [186].

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 ejeecție al VD cu ajutorul programelor preinstalate de măsurări cardiace, modul M. Pentru măsurarea PmAP am utilizat următoarea formulă [14, 109, 189]:

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

Interpretarea finală a rezultatelor examenelor instrumentale a fost efectuată de medicii radiolog, pneumolog și imagist care nu cunoșteau datele clinice ale pacienților și rezultatele NT-proBNP.

Testul de mers pe jos de 6 minute, pentru evaluarea diminuării capacității de efort fizic, a fost efectuat în conformitate cu Protocolul Standard al Societății Americane Toracice (anexa 6) [36]. La începutul și la sfârșitul testului a fost evaluat gradul de expresivitate a dispneei după scala Borg (anexa 8), frecvența respiratorie (norma – 16-18 cicluri/minut), SaO₂ (norma – >95%) și pulsul (norma – 60-80 bătăi/minut). Testul se recomandă a fi întrerupt în caz de dispnee pronunțată, toracalgii, vertijuri, dureri în membrele inferioare și la scăderea SaO₂ sub 86%,

măsurată în decursul testului. Astfel de situație pe parcursul cercetării de față nu a fost înregistrată.

Indicele BODE a fost calculat după toate 4 variabile necesare: IMC, gradul de obstrucție a fluxului de aer (VEMS), gradul de dispnee (mMRC) și capacitatea de exercițiu (6MWT) (anexa 7) [47, 79].

2.3. Metode de procesare statistică a rezultatelor

Pentru efectuarea procesării statistice a datelor primare, au fost elaborate fișe speciale cu codificarea datelor personale, istoricului medical, factorilor de risc, tabloului clinic, rezultatelor explorărilor paraclinice de laborator și instrumentale. Datele din chestionare au fost introduse într-o bază de date, pentru procesare statistică și analiză digitală ulterioară.

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. Pacienții cu BPOC din subploturile de studiu au constituit unitățile colectivității statistice.

Valorile numerice ale cercetărilor realizate au fost supuse analizei statistice, calculându-se frecvențele (absolută și relativă) și parametri variaționali (valorile medii, deviația standard, eroarea standard a mediei, mediana, intervalul interquartile a mediei, intervalul de încredere).

Procesarea materialului primar a inclus următoarele metode statistice [193]:

- prezentarea prin tabele de contingență a dependenței statistice dintre parametri calitativi cu aplicarea criteriului χ^2 (după Pearson, după Pearson cu corecția lui Yates și metoda exactă după Fisher) pentru verificarea ipotezei de independență;
- testului Kolmogorov-Smirnov pentru estimarea normalității distribuției valorilor variabilelor cantitative;
- pentru compararea valorilor medii între eșantioane independente am utilizat testul t (în cazul distribuției normale a valorilor variabilelor) sau testul Mann-Whitney U (în cazul distribuției asimetrice a valorilor variabilelor);
- pentru comparații multiple a valorilor medii între eșantioane independente am utilizat analiza de varianță în modulul One-Way ANOVA cu corecția Bonferroni (în cazul

distribuției normale a valorilor variabilelor) sau cu testul non-parametric Kruskal-Wallis (în cazul distribuției asimetrice a valorilor variabilelor);

- pentru determinarea dependenței între modificările indicatorilor a fost determinat coeficientul de corelație r al lui Pearson (în cazul distribuției normale a valorilor variabilelor), coeficientul ρ al lui Spearman sau testul τ al lui Kendall (în cazul distribuției anormale a valorilor variabilelor);
- prezentarea datelor statistice prin procedee tabelare și grafice;
- semnificația statistică pentru valorile relative a fost determinată pentru intervalul de încredere de 95%;
- semnificația statistică pentru indicatorii tendinței centrale a fost determinată pentru criteriul t-Student;
- diferențele cu valoarea bilaterală $p < 0,05$ au fost considerate statistic semnificative.

3. BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI

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

Date socio-demografice. În lotul general de studiu au fost selectați pentru includere 194 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 65-90 de ani, inclusiv 135 (69,6%; 95% ÎI: 62,9-75,7) de bărbați și 59 (30,4%; 95% ÎI: 24,3-37,1) de femei (figura 2). Vârsta medie a constituit $71,84 \pm 5,85$ ani (Md - 71,0, IIQ: 68,0-75,0). În funcție de clasificarea persoanelor conform vârstei, 145 (74,8%; 95% ÎI: 68,3-80,5) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC făceau parte din grupul bătrân-tânăr (65-74 de ani), 40 (20,6%; 95% ÎI: 15,4-26,7) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC făceau parte din grupul bătrân-matur (75-84 de ani) și 9 (4,6%; 95% ÎI: 2,3-8,3) pacienți cu exacerbare acută a BPOC făceau parte din grupul bătrân-bătrân (≥ 85 de ani) (figura 3).

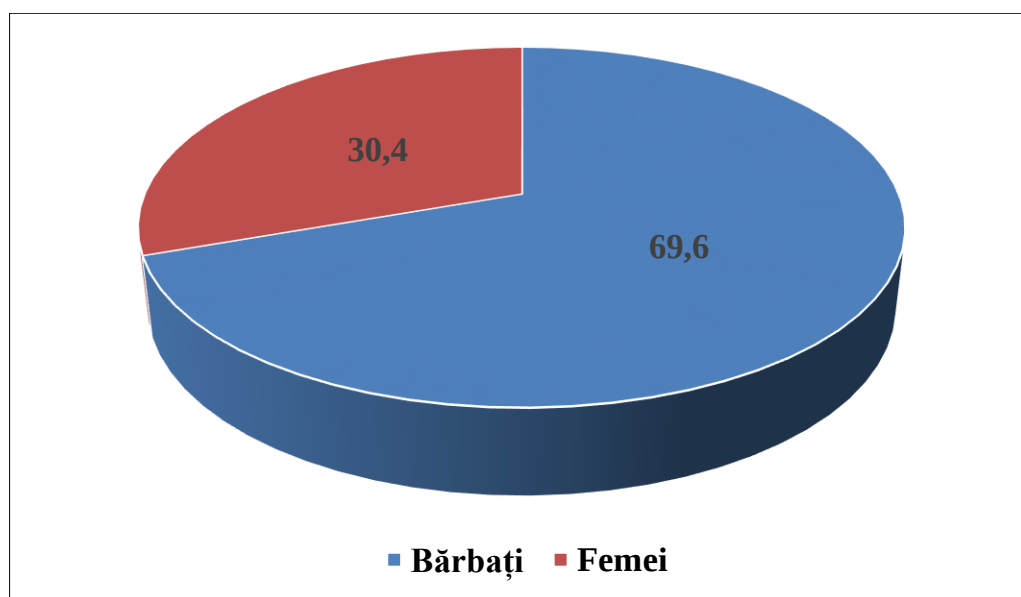


Figura 2. Repartizarea pacienților cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu (n=194) în funcție de sex (%).

Majoritatea pacienților cu exacerbare acută a BPOC – 165 (85,1%; 95% ÎI: 79,5-89,5) – proveneau din mediul rural și 29 (14,9%; 95% ÎI: 10,5-20,5) de pacienți – din mediul urban. Majoritatea covârșitoare a pacienților cu exacerbare acută a BPOC – 186 (95,9%; 95% ÎI: 92,4-98,0) – descriu condițiile lor de trai ca fiind satisfăcătoare și doar 8 (4,1%; 95% ÎI: 2,0-7,6) pacienți aveau condiții nesatisfăcătoare de trai.

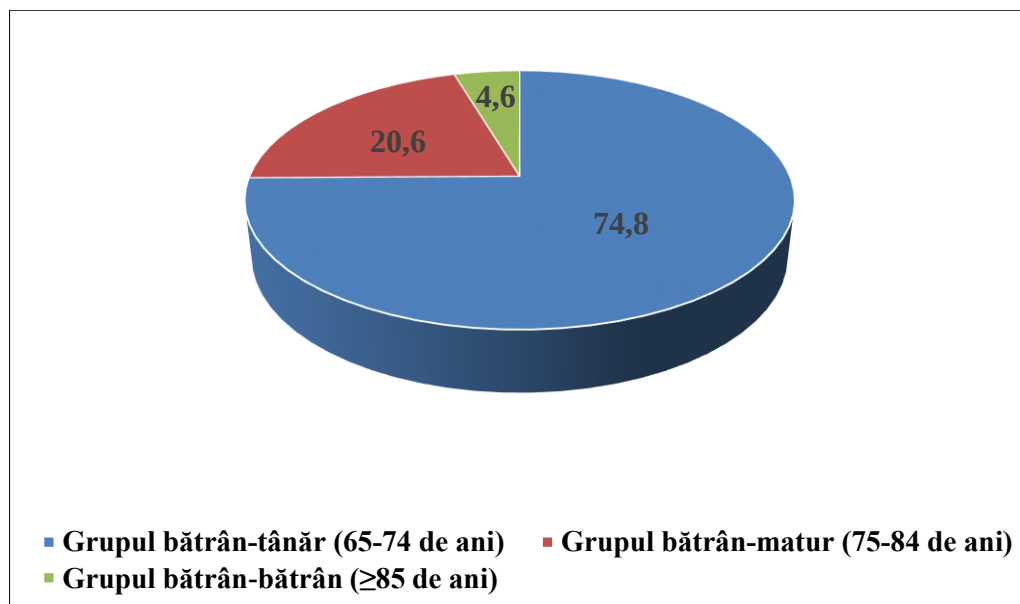


Figura 3. Repartizarea pacienților cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu (n=194) în funcție de vârstă (%).

Din punct de vedere social: 149 (76,8%; 95% ÎÎ: 70,5-82,3) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC erau căsătoriți și 45 (23,2%; 95% ÎÎ: 17,7-29,5) de pacienți erau văduvi, 149 (76,8%; 95% ÎÎ: 70,5-82,3) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC erau integrați în familii și 45 (23,2%; 95% ÎÎ: 17,7-29,5) locuiau singuri.

În funcție de statutul în societate, 55 (28,4%; 95% ÎÎ: 22,4-35,0) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC erau oameni intelectuali, 106 (54,6%; 95% ÎÎ: 47,6-61,5) pacienți erau muncitori și 33 (17,0%; 95% ÎÎ: 12,2-22,8) de pacienți activau în sectorul agricol.

Peste $\frac{3}{4}$ dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC – 154 (79,4%; 95% ÎÎ: 73,3-84,6) – erau pensionari și nu activau în câmpul muncii, iar 40 (20,6%; 95% ÎÎ: 15,4-26,7) de pacienți erau pensionari care activau în câmpul muncii.

Pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul nostru de studiu au fost spitalizați în mediu $9,38 \pm 1,0$ zile (Md - 9,0, IIQ: 9,0-10,0). Numărul mediu de spitalizări în ultimul an a constituit $1,52 \pm 0,5$ (Md – 1,5, IIQ: 1,0-2,0).

Starea psihică, somnul și dependența. Starea psihică era clară la toți 194 (100,0%) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC. Somnolență pe parcursul zilei prezentau 127 (65,5%; 95% ÎÎ: 58,6-71,9) de pacienți, insomnie de scurtă durată (<3 săptămâni) – 125 (64,4%; 95% ÎÎ: 57,5-70,9) de pacienți, insomnie cronică (>3 săptămâni) – 69 (35,6%; 95% ÎÎ: 29,1-42,5) de pacienți, căderi – 100 (51,5%; 95% ÎÎ: 44,5-58,5) de pacienți.

Frecvența insomniei de scurtă durată era semnificativ statistic mai mare la pacienții cu BPOC moderată, comparativ cu pacienții cu BPOC severă (76,1%; 95% ÎI: 66,7-83,9 și 53,7%; 95% ÎI: 43,7-63,5, respectiv; $p < 0,001$), iar insomnia cronică era semnificativ statistic mai mare la pacienții cu BPOC severă, comparativ cu pacienții cu BPOC moderată (46,3%; 95% ÎI: 36,5-56,3 și 23,9%; 95% ÎI: 16,1-33,3, respectiv; $p < 0,001$).

Valoarea medie a scorului CAT avea doar o tendință de creștere la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu insomnie cronică, comparativ cu cei cu insomnie de scurtă durată – $27,20 \pm 6,2$ (Md - 27,0, IIQ: 22,5-32,0) puncte și $25,66 \pm 6,2$ (Md - 25,0, IIQ: 22,5-30,0) puncte, respectiv ($p > 0,05$), iar valoarea medie a VEMS era semnificativ statistic mai mică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu insomnie cronică, comparativ cu cei cu insomnie de scurtă durată – $45,60 \pm 8,6\%$ (Md - 45,0, IIQ: 41,5-50,5) și $49,80 \pm 8,6\%$ (Md - 50,0, IIQ: 45,0-55,5), respectiv ($p < 0,001$).

În funcție de gradul de dependență, 1 (0,5%; 95% ÎI: 0,1-2,4) pacient cu exacerbare acută a BPOC se încadra în gradul IIA, 5 (2,6%; 95% ÎI: 1,0-5,6) pacienți – în gradul IIC, 161 (83,0%; 95% ÎI: 77,2-87,8) de pacienți – în gradul IIIA și 27 (13,9%; 95% ÎI: 9,6-19,3) de pacienți – în gradul IIIB. Cauzele dependenței au fost următoarele: neurologice – în 112 (57,7%; 95% ÎI: 50,7-64,5) cazuri, pulmonare – în 141 (72,7%; 95% ÎI: 66,1-78,6) de cazuri, cardiovasculare – în 171 (88,1%; 95% ÎI: 83,0-92,1) de cazuri, ortopedice – în 62 (32,0%; 95% ÎI: 25,7-38,8) de cazuri, somatice – în 78 (40,2%; 95% ÎI: 33,5-47,2) de cazuri, psiho-emoționale (depresia, anxietatea) – în 22 (11,3%; 95% ÎI: 7,5-16,4) de cazuri.

EVALUAREA GERIATRICĂ COMPLEXĂ.

Acuze. În lotul general de pacienți, 192 (99,0%; 95% ÎI: 96,7-99,8) prezentau tuse productivă și doar 2 (1,0%; 95% ÎI: 0,2-3,3) pacienți – tuse uscată. Tuse preponderent în orele dimineții acuzau 115 (59,3%; 95% ÎI: 52,3-66,0) pacienți, tuse pe parcursul zilei – 70 (36,1%; 95% ÎI: 29,6-43,0) de pacienți. Expectoratii preponderent matinale au menționat 129 (66,5%; 95% ÎI: 56,6-75,3) de pacienți, pe parcursul întregii zilei – 56 (28,9%; 95% ÎI: 20,6-38,4) de pacienți (figura 4).

Dispnee acuzau toți 194 (100,0%) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC, dintre care de tip expirator – 98 (50,5%; 95% ÎI: 43,5-57,5) de pacienți și de tip mixt – 94 (48,5%; 95% ÎI: 41,5-55,5) de pacienți. Dispnee la efort fizic moderat – 74 (38,2%; 95% ÎI: 31,5-45,1) de pacienți, dispnee la efort fizic minimal – 118 (60,8%; 95% ÎI: 53,8-67,5) pacienți și dispnee în

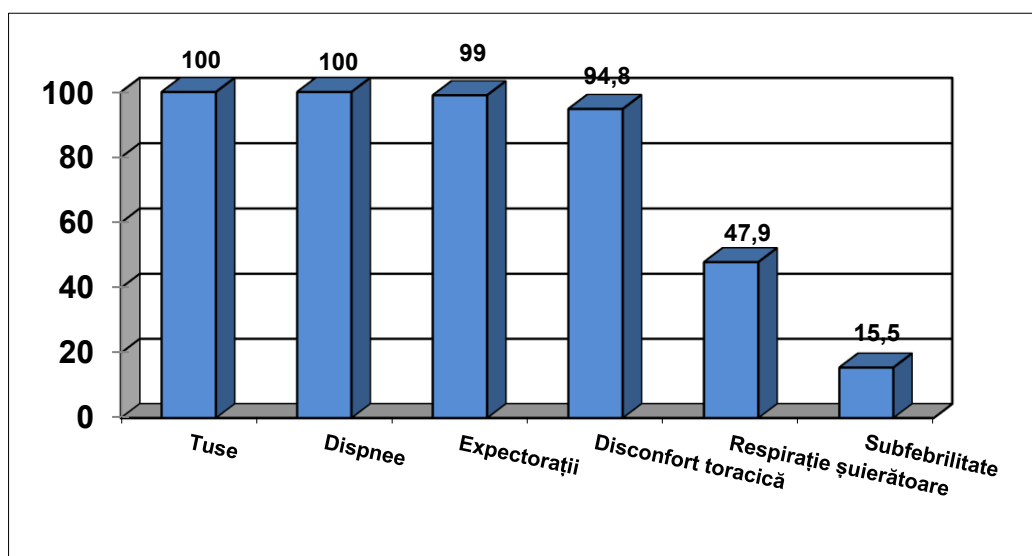


Figura 4. Frecvența acuzelor principale la pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu (%).

repaos prezentau 2 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,2-3,3) pacienți. Respirație șuierătoare a fost constatată la 93 (47,9%; 95% ÎÎ: 41,0-55,0) de pacienți.

Subfebrilitatea a fost constatată în 30 (15,5%; 95% ÎÎ: 10,9-21,0) de cazuri, disconfort toracic acuzat – în 184 (94,8%; 95% ÎÎ: 91,0-97,3) de cazuri, inclusiv grad ușor – în 64 (34,8%; 95% ÎÎ: 28,2-41,9) de cazuri, grad moderat – în 102 (55,4%; 95% ÎÎ: 48,2-62,5) cazuri și grad sever – în 18 (9,8%; 95% ÎÎ: 6,1-14,7) cazuri.

Factorii de risc ai exacerbării acute a BPOC. Fumau în prezent 28 (14,4%; 95% ÎÎ: 10,0-19,9) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC, au fumat în trecut 58 (29,9%; 95% ÎÎ: 23,8-36,6) de pacienți și nu au fumat niciodată 108 (55,7%; 95% ÎÎ: 48,6-62,5) pacienți. Fumatul ca factor de risc a BPOC a fost apreciat la 76 (88,4%; 95% ÎÎ: 80,4-93,9) de pacienți cu IF >10 pachete/an. Poluarea mediului casnic a fost constatată în 89 (45,9%; 95% ÎÎ: 39,0-52,9) de cazuri și expunere îndelungată la substanțe nocive profesionale – în 93 (47,9%; 95% ÎÎ: 41,0-55,0) de cazuri.

Patologia asociată. În lotul general de pacienți cu exacerbare acută a BPOC au fost diagnosticate următoarele comorbidități: afecțiuni cardiovasculare la 188 (96,9%; 95% ÎÎ: 93,7-98,7) de pacienți, HTA de gradul I și II la 184 (94,8%; 95% ÎÎ: 91,0-97,3) de pacienți, HTA sistolică izolată la 1 (0,5%; 95% ÎÎ: 0,1-2,4) pacient, cardiopatie hipertensivă la 177 (91,2%; 95% ÎÎ: 86,6-94,6) de pacienți, cardiopatie ischemică la 89 (45,9%; 95% ÎÎ: 39,0-52,9) de pacienți, cardiopatie dismetabolică la 26 (13,4%; 95% ÎÎ: 9,2-18,7) de pacienți, infarct miocardic vechi la 20 (10,3%; 95% ÎÎ: 6,6-15,2) de pacienți, diabet zaharat la 40 (20,6%; 95% ÎÎ:

15,4-26,7) de pacienți, afecțiuni gastrice la 146 (75,3%; 95% ÎÎ: 68,8-80,9) de pacienți, afecțiuni hepatice cronice la 130 (67,0%; 95% ÎÎ: 60,2-73,3) de pacienți, afecțiuni renale la 62 (32,0%; 95% ÎÎ: 25,7-38,8) de pacienți, afecțiuni cerebrovasculare la 157 (80,9%; 95% ÎÎ: 73,9-85,2) de pacienți, afecțiune ale nervilor periferici la 79 (40,7%; 95% ÎÎ: 34,0-47,7) de pacienți, afecțiuni osteoarticulare la 114 (58,8%; 95% ÎÎ: 51,7-65,5) pacienți.

Insuficiență cardiacă prezentau 188 (96,9%; 95% ÎÎ: 93,7-98,7) de pacienți, inclusiv clasa funcțională NYHA I – 1 (0,5%; 95% ÎÎ: 0,1-2,5) pacient, clasa funcțională NYHA II – 144 (76,7%; 95% ÎÎ: 70,2-82,2) de pacienți, clasa funcțională NYHA III – 42 (22,3%; 95% ÎÎ: 16,4-28,1) de pacienți și clasa funcțională NYHA IV – 1 (0,5%; 95% ÎÎ: 0,2-3,4) pacienți. Printre dereglările ritmului cardiac au fost constatate: extrasistole supraventriculare în 4 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,7-4,8) cazuri, extrasistole ventriculare în 5 (2,6%; 95% ÎÎ: 1,0-5,6) cazuri, fibrilație atrială în 36 (18,6%; 95% ÎÎ: 13,6-24,5) de cazuri și tahicardie în 8 (4,1%; 95% ÎÎ: 2,0-7,6) cazuri. Circa $\frac{3}{4}$ dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC – 141 (72,7%; 95% ÎÎ: 66,1-78,6) – nu prezentau dereglări ale ritmului cardiac.

Valoarea medie a numărului de comorbidități în lotul general de studiu a constituit $8,33 \pm 2,5$ (Md - 8,0, IIQ: 6,0-10,0).

Examenul obiectiv. Stare generală de gravitate medie prezentau 192 (99,0%; 95% ÎÎ: 95,3-99,9) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu și stare generală gravă – 2 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacienți.

Valoarea medie a greutateii corporale la pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu reprezenta $85,27 \pm 12,3$ kg (Md - 85,0, IIQ: 76,0-94,0), valoarea medie a staturii constituia $1,71 \pm 0,08$ m (Md – 1,72, IIQ: 1,65-1,76) și valoarea medie a IMC alcătuia $29,17 \pm 4,42$ kg/m² (Md – 28,6, IIQ: 26,28-32,11).

Edeme periferice prezentau 160 (82,5%; 95% ÎÎ: 76,7-87,3) de pacienți, culoare a tegumentelor roz-pală – 29 (14,9%; 95% ÎÎ: 10,5-20,5) de pacienți, cianoză centrală (hipoxie și eritrocitoză) – 22 (11,3%; 95% ÎÎ: 7,5-16,4) de pacienți, acrocianoză (insuficiență cardiacă) – 143 (73,7%; 95% ÎÎ: 67,2-79,5) de pacienți. Poziția corpului era liberă la 118 (60,8%; 95% ÎÎ: 50,9-70,1) pacienți și forțată (evoluție severă a exacerbării acute a BPOC) la 76 (39,2%; 95% ÎÎ: 29,9-49,1) de pacienți.

Examenul obiectiv al cutiei toracice, relevă sunet percutor hipersonor a fost determinat la 148 (76,3%; 95% ÎÎ: 69,9-81,9) de pacienți, murmur vezicular diminuat – la toți 194 (100,0%) de pacienți, raluri uscate difuze (ronflante și sibilante), care se accentuează la expirație forțată în

exacerbare – la 181 (93,3%; 95% Î: 89,1-96,2) de pacienți, accentul zgomotului II la AP – la 159 (82,0%; 95% Î: 76,1-86,9) de pacienți, suflu sistolic de insuficiență relativă a tricuspidei – la 120 (61,9%; 95% Î: 52,0-71,1) de pacienți.

Valoarea medie a TAS la pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu a constituit $133,59 \pm 12,1$ mm Hg (Md – 130,0, IIQ: 125,0-140,0), a TAD – $83,46 \pm 6,2$ mm Hg (Md - 82,0, IIQ: 80,0-90,0), a FCC – $72,85 \pm 11,1$ bătăi pe minut (Md – 72,5, IIQ: 65,0-80,0), a frecvenței respiratorii – $20,26 \pm 1,4$ cicluri pe minut (Md - 20,0, IIQ: 19,0-21,0), a SaO₂ – $96,08 \pm 1,2\%$ (Md - 96,0, IIQ: 95,0-97,0).

Valoarea medie a scorului Katz a alcătuit $11,03 \pm 1,1$ puncte (Md - 11,0, IIQ: 10,0-12,0). Peste 2/5 dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC – 87 (44,9%; 95% Î: 38,0-51,9) – se prezentau independenți (0 itemi), un număr practic similar de pacienți – 85 (43,8%; 95% Î: 37,0-50,8) – prezentau dependență ușoară (1-2 itemi), 21 (10,8%; 95% Î: 7,0-15,8) de pacienți – dependență moderată (3-4 itemi) și 1 (0,5%; 95% Î: 0,1-2,4) pacient – dependență severă (5-6 itemi) (figura 5).

Valoarea medie a scorului Lawton a constituit $13,44 \pm 2,2$ puncte (Md - 14,0, IIQ: 12,0-16,0). Circa 1/3 dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC – 58 (29,9%; 95% Î: 23,8-36,6) – se prezentau independenți (0 itemi), peste 1/5 dintre pacienți – 43 (22,2%; 95% Î: 16,8-28,4) – prezentau dependență ușoară (1-2 itemi), peste 2/5 dintre pacienți – 79 (40,7%; 95% Î: 34,0-47,7) – dependență moderată (3-5 itemi) și 14 (7,2%; 95% Î: 4,2-11,5) pacienți – dependență severă (6-8 itemi).

Valoarea medie a scorului Hamilton de anxietate a alcătuit $9,15 \pm 2,8$ puncte (Md - 10,0, IIQ: 7,0-11,0). Nu prezentau anxietate 14 (7,2%; 95% Î: 4,2-11,5) pacienți, anxietate ușoară a fost determinată la 108 (55,7%; 95% Î: 48,6-62,5) pacienți și anxietate moderată – la 72 (37,1%; 95% Î: 30,5-44,1) de pacienți. Anxietate severă nu a fost constatată nici la un pacient.

Valoarea medie a scorului Hamilton de depresie a constituit $6,51 \pm 3,1$ puncte (Md - 6,0, IIQ: 4,0-9,0). Nu prezentau depresie 60 (30,9%; 95% Î: 24,7-37,7) de pacienți, depresie ușoară a fost diagnosticată la 75 (38,7%; 95% Î: 32,0-45,6) de pacienți, depresie moderată – la 54 (27,8%; 95% Î: 21,9-34,4) de pacienți și depresie severă – la 5 (2,6%; 95% Î: 1,0-5,6) pacienți. Depresie foarte severă nu a fost constatată nici la un pacient.

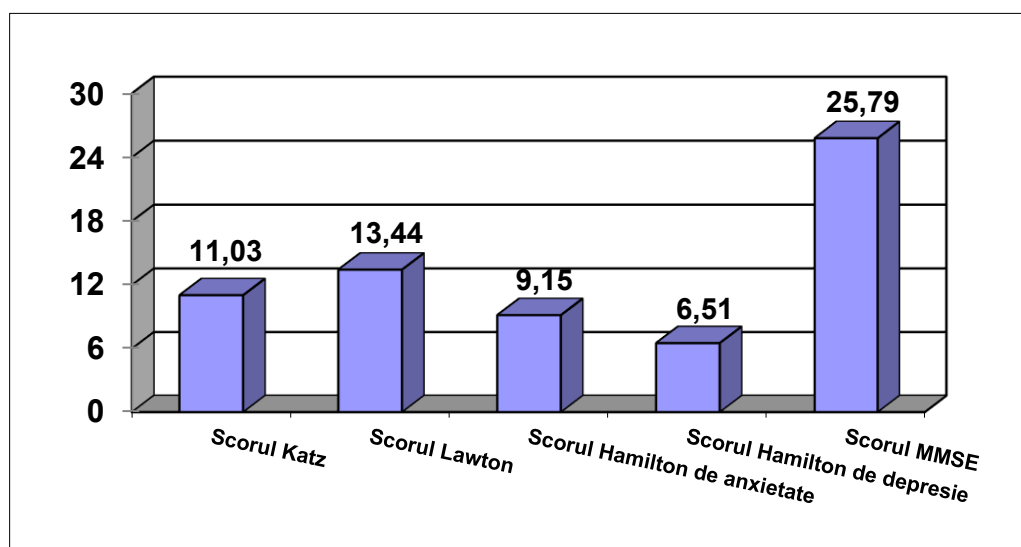


Figura 5. Evaluarea geriatrică complexă la pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu (puncte, valori medii).

Analiza de corelație a evidențiat o asociere direct proporțională puternică și semnificativă între scorul Hamilton de depresie și scorul Hamilton de anxietate ($p=0,701$; $p<0,001$). Nu au fost determinate asocieri semnificative între scorul CAT cu scorul Hamilton de anxietate ($p=0,126$; $p>0,05$) și între scorul CAT cu scorul Hamilton de depresie ($p=0,070$; $p>0,05$).

Valoarea medie a scorului MMSE reprezenta $25,79 \pm 2,5$ puncte (Md - 26,0, IIQ: 24,0-28,0). Nu prezentau tulburări cognitive (24-30 de puncte) 155 (79,9%; 95% ÎI: 73,8-85,1) de pacienți, tulburări cognitive ușoare (20-23 de puncte) prezentau 39 (20,1%; 95% ÎI: 14,5-25,6) de pacienții. Demență moderată (10-19 puncte) și severă (0-9 puncte) nu a fost determinată nici la un pacient.

O creștere semnificativ statistică a prevalenței tulburării cognitive ușoare a fost constatată doar între grupul de pacienți cu exacerbare acută a BPOC moderată (9 - 9,8%; 95% ÎI: 5,0-17,1) și severă (28 - 29,5%; 95% ÎI: 21,0-39,2; $p<0,001$). Diferențe semnificative a prevalenței tulburării cognitive ușoare între grupul de pacienți cu exacerbare acută a BPOC moderată și foarte severă (9 - 9,8%; 95% ÎI: 5,0-17,1 și 2 - 28,6%; 95% ÎI: 6,5-64,8; $p>0,05$), între grupul de pacienți cu exacerbare acută a BPOC severă și foarte severă (28 - 29,5%; 95% ÎI: 21,0-39,2 și 2 - 28,6%; 95% ÎI: 6,5-64,8; $p>0,05$) nu au fost constatate, probabil, din cauza numărului mic de pacienți cu exacerbare acută a BPOC în stadiul IV (7) și lipsei puterii statistice. Analiza de corelație a identificat o asociere invers proporțională slabă, dar semnificativ statistică între scorul MMSE și severitatea exacerbării acute a BPOC ($p=-0,181$; $p<0,05$).

Printre pacienții cu tulburări cognitive ușoare, valorile medii ale distanței parcurse la 6MWT ($258,41 \pm 62,1$ metri; Md - 243,0, IIQ: 220,0-302,0 și $295,92 \pm 56,9$ metri; Md - 320,0, IIQ: 240,0-343,0, respectiv; $p < 0,001$) și a VEMS ($44,66 \pm 6,9\%$; Md - 45,0, IIQ: 42,0-49,0 și $49,22 \pm 9,0\%$; Md - 50,0, IIQ: 44,0-55,0, respectiv; $p < 0,01$) erau mai mici, comparativ cu pacienții fără tulburări cognitive ușoare. În lotul pacienților cu tulburări cognitive ușoare, scorul Katz (activitatea vieții de zi cu zi – $9,85 \pm 1,1$ puncte; Md - 10,0, IIQ: 9,0-11,0) și $11,32 \pm 1,0$ puncte; Md - 12,0, IIQ: 11,0-12,0, respectiv; $p < 0,001$) și scorul Lawton (activitatea instrumentală a vieții de zi cu zi – $11,26 \pm 1,3$ puncte; Md - 11,0, IIQ: 10,0-12,0 și $13,99 \pm 2,0$ puncte; Md - 14,0, IIQ: 12,0-16,0, respectiv; $p < 0,001$) au fost mai mici, iar indicele BODE ($4,54 \pm 1,7$ puncte; Md - 5,0, IIQ: 3,0-6,0 și $3,87 \pm 1,7$ puncte; Md - 3,0, IIQ: 3,0-5,0, respectiv; $p < 0,05$) și scorul mMRC ($2,1 \pm 0,8$ puncte; Md - 2,0, IIQ: 2,0-3,0 și $1,74 \pm 0,8$ puncte; Md - 2,0, IIQ: 1,0-2,0, respectiv; $p < 0,01$) au fost mai mari decât în lotul pacienților fără tulburări cognitive. Scorul CAT prezenta doar o tendință de creștere la pacienții cu tulburări cognitive ușoare ($27,51 \pm 6,2$ puncte; Md - 29,0, IIQ: 23,0-33,0 și $25,88 \pm 6,2$ puncte; Md - 26,0, IIQ: 22,0-30,0, respectiv; $p > 0,05$).

EXAMENUL CLINIC FUNCȚIONAL.

La toți 194 (100,0%) de pacienți din lotul general de studiu, evoluția BPOC a fost prin exacerbare de diverse grade. Exacerbare acută a BPOC rară (≤ 1) în anul precedent au menționat 71 (36,6%; 95% ÎI: 30,1-43,5) de pacienți și exacerbare acută a BPOC frecventă (≥ 2) – 123 (63,4%; 95% ÎI: 56,5-69,9) de pacienți.

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) pacienți. BPOC ușoară nu a fost diagnosticată (figura 6).

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 (figura 7).

Abordarea multidimensională a exacerbării acute a BPOC la pacienții vârstnici a inclus, concomitent cu evaluarea funcțională, și estimarea severității exacerbării acute a BPOC cu ajutorul chestionarelor, propuse de GOLD. Valoarea medie a scalei Borg a constituit

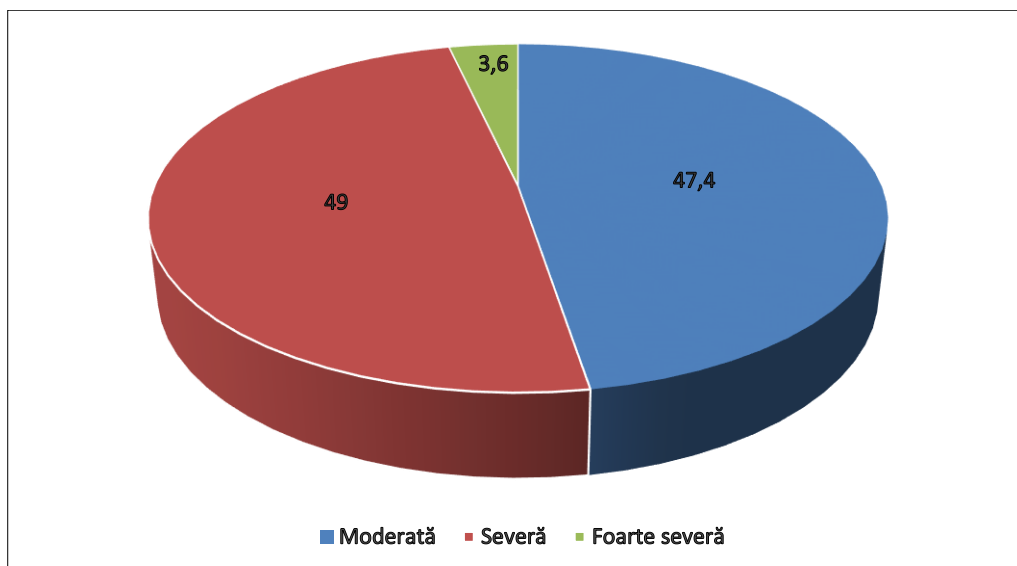


Figura 6. Gradul de severitate (%) al BPOC conform clasificării GOLD 2007 la pacienții din lotul general de studiu

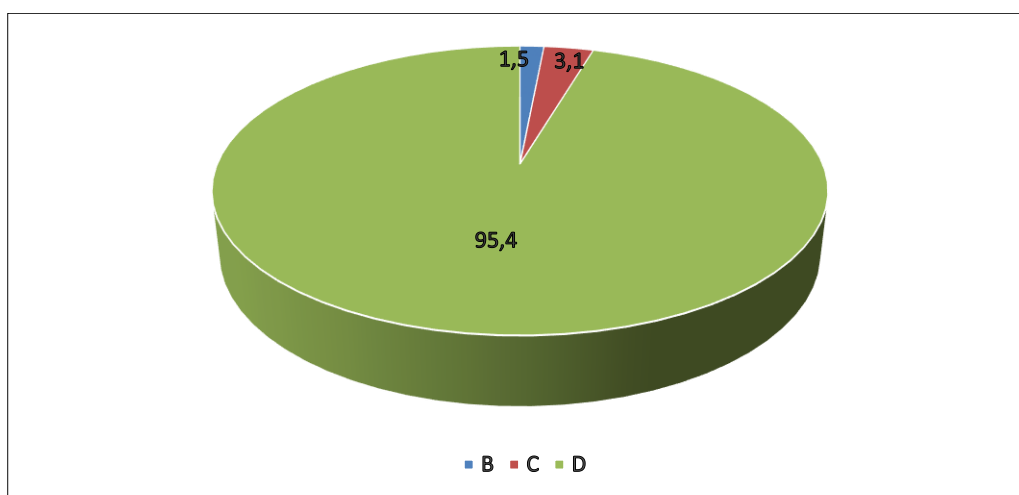


Figura 7. Gradul de severitate (%) al BPOC conform clasificării GOLD 2017 la pacienții din lotul general de studiu

2,71±0,6 puncte (Md - 3,0, IIQ: 2,0-3,0), a scalei CAT – 26,21±6,2 puncte (Md - 26,0, IIQ: 22,75-32,0), a scorului total a chestionarului SGRQ – 62,23±14,7 puncte (Md – 61,78, IIQ: 50,5-73,8), a scorului pentru simptome a chestionarului SGRQ – 64,70±14,7 puncte (Md – 60,7, IIQ: 53,2-76,5), a scorului pentru activitate a chestionarului SGRQ – 69,64±11,4 puncte (Md – 67,6, IIQ: 60,4-75,8), a scorului pentru impactul asupra activității zilnice a chestionarului SGRQ – 57,05±18,8 puncte (Md – 58,1, IIQ: 43,4-72,9), a scorului total CCQ – 3,52±0,9 puncte (Md – 3,6, IIQ: 2,8-4,3), a scorului pentru simptome CCQ – 3,86±1,0 puncte (Md – 3,8, IIQ: 3,0-4,8), a scorului pentru starea funcțională CCQ – 3,0±1,0 puncte (Md - 3,0, IIQ: 2,3-3,8), a

scorului pentru starea mentală CCQ – $3,9 \pm 1,3$ puncte (Md - 4,0, IIQ: 3,0-5,0), a indicelui BODE $4,01 \pm 1,7$ puncte (Md - 4,0, IIQ: 3,0-5,0), a scalei de dispnee mMRC – $1,81 \pm 0,8$ puncte (Md - 2,0, IIQ: 1,0-2,0) (figura 8).

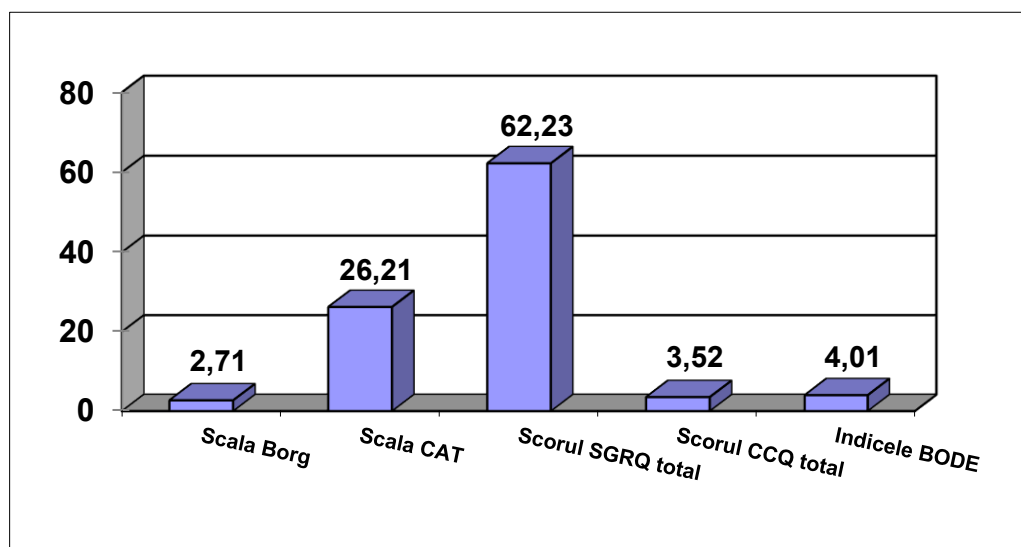


Figura 8. Evaluarea multidimensională a BPOC, exacerbare acută, cu ajutorul chestionarelor propuse de GOLD (puncte, valori medii) în lotul general de studiu.

Analiza asocierii între calitatea vieții legată de sănătate, evaluată de chestionarul SGRQ, CAT, CCQ și indicele BODE a relevat o afectare a calității vieții legată de sănătate la pacienții cu exacerbare acută a BPOC. Am observat corelații semnificative între indicele BODE și componentele chestionarului SGRQ. Asocieri direct proporționale puternice a valorilor indicelui BODE au fost constatate cu scorul total SGRQ ($\rho=0,813$, $p<0,001$) și cu scorul pentru impactul asupra activității zilnice SGRQ ($\rho=0,816$, $p<0,001$). Asocieri direct proporționale medii a valorilor indicelui BODE au fost determinate cu scorul pentru simptome SGRQ ($\rho=0,683$, $p<0,001$), cu scorul pentru activitate SGRQ ($\rho=0,671$, $p<0,001$), cu scorul CAT ($\rho=0,679$, $p<0,001$), cu scorul CCQ total ($\rho=0,647$, $p<0,001$), cu scorul CCQ pentru simptome ($\rho=0,641$, $p<0,001$), cu scorul CCQ pentru starea funcțională ($\rho=0,603$, $p<0,001$) și cu scorul CCQ pentru starea mentală ($\rho=0,414$, $p<0,001$).

Scorul CAT corela direct proporțional puternic și semnificativ statistic cu scorul CCQ total ($\rho=0,758$, $p<0,001$), direct proporțional mediu și semnificativ statistic cu scorul CCQ pentru simptome ($\rho=0,693$, $p<0,001$), cu scorul CCQ pentru starea funcțională ($\rho=0,692$, $p<0,001$) și cu scorul CCQ pentru starea mentală ($\rho=0,503$, $p<0,001$).

În baza valorii scalei de dispnee mMRC, pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu au fost repartizați în funcție de expresivitatea dispneei: gradul 0 (absentă) prezentau 6 (3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0) pacienți, gradul 1 (ușoară) – 64 (33,0%; 95% ÎI: 26,7-39,8) de pacienți, gradul 2 (moderată) – 87 (44,8%; 95% ÎI: 38,0-51,9) de pacienți, gradul 3 (severă) – 35 (18,0%; 95% ÎI: 13,1-23,9) de pacienți și gradul 4 (foarte severă, în repaos) – 2 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacienți.

Valoarea medie a **indicelui de comorbiditate Charlson** a alcătuit $6,44 \pm 1,8$ puncte (Md - 6,0, IIQ: 5,0-7,0). Scor moderat al CCI (3-4 puncte) prezentau 26 (13,4%; 95% ÎI: 9,2-18,7) de pacienți și scor înalt al CCI (≥ 5 puncte) – 168 (86,6%; 95% ÎI: 81,3-90,8) de pacienți. În lotul general de studiu nu au existat pacienți fără comorbidități (0 puncte) sau cu scor redus al CCI (1-2 puncte).

Evaluarea **testului 6MWT** a constatat următoarele valori medii ale parametrilor: TAS pre-test – $132,72 \pm 11,0$ mm Hg (Md - 130,0, IIQ: 125,0-140,0), TAD pre-test – $83,07 \pm 6,0$ mm Hg (Md - 81,0, IIQ: 80,0-87,0), FCC pre-test – $72,45 \pm 10,6$ bătăi pe minut (Md - 71,5, IIQ: 65,0-80,0), frecvența respiratorie pre-test – $20,22 \pm 1,4$ cicluri pe minut (Md - 20,0, IIQ: 19,0-21,0), SaO₂ pre-test – $96,14 \pm 1,1\%$ (Md - 96,0, IIQ: 95,0-97,0), scala Borg pre-test – $2,71 \pm 0,6$ puncte (Md - 3,0, IIQ: 2,0-3,0), distanța parcursă $288,38 \pm 59,7$ metri (Md - 301,5, IIQ: 240,0-340,0) (tabelul 1).

În funcție de rezultatele testului 6MWT pacienții au fost repartizați în următoarele grupe: 2 (1,0%; 95% ÎI: 0,2-3,3) pacienți cu toleranță foarte joasă la efort (distanța parcursă < 150 m), echivalentă clasei funcționale NYHA IV, 94 (48,5%; 95% ÎI: 41,5-55,5) de pacienți cu toleranță joasă la efort (distanța parcursă 151-300 m), echivalentă clasei funcționale NYHA III, 96 (49,5%; 95% ÎI: 42,5-56,5) de pacienți cu toleranță moderată la efort (distanța parcursă 301-425 m), echivalentă clasei funcționale NYHA II, și 2 (1,0%; 95% ÎI: 0,2-3,3) pacienți cu toleranță înaltă la efort (distanța parcursă 426-549 m), echivalentă clasei funcționale NYHA I. Nici unul dintre pacienți nu a parcurs distanța ≥ 550 m, echivalentă clasei funcționale NYHA 0.

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.

Tabelul 1. Parametrii testului de mers pe jos de 6 minute constatat la pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu

Parametrii		Până la test	După test	p
TAS (mm Hg)	Media	132,72	145,08	<0,001
	DS	11,0	11,5	
	Mediana	130	142	
	IIQ	125-140	138-150	
TAD (mm Hg)	Media	83,07	91,45	<0,001
	DS	6,0	5,5	
	Mediana	81,00	90,0	
	IIQ	80-87	89-95	
FCC (bătăi pe minut)	Media	72,45	85,49	<0,001
	DS	10,6	14,3	
	Mediana	71,50	84,0	
	IIQ	65-80	75,8-92,0	
Frecvența respiratorie (cicluri pe minut)	Media	20,22	27,45	<0,001
	DS	1,4	7,7	
	Mediana	20,00	27,0	
	IIQ	19-21	25-29	
SaO2 (%)	Media	96,14	92,94	<0,001
	DS	1,1	2,1	
	Mediana	96,0	93,0	
	IIQ	95-97	91-95	
Scala Borg (puncte)	Media	2,71	2,52	<0,001
	DS	0,6	1,2	
	Mediana	3,0	2,0	
	IIQ	2,0-3,0	2-3	
Distanța parcursă (m)	Media	288,38		
	DS	59,7		
	Mediana	301,5		
	IIQ	240-340		

INVESTIGAȚII PARACLINICE.

La **spirometria simplă** au fost determinați următorii parametri funcționali: VEMS – 48,30±8,8% (Md - 49,0, IIQ: 43,0-54,0), CVF – 62,18±11,0% (Md - 62,0, IIQ: 56,0-69,0), VEMS/CVF – 59,85±7,6% (Md - 61,0, IIQ: 55,0-66,5) și FEF 25-75% – 39,39±12,4% (Md - 40,0, IIQ: 30,0-49,0) (figura 9).

Am constatat o valori medii semnificativ statistic mai mari la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II (55,24±5,1%; Md - 54,5, IIQ: 51,25-57,0), comparativ cu pacienții în stadiul III (43,06±5,4%; Md - 45,0, IIQ: 41,0-47,0; p<0,001) și cu pacienții în stadiul IV

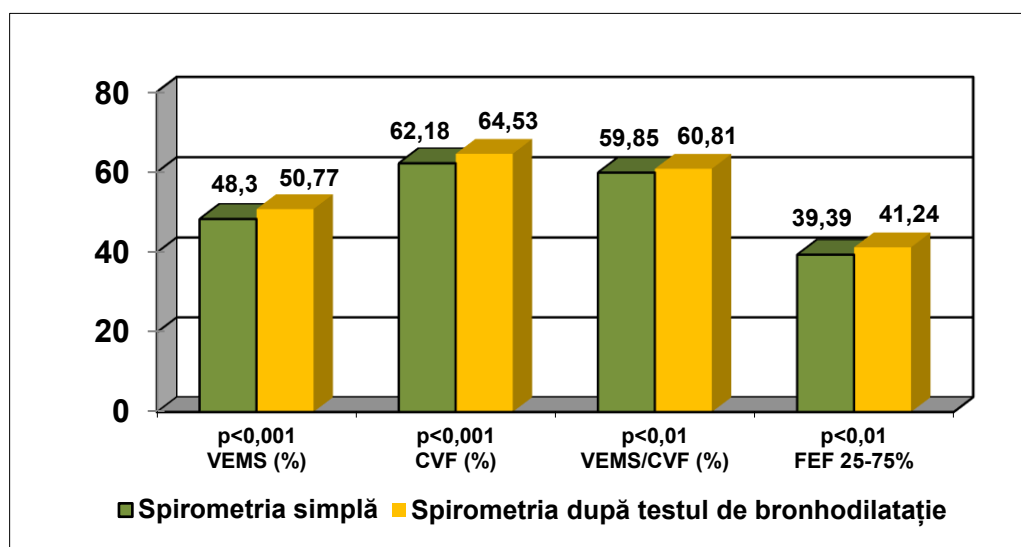


Figura 9. **Dinamica parametrilor evaluați prin spirometrie la pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general de studiu (valori medii).**

($28,26 \pm 1,9\%$; Md – 28,8, IIQ: 26,0-30,0; $p < 0,001$) pentru VEMS, la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II ($66,58 \pm 8,4\%$; Md - 64,0, IIQ: 61,0-72,75), comparativ cu pacienții în stadiul III ($59,07 \pm 11,2\%$; Md - 58,0, IIQ: 51,0-67,0; $p < 0,001$) și cu pacienții în stadiul IV ($46,57 \pm 10,3\%$; Md - 48,0, IIQ: 39,0-54,0; $p < 0,001$) pentru CVF, la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II ($64,13 \pm 4,6\%$; Md – 65,1, IIQ: 60,5-68,3) comparativ cu pacienții în stadiul III ($56,49 \pm 7,4\%$; Md - 58,0, IIQ: 49,0-62,0; $p < 0,001$) și cu pacienții în stadiul IV ($49,27 \pm 8,5\%$; Md - 53,0, IIQ: 42,3-54,0; $p < 0,001$) pentru VEMS/CVF. Diferențe statistice semnificative între stadiile III și IV ale BPOC nu au fost constatate.

A fost constatată o corelație invers proporțională medie a scorului CAT cu VEMS ($\rho = -0,531$; $p < 0,001$) și cu 6MWT (distanța parcursă) ($r = -0,650$; $p < 0,001$).

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, dilatarea hililor pulmonari – în 70 (36,1%; 95% ÎI: 29,6-43,0) de cazuri, accentuarea desenului bronho-vascular în lobii inferiori – în 150 (77,3%; 95% ÎI: 68,3-84,8) de cazuri.

Pe traseele **electrocardiografice** ritm sinusal a fost constatat la 159 (82,0%; 95% ÎI: 76,1-86,9) de pacienți, fibrilație atrială – la 32 (16,5%; 95% ÎI: 11,8-22,2) de pacienți, flutter atrial – la 3 (1,5%; 95% ÎI: 0,4-4,1) pacienți, extrasistole supraventriculare – la 12 (6,2%; 95% ÎI: 3,4-10,2) pacienți, extrasistole ventriculare – la 23 (11,9%; 95% ÎI: 7,9-17,0) de pacienți.

Semne de hipertrofie a AD – P-pulmonar în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – au fost depistate la 35 (18,0%; 95% ÎÎ: 13,1-23,9) de pacienți. Au fost constatate mai multe semne de hipertrofie a VD: devierea axei electrice a inimii spre dreapta – la 83 (42,8%; 95% ÎÎ: 32,9-52,4) de pacienți, creșterea amplitudinii undei R în derivațiile III, aVF, V1-V2 – la 76 (39,2%; 95% ÎÎ: 29,9-49,1) de pacienți, subdenivelarea segmentului S-T în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – la 64 (33,0%; 95% ÎÎ: 26,7-39,8) de pacienți, unda T negativă și asimetrică în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – la 41 (21,1%; 95% ÎÎ: 15,8-27,3) de pacienți.

La **ecocardiografie** au fost determinate următoarele semne de hipertrofie a VD: creșterea grosimii peretelui VD (>5 mm) – la 97 (50,0%; 95% ÎÎ: 43,0-57,0) de pacienți și dilatarea VD (>26 mm) – la 97 (50,0%; 95% ÎÎ: 43,0-57,0) de pacienți.

Semnele HP constatate la ecocardiografie au inclus: diminuarea amplitudinii undei „a” la vizualizarea valvei AP, care este în corelație cu gradientul presiunii diastolice între VD și AP – la 96 (49,5%; 95% ÎÎ: 42,5-56,5) de pacienți, creșterea vitezei de deschidere a valvei AP – la 85 (43,8%; 95% ÎÎ: 37,0-50,8) de pacienți, creșterea diametrului ramurii drepte a AP (peste 17,9 mm) – la 98 (50,5%; 95% ÎÎ: 43,5-57,5) de pacienți.

Valoarea medie a PmAP a constituit $30,85 \pm 15,3$ mm Hg (Md – 24,5, IIQ: 19,0-34,0). HP (PAP ≥ 25 mm Hg) a fost determinată la 97 (50,0%; 95% ÎÎ: 43,0-57,0) de pacienți, inclusiv HP ușoară (25-29 mm Hg) – la 6 (3,1%; 95% ÎÎ: 1,3-6,3) pacienți, HP moderată (30-34 mm Hg) – la 46 (23,7%; 95% ÎÎ: 18,1-30,1) de pacienți și HP severă (≥ 35 mm Hg) – la 45 (23,2%; 95% ÎÎ: 17,7-29,5) de pacienți.

Prevalența HP a fost semnificativ statistic mai mică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II (11 – 11,3%; 95% ÎÎ: 6,2-18,8), comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul III (79 – 81,4%; 95% ÎÎ: 72,8-88,2; $p < 0,001$) și cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul IV (7 – 7,3 %; ÎÎ: 3,3-13,6; $p < 0,001$), la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul III (79 – 81,4%; 95% ÎÎ: 72,8-88,2), comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul IV (7 – 7,3%; ÎÎ: 3,3-13,6; $p < 0,001$). Analiza frecvenței HP în funcție de gradul obstrucției pulmonare a constatat o prevalență a HP semnificativ statistic mai mică la pacienții cu insuficiență respiratorie de gradul I (6 – 9,1%; 95% ÎÎ: 6,2-18,8), comparativ cu pacienții cu insuficiență respiratorie de gradul 0 (9 – 15,8%, ÎÎ: 10,7-22,4), insuficiență respiratorie de gradul I (77 – 61,1%; 95% ÎÎ: 51,9-71,1), comparativ cu pacienții cu insuficiență respiratorie de gradul II (11 – 100%; 95% ÎÎ: 72,8-88,2; $p < 0,001$) (figura 10).

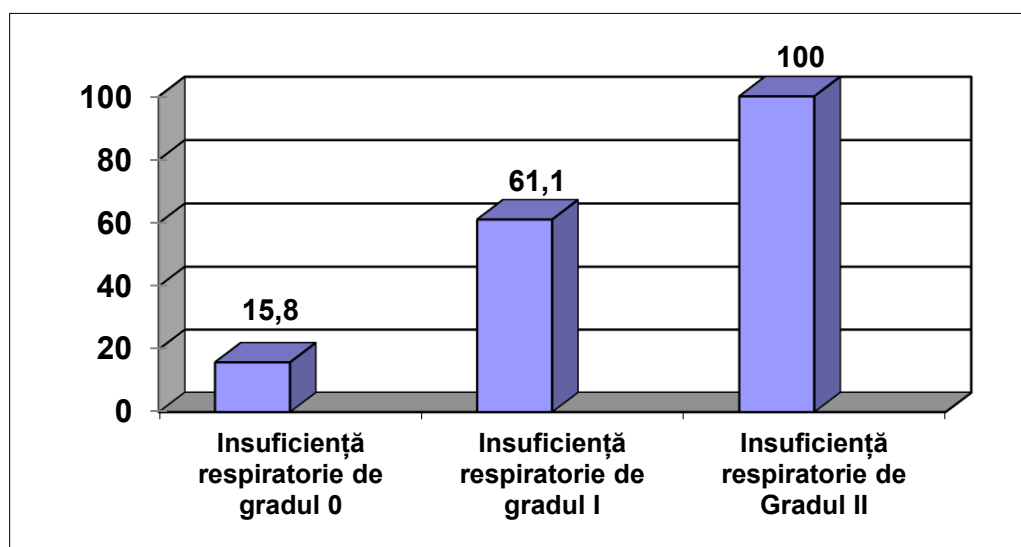


Figura 10. Prevalența hipertensiunii pulmonare în funcție de gradul insuficienței respiratorii (%).

A fost determinată o corelație invers proporțională medie între valoarea medie a PmAP cu toleranța la efort constatată cu ajutorul 6MWT ($r=-0,637$; $p<0,001$).

Ultrasonografia organelor interne a determinat congestia venoasă a ficatului – în 58 (29,9%; 95% ÎI: 23,8-36,6) de cazuri, dilatarea venelor suprahepatice (>10 mm) – în 58 (29,9%; 95% ÎI: 23,8-36,6) de cazuri, dilatarea venei cave inferioare (>20 mm) cu variație $<50\%$ la inspir – în 57 (29,4%; 95% ÎI: 23,3-36,1) de cazuri, fără semne de hipertensiune portală (splenomegalie, dilatarea venelor parietale abdominale, varice esofagiene, vena porte >15 mm; vena lienalis >10 mm).

Examenul de laborator a depistat sindrom policitemic la 28 (14,4%; 95% ÎI: 10,0-19,9) de pacienți, leucocitoză neutrofilică cu sau fără devierea formulei leucocitare spre stânga – la 45 (23,2%; 95% ÎI: 17,7-29,5) de pacienți, creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor în exacerbare acută a BPOC – la 67 (34,5%; 95% ÎI: 28,1-41,4) de pacienți.

Valorile medii ale biomarkerilor serici au constituit: NT-proBNP – $972,9 \pm 1052,1$ pg/mL (Md – 277,6, IIQ: 135,0-1929,7), troponina serică – $0,036 \pm 0,01$ μ g/L (Md – 0,03, IIQ: 0,03-0,04), proteina C reactivă – $6,8 \pm 8,4$ mg/dL (Md - 5,0, IIQ: 3,0-6,0) și fibrinogenul – $3,9 \pm 3,2$ mg/dL (Md – 3,46, IIQ: 2,9-4,5).

Analiza de corelație a constatat o asociere direct proporțională puternică între valorile NT-proBNP și PmAP ($p=0,820$, $p<0,001$) (figura 11).

Deși în literatura de specialitate, relația dintre peptidele natriuretice și VEMS sau PaO₂ a fost inconsecvent, iar relația cu troponina moderată [91], noi am constatat o asociere invers

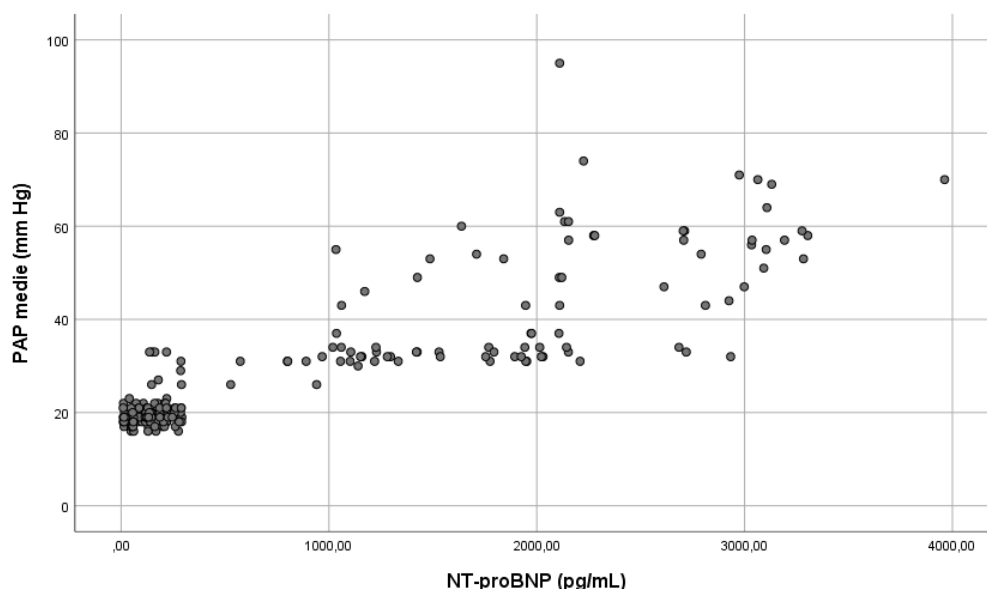


Figura 11. Analiza de corelație între valorile NT-proBNP și presiunea medie în artera pulmonară

proporțională medie între valorile NT-proBNP și SaO₂ ($\rho=-0,689$, $p<0,001$) (figura 12), între valorile NT-proBNP și VEMS ($\rho=-0,646$, $p<0,001$) (figura 13) și o asociere direct proporțională slabă, dar semnificativ statistică, între valorile NT-proBNP și troponina serică ($\rho=0,207$, $p<0,01$).

Valoarea medie a NT-proBNP plasmatic a fost semnificativ statistic mai mică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II ($221,1\pm36,8$ pg/mL; Md - 145,9, IIQ: 60,8-218,5), comparativ cu pacienții în stadiul III ($1597,4\pm104,5$ pg/mL; Md - 1710,0, IIQ: 801,5- 2225,1; $p<0,001$) și cu pacienții în stadiul IV ($2378,5\pm207,8$ pg/mL; Md - 2110,0, IIQ: 2021,0-3036,0; $p<0,001$). Diferențe semnificative a nivelurilor plasmatice de NT-proBNP între pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul III și stadiul IV nu au fost constatate, probabil, din cauza numărului mic de pacienți cu exacerbare acută a BPOC în stadiul IV (7) și lipsei puterii statistice (figura 14).

În plus, noi am constatat o valoare medie a NT-proBNP semnificativ mai mare la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu exacerbare frecventă (≥ 2) anul precedent, comparativ cu cei cu exacerbare rară (≤ 1): $1323,3\pm1087,9$ pg/mL (Md - 1226,2, IIQ: 186,0-2120,5) și $365,9\pm632,0$ pg/mL (Md - 161,0, IIQ: 86,0-256,7), respectiv ($p<0,001$).

În funcție de stadiile ABCD a BPOC, valorile medii ale NT-proBNP alcătuiau: $164,5\pm48,6$ pg/mL (Md - 136,9, IIQ: 136,-169,9) în stadiul B, $234,1\pm149,6$ pg/mL (Md - 163,1, IIQ: 147,0-325,1) în stadiul C și $1010,0\pm1063,3$ pg/mL (Md - 287,6, IIQ: 130,2-1946,6) în stadiul D. Diferențe statistic semnificative între stadiile BPOC nu au fost constatate.

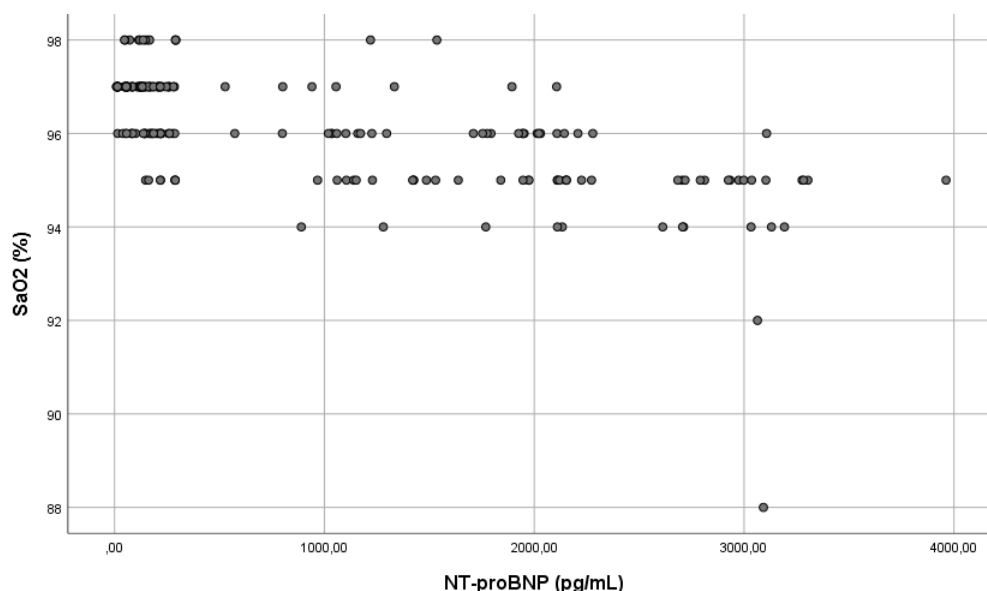


Figura 12. Analiza de corelație între valorile NT-proBNP și saturația în oxigen din sângele arterial

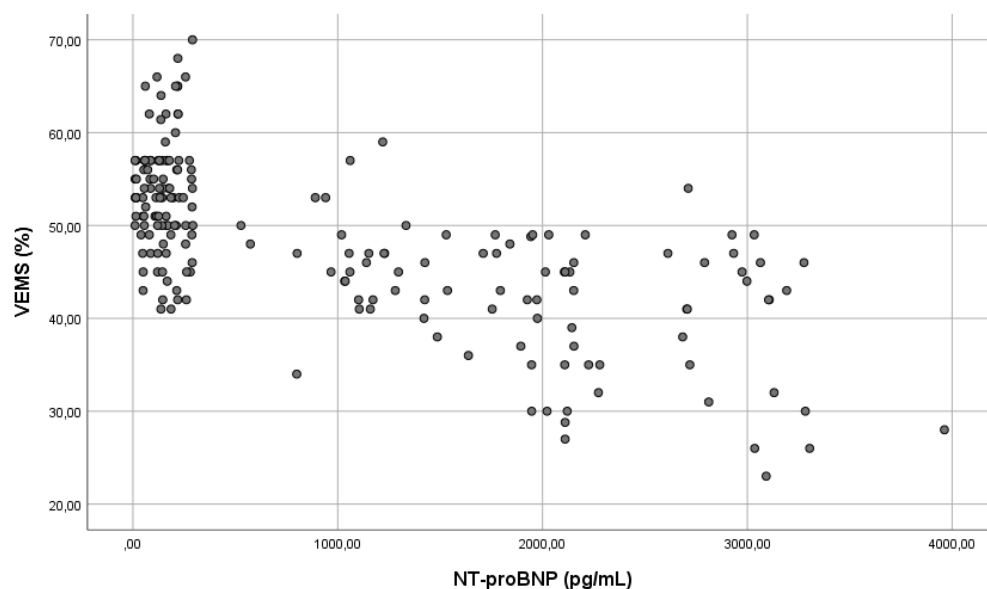


Figura 13. Analiza de corelație între valorile NT-proBNP și volumul expirator maxim pe secundă

Valoarea medie a NT-proBNP plasmatic a fost semnificativ statistic mai mică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și insuficiență respiratorie cronică de gradul 0 ($192,9 \pm 245,6$ pg/mL; Md – 136,45, IIQ: 61,8-218,2), comparativ cu pacienții cu insuficiență respiratorie cronică de gradul I ($1346,3 \pm 1094,7$ pg/ml; Md – 1226,2, IIQ: 210,4-2152,0; $p < 0,001$) și cu pacienții cu insuficiență respiratorie cronică de gradul II ($2084,2 \pm 77,4$ pg/ml; Md – 2110,0, IIQ: 2028,4-2127,1; $p < 0,001$) (figura 15).

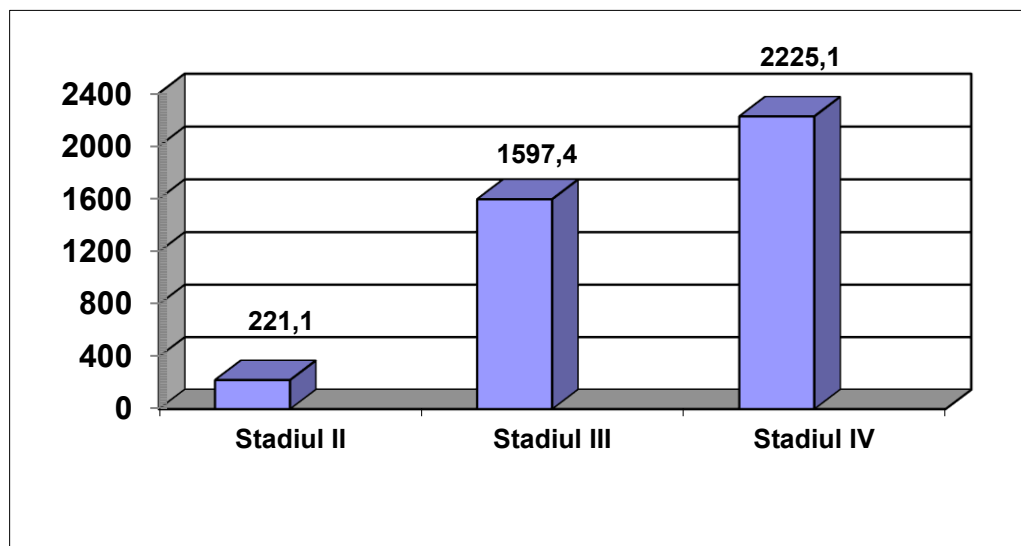


Figura 14. Valoarea medie a NT-proBNP în funcție de stadiul BPOC (pg/ml).

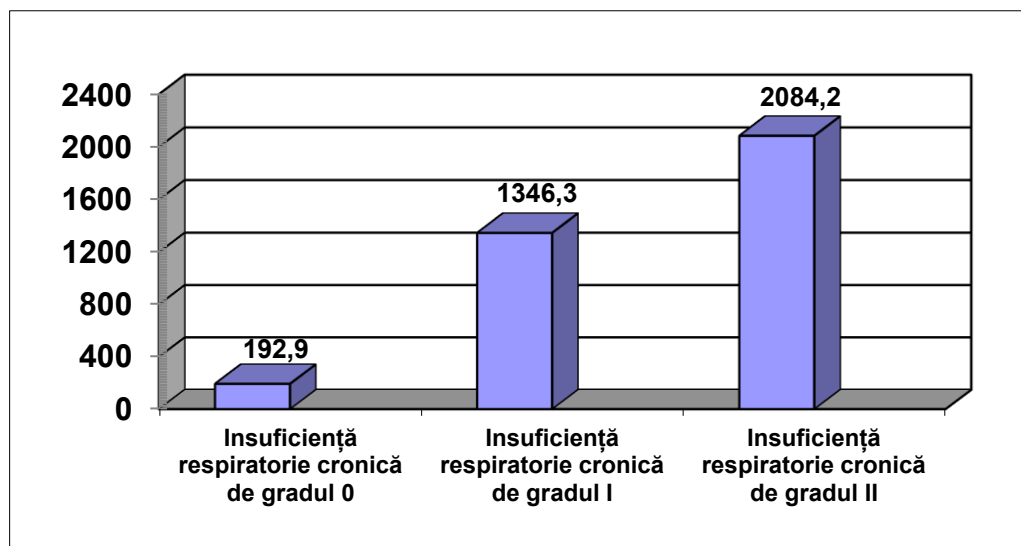


Figura 15. Valoarea medie a NT-proBNP în funcție de gradul insuficienței respiratorii cronice (pg/ml).

Pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu IC prezentau un nivel al NT-proBNP semnificativ statistic mai mare, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără IC: $999,5 \pm 1057,9$ pg/mL (Md - 285,75, IIQ: 136,75-1945,40) și $140,0 \pm 112,6$ pg/mL (Md - 113,4, IIQ: 39,85-265,92), respectiv ($p < 0,05$).

Deși a fost constatată o creștere a valorilor medii a NT-proBNP în funcție de clasa funcțională a IC (NYHA II – $996,0 \pm 1094,7$ pg/mL; Md - 280,4, IIQ: 145,7-1917,6), NYHA III – $1031,4 \pm 932,5$ pg/mL (Md - 1060,6, IIQ: 120,3-2017,9), NYHA IV – $1060,7 \pm 1484,0$ pg/mL (Md - 1060,6, IIQ: 11,3-1060,65), aceste diferențe nu au atins certitudine statistică. De

menționat că clasa funcțională a IC NYHA I a fost exclusă din studiu, deoarece a fost constatată doar la 1 pacient.

Examenul sputei. Spută cu caracter mucos prezentau 110 (56,7%; 95% ÎÎ: 49,7-63,5) pacienți, spută cu caracter muco-purulent – 80 (41,2%; 95% ÎÎ: 34,5-48,3) de pacienți și spută cu caracter purulent – 4 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,7-4,8) pacienți, consistență lichidă a sputei – 50 (25,8%; 95% ÎÎ: 20,0-32,3) de pacienți și consistență vâscoasă a sputei – 144 (74,2%; 95% ÎÎ: 67,7-80,0) de pacienți.

La examenul microscopic al sputei au fost evidențiate $15,7 \pm 7,2$ celule epiteliale (Md - 16,0, IIQ: 10,0-20,0) în câmpul vizual, $6,44 \pm 4,1$ macrofage (Md - 6,0, IIQ: 4,0-8,0) în câmpul vizual și $20,43 \pm 10,8$ leucocite (Md – 20,0, IIQ: 14,0-24,25) în câmpul vizual.

3.2. Caracteristica clinică și paraclinică a hipertensiunii pulmonare secundare bronho-pneumopatiei obstructive cronice la pacienții vârstnici

Date socio-demografice. În lotul de studiu au fost selectați 97 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP în vârstă de 65-90 de ani, inclusiv 65 (67,0%; 95% ÎÎ: 57,3-75,8) de bărbați și 32 (33,0%; 95% ÎÎ: 24,2-42,7) de femei (figura 16). Vârsta medie a constituit $73,35 \pm 6,4$ ani (Md – 72,0, IIQ: 68,0-78,0). În funcție de clasificarea persoanelor conform vârstei, 61 (62,9%; 95% ÎÎ: 53,0-72,0) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP făceau parte din grupul bătrân-tânăr (65-74 de ani), 28 (28,9%; 95% ÎÎ: 20,6-38,4) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP făceau parte din grupul bătrân-matur (75-84 de ani) și 8 (8,2%; 95% ÎÎ: 4,0-15,0) pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP făceau parte din grupul bătrân-bătrân (≥ 85 de ani) (figura 17).

Majoritatea pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP – 85 (87,6%; 95% ÎÎ: 80,0-93,1) proveneau din mediul rural și 12 (12,4%; 95% ÎÎ: 6,9-20,0) pacienți – din mediul urban, 66 (68,0%; 95% ÎÎ: 58,3-76,7) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP erau căsătoriți și 31 (32,0%; 95% ÎÎ: 23,3-41,7) de pacienți erau văduvi. În funcție de statutul social, 27 (27,8%; 95% ÎÎ: 19,7-37,3) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP erau oameni intelectuali, 51 (52,6%; 95% ÎÎ: 42,7-62,3) de pacienți erau muncitori și 19 (19,6%; 95% ÎÎ: 12,6-28,3) pacienți activau în sectorul agricol.

Majoritatea covârșitoare a pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP – 93 (95,9%; 95% ÎÎ: 90,5-98,6) – descriu condițiile lor de trai ca fiind satisfăcătoare și doar 4 (4,1%;

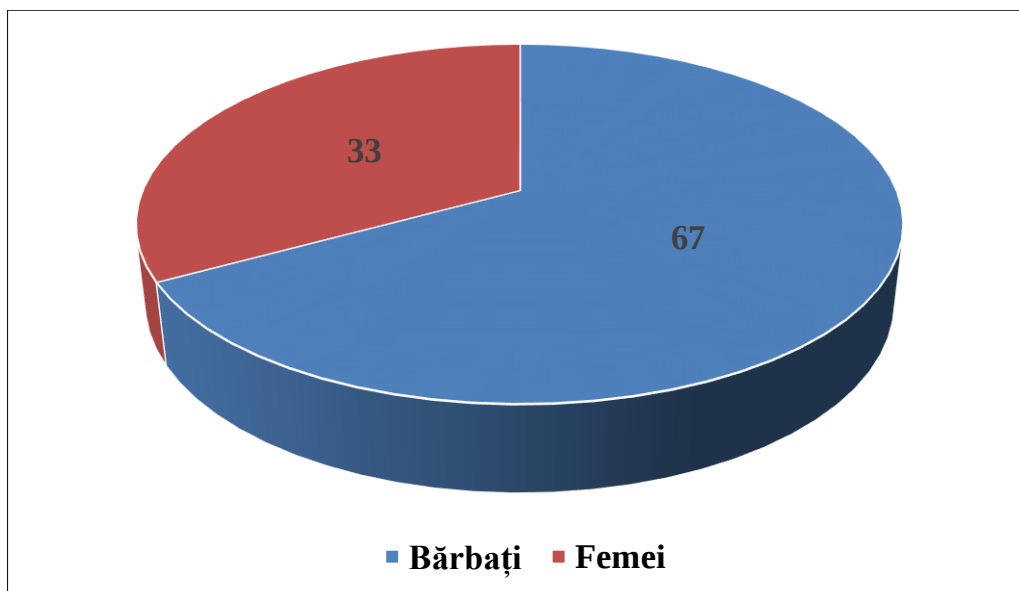


Figura 16. Repartizarea pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP (n=97) în funcție de sex (%).

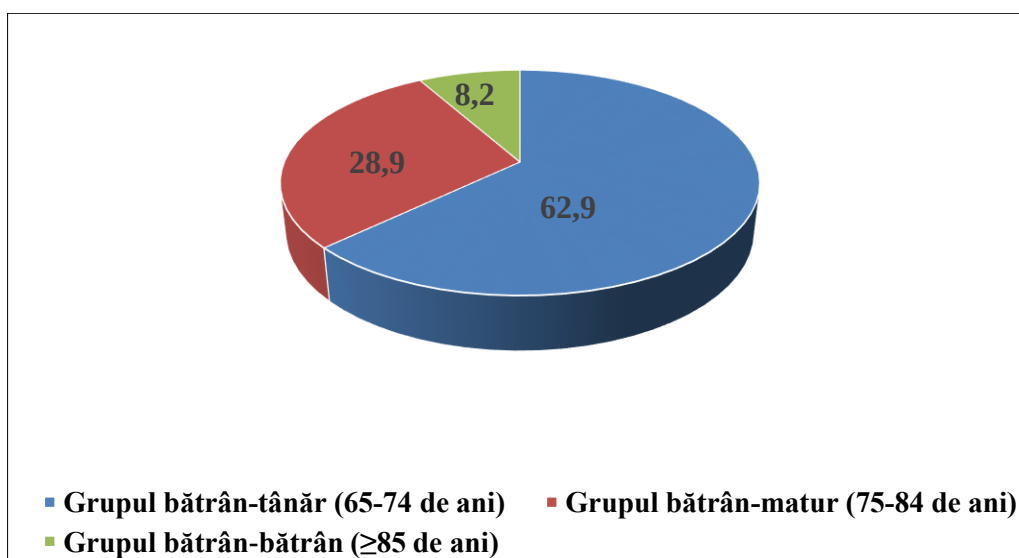


Figura 17. Repartizarea pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP (n=97) în funcție de vârstă (%).

95% ÎÎ: 1,4-9,5) pacienți aveau condiții nesatisfăcătoare de trai, 65 (67,0%; 95% ÎÎ: 57,3-75,8) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP erau integrați în familii și 32 (33,0%; 95% ÎÎ: 24,2-42,7) locuiau singuri. Peste 4/5 dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP – 83 (85,6%; 95% ÎÎ: 77,6-91,5) – erau pensionari și nu activau în câmpul muncii, iar 14 (14,4%; 95% ÎÎ: 8,5-22,4) pacienți erau pensionari care activau în câmpul muncii.

Pacienții cu BPOC din lotul nostru de studiu au fost spitalizați în mediu $9,44 \pm 1,1$ zile (Md – 9,0, IIQ: 9,0-10,0). Numărul mediu de spitalizări în ultimul an a constituit $1,58 \pm 0,5$ (Md - 2,0, IIQ: 1,0-2,0).

Starea psihică, somnul și dependența. Starea psihică era clară la toți 97 (100,0%) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP. Somnolență pe parcursul zilei prezentau 64 (66,0%; 95% ÎI: 56,2-74,8) de pacienți, insomnie de scurtă durată (<3 săptămâni) – 52 (53,6%; 95% ÎI: 43,7-63,3) de pacienți, insomnie cronică (>3 săptămâni) – 45 (46,4%; 95% ÎI: 36,7-56,3) de pacienți, căderi – 55 (56,7%; 95% ÎI: 46,8-66,2) de pacienți.

În funcție de gradul de dependență, 4 (4,1%; 95% ÎI: 1,4-9,5) pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP se încadrau în gradul IIC, 90 (92,8%; 95% ÎI: 86,4-96,7) de pacienți – în gradul IIIA și 3 (3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0) pacienți – în gradul IIIB. Cauzele dependenței au fost următoarele: neurologice – în 53 (54,6%; 95% ÎI: 44,7-64,3) de cazuri, pulmonare – în 96 (99,0%; 95% ÎI: 95,3-99,9) de cazuri, cardiovasculare – în 92 (94,8%; 95% ÎI: 89,1-98,0) de cazuri, ortopedice – în 25 (25,8%; 95% ÎI: 17,9-35,1) de cazuri, somatice – în 28 (28,9%; 95% ÎI: 20,6-38,4) de cazuri, psiho-emoționale (depresia, anxietatea) – în 13 (13,4%; 95% ÎI: 7,7-21,2) cazuri.

EVALUAREA GERIATRICĂ COMPLEXĂ.

Acuze. Tuse productivă preponderent în orele dimineții acuzau 32 (33,0%; 95% ÎI: 24,2-42,7) de pacienți și tuse pe parcursul zilei – 65 (67,0%; 95% ÎI: 57,3-75,8) de pacienți. Expectoratii matinale au menționat 44 (45,4%; 95% ÎI: 35,7-55,3) de pacienți și diurne – 53 (54,6%; 95% ÎI: 44,7-64,2) de pacienți (figura 18).

Majoritatea pacienților acuzau dispnee de tip mixt – 60 (61,9%; 95% ÎI: 52,0-71,1), iar dispnee expiratorie acuzau – 36 (37,1%; 95% ÎI: 28,0-47,0) de pacienți. Dispnee în repaos prezentau 2 (2,1%; 95% ÎI: 0,4-6,4) pacienți, dispnee la efort fizic minimal – 85 (87,6%; 95% ÎI: 80,0-93,1) pacienți și dispnee la efort fizic moderat – 10 (10,3%; 95% ÎI: 5,4-17,5) pacienți. Respirație șuierătoare a fost constatată la 77 (79,4%; 95% ÎI: 70,3-86,2) de pacienți.

Subfebrilitatea a fost constatată în 28 (28,9%; 95% ÎI: 20,6-38,4) de cazuri, acuze la disconfort toracic – în 95 (97,9%; 95% ÎI: 93,6-99,6) de cazuri, inclusiv grad ușor – în 9 (9,5%; 95% ÎI: 4,8-16,6) cazuri, grad moderat – în 68 (71,6%; 95% ÎI: 62,0-79,9) de cazuri și grad sever – în 18 (18,9%; 95% ÎI: 12,1-27,7) cazuri.

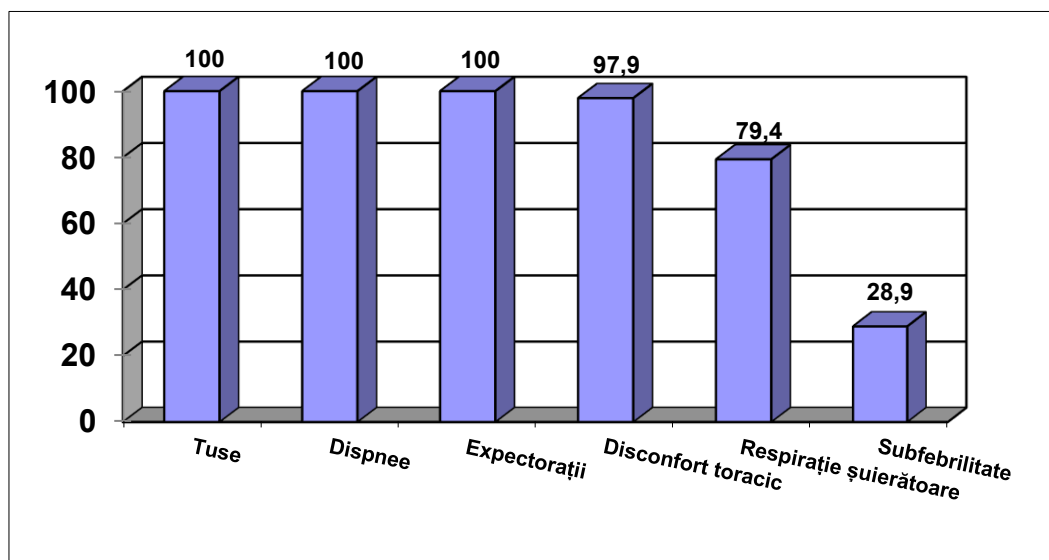


Figura 18. Frecvența acuzelor principale la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (%).

Factorii de risc ai exacerbării acute a BPOC și HP. Fumau în prezent 13 (13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP, au fumat în trecut 30 (30,9%; 95% ÎÎ: 22,4-40,6) de pacienți și nu au fumat niciodată 54 (55,7%; 95% ÎÎ: 45,7-65,3) de pacienți. Fumatul ca factor de risc a BPOC a fost apreciat la 39 (90,7%; 95% ÎÎ: 79,4-96,8) de pacienți cu IF >10 pachete/an. Poluarea mediului casnic a fost constatată în 40 (41,2%; 95% ÎÎ: 31,8-51,2) de cazuri și expunere îndelungată la substanțe nocive profesionale – în 55 (56,7%; 95% ÎÎ: 46,8-66,2) de cazuri.

Patologia asociată. În lotul general de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP au fost diagnosticate următoarele comorbidități: afecțiuni cardiovasculare la toți 97 (100,0%) de pacienți, HTA de gradul I și II la 94 (96,9%; 95% ÎÎ: 92,0-99,1) de pacienți, HTA sistolică izolată la 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient, cardiopatie hipertensivă la 94 (96,9%; 95% ÎÎ: 92,0-99,1) de pacienți, cardiopatie ischemică la 50 (51,5%; 95% ÎÎ: 41,7-61,3) de pacienți, cardiopatie dismetabolică la 18 (18,6%; 95% ÎÎ: 11,8-27,2) pacienți, infarct miocardic vechi la 11 (11,3%; 95% ÎÎ: 6,2-18,8) de pacienți, diabet zaharat la 17 (17,5%; 95% ÎÎ: 11,0-26,0) pacienți, afecțiuni gastrice la 62 (63,9%; 95% ÎÎ: 54,1-73,0) de pacienți, afecțiuni hepatice cronice la 59 (60,8%; 95% ÎÎ: 50,9-70,1) de pacienți, afecțiuni renale la 41 (42,3%; 95% ÎÎ: 32,8-52,2) de pacienți, afecțiuni cerebrovasculare la 84 (86,6%; 95% ÎÎ: 78,4-92,0) de pacienți, afecțiuni ale nervilor periferici la 39 (40,2%; 95% ÎÎ: 31,0-50,2) de pacienți, afecțiuni osteoarticulare la 60 (61,9%; 95% ÎÎ: 52,0-71,1) de pacienți.

Insuficiență cardiacă prezentau toți 97 (100,0%) de pacienți, inclusiv clasa funcțională NYHA II – 73 (75,3%; 95% ÎI: 66,0-83,0) de pacienți, clasa funcțională NYHA III – 23 (23,7%; 95% ÎI: 16,1-32,9) de pacienți și clasa funcțională NYHA IV – 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient. Printre dereglările ritmului cardiac au fost constatate: extrasistole supraventriculare în 4 (4,1%; 95% ÎI: 1,4-9,5) cazuri, extrasistole ventriculare în 4 (4,1%; 95% ÎI: 1,4-9,5) cazuri, fibrilație atrială în 21 (21,6%; 95% ÎI: 14,4-30,6) de cazuri și tahicardie în 5 (5,2%; 95% ÎI: 2,0-10,9) cazuri. Circa 2/3 dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP – 63 (64,9%; 95% ÎI: 55,1-73,9) – nu prezentau dereglări ale ritmului cardiac.

Valoarea medie a numărului de comorbidități în lotul general de studiu a constituit $8,4 \pm 2,6$ (Md – 8,0, IIQ: 6,0-10,0).

Examenul obiectiv. Stare generală de gravitate medie prezentau 95 (97,9%; 95% ÎI: 92,8-99,4) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP și stare generală gravă – 2 (2,1%; 95% ÎI: 0,6-7,2) pacienți.

Valoarea medie a greutateii corporale la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP reprezenta $82,90 \pm 14,2$ kg (Md – 83,0, IIQ: 72,0-91,0), valoarea medie a staturii constituia $1,70 \pm 0,08$ m (Md – 1,7, IIQ: 1,64-1,75) și valoarea medie a IMC alcătuia $28,68 \pm 4,8$ kg/m² (Md – 27,5, IIQ: 24,95-32,40).

Edeme periferice prezentau 90 (92,8%; 95% ÎI: 86,4-96,7) de pacienți, culoare a tegumentelor roz-pală – 4 (4,1%; 95% ÎI: 1,4-9,5) pacienți, cianoză centrală (hipoxie și eritrocitoză) – 19 (19,6%; 95% ÎI: 12,6-28,3) pacienți, acrocianoză (insuficiență cardiacă) – 74 (76,3%; 95% ÎI: 67,1-83,9) de pacienți. Poziția corpului era liberă la 24 (24,7%; 95% ÎI: 17,2-34,2) pacienți și forțată (evoluție severă a BPOC) la 73 (75,3%; 95% ÎI: 65,8-82,8) de pacienți.

Cutia toracică la examen obiectiv prezintă sunet percutor hipersonor, diminuarea excursiei respiratorii pulmonare și murmur vezicular diminuat au fost determinate la toți 97 (100,0%) de pacienți, raluri uscate difuze (ronflante și sibilante), care se accentuează la expirație forțată în exacerbare – la 96 (99,0%; 95% ÎI: 95,3-99,9) de pacienți, accentul zgomotului II la AP – la 95 (97,9%; 95% ÎI: 93,6-99,6) de pacienți, suflu sistolic de insuficiență relativă a tricuspidei – la 76 (78,4%; 95% ÎI: 69,2-85,4) de pacienți.

Valoarea medie a TAS la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP a constituit $138,57 \pm 12,3$ mm Hg (Md – 137,0, IIQ: 130,0-148,5), a TAD – $84,99 \pm 5,6$ mm Hg (Md – 85,0, IIQ: 80,0-90,0), a FCC – $75,71 \pm 11,7$ bătăi pe minut (Md – 75,0, IIQ: 66,5-84,0), a frecvenței

respiratorii – $20,91 \pm 1,5$ cicluri pe minut (Md – 21,0, IIQ: 20,0-22,0), a SaO_2 – $95,36 \pm 1,2\%$ (Md – 95,0, IIQ: 95,0-96,0).

Valoarea medie a scorului Katz a alcătuit $10,64 \pm 1,2$ puncte (Md – 11,0, IIQ: 10,0-12,0). Circa 1/3 dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP – 30 (30,9%; 95% ÎÎ: 22,4-40,6) – se prezentau independenți (0 itemi), circa 1/2 dintre pacienți – 48 (49,5%; 95% ÎÎ: 39,7-59,3) – prezentau dependență ușoară (1-2 itemi) și 19 (19,6%; 95% ÎÎ: 12,6-28,3) pacienți – dependență moderată (3-4 itemi) (figura 19).

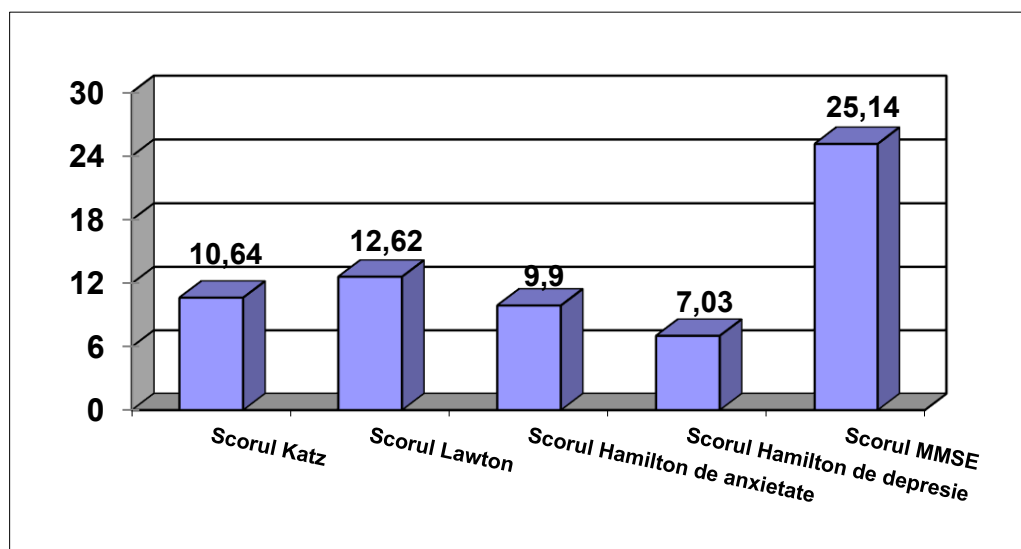


Figura 19. Evaluarea geriatrică complexă la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (puncte, valori medii).

Valoarea medie a scorului Lawton a constituit $12,62 \pm 2,0$ puncte (Md – 12,0, IIQ: 11,0-14,0). Doar 13 (13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2) dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP se prezentau independenți (0 itemi), circa 1/5 dintre pacienți – 19 (19,6%; 95% ÎÎ: 12,6-28,3) – prezentau dependență ușoară (1-2 itemi), peste 1/2 dintre pacienți – 55 (56,7%; 95% ÎÎ: 46,8-66,2) – dependență moderată (3-5 itemi) și 10 (10,3%; 95% ÎÎ: 5,4-17,5) pacienți – dependență severă (6-8 itemi).

Valoarea medie a scorului Hamilton de anxietate a alcătuit $9,90 \pm 2,3$ puncte (Md – 10,0, IIQ: 9,0-11,0). Nu prezentau anxietate 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) pacienți, anxietate ușoară a fost determinată la 48 (49,5%; 95% ÎÎ: 39,7-59,3) de pacienți și anxietate moderată – la 47 (48,5%; 95% ÎÎ: 38,7-58,3) de pacienți. Anxietate severă nu a fost constatată nici la un pacient.

Valoarea medie a scorului Hamilton de depresie a constituit $7,03 \pm 3,1$ puncte (Md – 7,0, IIQ: 4,5-10,0). Nu prezentau depresie 24 (24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0) de pacienți, depresie ușoară

a fost diagnosticată la 36 (37,1%; 95% ÎÎ: 28,0-47,0) de pacienții, depresie moderată – la 34 (35,1%; 95% ÎÎ: 26,1-44,9) de pacienți și depresie severă – la 3 (3,1%; 95% ÎÎ: 0,9-8,0) pacienți. Depresie foarte severă nu a fost constatată nici la un pacient.

Valoarea medie a scorului MMSE reprezenta 25,14±2,4 puncte (Md - 25,0, IIQ: 23,0-28,0). Nu prezentau tulburări cognitive (24-30 de puncte) 67 (69,1%; 95% ÎÎ: 59,4-77,6) de pacienți, tulburări cognitive ușoare (20-23 de puncte) prezentau 30 (30,9%; 95% ÎÎ: 22,4-40,6) de pacienții. Demență moderată (10-19 puncte) și demență severă (0-9 puncte) nu au fost determinate nici la un pacient.

EXAMENUL CLINIC FUNCȚIONAL.

La toți 97 (100,0%) de pacienți cu BPOC și HP, evoluția BPOC a fost prin exacerbare. Exacerbare acută a BPOC rară (≤ 1) în anul precedent au menționat 13 (13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2) pacienți și exacerbare acută a BPOC frecventă (≥ 2) – 84 (86,6%; 95% ÎÎ: 78,8-92,3) de pacienți.

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

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% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient și BPOC de tip D – la 96 (99,0%; 95% ÎÎ: 95,3-99,9) de pacienți. BPOC de tip B nu a fost determinat.

Abordarea multidimensională a BPOC la pacienții vârstnici cu HP a inclus, concomitent cu evaluarea funcțională, și estimarea severității BPOC cu ajutorul chestionarelor, propuse de GOLD. Valoarea medie a scalei Borg a constituit 2,4±0,5 puncte (Md - 2,0, IIQ: 2,0-3,0), a scalei CAT – 29,81±5,3 puncte (Md – 31,0, IIQ: 27,0-34,0), a scorului total a chestionarului SGRQ – 71,73±12,1 puncte (Md – 72,8, IIQ: 64,58-78,92), a scorului pentru simptome a chestionarului SGRQ – 74,63±12,7 puncte (Md – 76,19, IIQ: 66,16-83,03), a scorului pentru activitate a chestionarului SGRQ – 75,40±11,1 puncte (Md – 75,79, IIQ: 67,63-83,34), a scorului pentru impactul asupra activității zilnice a chestionarului SGRQ – 68,69±15,2 puncte (Md – 70,57, IIQ: 61,19-78,42), a scorului total CCQ – 4,08±0,8 puncte (Md – 4,3, IIQ: 3,6-4,6), a scorului pentru simptome CCQ – 4,54±0,8 puncte (Md – 4,5, IIQ: 4,0-5,25), a scorului pentru starea funcțională CCQ – 3,57±0,8 puncte (Md – 3,75, IIQ: 3,0-4,25), a scorului pentru starea

mentală CCQ – $4,16 \pm 1,4$ puncte (Md – 4,5, IIQ: 3,0-5,0), a indicelui BODE $5,04 \pm 1,5$ puncte (Md - 5,0, IIQ: 4,0-6,0), a scalei de dispnee mMRC – $2,35 \pm 0,6$ puncte (Md - 2,0, IIQ: 2,0-3,0) (figura 20).

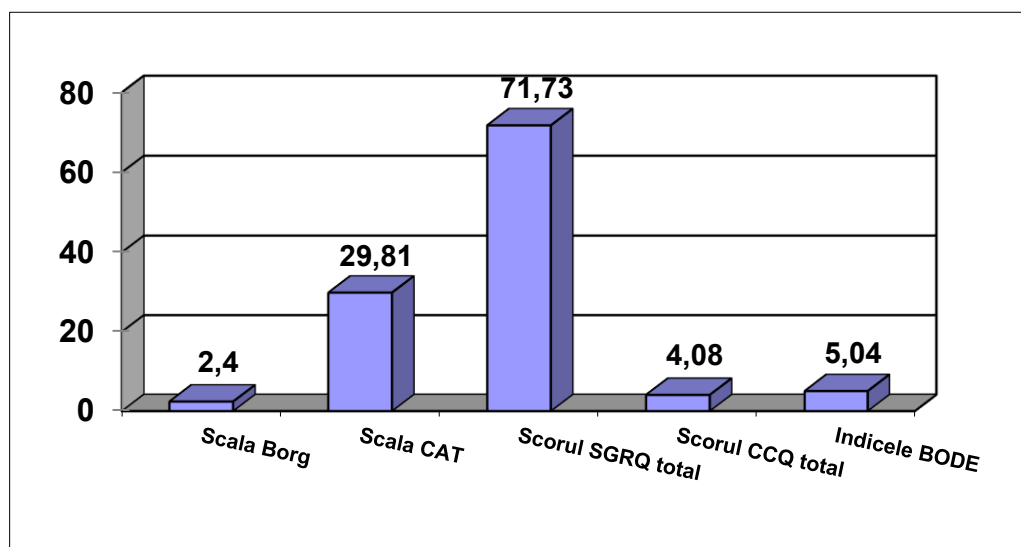


Figura 20. Evaluarea multidimensională a BPOC, exacerbare acută și HP cu ajutorul chestionarelor propuse de GOLD (puncte, valori medii) la pacienții vârstnici.

În baza valorii scalei de dispnee mMRC, pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP au fost repartizați în funcție de expresivitatea dispneei: gradul 1 (ușoară) prezentau 3 (3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0) pacienți, gradul 2 (moderată) – 59 (60,8%; 95% ÎI: 50,9-69,9) de pacienți, gradul 3 (severă) – 33 (34,0%; 95% ÎI: 25,4-43,9) de pacienți și gradul 4 (foarte severă, în repaos) – 2 (2,1%; 95% ÎI: 0,6-7,2) pacienți. Gradul 0 (absentă) în acest grup de pacienți nu a fost constatat.

Valoarea medie a **indicelui de comorbiditate Charlson** a alcătuit $6,56 \pm 1,8$ puncte (Md – 6,0, IIQ: 5,0-7,5). Scor moderat al CCI (3-4 puncte) prezentau 8 (8,2%; 95% ÎI: 4,0-15,0) pacienți și scor înalt al CCI (≥ 5 puncte) – 89 (91,8%; 95% ÎI: 85,0-96,0) de pacienți. În lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP nu au existat pacienți fără comorbidități (0 puncte) sau cu scor redus al CCI (1-2 puncte).

Evaluarea **testului 6MWT** a constatat următoarele valori medii ale parametrilor: TAS pre-test – $137,32 \pm 10,9$ mm Hg (Md – 135,0, IIQ: 130,0-145,0), TAD pre-test – $84,32 \pm 5,5$ mm Hg (Md – 83,0, IIQ: 80,0-90,0), FCC pre-test – $75,13 \pm 11,3$ bătăi pe minut (Md – 74,0, IIQ: 67,5-81,5), frecvența respiratorie pre-test – $20,84 \pm 1,5$ cicluri pe minut

(Md – 21,0, IIQ: 20,0-22,0), SaO₂ pre-test – 95,45±1,1% (Md – 95,0, IIQ: 95,0-96,0), scala Borg pre-test – 2,40±0,5 puncte (Md – 2,0, IIQ: 2,0-3,0), distanța parcursă 255,19±53,3 m (Md – 242,0, IIQ: 225,0-273,5) (tabelul 2).

În funcție de rezultatele testului 6MWT pacienții au fost repartizați în următoarele grupe: 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient cu toleranță foarte joasă la efort (distanța parcursă <150 m), echivalentă clasei funcționale NYHA IV, 75 (77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8) de pacienți cu toleranță joasă la efort (distanța parcursă 151-300 m), echivalentă clasei funcționale NYHA III și 21 (21,6%; 95% ÎÎ: 14,4-30,6) de pacienți cu toleranță moderată la efort (distanța parcursă 301-425 m), echivalentă clasei funcționale NYHA II. Nici unul dintre pacienți nu a parcurs distanța 426-549 m (toleranță înaltă la efort echivalentă clasei funcționale NYHA I) și nici distanța ≥550 m, echivalentă clasei funcționale NYHA 0.

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

INVESTIGAȚII PARACLINICE.

La **spirometria simplă** au fost determinați următorii parametri: VEMS – 42,81±7,6% (Md – 44,0, IIQ: 38,5-47,5), CVF – 59,31±12,1% (Md – 59,0, IIQ: 51,0-69,0), VEMS/CVF – 56,17±7,7% (Md – 57,5, IIQ: 49,5-61,95) și FEF 25-75% – 32,44±11,2% (Md – 32,0, IIQ: 24,0-39,0) (figura 21).

Examenul radiologic a determinat semne susceptibile pentru bronșita cronică în 96 (99,0%; 95% ÎÎ: 94,4-99,8) de cazuri, semne susceptibile pentru emfizem pulmonar – în 34 (35,1%; 95% ÎÎ: 26,3-45,0) de cazuri, dilatarea hililor pulmonari – în 48 (49,5%; 95% ÎÎ: 39,8-59,3) de cazuri, accentuarea desenului bronho-vascular în lobii inferiori – în 87 (89,7%; 95% ÎÎ: 82,1-94,3) de cazuri.

Pe traseele **electrocardiografice** ritm sinusal a fost constatat la 78 (80,4%; 95% ÎÎ: 71,7-87,4) de pacienți, fibrilație atrială – la 17 (17,5%; 95% ÎÎ: 11,0-26,0) pacienți, flutter atrial – la 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) pacienți, extrasistole supraventriculare – la 6 (6,2%; 95% ÎÎ: 2,6-12,3) pacienți, extrasistole ventriculare – la 14 (14,4%; 95% ÎÎ: 8,5-22,4) pacienți.

Semne de hipertrofie a AD – P-pulmonar în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – au fost depistate la 33 (34,0%; 95% ÎÎ: 25,4-43,9) de pacienți. Au fost constatate mai multe semne de hipertrofie a VD: devierea axei electrice a inimii spre dreapta – la 76 (78,4%; 95% ÎÎ: 69,2-85,4)

Tabelul 2. Parametrii testului de mers pe jos de 6 minute constatat la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP

Parametrii		Până la test	După test	p
TAS (mm Hg)	Media	137,32	151,09	<0,001
	DS	10,9	11,4	
	Mediana	135,0	149,0	
	IIQ	130,0-145,0	142,0-160,0	
TAD (mm Hg)	Media	84,32	92,86	<0,001
	DS	5,5	6,3	
	Mediana	83,0	92,0	
	IIQ	80,0-90,0	90,0-98,0	
FCC (bătăi pe minut)	Media	75,13	89,43	<0,001
	DS	11,3	16,1	
	Mediana	74,0	86,0	
	IIQ	67,5-81,5	78,0-96,5	
Frecvența respiratorie (cicluri pe minut)	Media	20,84	28,13	<0,001
	DS	1,5	7,8	
	Mediana	21,0	28,0	
	IIQ	20,0-22,0	25,0-29,0	
SaO2 (%)	Media	95,45	91,78	<0,001
	DS	1,1	2,0	
	Mediana	95,0	92,0	
	IIQ	95,0-96,0	91,0-93,5	
Scala Borg (puncte)	Media	2,40	2,58	>0,05
	DS	0,5	1,5	
	Mediana	2,0	2,0	
	IIQ	2,0-3,0	2,0-2,0	
Distanța parcursă (m)	Media	255,19		
	DS	53,3		
	Mediana	242,0		
	IIQ	225,0-273,5		

de pacienți, creșterea amplitudinii undei R în derivațiile III, aVF, V1-V2 – la 75 (77,3%; 95% ÎI: 68,0-84,5) de pacienți, subdenivelarea segmentului S-T în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – la 40 (41,2%; 95% ÎI: 31,8-51,2) de pacienți, unda T negativă și asimetrică în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – la 24 (24,7%; 95% ÎI: 17,0-34,0) de pacienți.

La **ecocardiografie** au fost determinate următoarele semne de hipertrofie a VD: creșterea grosimii peretelui VD (>5 mm) – la 93 (95,9%; 95% ÎI: 90,5-98,6) de pacienți și dilatarea VD (>26 mm) – la 94 (96,9%; 95% ÎI: 92,0-99,1) de pacienți.

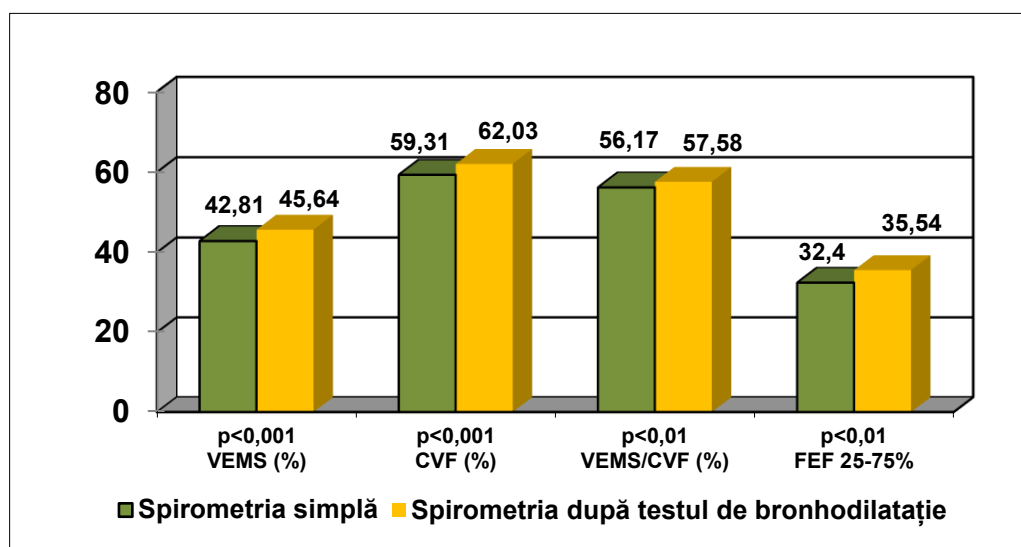


Figura 21. **Dinamica parametrilor evaluați prin spirometrie la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (valori medii).**

Semnele HP constatate la ecocardiografie au inclus: diminuarea amplitudinii undei „a” la vizualizarea valvei AP – la 95 (97,9%; 95% ÎÎ: 93,6-99,6) de pacienți, creșterea vitezei de deschidere a valvei AP – la 84 (86,6%; 95% ÎÎ: 78,8-92,3) de pacienți, creșterea diametrului ramurii drepte a AP (peste 17,9 mm) – la 96 (99,0%; 95% ÎÎ: 95,3-99,9) de pacienți.

Valoarea medie a PmAP a constituit $42,44 \pm 14,0$ mm Hg (Md – 34,0, IIQ: 32,0-54,5). HP (PmAP ≥ 25 mm Hg), inclusiv HP ușoară (PmAP 25-29 mm Hg) – la 6 (6,2%; 95% ÎÎ: 2,6-12,3) pacienți, HP moderată (PmAP 30-34 mm Hg) – la 46 (47,4%; 95% ÎÎ: 37,7-57,3) de pacienți și HP severă (PmAP ≥ 35 mm Hg) – la 45 (46,4%; 95% ÎÎ: 36,7-56,3) de pacienți.

Ultrasonografia organelor interne a determinat congestia venoasă a ficatului – în 56 (57,7%; 95% ÎÎ: 47,8-67,2) de cazuri, dilatarea venelor suprahepatice (>10 mm) – în 58 (59,8%; 95% ÎÎ: 49,9-69,1) de cazuri, dilatarea venei cave inferioare (>20 mm) – în 57 (58,8%; 95% ÎÎ: 48,8-68,2) de cazuri, fără semne de hipertensiune portală (splenomegalie, dilatarea venelor parietale abdominale, varice esofagiene, vena portă >15 mm, vena lienalis >10 mm).

Examenul de laborator a depistat sindrom policitemic la 20 (20,6%; 95% ÎÎ: 13,5-29,5) de pacienți, leucocitoză neutrofilică cu sau fără devierea formulei leucocitare spre stânga – la 28 (28,9%; 95% ÎÎ: 20,6-38,4) de pacienți, creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor în exacerbarea acută a BPOC – la 40 (41,2%; 95% ÎÎ: 31,8-51,2) de pacienți.

Valorile medii ale biomarkerilor serici au constituit: NT-proBNP – $1807,16 \pm 901,1$ pg/mL (Md – 1925,5, IIQ: 1122,45-2445,70), troponina serică – $0,038 \pm 0,02$ μ g/L

(Md – 0,04, IIQ: 0,03-0,05), proteina C reactivă – $7,78 \pm 8,6$ mg/dL (Md – 5,0, IIQ: 4,0-6,8) și fibrinogenul – $4,23 \pm 4,3$ mg/dL (Md – 3,7, IIQ: 3,00-4,64).

Examenul sputei. Spută cu caracter mucos prezentau 56 (57,7%; 95% ÎI: 47,8-67,2) pacienți, spută cu caracter muco-purulent – 38 (39,2%; 95% ÎI: 29,9-49,1) de pacienți și spută cu caracter purulent – 3 (3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0) pacienți, consistență lichidă a sputei – 22 (22,7%; 95% ÎI: 15,2-31,7) de pacienți și consistență vâscoasă a sputei – 75 (77,3%; 95% ÎI: 68,3-84,8) de pacienți.

La examenul microscopic al sputei au fost evidențiate $17,41 \pm 7,2$ celule epiteliale (Md – 18,0, IIQ: 12,0-20,0) în câmpul vizual, $7,24 \pm 4,7$ macrofage (Md – 6,0, IIQ: 5,5-8,5) în câmpul vizual și $22,16 \pm 11,1$ leucocite (Md – 20,0, IIQ: 16,0-27,0) în câmpul vizual.

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

Date socio-demografice. În lotul de studiu au fost selectați 97 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP secundară în vârstă de 65-86 de ani, inclusiv 70 (72,2%; 95% ÎI: 62,7-80,3) de bărbați și 27 (27,8%; 95% ÎI: 19,7-37,3) de femei (figura 22). Vârsta medie a constituit $70,32 \pm 4,8$ ani (Md – 70,0, IIQ: 67,0-72,0). În funcție de clasificarea persoanelor conform vârstei, 84 (86,6%; 95% ÎI: 78,8-92,3) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP făceau parte din grupul bătrân-tânăr (65-74 de ani), 12 (12,4%; 95% ÎI: 6,9-20,0) pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP făceau parte din grupul bătrân-matur (75-84 de ani) și 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient cu exacerbare acută a BPOC fără HP făcea parte din grupul bătrân-bătrân (≥ 85 de ani) (figura 23).

Majoritatea pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP – 80 (82,5%; 95% ÎI: 74,0-89,0) – proveneau din mediul rural și 17 (17,5%; 95% ÎI: 11,0-26,0) pacienți – din mediul urban, 83 (85,6%; 95% ÎI: 77,6-91,5) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP erau căsătoriți și 14 (14,4%; 95% ÎI: 8,5-22,4) pacienți erau văduvi. În funcție de statutul social, 28 (28,9%; 95% ÎI: 20,6-38,4) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP erau oameni intelectuali, 55 (56,7%; 95% ÎI: 46,8-66,2) de pacienți erau muncitori și 14 (14,4%; 95% ÎI: 8,5-22,4) pacienți activau în sectorul agricol.

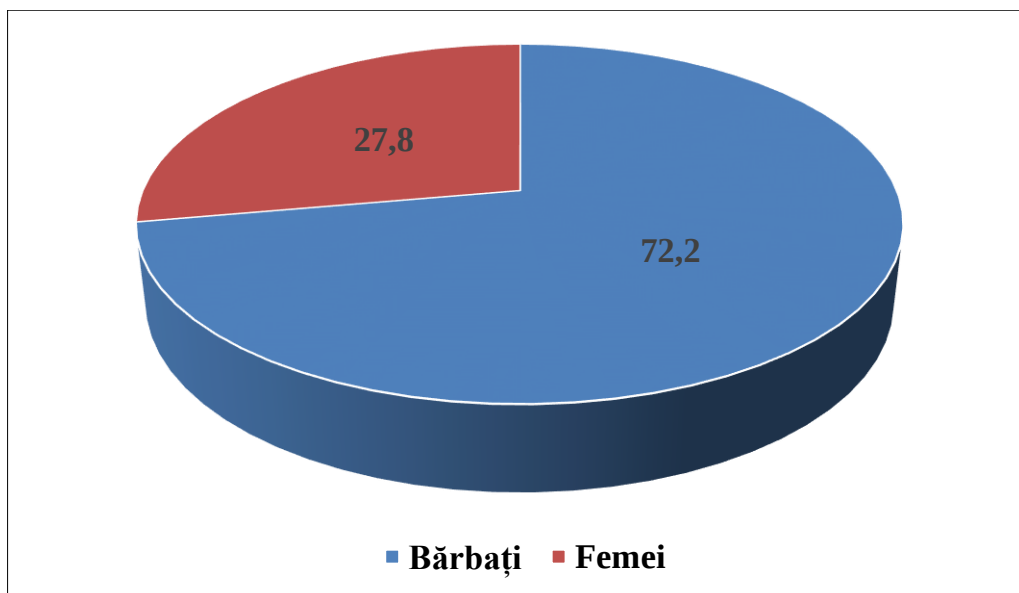


Figura 22. Repartizarea pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP în funcție de sex (%).

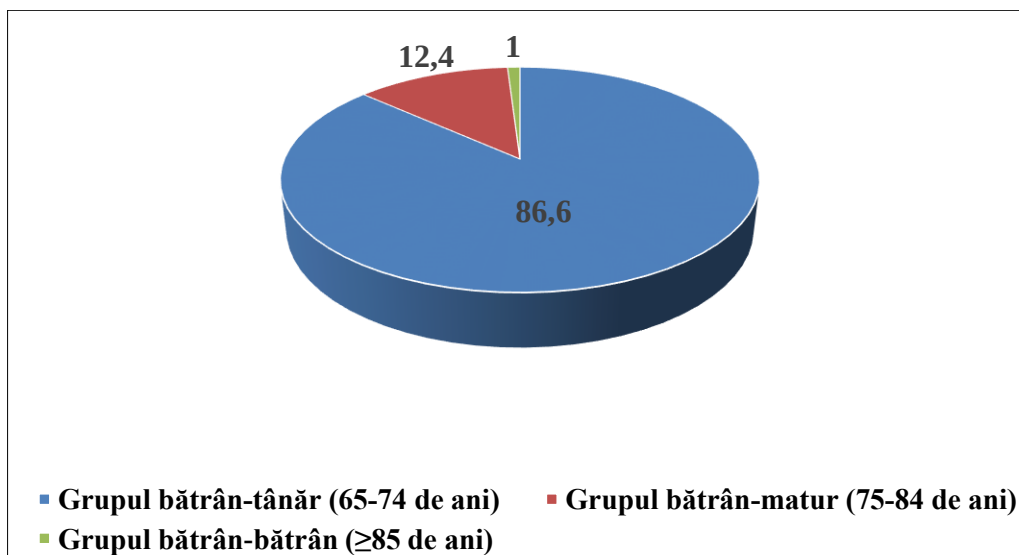


Figura 23. Repartizarea pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP în funcție de vârstă (%).

Majoritatea covârșitoare a pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP – 93 (95,9%; 95% ÎÎ: 90,5-98,6) – descriu condițiile lor de trai ca fiind satisfăcătoare și doar 4 (4,1%; 95% ÎÎ: 1,4-9,5) pacienți aveau condiții nesatisfăcătoare de trai, 84 (86,6%; 95% ÎÎ: 78,8-92,3) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP erau integrați în familii și 13 (13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2) locuiau singuri. Circa $\frac{3}{4}$ dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP – 71 (73,2%; 95% ÎÎ: 63,8-81,2) – erau pensionari și nu activau în câmpul muncii, iar 26 (26,8%; 95% ÎÎ: 18,8-36,2) pacienți erau pensionari care activau în câmpul muncii.

Pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP din lotul nostru de studiu au fost spitalizați în mediu $9,31 \pm 1,0$ zile (Md – 10,0, IIQ: 9,0-10,0). Numărul mediu de spitalizări în ultimul an a constituit $1,45 \pm 0,5$ (Md – 1,0, IIQ: 1,0-2,0).

Starea psihică, somnul și dependența. Starea psihică era clară la toți 97 (100,0%) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP. Somnolență pe parcursul zilei prezentau 63 (64,9%; 95% ÎI: 55,1-73,9) de pacienți, insomnie de scurtă durată (<3 săptămâni) – 73 (75,3%; 95% ÎI: 66,0-83,0) de pacienți, insomnie cronică (>3 săptămâni) – 24 (24,7%; 95% ÎI: 17,0-34,0) de pacienți, căderi – 45 (46,4%; 95% ÎI: 36,7-56,3) de pacienți.

În funcție de gradul de dependență, 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient cu exacerbare acută a BPOC fără HP se încadra în gradul IIA, 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient – în gradul IIC, 71 (73,2%; 95% ÎI: 63,8-81,2) de pacienți – în gradul IIIA și 24 (24,7%; 95% ÎI: 17,0-34,0) pacienți – în gradul IIIB. Cauzele dependenței au fost următoarele: neurologice – în 59 (60,8%; 95% ÎI: 50,9-70,1) de cazuri, pulmonare – în 45 (46,4%; 95% ÎI: 36,7-56,3) de cazuri, cardiovasculare – în 79 (81,4%; 95% ÎI: 72,8-88,2) de cazuri, ortopedice – în 37 (38,1%; 95% ÎI: 28,9-48,0) de cazuri, somatice – în 50 (51,5%; 95% ÎI: 41,7-61,3) de cazuri, psiho-emoțională (depresia, anxietatea) – în 9 (9,3%; 95% ÎI: 4,7-16,2) cazuri.

EVALUAREA GERIATRICĂ COMPLEXĂ.

Acuze. Tuse acuzau productivă acuzau 95 (97,9%; 95% ÎI: 93,6-99,6) de pacienți și tuse uscată – 2 (2,1%; 95% ÎI: 0,4-6,4) pacienți. La 76 (78,4%; 95% ÎI: 69,4-85,6) de pacienți cantitatea expectorației era mică (<30 ml) și la 21 (21,6%; 95% ÎI: 14,4-30,6) de pacienți – medie (31-60 ml). Cantitate mare a expectorației (>61 ml) nu a fost constatată în acest grup de pacienți. Majoritatea pacienților acuzau tuse preponderent în orele dimineții – 83 (85,6%; 95% ÎI: 77,6-91,5) de pacienți. Expectorații matinale au menționat 85 (87,6%; 95% ÎI: 80,0-93,1) de pacienți și vespérale – 9 (9,3%; 95% ÎI: 3,2-20,6) pacienți (figura 24).

În lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP, dispnee de tip expirator acuzau 62 (63,9%; 95% ÎI: 54,1-73,0) de pacienți și de tip mixt – 34 (35,1%; 95% ÎI: 26,1-44,9) de pacienți. Dispnee la efort fizic minimal prezentau 33 (34,0%; 95% ÎI: 25,2-43,8) de pacienți și dispnee la efort fizic moderat – 64 (66,0%; 95% ÎI: 56,2-74,8) de pacienți. Dispnee în repaos nu a menționat nici un pacient din acest grup de studiu. Respirație șuierătoare a fost constatată la 16 (16,5%; 95% ÎI: 11,8-22,2) pacienți, iar accentuarea semnelor respiratorii în timpul vorbirii – la 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient, la efort fizic minimal – la 15 (15,5%; 95% ÎI: 9,3-23,6)

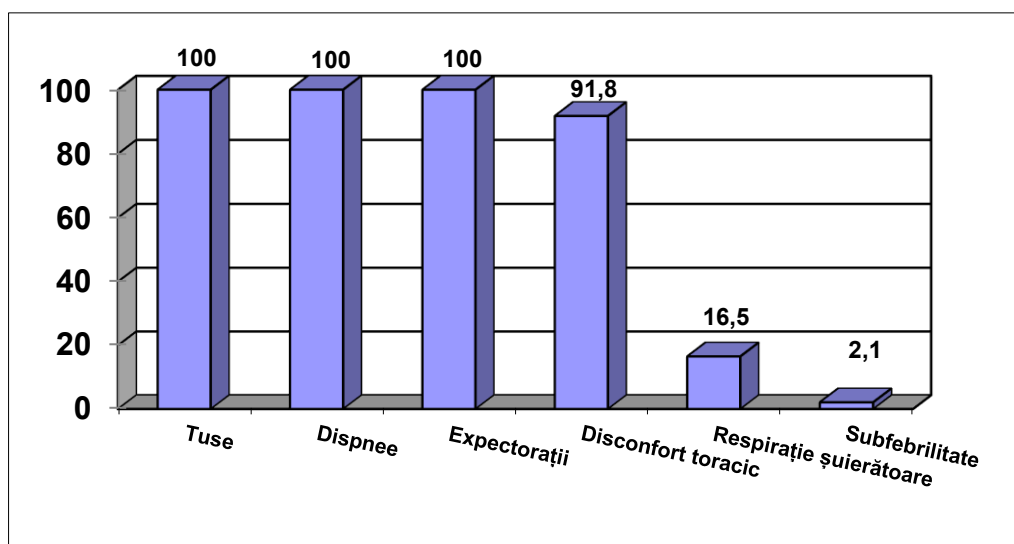


Figura 24. Frecvența acuzelor principale la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (%).

pacienți, la efort fizic moderat – la 68 (70,1%; 95% ÎÎ: 60,5-78,5) de pacienți și la efort fizic accentuat – la 13 (13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2) pacienți.

Subfebrilitatea a fost evidențiată în 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) cazuri, disconfort toracic – în 89 (91,8%; 95% ÎÎ: 85,0-96,0) de cazuri, inclusiv de grad ușor – în 55 (61,8%; 95% ÎÎ: 51,5-71,4) de cazuri și de grad moderat – în 34 (38,2%; 95% ÎÎ: 28,6-48,5) de cazuri.

Factorii de risc la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP. Fumau în prezent 15 (15,5%; 95% ÎÎ: 9,3-23,6) pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP, au fumat în trecut 28 (28,9%; 95% ÎÎ: 20,6-38,4) de pacienți și nu au fumat niciodată 54 (55,7%; 95% ÎÎ: 45,7-65,3) de pacienți. Fumatul ca factor de risc a BPOC a fost apreciat la 37 (86,0%; 95% ÎÎ: 73,5-94,0) pacienți cu IF >10 pachete/an. Poluarea mediului casnic a fost constatată în 49 (50,5%; 95% ÎÎ: 40,7-60,3) de cazuri și expunere îndelungată la substanțe nocive profesionale – în 38 (39,2%; 95% ÎÎ: 29,9-49,1) de cazuri.

Patologia asociată. În lotul general de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP au fost diagnosticate următoarele comorbidități: afecțiuni cardiovasculare la 91 (93,8%; 95% ÎÎ: 87,7-97,4) de pacienți, HTA de gradul I și II la 90 (92,8%; 95% ÎÎ: 86,4-96,7) de pacienți, cardiopatie hipertensivă la 83 (85,6%; 95% ÎÎ: 77,6-91,5) de pacienți, cardiopatie ischemică la 39 (40,2%; 95% ÎÎ: 30,9-50,1) de pacienți, cardiopatie dismetabolică la 8 (8,2%; 95% ÎÎ: 4,0-15,0) pacienți, infarct miocardic vechi la 9 (9,3%; 95% ÎÎ: 4,7-16,2) de pacienți, diabet zaharat la 23 (23,7%; 95% ÎÎ: 16,1-32,9) de pacienți, afecțiuni gastrice la 84 (86,6%; 95% ÎÎ: 78,8-92,3) de pacienți, afecțiuni hepatice cronice la 71 (73,2%; 95% ÎÎ: 63,8-81,2) de pacienți,

afecțiuni renale la 21 (21,6%; 95% ÎÎ: 14,4-30,6) de pacienți, afecțiuni cerebrovasculare la 73 (75,3%; 95% ÎÎ: 66,0-83,0) de pacienți, afecțiuni ale nervilor periferici la 40 (41,2%; 95% ÎÎ: 31,8-51,2) de pacienți, afecțiuni osteoarticulare la 54 (55,7%; 95% ÎÎ: 45,7-65,3) de pacienți.

Insuficiență cardiacă prezentau 91 (93,8%; 95% ÎÎ: 87,7-97,4) de pacienți, inclusiv clasa funcțională NYHA I – 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-5,0) pacient, clasa funcțională NYHA II – 71 (78,0%; 95% ÎÎ: 68,7-85,6) de pacienți, clasa funcțională NYHA III – 18 (19,8%; 95% ÎÎ: 12,6-28,8) pacienți și clasa funcțională NYHA IV – 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-5,0) pacient. Printre dereglările ritmului cardiac au fost constatate: extrasistole ventriculare în 9 (9,3%; 95% ÎÎ: 4,7-16,2) cazuri, fibrilație atrială în 15 (15,5%; 95% ÎÎ: 9,3-23,6) cazuri. Peste 4/5 dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP – 81 (83,5%; 95% ÎÎ: 75,2-89,9) – nu prezentau dereglări ale ritmului cardiac.

Valoarea medie a numărului de comorbidități în lotul de studiu a constituit $8,26 \pm 2,4$ (Md – 8,0, IIQ: 6,0-10,0).

Examenul obiectiv. Stare generală de gravitate medie prezentau toți 97 (100,0%) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP.

Valoarea medie a greutatei corporale la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP reprezenta $87,65 \pm 9,6$ kg (Md – 88,0, IIQ: 81,5-94,0), valoarea medie a staturii constituia $1,72 \pm 0,07$ m (Md – 1,74, IIQ: 1,67-1,76) și valoarea medie a IMC alcătuia $29,65 \pm 4,0$ kg/m² (Md – 29,1, IIQ: 27,1-31,4).

Edeme periferice prezentau 70 (72,2%; 95% ÎÎ: 62,7-80,3) de pacienți, culoare roz-pală a tegumentelor – 25 (25,8%; 95% ÎÎ: 17,9-35,1) de pacienți, cianoză centrală (hipoxie și eritrocitoză) – 3 (3,1%; 95% ÎÎ: 0,9-8,0) pacienți, acrocianoză (insuficiență cardiacă) – 69 (71,1%; 95% ÎÎ: 61,6-79,4) de pacienți. Poziția corpului era liberă la 94 (96,9%; 95% ÎÎ: 92,0-99,1) pacienți și forțată (evoluție severă a exacerbării acute a BPOC) la 3 (3,1%; 95% ÎÎ: 1,3-6,3) pacienți.

Cutia toracică la examen obiectiv prezintă sunet percutor hipersonor a fost determinat la 51 (52,6%; 95% ÎÎ: 42,7-62,3) de pacienți, diminuarea excursiei respiratorii pulmonare – la 58 (59,8%; 95% ÎÎ: 49,9-69,1) de pacienți, murmur vezicular diminuat – la toți 97 (100,0%) de pacienți, raluri uscate difuze (ronflante și sibilante), care se accentuează la expirație forțată în exacerbare – la 85 (87,6%; 95% ÎÎ: 80,0-93,1) de pacienți, accentul zgomotului II la AP – la 64 (66,0%; 95% ÎÎ: 56,2-74,8) de pacienți, suflu sistolic de insuficiență relativă a tricuspidei – la 44 (45,4%; 95% ÎÎ: 35,8-55,3) de pacienți.

Valoarea medie a TAS la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP a constituit $128,61 \pm 9,8$ mm Hg (Md – 127,0, IIQ: 120,0-134,5), a TAD – $81,93 \pm 6,5$ mm Hg (Md – 80,0, IIQ: 80,0-85,0), a FCC – $69,98 \pm 9,7$ bătăi pe minut (Md – 70,0, IIQ: 63,5-76,0), a frecvenței respiratorii – $19,62 \pm 0,8$ cicluri pe minut (Md – 20,0, IIQ: 19,0-20,0), a SaO₂ – $96,79 \pm 0,7\%$ (Md – 97,0, IIQ: 96,0-97,0).

Valoarea medie a scorului Katz a alcătuit $11,41 \pm 0,9$ puncte (Md – 12,0, IIQ: 11,0-12,0). Peste ½ dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP – 57 (58,8%; 95% ÎÎ: 48,8-68,2) – se prezentau independenți (0 itemi), peste 1/3 dintre pacienți – 37 (38,1%; 95% ÎÎ: 28,9-48,0) – prezentau dependență ușoară (1-2 itemi), 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) pacienți – dependență moderată (3-4 itemi) și 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient – dependență severă (5-8 itemi) (figura 25).

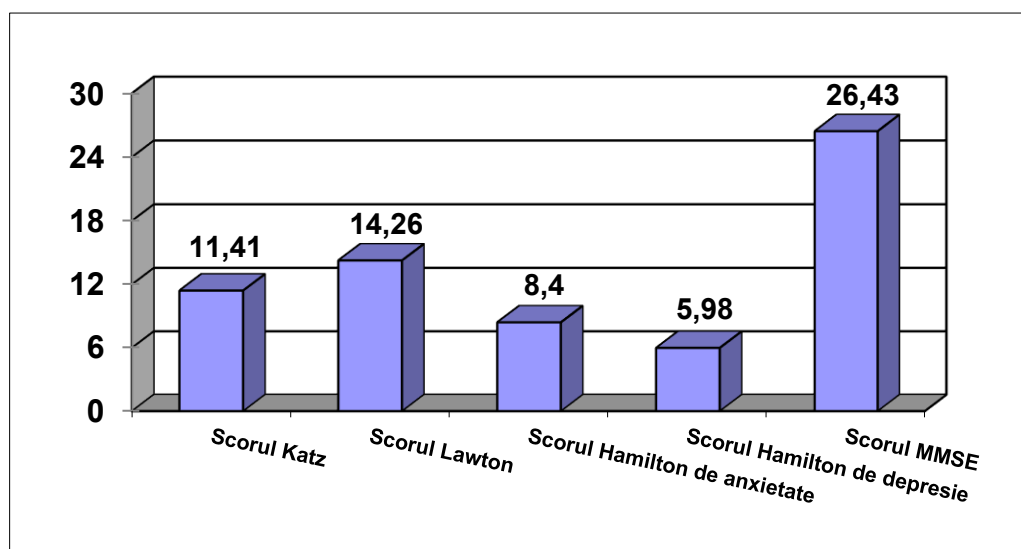


Figura 25. Evaluarea geriatrică complexă la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (puncte, valori medii).

Valoarea medie a scorului Lawton a constituit $14,26 \pm 2,0$ puncte (Md – 15,0, IIQ: 12,0-16,0). Circa ½ – 45 (46,4%; 95% ÎÎ: 36,7-56,3) – dintre pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP se prezentau independenți (0 itemi), circa ¼ – 24 (24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0) – dintre pacienți prezentau dependență ușoară (1-2 itemi), circa ¼ – 24 (24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0) – dintre pacienți prezentau dependență moderată (3-5 itemi) și 4 (4,1%; 95% ÎÎ: 1,4-9,5) pacienți – dependență severă (6-8 itemi).

Valoarea medie a scorului Hamilton de anxietate a alcătuit $8,4 \pm 3,1$ puncte (Md – 9,0, IIQ: 6,0-11,0). Nu prezentau anxietate 12 (12,4%; 95% ÎÎ: 6,9-20,0) pacienți, anxietate ușoară a fost

determinată la 60 (61,9%; 95% ÎÎ: 52,0-71,1) de pacienți și anxietate moderată – la 25 (25,8%; 95% ÎÎ: 17,9-35,1) de pacienți. Anxietate severă nu a fost constatată nici la un pacient.

Valoarea medie a scorului Hamilton de depresie a constituit $5,98 \pm 3,0$ puncte (Md – 6,0, IIQ: 4,0-8,0). Nu prezentau depresie 36 (37,1%; 95% ÎÎ: 28,0-47,0) de pacienți, depresie ușoară a fost diagnosticată la 39 (40,2%; 95% ÎÎ: 30,9-50,1) de pacienții, depresie moderată – la 20 (20,6%; 95% ÎÎ: 13,5-29,5) de pacienți și depresie severă – la 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) pacienți. Depresie foarte severă nu a fost constatată nici la un pacient.

Valoarea medie a scorului MMSE reprezenta $26,43 \pm 2,4$ puncte (Md – 27,0, IIQ: 25,0-28,0). Nu prezentau tulburări cognitive (24-30 de puncte) 88 (90,7%; 95% ÎÎ: 83,8-95,3) de pacienți, tulburări cognitive ușoare (20-23 de puncte) au fost diagnosticate la 9 (9,2%; 95% ÎÎ: 4,0-15,0) pacienți.

EXAMENUL CLINIC FUNCȚIONAL.

Dintre pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP, 58 (59,8%; 95% ÎÎ: 49,9-69,1) au menționat în anul precedent exacerbare acută a BPOC rară (≤ 1) și 39 (40,2%; 95% ÎÎ: 30,9-50,1) de pacienți – exacerbare acută a BPOC frecventă (≥ 2).

În conformitate cu **clasificarea GOLD (2007)**, lotul de studiu a fost repartizat în pacienți cu BPOC moderată – 81 (83,5%; 95% ÎÎ: 75,2-89,9) de cazuri și pacienți cu BPOC severă – 16 (16,5%; 95% ÎÎ: 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% ÎÎ: 0,9-8,0) pacienți, BPOC de tip C la 5 (5,2%; 95% ÎÎ: 2,0-10,9) pacient și BPOC de tip D – la 89 (91,8%; 95% ÎÎ: 85,0-96,0) de pacienți.

Abordarea multidimensională la pacienții vârstnici cu exacerbare acută a BPOC fără HP a inclus, concomitent cu evaluarea funcțională, și estimarea severității cu ajutorul chestionarelor, propuse de GOLD. Valoarea medie a scalei Borg a constituit $3,02 \pm 0,5$ puncte (Md – 3,0, IIQ: 3,0-3,0), a scalei CAT – $22,61 \pm 4,8$ puncte (Md – 23,0, IIQ: 21,0-25,0), a scorului total a chestionarului SGRQ – $52,73 \pm 10,2$ puncte (Md – 52,86, IIQ: 45,46-58,89), a scorului pentru simptome a chestionarului SGRQ – $54,77 \pm 8,56$ puncte (Md – 53,21, IIQ: 50,49-57,70), a scorului pentru activitate a chestionarului SGRQ – $63,87 \pm 8,3$ puncte (Md – 67,63, IIQ: 60,33-67,63), a scorului pentru impactul asupra activității zilnice a chestionarului SGRQ –

45,41±14,25 puncte (Md – 44,74, IIQ: 34,73-55,14), a scorului total CCQ – 2,97±0,69 puncte (Md – 3,0, IIQ: 2,45-3,50), a scorului pentru simptome CCQ – 3,17±0,69 puncte (Md – 3,0, IIQ: 2,75-3,50), a scorului pentru starea funcțională CCQ – 2,43±0,76 puncte (Md – 2,5, IIQ: 1,75-3,00), a scorului pentru starea mentală CCQ – 3,64±1,17 puncte (Md – 3,5, IIQ: 3,0-4,5), a indicelui BODE – 2,97±1,15 puncte (Md – 3,0, IIQ: 2,0-3,0), a scalei de dispnee mMRC – 1,27±0,6 puncte (Md – 1,0, IIQ: 1,0-2,0) (figura 26).

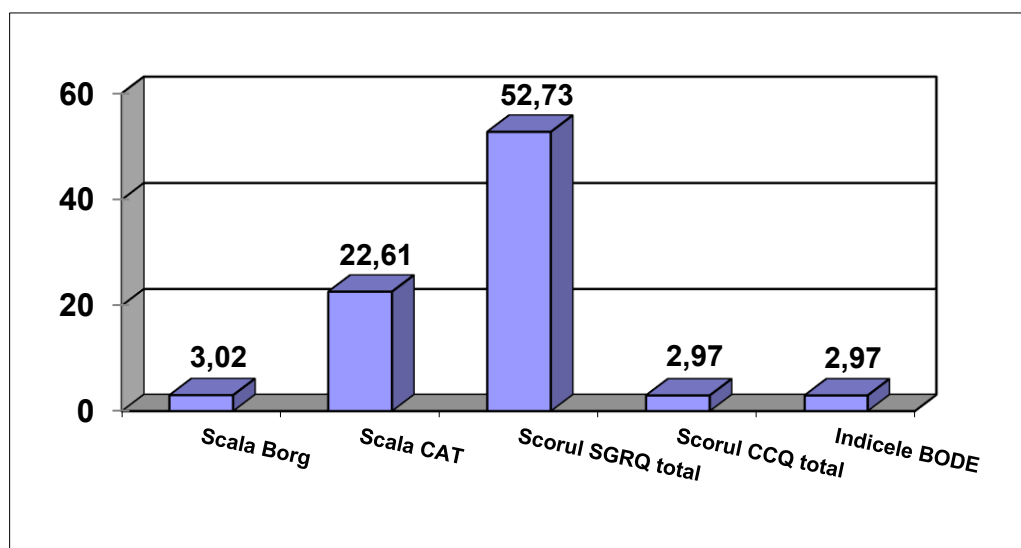


Figura 26. Evaluarea multidimensională a BPOC, exacerbare acută fără HP cu ajutorul chestionarelor propuse de GOLD (puncte, valori medii) la pacienții vârstnici.

În baza valorii scalei de dispnee mMRC, pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP au fost repartizați în funcție de expresivitatea dispneei: gradul 0 (lipsea) prezentau 6 (6,2%; 95% ÎI: 2,6-12,3) pacienți, gradul 1 (ușoară) – 61 (62,9%; 95% ÎI: 53,0-71,8) de pacienți, gradul 2 (moderată) – 28 (28,9%; 95% ÎI: 20,6-38,4) de pacienți și gradul 3 (severă) – 2 (2,1%; 95% ÎI: 0,4-6,4) pacienți. Gradul 4 (foarte severă, în repaos) în acest grup de pacienți nu a fost constatat.

Valoarea medie a **indicelui de comorbiditate Charlson** a alcătuit 6,33±1,9 puncte (Md – 6,0, IIQ: 5,0-7,0). Scor moderat al CCI (3-4 puncte) prezentau 18 (18,6%; 95% ÎI: 11,8-27,2) pacienți și scor înalt al CCI (≥5 puncte) – 79 (81,4%; 95% ÎI: 72,8-88,2) de pacienți. În lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP nu au existat pacienți fără comorbidități (0 puncte) sau cu scor redus al CCI (1-2 puncte).

Evaluarea **testului 6MWT** a constatat următoarele valori medii ale parametrilor: TAS pre-test – 128,11±8,9 mm Hg (Md – 126,0, IIQ: 120,0-134,0), TAD pre-test –

81,82±6,4 mm Hg (Md – 80,0, IIQ: 80,0-85,0), FCC pre-test – 69,77±9,2 bătăi pe minut (Md – 70,0, IIQ: 63,0-76,0), frecvența respiratorie pre-test – 19,60±0,8 cicluri pe minut (Md – 20,0, IIQ: 19,0-20,0), SaO2 pre-test – 96,82±0,7% (Md – 97,0, IIQ: 96,0-97,0), scala Borg pre-test – 3,01±0,5 puncte (Md – 3,0, IIQ: 3,0-3,0), distanța parcursă 321,57±45,9 m (Md – 340,0, IIQ: 311,5-345,0) (tabelul 3).

Tabelul 3. Parametrii testului de mers pe jos de 6 minute constatat la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP

Parametrii		Până la test	După test	p
TAS (mm Hg)	Media	128,11	139,07	<0,001
	DS	8,9	8,0	
	Mediana	126,0	140,0	
	IIQ	120,0-134,0	133,0-142,5	
TAD (mm Hg)	Media	81,82	90,05	<0,001
	DS	6,4	4,3	
	Mediana	80,0	90,0	
	IIQ	80,0-85,0	88,0-91,0	
FCC (bătăi pe minut)	Media	69,77	81,55	<0,001
	DS	9,2	11,0	
	Mediana	70,0	80,0	
	IIQ	63,0-76,0	75,0-88,0	
Frecvența respiratorie (cicluri pe minut)	Media	19,60	26,76	<0,001
	DS	0,8	7,5	
	Mediana	20,0	26,0	
	IIQ	19,0-20,0	24,0-28,0	
SaO2 (%)	Media	96,82	94,09	<0,001
	DS	0,7	1,4	
	Mediana	97,0	94,0	
	IIQ	96,0-97,0	93,0-95,0	
Scala Borg (puncte)	Media	3,01	2,45	>0,05
	DS	0,5	0,7	
	Mediana	3,0	2,0	
	IIQ	3,0-3,0	2,0-3,0	
Distanța parcursă (m)	Media	321,57		
	DS	45,9		
	Mediana	340,0		
	IIQ	311,5-345,0		

În funcție de rezultatele testului 6MWT pacienții au fost repartizați în următoarele grupe: 1 (1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7) pacient cu toleranță foarte joasă la efort (distanța parcursă <150 m), echivalentă clasei funcționale NYHA IV, 19 (19,6%; 95% ÎI: 12,6-28,3) pacienți cu toleranță

joasă la efort (distanța parcursă 151-300 m), echivalentă clasei funcționale NYHA III, 75 (77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8) de pacienți cu toleranță moderată la efort (distanța parcursă 301-425 m), echivalentă clasei funcționale NYHA II și 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) pacienți cu toleranță înaltă la efort (distanța parcursă 426-549 m), echivalentă clasei funcționale NYHA I. Nici unul dintre pacienți nu a parcurs distanța ≥ 550 m, echivalentă clasei funcționale NYHA 0.

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

INVESTIGAȚII PARACLINICE.

La **spirometria simplă** au fost determinați următorii parametri: VEMS – $53,80 \pm 6,1\%$ (Md – 53,0, IIQ: 50,0-57,0), CVF – $65,05 \pm 8,9\%$ (Md – 63,0, IIQ: 59,0-69,5), VEMS/CVF – $63,53 \pm 5,4\%$ (Md – 65,0, IIQ: 60,3-68,25) și FEF 25-75% – $46,33 \pm 9,4\%$ (Md – 45,0, IIQ: 40,5-54,0) (figura 27).

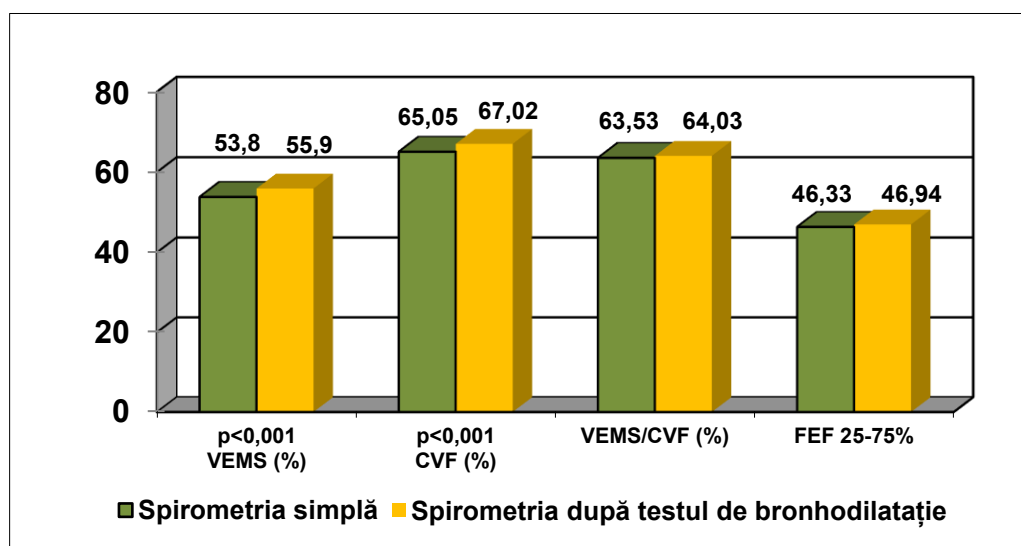


Figura 27. **Dinamica parametrilor evaluați prin spirometrie la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (valori medii).**

Examenul radiologic a determinat semne susceptibile pentru bronșita cronică în 81 (83,5%; 95% ÎÎ: 75,2-89,9) de cazuri, semne susceptibile pentru emfizem pulmonar – în 6 (6,2%; 95% ÎÎ: 2,6-12,3) cazuri, dilatarea hililor pulmonari – în 22 (22,7%; 95% ÎÎ: 15,2-31,7) de cazuri, accentuarea desenului bronho-vascular în lobii inferiori – în 63 (64,9%; 95% ÎÎ: 55,1-73,9) de cazuri.

Pe traseele **electrocardiografice** ritm sinusal a fost constatat la 81 (83,5%; 95% ÎÎ: 75,2-89,9) de pacienți, fibrilație atrială – la 15 (15,5%; 95% ÎÎ: 9,3-23,6) pacienți, flutter atrial – la 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient, extrasistole supraventriculare – la 6 (6,2%; 95% ÎÎ: 2,6-12,3) pacienți și extrasistole ventriculare – la 9 (9,3%; 95% ÎÎ: 4,7-16,2) pacienți.

Semne de hipertrofie a AD – P-pulmonar în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – au fost depistate la 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) pacienți. Au fost constatate mai multe semne de hipertrofie a VD: devierea axei electrice a inimii spre dreapta – la 7 (7,2%; 95% ÎÎ: 3,3-13,6) pacienți, creșterea amplitudinii undei R în derivațiile III, aVF, V1-V2 – la 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient, subdenivelarea segmentului S-T în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – la 24 (24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0) de pacienți, unda T negativă și asimetrică în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 – la 17 (17,5%; 95% ÎÎ: 11,0-26,0) pacienți.

La **ecocardiografie** au fost determinate următoarele semne: diminuarea amplitudinii undei „a” la vizualizarea valvei AP – la 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient, creșterea vitezei de deschidere a valvei AP – la 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient, creșterea diametrului ramurii drepte a AP (peste 17,9 mm) – la 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) pacienți.

Valoarea medie a PmAP a constituit $19,26 \pm 1,7$ mm Hg (Md – 19,0, IIQ: 18,0-21,0). HP nu a fost determinată în acest grup de pacienți.

Ultrasonografia organelor interne a determinat congestie venoasă a ficatului – în 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4) cazuri, fără semne de hipertensiune portală (splenomegalie, dilatarea venelor parietale abdominale, varice esofagiene, vena porte >15mm, vena lienalis >10 mm).

Examenul de laborator a depistat sindrom policitemic la 8 (8,2%; 95% ÎÎ: 4,0-15,0) pacienți, leucocitoză neutrofilică cu sau fără devierea formulei leucocitare spre stânga – la 17 (17,5%; 95% ÎÎ: 11,0-26,0) pacienți, creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor în exacerbare acută a BPOC fără HP – la 27 (27,8%; 95% ÎÎ: 19,7-37,3) de pacienți.

Valorile medii ale biomarkerilor serici au constituit: NT-proBNP – $138,65 \pm 81,8$ pg/mL (Md – 136,0, IIQ: 60,25-209,25), troponina serică – $0,033 \pm 0,01$ µg/L (Md – 0,03, IIQ: 0,025-0,040), proteina C reactivă – $5,77 \pm 8,1$ mg/dL (Md – 4,0, IIQ: 2,25-5,0) și fibrinogenul – $3,47 \pm 0,9$ mg/dL (Md – 3,3, IIQ: 2,8-4,2).

Examenul sputei. Spută cu caracter mucos prezentau 54 (55,7%; 95% ÎÎ: 45,7-65,3) pacienți, spută cu caracter muco-purulent – 42 (43,3%; 95% ÎÎ: 33,8-53,2) de pacienți și spută cu caracter purulent – 1 (1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7) pacient, consistență lichidă a sputei – 28 (28,9%;

95% ÎÎ: 20,6-38,4) de pacienți și consistență vâscoasă a sputei – 69 (71,1%; 95% ÎÎ: 61,6-79,4) de pacienți.

La examenul microscopic al sputei au fost evidențiate $13,99 \pm 6,9$ celule epiteliale (Md – 14,0, IIQ: 10,0-20,0) în câmpul vizual, $5,65 \pm 3,3$ macrofage (Md – 6,0, IIQ: 4,0-8,0) în câmpul vizual și $18,69 \pm 10,3$ leucocite (Md – 16,0, IIQ: 10,0-22,0) în câmpul vizual.

În concluzie, evaluarea clinică a pacienților vârstnici cu EABPOC a evidențiat acuze frecvente (tuse, dispnee, expectorații, disconfort toracic, respirație șuierătoare, subfebrilitate), factorii de risc prezenți (88,4% fumează sau au fumat în trecut 10 sau mai multe pachete de țigări pe an), un număr semnificativ de comorbidități (în medie $8,33 \pm 0,2$), modificări corespunzătoare ale datelor de laborator și instrumentale.

Pacienții vârstnici cu BPOC au afecțiuni cronice concomitente importante, care au un impact semnificativ asupra evoluției maladiei și prognosticului. Comorbiditățile frecvente includ afecțiuni cardiovasculare (96,9%), HTA (94,8%), afecțiuni cerebrovasculare (80,9%), afecțiuni osteoarticulare (58,8%) și diabet zaharat (20,6%). Valoarea medie a CCI a constituit $6,44 \pm 0,1$ puncte.

Aplicarea evaluării geriatrice complexe conform scalelor recomandate de OMS: scorul Katz, Lawton, MMSE, scorul de depresie și anxietate Hamilton permite notarea gradului de afectare a independenței la populația geriatrică cu EABPOC. Abordarea multidimensională a EABPOC a evidențiat valori anormale ale chestionarelor, propuse de GOLD: scala Borg ($2,71 \pm 0,04$ puncte), scala CAT ($26,21 \pm 0,4$ puncte), scorul total a chestionarului SGRQ ($62,23 \pm 1,1$ puncte), scorul total CCQ ($3,52 \pm 0,07$ puncte), indicele BODE ($4,01 \pm 0,1$ puncte), scala de dispnee mMRC ($1,81 \pm 0,06$ puncte). În conformitate cu GOLD (2017), lotul general de studiu a fost clasificat în pacienți cu BPOC de tip B (1,5%; 95% ÎÎ: 0,4-4,1), de tip C (3,1%; 95% ÎÎ: 1,3-6,3) și de tip D (95,4%; 95% ÎÎ: 91,7-97,7).

Examenul radiologic a determinat semne susceptibile pentru bronșita cronică (91,2%; 95% ÎÎ: 86,6-94,6), semne susceptibile pentru emfizem pulmonar (20,6%; 95% ÎÎ: 15,4-26,7) și accentuarea desenului bronho-vascular în lobii inferiori (77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8). La ecocardiografie au fost evidențiate semne de hipertrofie a VD (creșterea grosimii peretelui VD – 50,0%; 95% ÎÎ: 43,0-57,0 și dilatarea VD – 50,0%; 95% ÎÎ: 43,0-57,0, semne ale HP (diminuarea amplitudinii undei „a” la vizualizarea valvei AP – 49,5%; 95% ÎÎ: 42,5-56,5, creșterea vitezei de deschidere a valvei AP – 43,8%; 95% ÎÎ: 37,0-50,8 și creșterea diametrului ramurii drepte a AP – 50,5%; 95% ÎÎ: 43,5-57,5). HP (PmAP ≥ 25 mm Hg) a fost determinată la 50,0% (95% ÎÎ:

43,0-57,0) de pacienți, inclusiv HP ușoară la 3,1% (95% ÎI: 1,3-6,3) pacienți, HP moderată la 23,7% (95% ÎI: 18,1-30,1) de pacienți și HP severă la 23,2% (95% ÎI: 17,7-29,5) de pacienți.

4. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ LA PACIENȚII VÂRSTNICI CU BRONHOPNEUMOPATIE OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ

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

Date socio-demografice. În loturile de studiu au fost selectați 97 (50,0%; 95% ÎI: 43,0-56,9) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP în vârstă de 65-90 de ani și 97 (50,0%; 95% ÎI: 43,0-56,9) de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP secundară 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 actuale și numărul de spitalizări în ultimul an (figura 28, tabelul 4). Expunerea la substanțe nocive profesionale a fost mai semnificativă în grupul pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (55 - 56,7%; 95% ÎI: 46,8-66,2 și 38 - 39,2%; 95% ÎI: 29,9-49,1, respectiv; $p < 0,05$).

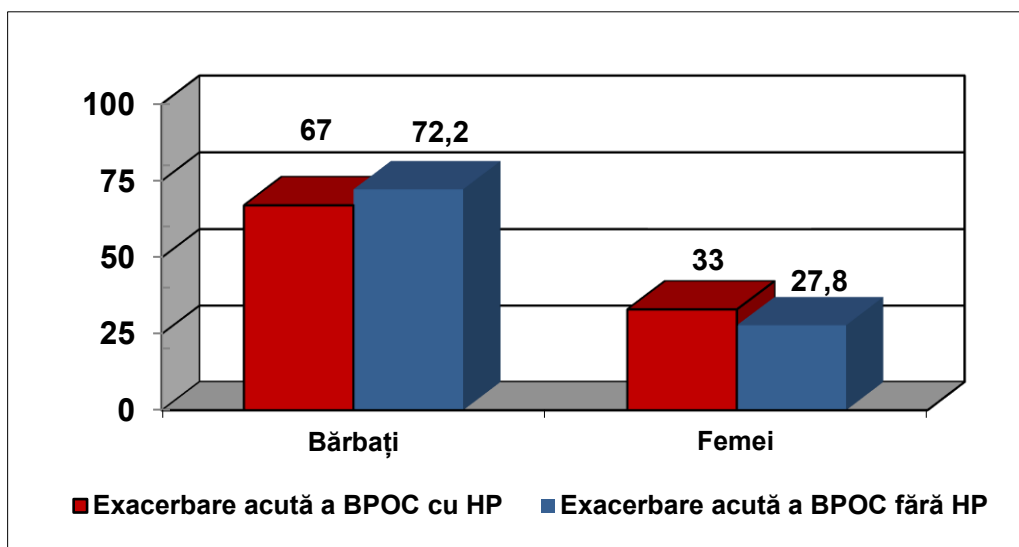


Figura 28. Repartizarea pacienților din loturile de studiu în funcție de sex (%).

Vârsta medie 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; $p < 0,01$). În lotul pacienților cu

**Tabelul 4. Parametrii socio-demografici și factorii de risc
la pacienții din loturile de studiu**

Parametrii	Exacerbare acută a BPOC și HP		Exacerbare acută a BPOC fără HP		p
	abs.	%; 95% ÎÎ	abs.	%; 95% ÎÎ	
Sexul:					
- bărbați	65	67,0; 57,3-75,8	70	72,2; 62,7-80,3	NS
- femei	32	33,0; 24,2-42,7	27	27,8; 19,7-37,3	NS
Mediul de trai:					
- rural	85	87,6; 80,0-93,1	80	82,5; 74,0-89,0	NS
-urban	12	12,4; 6,9-20,0	17	17,5; 11,0-26,0	NS
Statutul social:					
- intelectuali	27	27,8; 19,7-37,3	28	28,9; 20,6-38,4	NS
- muncitori	51	52,6; 42,7-62,3	55	56,7; 46,8-66,2	NS
- agricultori	19	19,6; 12,6-28,3	14	14,4; 8,5-22,4	NS
Condiții de trai:					
- satisfăcătoare	93	95,9; 90,5-98,6	93	95,9; 90,5-98,6	NS
- nesatisfăcătoare	4	4,1; 1,4-9,5	4	4,1; 1,4-9,5	NS
Tabagism:					
- nu a fumat niciodată	54	55,7; 45,7-65,3	54	55,7; 45,7-65,3	NS
- fost-fumător	30	30,9; 22,4-40,6	28	28,9; 20,6-38,4	NS
- fumează în prezent	13	13,4; 7,7-21,2	15	15,5; 9,3-23,6	NS
Indicele fumatului (>10 pachete/an)	39	90,7; 79,4-96,8	37	86,0; 73,5-94,0	NS
Poluarea mediului casnic	40	41,2; 31,8-51,2	49	50,5; 40,7-60,3	NS
Starea generala:					
- gravitate medie	95	97,9; 93,6-99,6	97	100,0	NS
- gravă	2	2,1; 0,4-6,4	0	0	NS

exacerbare acută a BPOC fără HP au fost incluși semnificativ statistic mai frecvent pacienți ai grupului bătrân tânăr (84 - 86,6%; 95% ÎÎ: 78,8-92,3 și 61 - 62,9%; 95% ÎÎ: 53,0-72,0, respectiv; $p<0,001$), iar în lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP – pacienți din grupul bătrân matur (28 - 28,9%; 95% ÎÎ: 20,6-38,4 și 12 - 12,4%; 95% ÎÎ: 6,9-20,0, respectiv; $p<0,01$) și bătrân bătrân (8 - 8,2%; 95% ÎÎ: 4,0-15,0 și 1 - 1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7, respectiv; $p<0,05$) (figura 29).

Pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP erau semnificativ statistic mai frecvent căsătoriți (83 - 85,6%; 95% ÎÎ: 77,6-91,5 și 66 - 68,0%; 95% ÎÎ: 58,3-76,7, respectiv; $p<0,01$), integrați în familii (84 - 86,6%; 95% ÎÎ: 78,8-92,3 și 65 - 67,0%; 95% ÎÎ: 57,3-75,8, respectiv; $p<0,01$), pensionari care activau în câmpul muncii (26 - 26,8%; 95% ÎÎ: 18,8-36,2 și 14 - 14,4%; 95% ÎÎ: 8,5-22,4, respectiv; $p<0,05$), iar pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP erau

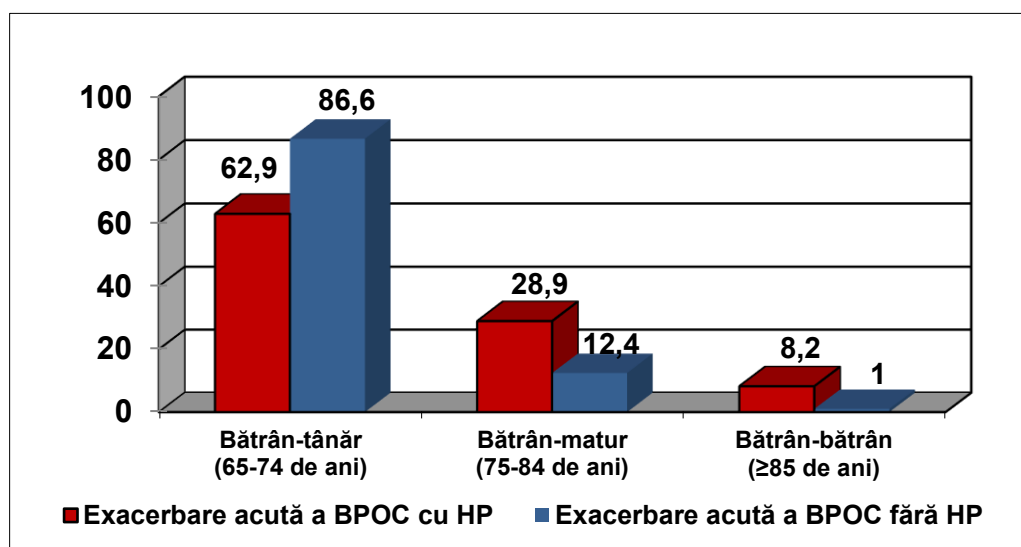


Figura 29. Repartizarea pacienților din loturile de studiu în funcție de vârstă (%).

semnificativ statistic mai frecvent văduvi (31 - 32,0%; 95% ÎÎ: 23,3-41,7 și 14 - 14,4%; 95% ÎÎ: 8,5-22,4, respectiv; $p < 0,01$), locuiau singuri (32 - 33,0%; 95% ÎÎ: 24,2-42,7 și 13 - 13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2, respectiv; $p < 0,01$), erau pensionari și nu activau în câmpul muncii (83 - 85,6%; 95% ÎÎ: 77,6-91,5 și 71 - 73,2%; 95% ÎÎ: 63,8-81,2, respectiv; $p < 0,05$).

Durata spitalizării în perioada studiului ($9,44 \pm 1,1$ zile; Md – 9,0, IIQ: 9,0-10,0 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și $9,31 \pm 1,0$ zile; Md – 10,0, IIQ: 9,0-10,0 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p > 0,05$) și numărul de spitalizări în ultimul an ($1,58 \pm 0,5$; Md – 2,0, IIQ: 1,0-2,0 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și $1,45 \pm 0,5$; Md – 1,0, IIQ: 1,0-2,0 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p > 0,05$) erau similare în ambele loturi de studiu.

Starea psihică era clară la toți pacienții din ambele loturi de studiu, irascibilitatea (50 - 51,5%; 95% ÎÎ: 41,7-61,3 și 34 - 35,1%; 95% ÎÎ: 26,1-44,9, respectiv; $p < 0,05$) și insomnia cronică (45 - 46,4%; 95% ÎÎ: 36,7-56,3 și 24 - 24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0, respectiv; $p < 0,01$) erau semnificativ statistic mai frecvente la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar insomnia de scurtă durată (73 - 75,3%; 95% ÎÎ: 66,0-83,0 și 52 - 53,6%; 95% ÎÎ: 43,7-63,3, respectiv; $p < 0,01$) – semnificativ statistic mai frecventă la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (figura 30).

În funcție de gradul de dependență, diferența semnificative statistic au fost constatate doar pentru gradul III: pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP semnificativ statistic mai frecvent

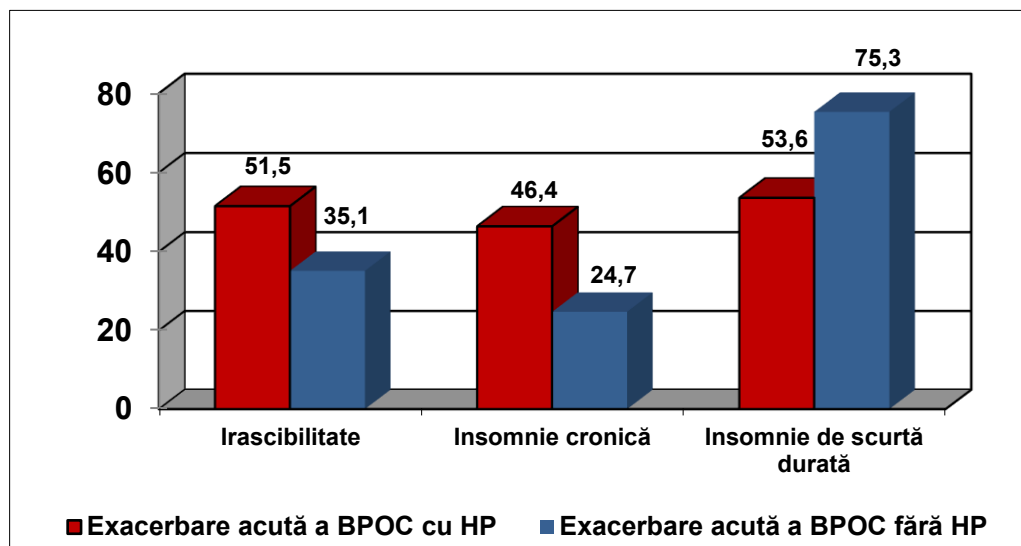


Figura 30. Modificările semnificative statistice ale stării psihice la pacienții din loturile de studiu (%).

se încadrau în gradul IIIA (90 - 92,8%; 95% ÎI: 86,4-96,7 și 71 - 73,2%; 95% ÎI: 63,8-81,2, respectiv; $p < 0,001$), iar pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP – semnificativ statistic mai frecvent în gradul IIIB (24 - 24,7%; 95% ÎI: 17,0-34,0 și 3 - 3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0, respectiv; $p < 0,001$).

Cauzele pulmonare (96 - 99,0%; 95% ÎI: 95,3-99,9 și 45 - 46,4%; 95% ÎI: 36,7-56,3, respectiv; $p < 0,001$) și cardiovasculare (92 - 94,8%; 95% ÎI: 89,1-98,0 și 79 - 81,4%; 95% ÎI: 72,8-88,2, respectiv; $p < 0,01$) ale dependenței au fost veridice mai frecvente la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar cauzele somatice (50 - 51,5%; 95% ÎI: 41,7-61,3 și 28 - 28,9%; 95% ÎI: 20,6-38,4, respectiv; $p < 0,01$) – semnificativ statistic mai frecvente la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP.

EVALUAREA GERIATRICĂ COMPLEXĂ.

Acuze. Tuse productivă acuzau majoritatea pacienților din ambele loturi de studiu, similar la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP. Cantitate mică a expectorației (76 - 78,4%; 95% ÎI: 69,4-85,6 și 5 - 5,2%; 95% ÎI: 2,0-10,9, respectiv; $p < 0,001$) prezentau semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, iar cantitate medie (48 - 49,5%; 95% ÎI: 39,7-59,3 și 21 - 21,6%; 95% ÎI: 14,4-30,6, respectiv; $p < 0,001$) și mare (44 - 45,4%; 95% ÎI: 35,7-55,3 și 0%, respectiv; $p < 0,001$) a expectorației – semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (tabelul 5).

Tabelul 5. Frecvența acuzelor pacienților din loturile de studiu

Parametrii	Exacerbare acută a BPOC și HP		Exacerbare acută a BPOC fără HP		p
	abs.	%; 95% ÎÎ	abs.	%; 95% ÎÎ	
Tuse	97	100,0	97	100,0	NS
Tipul tusei:					
- uscată	0	0	2	2,1; 0,4-6,4	NS
- productivă	97	100,0	95	97,9; 93,6-99,6	NS
Accentul tusei:					
- preponderent în orele dimineții	32	33,0; 24,2-42,7	83	85,6; 77,6-91,5	<0,001
- preponderent seara	0	0	9	9,3; 4,7-16,2	<0,01
- tuse pe parcursul zilei	65	67,0; 57,3-75,8	5	5,2; 2,0-10,9	<0,001
Expectorații	97	100,0	97	100,0	NS
Cantitate expectorații:					
- mică	5	5,2; 2,0-10,9	76	78,4; 69,4-85,6	<0,001
- medie	48	49,5; 39,7-59,3	21	21,6; 14,4-30,6	<0,001
- mare	44	45,4; 35,7-55,3	0	0	<0,001
Tipul expectorațiilor:					
- matinale	44	45,4; 35,7-55,3	85	87,6; 80,0-93,1	<0,001
- vespérale	0	0	9	9,3; 3,2-20,6	<0,01
- diurne	53	54,6; 44,7-64,3	3	3,1; 0,9-8,0	<0,001
Dispnee	97	100,0	97	100,0	NS
Tipul dispneei:					
- inspiratorie	1	1,0; 0,1-4,7	1	1,0; 0,1-4,7	NS
- expiratorie	36	37,1; 28,0-47,0	62	63,9; 54,1-73,0	<0,001
- de tip mixt	60	61,9; 52,0-71,1	34	35,1; 26,1-44,9	<0,001
Apariția dispneei:					
- în repaos	2	2,1; 0,4-6,4	0	0	NS
- la efort fizic minimal	85	87,6; 80,0-93,1	33	34,0; 25,2-43,8	<0,001
- la efort fizic moderat	10	10,3; 5,4-17,5	64	66,0; 56,2-74,8	<0,001
Accentuarea semnelor respiratorii:					
- în timpul vorbirii	8	8,2; 4,0-15,0	1	1,0; 0,1-4,7	<0,05
- la efort fizic minimal	73	75,3; 66,0-83,0	15	15,5; 9,3-23,6	<0,001
- la efort fizic moderat	13	13,4; 7,7-21,2	68	70,1; 60,5-78,5	<0,001
- la efort fizic accentuat	3	3,1; 0,9-8,0	13	13,4; 7,7-21,2	<0,05
Respirație șuierătoare	77	79,4; 70,3-86,2	16	16,5; 10,4-25,1	<0,001
Disconfort toracic	95	97,9; 93,6-99,6	89	91,8; 85,0-96,0	NS
Gradul disconfortului toracic:					
- grad ușor	9	9,5; 4,8-16,6	55	61,8; 51,5-71,4	<0,001
- grad moderat	68	71,6; 62,0-79,9	34	38,2; 28,6-48,5	<0,001
- grad sever	18	18,9; 12,1-27,7	0	0	<0,001
Subfebrilitate	28	28,9; 20,6-38,4	2	2,1; 0,4-6,4	<0,001
Expunere îndelungată la substanțe nocive profesionale	55	56,7; 46,8-66,2	38	39,2; 29,9-49,1	<0,05

Tuse preponderent în orele dimineții (83 - 85,6%; 95% ÎÎ: 77,6-91,5 și 32 - 33,0%; 95% ÎÎ: 24,2-42,7, respectiv; p<0,001) și tuse preponderent seara (9 - 9,3%; 95% ÎÎ: 4,7-16,2 și 0 - 0%,

respectiv; $p < 0,01$) acuzau semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, iar tuse pe parcursul întregii zile (65 - 67,0%; 95% ÎÎ: 57,3-75,8 și 5 - 5,2%; 95% ÎÎ: 2,0-10,9, respectiv; $p < 0,001$) – semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP. Expectorații matinale (85 - 87,6%; 95% ÎÎ: 80,0-93,1 și 44 - 45,4%; 95% ÎÎ: 35,7-55,3, respectiv; $p < 0,001$) și vesperale (9 - 9,3%; 95% ÎÎ: 3,2-20,6 și 0 - 0%, respectiv; $p < 0,01$) au menționat semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, iar expectorații pe parcursul întregii zile (53 - 54,6%; 95% ÎÎ: 44,7-64,3 și 3 - 3,1%; 95% ÎÎ: 0,9-8,0, respectiv; $p < 0,001$) – semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP.

Dispnee acuzau toți pacienții din ambele loturi de studiu, însă tipul dispneei era diferit la pacienții din loturile de studiu. Dispnee expiratorie (62 - 63,9%; 95% ÎÎ: 54,1-73,0 și 36 - 37,1%; 95% ÎÎ: 28,0-47,0, respectiv; $p < 0,001$), dispnee la efort fizic moderat (64 - 66,0%; 95% ÎÎ: 56,2-74,8 și 10 - 10,3%; 95% ÎÎ: 5,4-17,5, respectiv; $p < 0,001$), accentuarea semnelor respiratorii la efort fizic moderat (68 - 70,1%; 95% ÎÎ: 60,5-78,5 și 13 - 13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2, respectiv; $p < 0,001$) și la efort fizic accentuat (13 - 13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2 și 3 - 3,1%; 95% ÎÎ: 0,9-8,0, respectiv; $p < 0,01$) au menționat semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP.

Dispnee de tip mixt (60 - 61,9%; 95% ÎÎ: 52,0-71,1 și 34 - 35,1%; 95% ÎÎ: 26,1-44,9, respectiv; $p < 0,001$), dispnee la efort fizic minimal (85 - 87,6%; 95% ÎÎ: 80,0-93,1 și 33 - 34,0%; 95% ÎÎ: 25,2-43,8, respectiv; $p < 0,001$), respirație șuierătoare (77 - 79,4%; 95% ÎÎ: 70,3-86,2 și 16 - 16,5%; 95% ÎÎ: 10,4-25,1, respectiv; $p < 0,001$), accentuarea semnelor respiratorii în timpul vorbirii (8 - 8,2%; 95% ÎÎ: 4,0-15,0 și 1 - 1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7, respectiv; $p < 0,05$) și la efort fizic minimal (73 - 75,3%; 95% ÎÎ: 66,0-83,0 și 15 - 15,5%; 95% ÎÎ: 9,3-23,6, respectiv; $p < 0,001$) și subfebrilitate (28 - 28,9%; 95% ÎÎ: 20,6-38,4 și 2 - 2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4, respectiv; $p < 0,001$) acuzau semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP.

Deși disconfortul toracic a fost similar în ambele loturi de studiu (89 - 91,8%; 95% ÎÎ: 85,0-96,0 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP și 95 - 97,9%; 95% ÎÎ: 93,6-99,6 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP), disconfort de grad ușor (55 - 61,8%; 95% ÎÎ: 51,5-71,4 și 9 - 9,5%; 95% ÎÎ: 4,8-16,6, respectiv; $p < 0,001$) prezentau semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, iar disconfort de grad moderat (68 - 71,6%; 95% ÎÎ: 62,0-79,9 și 34 - 38,2%; 95% ÎÎ: 28,6-48,5, respectiv; $p < 0,001$) și

disconfort sever (18 - 18,9%; 95% ÎI: 12,1-27,7 și 0 - 0%, respectiv; $p<0,001$) – semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP.

Patologia asociată. Afecțiuni cardiovasculare (97 - 100,0% și 91 - 93,8%; 95% ÎI: 87,7-97,4, respectiv; $p<0,05$), cardiopatie hipertensivă (94 - 96,9%; 95% ÎI: 92,0-99,1 și 83 - 85,6%; 95% ÎI: 77,6-91,5, respectiv; $p<0,01$), dereglări de ritm cardiac în total (34 - 35,1%; 95% ÎI: 26,1-44,9 și 19 - 19,6%; 95% ÎI: 12,6-28,3, respectiv; $p<0,05$), insuficiență cardiacă (97 - 100,0% și 91 - 93,8%; 95% ÎI: 87,7-97,4, respectiv; $p<0,05$), afecțiuni renale (41 - 42,3%; 95% ÎI: 32,8-52,2 și 21 - 21,6%; 95% ÎI: 14,4-30,6, respectiv; $p<0,01$) au fost diagnosticate semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar afecțiuni gastrice (84 - 86,6%; 95% ÎI: 78,8-92,3 și 62 - 63,9%; 95% ÎI: 54,1-73,0, respectiv; $p<0,001$) – semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP. Frecvența celorlalte patologii asociate (HTA, cardiopatie ischemică, cardiopatie dismetabolică, infarct miocardic vechi, diabet zaharat, afecțiuni hepatice cronice, afecțiuni cerebrovasculare, afecțiuni ale nervilor periferici, afecțiuni osteoarticulare) era similară în ambele loturi de studiu.

Valoarea medie a numărului de comorbidități, de asemenea, era similară în ambele loturi de studiu – $8,4\pm2,6$; Md – 8,0, IIQ: 6,0-10,0) la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și $8,26\pm2,4$; Md – 8,0, IIQ: 6,0-10,0) la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP ($p>0,05$).

Examenul obiectiv. Valoarea medie a greutateii corporale ($87,65\pm9,6$ kg; Md – 88,0, IIQ: 81,5-94,0 și $82,90\pm14,2$ kg; Md – 83,0, IIQ: 72,0-91,0), respectiv; $p<0,01$) și valoarea medie a staturii ($1,72\pm0,07$ m; Md – 1,74, IIQ: 1,67-1,76 și $1,70\pm0,08$ m; Md – 1,70, IIQ: 1,64-1,75), respectiv; $p<0,05$) erau semnificativ statistic mai mari la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP. Valoarea medie a IMC era similară la pacienții din ambele loturi de studiu: $28,68\pm4,8$ kg/m²; Md – 27,5, IIQ: 24,95-32,40 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și $29,65\pm4,0$ kg/m²; Md – 29,1, IIQ: 27,10-31,43 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP ($p>0,05$) (figura 31, 32, 33).

La examenul obiectiv, pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP prezentau semnificativ statistic mai frecvent edeme periferice (90 - 92,8%; 95% ÎI: 86,4-96,7 și 70 - 72,2%; 95% ÎI: 62,7-80,3, respectiv; $p<0,001$), cianoză centrală (19 - 19,6%; 95% ÎI: 12,6-28,3 și 3 - 3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0, respectiv; $p<0,001$), poziție forțată a corpului (73 - 75,3%; 95% ÎI: 66,0-83,0 și 3 - 3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0, respectiv; $p<0,001$), participarea activă în actul de respirație a mușchilor respiratorii suplimentari (93 - 95,9%; 95% ÎI: 90,5-98,6 și 22 - 22,7%;

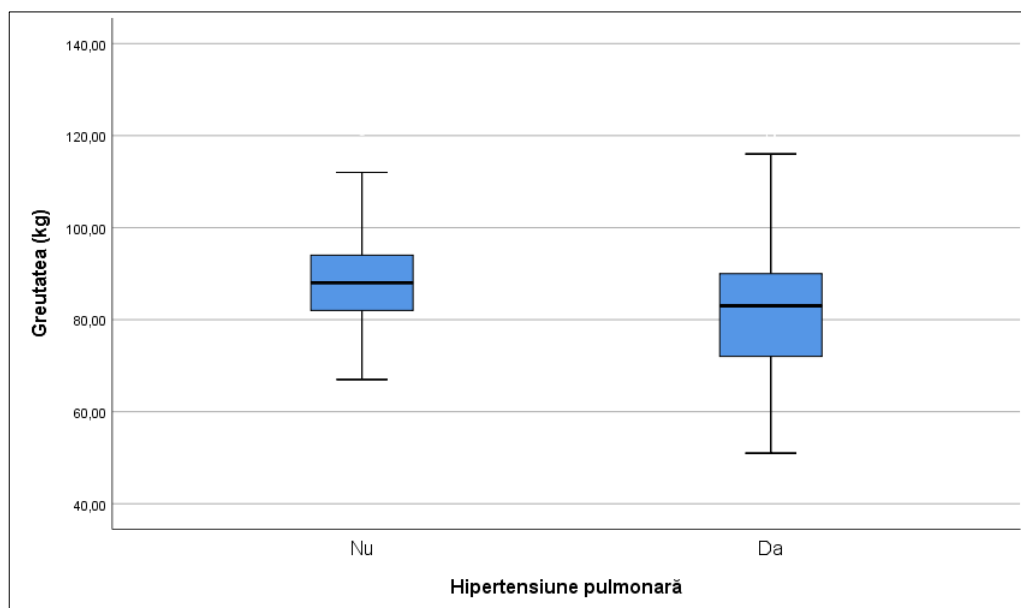


Figura 31. Valoarea medie a greutății corporale la pacienții din loturile de studiu.

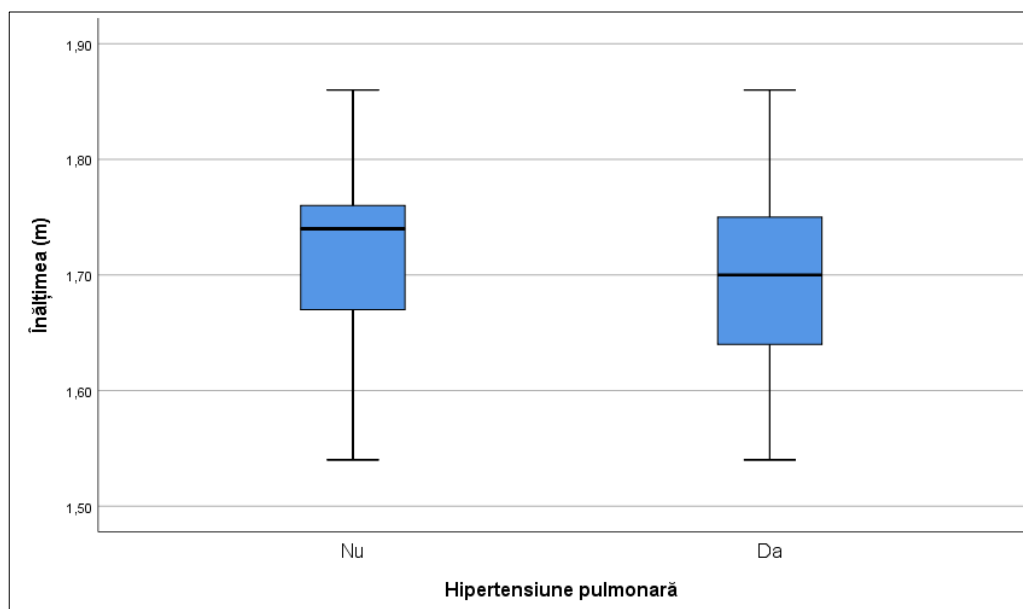


Figura 32. Valoarea medie a înălțimii la pacienții din loturile de studiu.

95% ÎÎ: 15,2-31,7, respectiv; $p < 0,001$), sunet percutor hipersonor (97 - 100,0% și 51 - 52,6%; 95% ÎÎ: 42,7-62,3, respectiv; $p < 0,001$), raluri uscate difuze, care se accentuează la expirație forțată (96 - 99,0%; 95% ÎÎ: 95,3-99,9 și 85 - 87,6%; 95% ÎÎ: 80,0-93,1, respectiv; $p < 0,01$), accentul zgomotului II la AP (95 - 97,9%; 95% ÎÎ: 93,6-99,6 și 64 - 66,0%; 95% ÎÎ: 56,2-74,8, respectiv; $p < 0,001$), suflu sistolic de insuficiență relativă a tricuspidei (76 - 78,4%; 95% ÎÎ: 69,2-85,4 și 44 - 45,4%; 95% ÎÎ: 35,7-55,3, respectiv; $p < 0,001$).

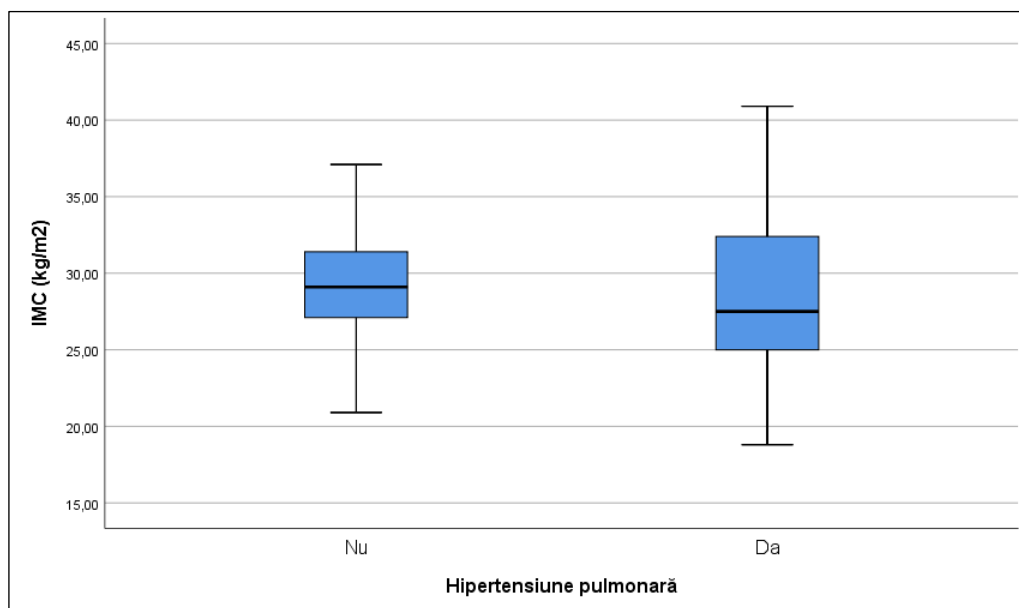


Figura 33. Valoarea medie a indexului de masă corporală la pacienții din loturile de studiu.

Valorile medii ale TAS ($138,57 \pm 12,3$ mm Hg; Md – 137,0, IIQ: 130,0-148,5 și $128,61 \pm 9,8$ mm Hg; Md – 127,0, IIQ: 120,0-134,5, respectiv; $p < 0,001$), TAD ($84,99 \pm 5,6$ mm Hg; Md – 85,0, IIQ: 80,0-90,0 și $81,93 \pm 6,5$ mm Hg; Md – 80,0, IIQ: 80,0-85,0, respectiv; $p < 0,001$), FCC ($75,71 \pm 11,7$ bătăi pe minut; Md – 75,0, IIQ: 66,5-84,0 și $69,98 \pm 9,7$ bătăi pe minut; Md – 70,0, IIQ: 63,5-76,0, respectiv; $p < 0,01$), frecvenței respiratorii ($20,91 \pm 1,5$ cicluri pe minut; Md – 21,0, IIQ: 20,0-22,0 și $19,62 \pm 0,8$ cicluri pe minut; Md – 20,0, IIQ: 19,0-20,0, respectiv; $p < 0,001$) erau semnificativ statistic mai înalte la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar valoarea medie a SaO₂ mai înaltă ($96,79 \pm 0,7\%$; Md – 97,0, IIQ: 96,0-97,0) și $95,36 \pm 1,2\%$; Md – 95,0, IIQ: 95,0-96,0, respectiv; $p < 0,001$) – semnificativ statistic mai frecventă la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (figura 34, 35, 36).

La examenul obiectiv, la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP au fost constatate semnificativ statistic mai frecvent culoarea tegumentelor roz-pală (25 - 25,8%; 95% ÎÎ: 17,9-35,1 și 4 - 4,1%; 95% ÎÎ: 1,4-9,5, respectiv; $p < 0,001$), poziție liberă a corpului (94 - 96,9%; 95% ÎÎ: 92,0-99,1 și 24 - 24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0, respectiv; $p < 0,001$) și lipsa participării active în actul de respirație a mușchilor respiratorii suplimentari (75 - 77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8 și 4 - 4,1%; 95% ÎÎ: 1,4-9,5, respectiv; $p < 0,001$).

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

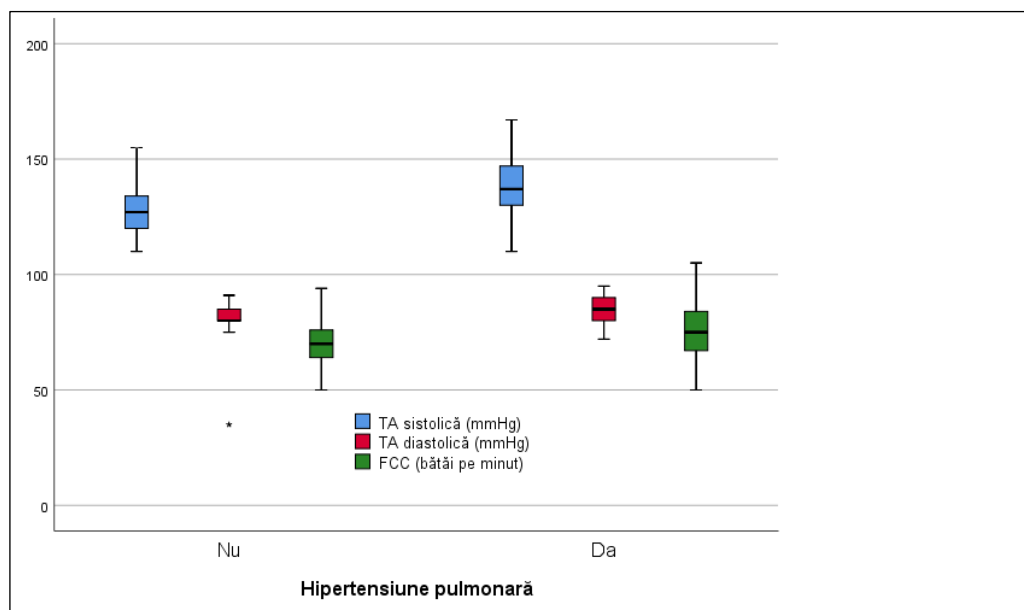


Figura 34. Valoarea medie a tensiunii arteriale sistolice, tensiunii arteriale diastolice și frecvenței contracțiilor cardiace la pacienții din loturile de studiu.

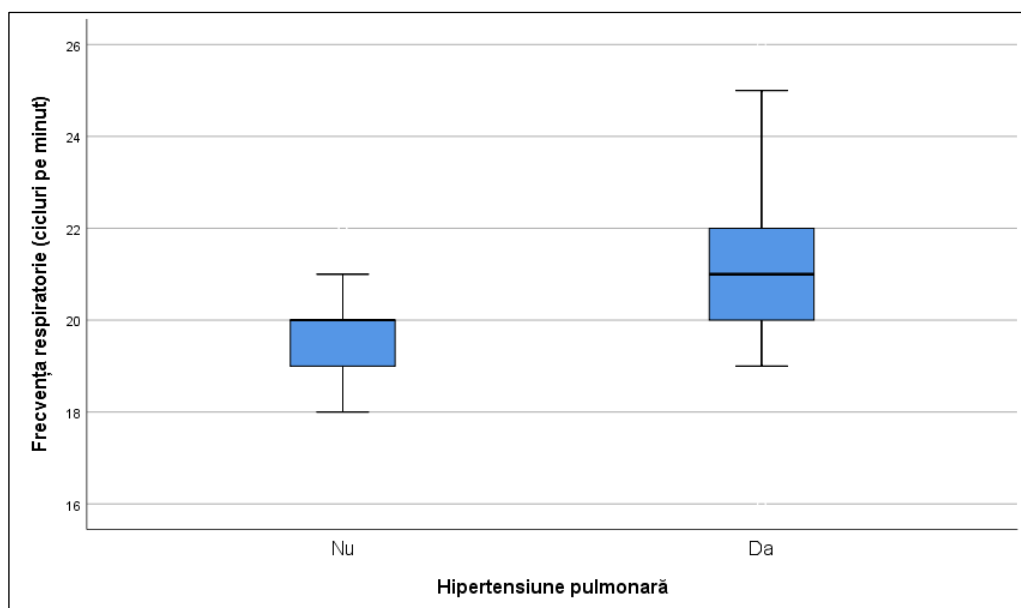


Figura 35. Valoarea medie a frecvenței respiratorii la pacienții din loturile de studiu.

($14,26 \pm 2,0$ 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

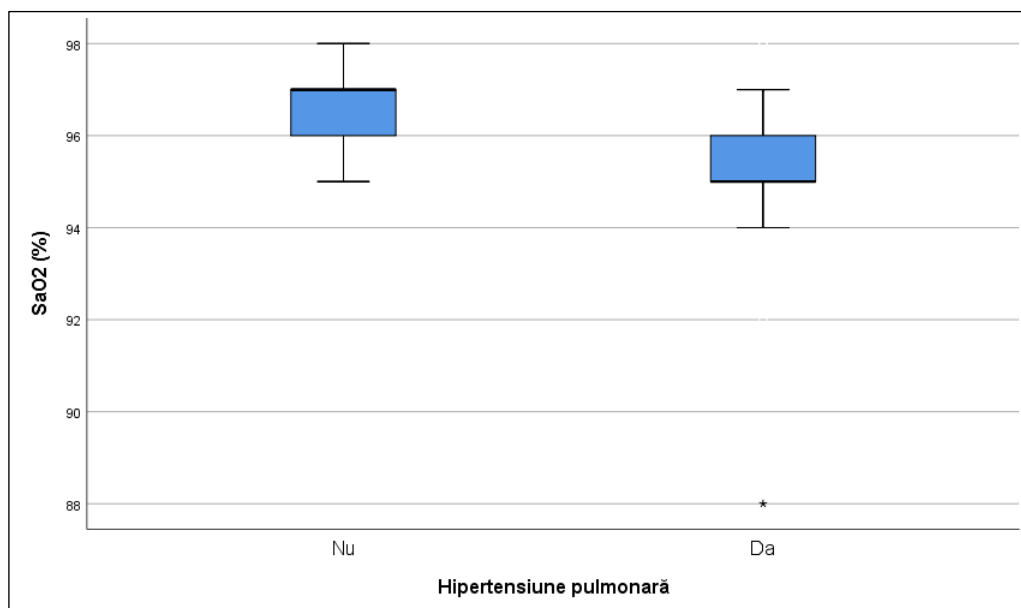


Figura 36. **Valoarea medie a saturației în oxigen a sângelui arterial la pacienții din loturile de studiu.**

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 exacerbare acută a BPOC și HP, fapt care reflectă impactul BPOC complicat cu HP asupra sferei emoționale (figura 37).

Conform scorului Katz, pacienții independenți (57 - 58,8%; 95% ÎÎ: 48,8-68,2 și 30 - 30,9%; 95% ÎÎ: 22,4-40,6, respectiv; $p < 0,001$) erau semnificativ statistic mai mulți în lotul cu exacerbare acută a BPOC fără HP, pacienții cu dependență moderată (19 - 19,6%; 95% ÎÎ: 12,6-28,3 și 2 - 2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4, respectiv; $p < 0,001$) – semnificativ statistic mai mulți în lotul cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar pacienții cu dependență ușoară (48 - 49,5%; 95% ÎÎ: 39,7-59,3 în lotul cu exacerbare acută a BPOC și HP și 37 - 38,1%; 95% ÎÎ: 28,9-48,0 în lotul cu exacerbare acută a BPOC fără HP, respectiv; $p > 0,05$) și pacienții cu dependență severă (0 - 0% în lotul cu exacerbare acută a BPOC și HP și 1 - 1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7 în lotul cu exacerbare acută a BPOC fără HP, respectiv; $p > 0,05$) erau similari în ambele loturi de studiu.

Conform scorului Lawton, pacienții independenți (45 - 46,4%; 95% ÎÎ: 36,7-56,3 și 13 - 13,4%; 95% ÎÎ: 7,7-21,2, respectiv; $p < 0,001$) erau semnificativ statistic mai mulți în lotul cu exacerbare acută a BPOC fără HP, pacienții cu dependență moderată (55 - 56,7%; 95% ÎÎ: 46,8-66,2 și 24 - 24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0, respectiv; $p < 0,001$) – semnificativ statistic mai mulți în lotul cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar pacienții cu dependență ușoară (24 - 24,7%;

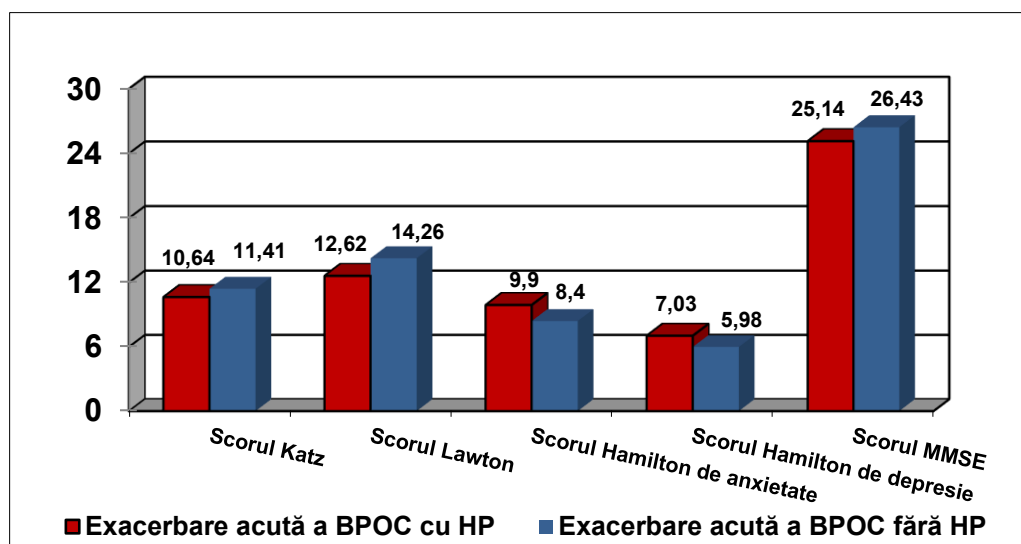


Figura 37. Evaluarea geriatrică complexă la pacienții din loturile de studiu (puncte, valori medii).

95% ÎÎ: 17,0-34,0 în lotul cu exacerbare acută a BPOC fără HP și 19 - 19,6%; 95% ÎÎ: 12,6-28,3 în lotul cu exacerbare acută a BPOC și HP; $p>0,05$) și pacienții cu dependență severă (4 - 4,1%; 95% ÎÎ: 1,4-9,5 în lotul cu exacerbare acută a BPOC fără HP și 10 - 10,3%; 95% ÎÎ: 5,4-17,5 în lotul cu exacerbare acută a BPOC și HP; $p>0,05$) erau similari în ambele loturi de studiu.

Conform scorului Hamilton de anxietate, nu prezentau anxietate (12 - 12,4%; 95% ÎÎ: 6,9-20,0 și 2 - 2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4, respectiv; $p<0,001$) semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, anxietatea moderată (47 - 48,5%; 95% ÎÎ: 38,7-58,3 și 25 - 25,8%; 95% ÎÎ: 17,9-35,1, respectiv; $p<0,001$) a fost depistată semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar frecvența anxietății ușoare (60 - 61,9%; 95% ÎÎ: 52,0-71,1 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP și 48 - 49,5%; 95% ÎÎ: 39,7-59,3 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP; $p>0,05$) era similară în ambele loturi de studiu.

Conform scorului Hamilton de depresie, depresie moderată (34 - 35,1%; 95% ÎÎ: 26,1-44,9 și 20 - 20,6%; 95% ÎÎ: 13,5-29,5, respectiv; $p<0,05$) prezentau semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar lipsa depresiei (24 - 24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP și 36 - 37,1%; 95% ÎÎ: 28,0-47,0 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p>0,05$), depresia ușoară (36 - 37,1%; 95% ÎÎ: 28,0-47,0 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP și 39 - 40,2%; 95% ÎÎ: 30,9-50,1 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p>0,05$) și depresia severă (3 - 3,1%; 95% ÎÎ: 0,9-8,0 pacienți

cu exacerbare acută a BPOC și HP și 2 - 2,1%; 95% ÎI: 0,4-6,4 pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p>0,05$) erau similare în ambele loturi de studiu.

Conform scorului MMSE, lipsa tulburărilor cognitive (88 – 90,7%; 95% ÎI: 83,8-95,3 și 67 - 69,1%; 95% ÎI: 59,4-77,6, respectiv; $p<0,001$) a fost semnificativ statistic mai frecventă la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, tulburările cognitive ușoare (30 - 30,9%; 95% ÎI: 22,4-40,6 și 9 - 9,2%; 95% ÎI: 4,0-15,0, respectiv; $p<0,001$) – semnificativ statistic mai frecvente la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP.

EXAMENUL CLINIC FUNCȚIONAL.

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

În conformitate cu **clasificarea GOLD (2007)**, BPOC moderată (81 - 83,5%; 95% ÎI: 75,2-89,9 și 11 - 11,3%; 95% ÎI: 6,2-18,8, respectiv; $p<0,001$) a fost diagnosticată semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, iar BPOC severă (79 - 81,4%; 95% ÎI: 72,8-88,2 și 16 - 16,5%; 95% ÎI: 10,1-24,8, respectiv; $p<0,001$) și BPOC foarte severă (7 - 7,2%; 95% ÎI: 3,3-13,6 și 0 - 0%, respectiv; $p<0,01$) – semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (figura 38).

În conformitate cu **clasificarea GOLD (2017)**, doar BPOC de tip D a fost depistat semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (96 - 99,0%; 95% ÎI: 95,3-99,9 și 89 - 91,8%; 95% ÎI: 85,0-96,0, respectiv; $p<0,05$), iar BPOC de tip B (0 - 0% la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și 3 – 3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p>0,05$) și BPOC de tip C (1 - 1,0%; 95% ÎI: 0,1-4,7 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și 5 – 5,2%; 95% ÎI: 2,0-10,9 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p>0,05$) au fost diagnosticate similar în ambele loturi de studiu (figura 39).

Abordarea multidimensională a BPOC a constatat valoarea medie a scalei Borg semnificativ statistic mai mare în lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC fără HP ($3,02\pm 0,5$ 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;

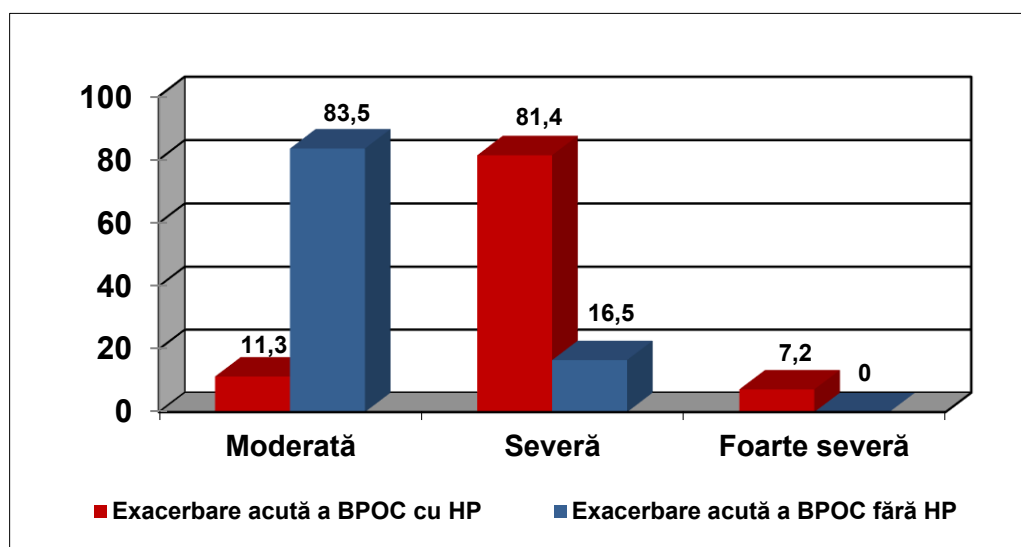


Figura 38. Gradul de severitate (%) a BPOC conform clasificării GOLD 2007 la pacienții din loturile de studiu.

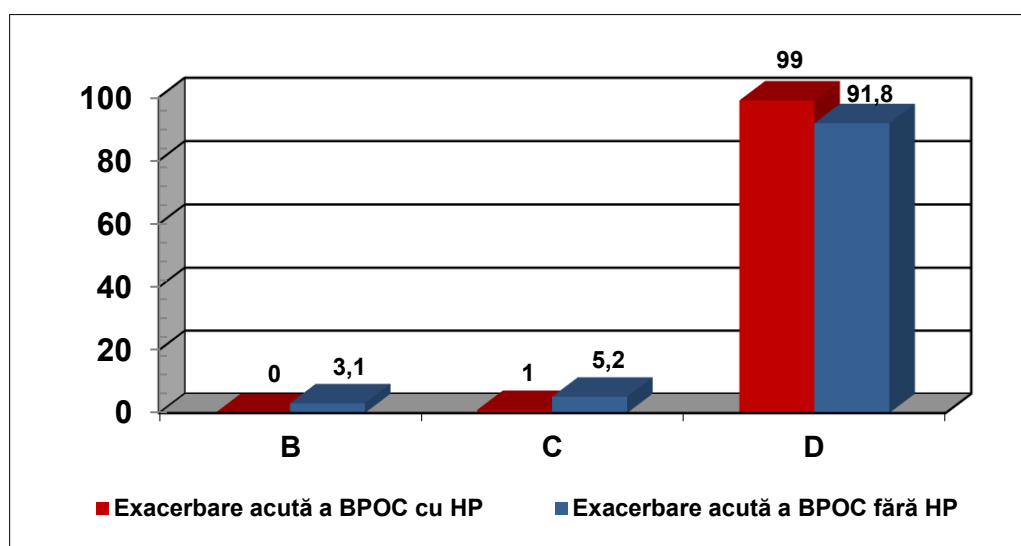


Figura 39. Gradul de severitate (%) a BPOC conform clasificării GOLD 2017 la pacienții din loturile de studiu.

$p < 0,001$). În lotul pacienților cu exacerbare acută a BPOC și HP au fost determinate semnificativ statistic mai mari următoarele valori medii: a scalei CAT ($29,81 \pm 5,3$ puncte; Md – 31,0, IIQ: 27,0-34,0 și $22,61 \pm 4,8$ puncte; Md – 23,0, IIQ: 21,0-25,0, respectiv; $p < 0,001$), a scorului total a chestionarului SGRQ ($71,73 \pm 12,1$ puncte; Md – 72,8, IIQ: 64,58-78,92 și $52,73 \pm 10,2$ puncte; Md – 52,86, IIQ: 45,46-58,89, respectiv; $p < 0,001$), a scorului pentru simptome a chestionarului SGRQ ($74,63 \pm 12,7$ puncte; Md – 76,19, IIQ: 66,16-83,03 și $54,77 \pm 8,6$ puncte; Md – 53,21, IIQ: 50,49-57,70, respectiv; $p < 0,001$), a scorului pentru activitate a chestionarului SGRQ ($75,40 \pm 11,1$ puncte; Md – 75,79, IIQ: 67,63-83,34 și $63,87 \pm 8,3$ puncte; Md – 67,63, IIQ:

60,33-67,63, respectiv; $p < 0,001$), a scorului pentru impactul asupra activității zilnice a chestionarului SGRQ ($68,69 \pm 15,2$ puncte; Md – 70,57, IIQ: 61,19-78,42) și $45,41 \pm 14,2$ puncte; Md – 44,74, IIQ: 34,73-55,14, 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 scorului pentru simptome CCQ ($4,54 \pm 0,8$ puncte; Md – 4,5, IIQ: 4,0-5,25 și $3,17 \pm 0,7$ puncte; Md – 3,0, IIQ: 2,75-3,50, respectiv; $p < 0,001$), a scorului pentru starea funcțională CCQ ($3,57 \pm 0,8$ puncte; Md – 3,75, IIQ: 3,00-4,25 și $2,43 \pm 0,8$ puncte; Md – 2,5, IIQ: 1,75-3,00, respectiv; $p < 0,001$), a scorului pentru starea mentală CCQ ($4,16 \pm 1,3$ puncte; Md – 4,5, IIQ: 3,0-5,0 și $3,64 \pm 1,2$ puncte; Md – 3,5, IIQ: 3,0-4,5, respectiv; $p < 0,01$), 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; $p < 0,001$) (figura 40).

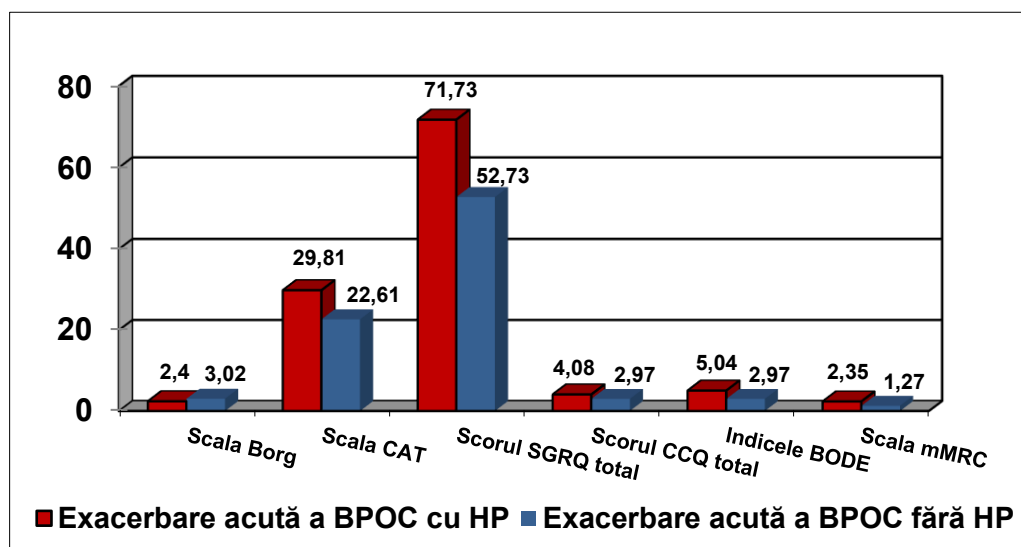


Figura 40. Evaluarea multidimensională a BPOC, exacerbare acută în ambele loturi de studiu cu ajutorul chestionarelor propuse de GOLD (puncte, valori medii) la pacienții vârstnici.

Evaluarea scalei mMRC a constatat că gradul 0 (6 - 6,2%; 95% ÎI: 2,6-12,3 și 0 - 0%, respectiv; $p < 0,05$) și gradul 1 de dispnee (61 - 62,9%; 95% ÎI: 52,9-71,8 și 3 - 3,1%; 95% ÎI: 0,9-8,0, respectiv; $p < 0,001$) prezentau semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, gradul 2 (59 - 60,8%; 95% ÎI: 50,9-70,1 și 28 - 28,9%; 95% ÎI: 20,6-38,4, respectiv; $p < 0,001$) și gradul 3 de dispnee (33 - 34,0%; 95% ÎI: 25,4-43,9 și 2 - 2,1%; 95% ÎI:

0,6-7,2, respectiv; $p<0,001$) – semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, iar gradul 4 de dispnee (2 - 2,1%; 95% ÎÎ: 0,6-7,2 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și 0 - 0% la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP) era similar în ambele loturi de studiu.

Deși valoarea medie a **indicelui de comorbiditate Charlson** era similară în ambele loturi de studiu ($6,56\pm1,8$ puncte; Md – 6,0, IIQ: 5,0-7,5 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și $6,33\pm1,9$ puncte; Md – 6,0, IIQ: 5,0-7,0 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP), scor moderat al CCI (3-4 puncte) prezentau semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP (18 - 18,6%; 95% ÎÎ: 11,8-27,2 și 8 - 8,2%; 95% ÎÎ: 4,0-15,0, respectiv; $p<0,05$) și scor înalt al CCI (≥ 5 puncte) – semnificativ statistic mai frecvent pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP (89 - 91,8%; 95% ÎÎ: 85,0-96,0 și 79 - 81,4%; 95% ÎÎ: 72,8-88,2, respectiv; $p<0,05$).

Evaluarea parametrilor până la realizarea **testului 6MWT** a constatat valori medii a distanței parcurse ($321,57\pm45,9$ m; Md – 340,0, IIQ: 311,5-345,0 și $255,19\pm53,3$ m; Md – 242,0, IIQ: 225,0-273,5, respectiv; $p<0,001$) semnificativ statistic mai mari la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP.

Conform rezultatelor testului 6MWT, numărul de pacienți cu toleranță joasă la efort (75 - 77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8 și 19 - 19,6%; 95% ÎÎ: 12,6-28,3, respectiv; $p<0,001$) a fost semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, cu toleranță moderată la efort (75 - 77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8 și 21 - 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, iar cu toleranță foarte joasă la efort (1 - 1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și 1 - 1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p>0,05$) și cu toleranță înaltă la efort (0 - 0% la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP și 2 - 2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4 la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP; $p>0,05$) era similar în ambele loturi de studiu.

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.

INVESTIGAȚII PARACLINICE.

Evaluarea parametrilor **spirometriei** 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 $63,53 \pm 5,4\%$; Md – 65,0, IIQ: 60,30-68,25, respectiv; $p < 0,001$) și FEF 25-75% ($32,44 \pm 11,2\%$; Md – 32,0, IIQ: 24,0-39,0 și $46,33 \pm 9,4\%$; Md – 45,0, IIQ: 40,5-54,0, respectiv; $p < 0,001$) (figura 41).

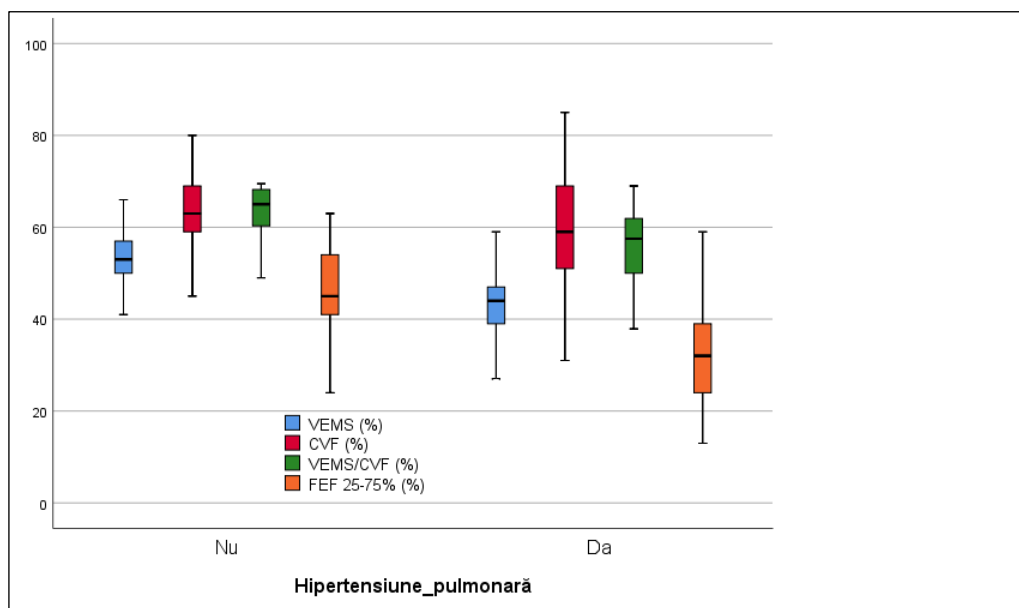


Figura 41. **Parametrii spirometriei simple (valori medii) la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu și fără HP**

Parametrii **spirometriei** după testul de bronhodilație aveau aceeași tendință: VEMS ($45,64 \pm 7,7\%$; Md – 46,0, IIQ: 42,85-50,50 și $55,90 \pm 6,0\%$; Md – 55,0, IIQ: 51,5-59,0, respectiv; $p < 0,001$), CVF ($62,03 \pm 12,5\%$; Md – 61,0, IIQ: 52,75-69,70 și $67,02 \pm 9,1\%$; Md – 68,0, IIQ: 60,0-72,0, respectiv; $p < 0,01$), VEMS/CVF ($57,58 \pm 7,9\%$; Md – 58,0, IIQ: 52,45-64,00 și $64,03 \pm 4,8\%$; Md – 64,2, IIQ: 62,2-68,6, respectiv; $p < 0,001$) și FEF 25-75% ($35,54 \pm 10,2\%$; Md – 36,0, IIQ: 28,5-42,5 și $46,94 \pm 9,6\%$; Md – 48,0, IIQ: 42,0-51,0), respectiv; $p < 0,001$) (figura 42).

Examele radiologic, electrocardiografic, ecocardiografic, de laborator și ultrasonografia organelor interne au determinat mai mulți parametri semnificativ statistic mai frecvent la

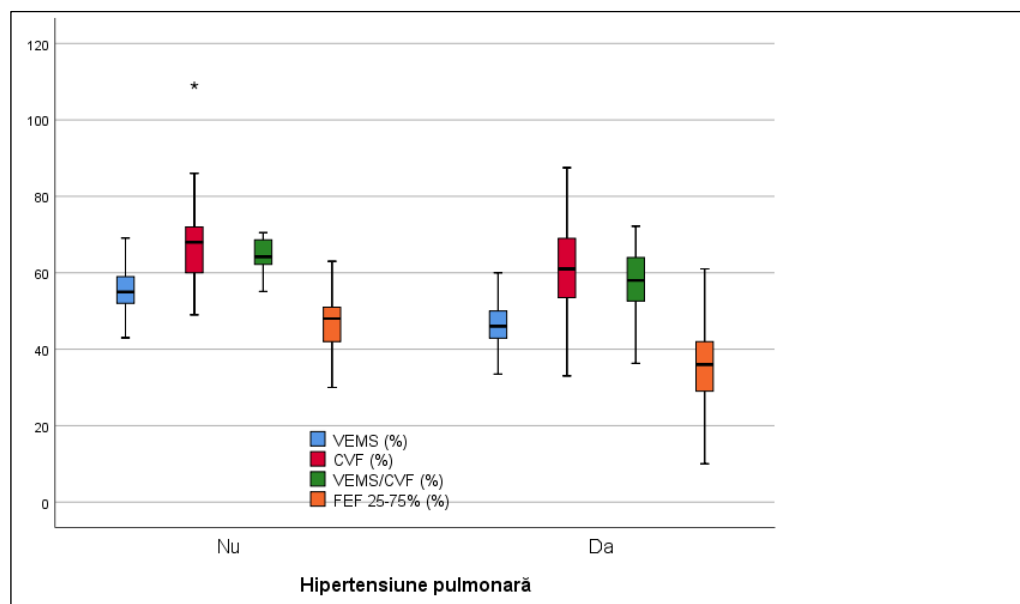


Figura 42. Parametrii spirometriei după testul de bronhodilație (valori medii) la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu și fără HP

pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP.

La **examenul radiologic**: semne susceptibile pentru bronșita cronică (96 - 99,0%; 95% ÎÎ: 95,3-99,9 și 81 - 83,5%; 95% ÎÎ: 75,2-89,9, respectiv; $p<0,001$), semne susceptibile pentru emfizem pulmonar (34 - 35,1%; 95% ÎÎ: 26,3-44,9 și 6 - 6,2%; 95% ÎÎ: 2,6-12,3, respectiv; $p<0,001$), dilatarea hililor pulmonari (48 - 49,5%; 95% ÎÎ: 39,7-59,3 și 22 - 22,7%; 95% ÎÎ: 15,2-31,7, respectiv; $p<0,001$) și accentuarea desenului bronho-vascular în lobii inferiori (87 - 89,7%; 95% ÎÎ: 82,1-94,3 și 63 - 64,9%; 95% ÎÎ: 55,1-73,7, respectiv; $p<0,001$).

La examenul **electrocardiografic**: P-pulmonar în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 (semn de hipertrofie a AD) – 33 (34,0%; 95% ÎÎ: 25,2-43,8) și 2 (2,1%; 95% ÎÎ: 0,4-6,4, respectiv; $p<0,001$) și semne de hipertrofie a VD: devierea axei electrice a inimii spre dreapta (76 - 78,4%; 95% ÎÎ: 69,2-85,4 și 7 - 7,2%; 95% ÎÎ: 3,3-13,6, respectiv; $p<0,001$), creșterea amplitudinii undei R în derivațiile III, aVF, V1-V2 (75 - 77,3%; 95% ÎÎ: 68,3-84,8 și 1 - 1,0%; 95% ÎÎ: 0,1-4,7, respectiv; $p<0,001$) și subdenivelarea segmentului S-T în derivațiile II, III, aVF, V1-V2 (40 - 41,2%; 95% ÎÎ: 31,8-51,2 și 24 - 24,7%; 95% ÎÎ: 17,0-34,0, respectiv; $p<0,05$).

La **ecocardiografie**: creșterea grosimii peretelui VD peste 5 mm (93 - 95,9%; 95% ÎÎ: 90,5-98,6 și 4 - 4,1%; 95% ÎÎ: 1,4-9,5, respectiv; $p<0,001$) și dilatarea VD peste 26 mm (94 - 96,9%; 95% ÎÎ: 92,0-99,1 și 3 - 3,1%; 95% ÎÎ: 0,9-8,0, respectiv; $p<0,001$). Semnele HP constatate la ecocardiografie au inclus: diminuarea amplitudinii undei „a” la vizualizarea valvei

AP (95 - 97,9%; 95% Î: 93,6-99,6 și 1 - 1,0%; 95% Î: 0,1-4,7, respectiv; $p<0,001$), creșterea vitezei de deschidere a valvei AP (84 - 86,6%; 95% Î: 78,8-92,3 și 1 - 1,0%; 95% Î: 0,1-4,7, respectiv; $p<0,001$), creșterea diametrului ramurii drepte a AP peste 17,9 mm (96 - 99,0%; 95% Î: 95,3-99,9 și 2 - 2,1%; 95% Î: 0,4-6,4, respectiv; $p<0,001$) și valoarea medie a PmAP ($42,44\pm14,0$ mm Hg; Md – 34,0, IIQ: 32,0-54,5 și $19,26\pm1,7$ mm Hg; Md – 19,0, IIQ: 18,0-21,0, respectiv; $p<0,001$).

La **ultrasonografia organelor interne**: dilatarea venelor suprahepatice peste 10 mm (58 - 59,8%; 95% Î: 49,9-69,1 și 0 - 0%, respectiv; $p<0,001$), dilatarea venei cave inferioare peste 20 mm (57 - 58,8%; 95% Î: 48,8-68,2 și 0 - 0%, respectiv; $p<0,001$) și congestia venoasă a ficatului (56 - 57,7%; 95% Î: 47,8-67,2 și 2 - 2,1%; 95% Î: 0,4-6,4, respectiv; $p<0,001$).

La **examenul de laborator**: sindrom policitemic (20 - 20,6%; 95% Î: 13,5-29,5 și 8 - 8,2%; 95% Î: 4,0-15,0, respectiv; $p<0,05$) și valorile medii ale NT-proBNP ($1807,16\pm901,1$ pg/mL; Md – 1925,5, IIQ: 1122,45-2445,70 și $138,65\pm81,8$ pg/mL; Md – 136,0, IIQ: 60,25-209,25, respectiv; $p<0,001$), proteina C reactivă ($7,78\pm8,6$ mg/dL; Md – 5,0, IIQ: 4,0-6,8 și $5,77\pm8,1$ mg/dL; Md – 4,0, IIQ: 2,25-5,00, respectiv; $p<0,001$) și fibrinogenul ($4,23\pm4,3$ mg/dL; Md – 3,7, IIQ: 2,99-4,64 și $3,47\pm0,9$ mg/dL; Md – 3,3, IIQ: 2,78-4,20, respectiv; $p<0,05$). Astfel, valoarea medie a NT-proBNP a fost de 13 ori mai mare la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP.

La **examenul macroscopic al sputei**, caracterul și consistența sputei erau similare în ambele loturi de studiu. La examenul microscopic al sputei, celulele epiteliale ($17,41\pm7,2$; Md – 18,0, IIQ: 12,0-20,0 și $13,99\pm6,9$; Md – 14,0, IIQ: 10,0-20,0 în câmpul vizual, respectiv; $p<0,01$), macrofagele ($7,24\pm4,7$; Md – 6,0, IIQ: 5,5-8,5 și $5,65\pm3,3$; Md – 6,0, IIQ: 4,0-8,0 în câmpul vizual, respectiv; $p<0,01$) și leucocitele ($22,16\pm11,1$; Md – 20,0, IIQ: 16,0-27,0 și $18,69\pm10,3$; Md – 16,0, IIQ: 10,0-22,0 în câmpul vizual, respectiv; $p<0,01$) au fost evidențiate semnificativ statistic mai frecvent la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP.

În concluzie, 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 $972,91 \pm 75,5$ 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 ($1807,16 \pm 91,5$ pg/mL și $138,65 \pm 8,3$ 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.

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

Bronhopneumopatia obstructivă cronică este o afecțiune frecventă, care poate fi prevenită și tratată, caracterizată prin persistența simptomelor respiratorii și limitarea progresivă și parțial ireversibilă a fluxului de aer, determinate de un răspuns inflamator cronic progresiv în căile respiratorii și plămâni cauzate de expunerea semnificativă la particule nocive sau gaze și influențată de factorii gazdă [79, 145].

Conform raportului GOLD 2020-2023, BPOC rămâne o problemă de sănătate publică în ascensiune cu o povară socio-economică semnificativă, cu nivele înalte de prevalență (11,7%) și mortalitate (6%) la nivel mondial [22, 62, 78, 80, 88, 200].

BPOC afectează predominant populația vârstnică (18,8-25%) [26, 59, 160], maladia fiind mai gravă, adesea nerecunoscută și netratată până când nu progresează la simptome mai severe, asociată în medie cu 9 comorbidități, rate de mortalitate mai mari, răspuns mai mic la intervențiile terapeutice și reducerea semnificativă a calității vieții [16].

Exacerbările acute ale BPOC sunt evenimente nefavorabile în evoluția afecțiunii pentru majoritatea pacienților. GOLD definește exacerbarea acută a BPOC ca o acutizare prin debut acut a maladiei cu agravarea stării pacientului, în primul rând accentuarea simptomelor respiratorii (agravarea dispneei, creșterea volumului expectorației, spută purulentă etc.), reducerea capacității de activitate fizică și de exercițiu, declanșată de cauze infecțioase (virusi, bacterii), non-infecțioase sau factori neidentificați, manifestată prin modificarea variațiilor obișnuite zilnice ale indicatorilor, și necesitatea modificării tratamentului sau necesitatea spitalizării [61, 71, 79].

Se estimează că anual 22-46% din pacienții cu BPOC experimentează cel puțin o exacerbare moderată sau severă, 9-16% - 2 sau mai multe exacerbări și 19-20% necesită spitalizare [61, 137, 138].

Exacerbările acute ale BPOC la vârstnici sunt asociate cu progresarea accelerată a maladiei, agravarea și apariția mai multor simptome, afectare semnificativă a performanțelor funcționale și cognitive, a somnului, calității vieții și prognosticului [62, 63, 80, 93, 111]. Prin urmare, determinarea particularităților evoluției BPOC la pacienții vârstnici este importantă pentru diagnosticul precoce a maladiei, implementarea intervențiilor eficiente și pentru reducerea impactului economic suportat de sistemul public de sănătate [7, 57, 97, 101, 117].

În plus, depistarea afectării cardiovasculare secundare la pacienții cu BPOC prezintă deficiențe, din moment ce modalitățile de diagnostic non-invaziv al acestora nu oferă mereu date relevante, iar metodele de diagnostic invazive sunt dificile de a fi efectuate, necesitând posibilități și costuri majorate. Evidențierea aspectelor clinice și paraclinice specifice momentului de afectare cardiovasculară la pacienții cu BPOC va permite elucidarea metodei paraclinice relevante pentru depistarea HP, cu aplicarea strategiei de tratament adaptată. Diagnosticul exact oportun și managementul ulterior a HP secundare BPOC sunt foarte importante, deoarece, în pofida progresului terapeutic, supraviețuirea acestui grup de pacienți rămâne suboptimală [125, 175].

Astfel, reieșind din cele menționate anterior, **scopul lucrării** prezente constă în evaluarea clinico-paraclinică a hipertensiunii pulmonare la pacienții vârstnici cu bronhopneumopatie obstructivă cronică și elaborarea unui algoritm eficient de diagnostic al acesteia. Pentru realizarea scopului în studiu au fost selectați pentru includere 194 de pacienți vârstnici (≥ 65 de ani), din secțiile Geriatrie 1 și 2 ale Instituției Medico-Sanitare Publice Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății. Lotul general de studiu a fost divizat în 2 subloturi în funcție de prezența HP: sublotul 1 – 97 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC fără HP, sublotul 2 – 97 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC și HP secundară.

Vârsta medie a pacienților din studiul nostru ($71,84 \pm 5,85$ ani, de la 65 până la 90 de ani) era puțin mai mare decât vârsta unui lot din 110 pacienți cu exacerbare acută a BPOC tratați în UTI (69 ani, de la 61 până la 76 de ani) [66], practic similară cu vârsta medie a unui lot din 99 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din Norvegia ($71,5 \pm 9,0$ ani) [95], a unui lot din 45 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din Coreea ($70,5 \pm 7,1$ ani) [102], a unui lot din 155 de pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC din Spania ($70,0 \pm 9,5$ ani) [139] și a unui lot din 86 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din Turcia ($71,8 \pm 9,56$ ani), dar puțin mai mică decât vârsta unui lot din 99 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din Spania (74 ani, de la 45 până la 85 de ani) [178]. Însă aceste diferențe ale valorilor medii de vârstă depind de limitele de vârstă a pacienților incluși în studii.

Pacienții cu BPOC prezintă o varietate de simptome care afectează semnificativ calitatea vieții legată de sănătate. Cel mai frecvent simptom la pacientul cu BPOC a fost dispneea ($72,5-100,0\%$) [185], inclusiv circa 71% dintre pacienții vârstnici (≥ 70 de ani) prezentau dispnee ($23-37\%$ dispnee moderat-severă și 32% – dispnee ușoară) [97]. Celelalte simptome sunt tusea ($48,0-58,7\%$), expectorația ($26,0-63,6\%$), respirația șuierătoare ($41,7\%$) și durerile toracice

(2,67-28,3%) [185]. Pacienții cu exacerbare acută a BPOC din studiul nostru acuzau dispnee (100,0%), preponderent la efort fizic minimal (60,8%), tuse (100,0%), preponderent productivă (99,0%) și matinală (59,3%), expectorații (99,0%), preponderent matinale (66,5%) și în cantitate mică (41,8%), disconfort toracic (94,8%), preponderent moderat (55,4%) și respirație șuierătoare (47,9%).

Simptomele nocturne și matinale sunt foarte perturbatoare și afectează mult starea pacienților. Astfel, pacienții cu exacerbare acută a BPOC din studiul nostru acuzau tuse preponderent matinală în 59,3% cazuri, tuse preponderent vespérală – în 4,6% cazuri și tuse pe parcursul zilei – în 36,1% cazuri. Expectorații matinale au menționat 66,5% pacienți, vespérale – 4,6% pacienți și diurne – 28,9% pacienți.

Scăderea calității somnului în rândul pacienților cu BPOC trece frecvent neobservată de către medici și subraportată de către pacienți, deși este o sursă majoră de deteriorare a calității vieții pacienților. Un studiu multicentric, observațional, non-intervențional a inclus un lot la nivel național din 3454 de pacienți cu BPOC stabilă cu o vârstă ≥ 40 de ani (vârsta medie 69 de ani). Autorii au constatat că 8-14% dintre pacienți au raportat afectare frecventă și foarte frecventă a calității somnului, 24-35% au raportat tulburări ocazionale nocturne de somn și 51-68% au raportat lipsa sau tulburări foarte rare de somn nocturn [111].

În studiul nostru, toți 100,0% pacienți au acuzat insomnie, inclusiv 64,4% insomnie de scurtă durată și 35,6% insomnie cronică, iar 65,5% – somnolență excesivă pe timpul zilei. Valoarea medie a scorului CAT avea doar o tendință de creștere la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu insomnie cronică, comparativ cu cei cu insomnie de scurtă durată ($27,20 \pm 0,7$ puncte și $25,66 \pm 0,6$ puncte, respectiv; $p > 0,05$), iar valoarea medie a VEMS era semnificativ statistic mai mică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu insomnie cronică, comparativ cu cei cu insomnie de scurtă durată ($45,60 \pm 1,0\%$ și $49,80 \pm 0,8\%$, respectiv; $p < 0,001$). Frecvența insomniei de scurtă durată era semnificativ statistic mai mare la pacienții cu BPOC moderată, comparativ cu pacienții cu BPOC severă (76,1% și 53,7%, respectiv; $p < 0,001$), iar insomnia cronică era semnificativ statistic mai mare la pacienții cu BPOC severă, comparativ cu pacienții cu BPOC moderată (46,3% și 23,9%, respectiv; $p < 0,001$).

Monitorizarea ponderii corporale este importantă la pacienții cu BPOC – efect negativ are atât obezitatea cât și malnutriția. Mai frecvent, diferite studii au evidențiat pacienți cu BPOC supraponderali. Printre 45 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din Coreea cu vârsta de 40 de ani și mai mult (vârsta medie – $70,5 \pm 7,1$ ani) valoarea medie a IMC a constituit

23,6±3,5 kg/m² [102]. La 4552 de pacienți cu BPOC stabilă în vârstă de 40 de ani și mai mult (vârsta medie – 67,1±10,0 ani) valoarea medie a IMC a constituit 28±4,3 kg/m² [150]. Un studiu, realizat pe 40 de pacienți cu BPOC asociată cu IC, a constatat următoarele valori medii ale greutății, staturii și IMC – 88,10±14,73 kg, 172,55±7,71 cm și 29,22±6,06 kg/m², respectiv [170]. Într-o cohortă din 1398 de pacienți cu BPOC cu vârstă medie de 66,0±9,0 ani, IMC a constituit 26,8±5,5 kg/m² [132]. Printre 257 de pacienți cu BPOC cu vârstă medie de 65 de ani din asistența medicală primară rurală, IMC a alcătuit 29,0±5,3 kg/m² [98]. Evaluarea unui lot din 155 de pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC și vârstă medie de 70,0±9,5 ani, a determinat o valoare medie a IMC de 27,7±SD5,5 kg/m² [139]. În lotul nostru de pacienți cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 65-90 de ani, acești indicatori erau practic similari și reprezentau 85,27±0,9 kg pentru greutatea corporală, 1,71±0,005 m pentru statură și 29,17±0,3 kg/m² pentru IMC.

Fumatul, reprezentând principala și cea mai frecventă cauză a BPOC [170, 172, 185], contribuie la o creștere cu 50% a riscului de IC, iar sistarea fumatului este cel mai bun marker al posibilei ameliorări a ambelor maladii [170, 172]. Cu toate acestea, prevalența fumatului la pacienții cu BPOC este înaltă și diferă semnificativ în funcție de vârsta pacienților și severitatea maladiei. Un studiu, realizat pe 4552 de pacienți cu BPOC stabilă în vârstă de 40 de ani și mai mult a constatat că 26,2% persoane erau fumători actuali, 64,1% – foști fumători și 9,7% nu au fumat niciodată [150]. În loturile de pacienți cu BPOC stabilă de ambulatoriu în vârstă de 40 de ani sau mai mult, 18,3-22% erau fumători actuali [87, 116], 54,5% – foști fumători și 27,2% nu au fumat niciodată [87]. Printre 45 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârstă de 40 de ani și mai mult, 27,9% erau fumători actuali și 72,1% – foști fumători [102]. Într-un lot din 155 de pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC cu vârstă medie de 70,0±9,5 ani, 34,0% persoane erau fumători actuali, 63,0% – foști fumători și 4,0% nu au fumat niciodată [139]. În lotul nostru de pacienți cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 65-90 de ani, fumau în prezent 14,4%, au fumat în trecut 29,9% pacienți și nu au fumat niciodată 55,7% pacienți.

Cele mai multe studii de cercetare ale pacienților cu BPOC definesc o „expunere semnificativă” la țigări ca consumul a 10 sau mai multe pachete de țigări pe an [145]. Conform datelor unor studii, pacienții cu BPOC fumează anual în medie câte 40-44,3 pachete de țigări [98, 116, 150, 172], iar pacienții cu exacerbare acută a BPOC – 51,4-63,0 pachete de țigări [102, 139]. În studiul nostru, printre pacienții fumători (în prezent sau în trecut), 88,4% au fumat sau fumează 10 sau mai multe pachete de țigări pe an.

Unul dintre principalii factori care contribuie la prognosticul oricărei maladii este prezența unor afecțiuni comorbide, care complică și mai mult evoluția, prognosticul și gestionarea maladiei. Comorbiditățile afectează o proporție mare de pacienți cu BPOC, în special la vârstnicii, cu un impact semnificativ asupra evoluției și prognosticului maladiei [79, 145]. În funcție de vârsta pacienților și severitatea BPOC, comorbiditățile cele mai frecvente includ bolile cardiovasculare (HTA – 72,9-85%, afecțiuni coronariene – 4,7-60%, ICC – 7,1-31,3%, alte boli cardiovasculare – 29-70%), supraponderalitatea sau obezitatea (82,2%), disfuncțiile musculo-scheletice, dislipidemiile (24,6-70,0%), sindromul metabolic (21-57%), diabet zaharat (11,0-45,0%), osteoporoza (21-66%), depresia (16,5-27,4%), anxietatea și cancerul pulmonar (3,8-8,0%) [31, 79, 98, 169, 170]. Un studiu, care a evaluat 866 de pacienți cu BPOC stabilă și vârsta medie de 69,8±9,7 ani, a evidențiat cele mai frecvente comorbidități: HTA (57,1%), hipercolesterolemia (33,2%), diabetul zaharat (31,2%), IC (23,0%), fibrilația atrială (19,0%), afecțiunile vasculare periferice (17,3%) și cardiopatia ischemică (16,4%) [65]. Printre 155 de pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC cu vârsta medie de 70,0±9,5 ani, mult mai frecvent au fost diagnosticate comorbidități: afecțiuni cardiovasculare (74,0%), ICC (20,0%), HTA (59,0%), aritmii cu predominanța fibrilației atriale (20%), diabet zaharat (26,0%), afecțiuni maligne (17,0%) [139]. Printre 121 de pacienți spitalizați cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 80 de ani și mai mult au fost constatate următoarele comorbidități: HTA (79,3%), IC (58,7%), fibrilație atrială (42,1%), diabet zaharat (32,2%), cardiopatie ischemică (23,1%), accident vascular cerebral (22,3%) afecțiuni renale (17,4%) [192].

În lotul general de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din studiul nostru frecvent au fost diagnosticate comorbidități: afecțiuni cardiovasculare (96,9%), IC (97,4%), HTA (94,8%), infarct miocardic vechi (10,3%), diabet zaharat (20,6%), afecțiuni gastrice (75,3%), afecțiuni hepatice cronice (67,0%), afecțiuni renale (32,0%), afecțiuni cerebrovasculare (80,9%), afecțiuni osteoarticulare (58,8%).

Asocierea BPOC cu afecțiunile cardiovasculare este o problemă majoră de sănătate cu frecvență înaltă și în creștere și cu o mare povară asupra pacienților și comunității [127, 170]. Cu toate acestea, afecțiunile pulmonare și cardiovasculare coexistă frecvent chiar și la nefumători, indicând că există alte mecanisme care leagă aceste maladii. Conform datelor literaturii de specialitate, bolile cardiovasculare pot fi detectate la peste 55% dintre pacienții internați cu exacerbare acută a BPOC [127]. În studiul nostru afecțiunile cardiovasculare au fost diagnosticate la 96,9% pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC.

Prevalența IC sistolice sau diastolice la pacienții cu BPOC constituie până la 30% [81] și variază de la 20% până la 70% [79, 127], prevalența ICC a fost raportată de la 13,5% până la 24,4% [127, 169], iar prevalența bolilor coronariene – de la 22% până la 33,6% [169]. IC cronică, diagnosticată de novo, la pacienții vârstnici cu BPOC în asistența medicală primară alcătuiește 20,5% [173]. Prevalența BPOC la pacienții cu IC variază de la 19% până la 48% [126].

Printre 40 de pacienți cu BPOC asociată cu IC, distribuția în conformitate cu clasificarea NYHA a fost următoarea: 42,5% pacienți prezentau clasa funcțională NYHA III și 57,5% – clasa funcțională NYHA II [170]. După cum am menționat anterior, IC în lotul nostru general de pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC a fost diagnosticată în 97,4% cazuri, inclusiv 0,5% pacienți cu clasa funcțională NYHA I, 76,7% pacienți cu clasa funcțională NYHA II, 22,3% pacienți cu clasa funcțională NYHA III și 0,5% pacienți cu clasa funcțională NYHA IV.

Prevalența obezității la pacienții cu BPOC a fost estimată între 29,1% și 43%, cu prevalență mai mare în BPOC mai puțin severă, iar prevalența diabetului zaharat – de până la 23% la o populație de pacienți spitalizați pentru exacerbare acută a BPOC [169]. Rezultate similare au fost obținute și în studiul nostru. În funcție de valoarea IMC, 16,5% pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC aveau greutate normală (<25 kg/m²), 41,8% pacienți erau supraponderali (25,00-29,99 kg/m²) și 41,8% pacienți au fost considerați obezi ($\geq 30,00$ kg/m²). Prevalența diabetului zaharat în lotul nostru de pacienți cu exacerbare acută a BPOC a constituit 20,6%.

Au fost elaborați mai mulți indici pentru a descrie povara comorbidităților și a evalua impactul acestora asupra supraviețuirii. CCI este o metodă simplă, validată și ușor de aplicat de estimare a riscului de deces din cauza comorbidității, a fost utilizată pe scară largă ca predictor al prognosticului și supraviețuirii pe termen lung și are o capacitate predictivă mai mare pentru mortalitate [73].

Conform datelor mai multor studii, la pacienții cu BPOC există mai multe comorbidități, decât la populația generală, și la pacienții vârstnici cu BPOC, comparativ cu pacienții cu BPOC mai tineri [65]. Circa 86-98% dintre pacienții cu BPOC au cel puțin o afecțiune cronică comorbidă, 77,1% au 2 sau mai multe comorbidități, iar numărul mediu de comorbidități la o persoană este de 1,2-4 (de la 0 până la 9 comorbidități) [98]. Valoarea medie a numărului de comorbidități în lotul general din studiul nostru (pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 65-90 de ani) era dublu, comparativ cu datele literaturii – $8,4 \pm 2,48$ (de la 3 până la

15 comorbidități). Un studiu de proporții mari, care a inclus o cohortă din 1398 de pacienți cu BPOC cu vârsta medie de $66,0 \pm 9,0$ ani, a constatat o valoare medie a CCI egală cu $4,16 \pm 2,4$ puncte [132]. În studiul nostru, valoarea medie a CCI era de asemenea mai mare față de datele internaționale, constituind $- 6,44 \pm 1,85$.

Un studiu observațional, transversal, multicentric, care a evaluat 866 de pacienți cu BPOC stabilă și vârsta medie de $69,8 \pm 9,7$ ani, a relevat o creștere a CCI concomitent cu stadiul BPOC: scorul mediu CCI a constituit 2,2 puncte pentru stadiul I (ușoară), 2,3 puncte pentru stadiul II (moderată), 2,5 puncte pentru stadiul III (severă) și 2,7 puncte pentru stadiul IV (foarte severă). Diferență semnificativ statistică a fost constatată între stadiul I și IV ($p < 0,05$) [65]. În studiul nostru nu am observat diferențe semnificativ statistice a CCI în funcție de severitatea exacerbării acute a BPOC: 6,18 puncte la pacienții cu exacerbare acută a BPOC moderată, 6,74 puncte la pacienții cu exacerbare acută a BPOC severă și 5,86 puncte la pacienții cu exacerbare acută a BPOC foarte severă ($p > 0,05$).

Așadar, exacerbarea acută a BPOC la pacienții vârstnici este asociată cu afecțiuni cronice concomitente importante, care au un impact semnificativ asupra evoluției maladiei și prognosticului maladiei. Comorbiditățile frecvente includ afecțiuni cardiovasculare (96,9%), HTA (94,8%), afecțiuni cerebrovasculare (80,9%), afecțiuni osteoarticulare (58,8%) și diabet zaharat (20,6%). Valoarea medie a CCI a constituit $6,44 \pm 1,85$ puncte. Prevalența diferitor comorbidități poate varia în funcție de factorii demografici, socio-economici și geografici, de severitatea BPOC și de mediul de îngrijire a sănătății (ambulatoriu sau spital) [73]. Recunoașterea impactului comorbidităților la pacienții cu BPOC reprezintă un prim pas de identificare a strategiei pentru îmbunătățirea rezultatelor [82, 170].

BPOC este o afecțiune complexă cu mai multe componente, care este asociată cu o gamă largă de probleme psihologice și sociale. BPOC afectează nu doar sistemul respirator, dar conduce și la o serie de probleme serioase fizice și psihice. Sunt justificate studiile pentru evaluarea impactului sănătății psihologice și capacității funcționale de exercițiu. Intoleranța la exercițiu și dispneea limitează foarte mult activitățile vieții zilnice la pacienții cu BPOC [56, 63, 105, 119, 177, 207].

Un studiu, realizat pe un lot din 661 de pacienți vârstnici cu BPOC de 80 de ani sau mai mult (vârsta medie $91,29 \pm 7,77$ ani), a evaluat activitatea vieții de zi cu zi (scorul Katz) și activitatea instrumentală a vieții de zi cu zi (scorul Lawton). Peste 1/3 (35,6%) dintre pacienți au prezentat dizabilități a activității vieții de zi cu zi și 86,5% – dizabilități a activității instrumentale

a vieții de zi cu zi. În funcție de categorii, au fost determinate următoarele dizabilități a activității vieții de zi cu zi: dependență ușoară (19,4%), dependență moderată (6,4%), dependență severă (9,8%) și lipsa dependenței (64,4%). Dizabilitățile activității instrumentale a vieții de zi cu zi au fost repartizate cum urmează: dependență ușoară (15,3%), dependență moderată (21,2%), dependență severă (46,1%) și lipsa dependenței (13,5%) [119]. În studiul nostru, 55,2% pacienți cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 65-90 de ani au prezentat dizabilități a activității vieții de zi cu zi și 70,1% – dizabilități a activității instrumentale a vieții de zi cu zi. În funcție de scorul Katz, 43,8% pacienți prezentau dependență ușoară, 10,8% – dependență moderată, 0,5% – dependență severă și 44,9% – lipsa dependenței. În funcție de scorul Lawton, 22,2% pacienți prezentau dependență ușoară, 40,7% – dependență moderată, 7,2% pacienți – dependență severă și 29,9% – lipsa dependenței.

Un studiu prospectiv, unic-orb la un singur centru, realizat pentru evaluarea acurateței de diagnostic, a constatat o corelație semnificativă puternică a scorului Lawton cu scorul MMSE ($r=0,73$; $p<0,001$) [89]. În studiul nostru am obținut rezultate similare: analiza de corelație a evidențiat o asociere direct proporțională medie și semnificativă statistic între scorul Katz și scala MMSE ($p=0,563$; $p<0,001$), între scorul Lawton și scala MMSE ($p=0,574$; $p<0,001$).

Depresia și anxietatea sunt comorbidități frecvente la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și necesită a fi evaluate, deoarece severitatea maladiei și calitatea vieții pacienților este legată de apariția simptomelor depresiei și/sau anxietății [6, 121, 183]. Conform datelor unui studiu, prevalența depresiei la pacienții cu BPOC variază de la 10% până la 79% [63, 183].

Printre 124 de pacienți cu BPOC cu vârsta de 44-83 de ani (vârsta medie $61,2\pm 8,1$ ani), scorului Hamilton de anxietate a constituit $13,0\pm 5,2$ puncte [2]. Într-o cohortă de 307 pacienți cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 34-95 de ani (vârsta medie $68,5\pm 10,6$ ani), o proporție considerabilă (63,5%) prezentau simptome depresive și/sau de anxietate, iar la 36,5% astfel de simptome lipseau [105]. Valoarea medie a scorului CAT a constituit $21,9\pm 9,2$ puncte, a scorului Hamilton de anxietate – $19,3\pm 11,0$ puncte și a scorului Hamilton de depresie – $12,6\pm 9,5$ puncte. Analiza de corelație a evidențiat o asociere pozitivă semnificativă a scorului CAT cu scorul Hamilton de anxietate ($0,586$; $p<0,001$) și cu scorul Hamilton de depresie ($0,587$; $p<0,001$) [46, 121]. Într-un lot din 50 de bărbați cu BPOC cu vârsta cuprinsă între 40 și 70 de ani, prevalența anxietății ușoare a constituit 56%, a anxietății moderate – 12%, a depresiei ușoare – 96% și a depresiei moderate – 2% [105].

În studiul nostru, valoarea medie a scorului Hamilton de anxietate a alcătuit $9,15 \pm 2,8$ puncte și valoarea medie a scorului Hamilton de depresie – $6,51 \pm 3,1$ puncte. Prezentați anxietate 92,8% pacienți, inclusiv anxietate ușoară – 55,7% pacienți și anxietate moderată – 37,1% pacienți. Depresie a fost diagnosticată la 69,1% pacienți, inclusiv depresie ușoară – la 38,7% pacienți, depresie moderată – la 27,8% pacienți și depresie severă – la 2,6% pacienți. Analiza de corelație a evidențiat o asocieră direct proporțională puternică și semnificativă statistic între scorul Hamilton de depresie și scorul Hamilton de anxietate ($p=0,701$; $p<0,001$). Nu au fost determinate asocieri semnificative între scorul CAT cu scorul Hamilton de anxietate ($p=0,126$; $p>0,05$) și între scorul CAT cu scorul Hamilton de depresie ($p=0,070$; $p>0,05$).

Prin urmare, deși valorile medii ale scorului Hamilton de anxietate și a scorului Hamilton de depresie în studiul nostru sunt mai mici, dereglările severe sunt mai frecvente. Având în vedere prevalența înaltă a depresiei și anxietății, impactul acestor comorbidități asupra calității vieții, severității și prognosticului maladiei, se impune evaluarea obligatorie a dereglărilor depresive și de anxietate la pacienții cu BPOC, îndeosebi la pacienții vârstnici cu exacerbare acută a BPOC.

Funcția cognitivă este afectată la pacienții cu BPOC, comparativ cu persoanele sănătoase. Incidența dereglărilor cognitive în acest grup de pacienți, determinată în baza studiilor populaționale și evaluării neuropsihologice, variază de la 10% la 61%. Mecanismul propus pentru afectarea cognitivă la pacienții cu BPOC sunt leziunile neuronale mediate de hipoxie și cauzate de BPOC sau de comorbidități, cum ar fi afecțiunile vasculare, care negativ afectează creierul. Efectele disfuncției cognitive asupra prezentării clinice, evoluției și rezultatului BPOC au fost examinate într-un număr limitat de studii și au demonstrat rezultate controversate [207].

Cu toate acestea, deficiențele cognitive au implicații clinice și medicale importante la pacienții cu BPOC. Disfuncția cognitivă poate rezulta într-un risc de exacerbare acută a BPOC și reducerea activităților de bază ale vieții cotidiene. Prin urmare, determinarea prevalenței și severității disfuncției cognitive, evaluarea asocierii dintre severitatea BPOC și nivelul funcției cognitive la pacienții cu BPOC, îndeosebi la pacienții vârstnici, are o mare aplicare practică. Nivelul funcției cognitive a acestor pacienți trebuie luat în considerare înainte de planificarea măsurilor de auto-îngrijire și posibilitatea de adaptare la capacitatea și necesitățile individuale ale pacientului [179].

Conform rezultatelor unui studiu de mari proporții, vârsta și nivelul de educație afectează scorurile MMSE. Acest test rămâne o metodă standard, cea mai frecvent utilizată și citată la

persoanele vârstnice. La pacienții vârstnici internați pentru exacerbare acută a BPOC, scorurile MMSE au fost scăzute. Deficiența cognitivă a fost demonstrată la 77% dintre pacienții cu BPOC [63]. În studiul nostru, dereglările cognitive au fost evaluate în conformitate cu scala MMSE. Valoarea medie a scorului MMSE reprezenta $25,79 \pm 2,5$ puncte (de la 19 până la 30 de puncte). Tulburări cognitive prezentau 20,1% pacienți vârstnici cu exacerbare acută a BPOC, inclusiv tulburări cognitive ușoare – 20,1% pacienți. Demența moderată și severă nu a fost determinată.

O revizuire sistematică a literaturii a constatat o relație semnificativă între severitatea BPOC și disfuncția cognitivă doar la pacienții cu BPOC severă și foarte severă [179]. La pacienții vârstnici cu exacerbare acută a BPOC din studiul nostru, o creștere semnificativ statistică a prevalenței disfuncțiilor cognitive a fost constatată doar între grupul de pacienți cu exacerbare acută a BPOC moderată (9,8%) și severă (29,5%; $p < 0,001$). Diferențe semnificative a prevalenței disfuncțiilor cognitive între grupul de pacienți cu exacerbare acută a BPOC moderată și foarte severă (9,8% și 28,6%; $p > 0,05$), între grupul de pacienți cu exacerbare acută a BPOC severă și foarte severă (29,5% și 28,6%; $p > 0,05$) nu au fost constatate, probabil, din cauza numărului mic de pacienți cu exacerbare acută a BPOC în stadiul IV (7 pacienți) și lipsei puterii statistice. Analiza de corelație a identificat o asocierie invers proporțională slabă, dar semnificativ statistică între scorul MMSE și severitatea exacerbării acute a BPOC ($\rho = -0,181$; $p < 0,05$).

Un studiu, realizat pe 91 de pacienți cu BPOC stabilă moderat-severă în vârstă de 40 de ani sau mai mult (vârsta medie $61,9 \pm 7,9$ ani), a constatat tulburări cognitive la 17,6% pacienți. La pacienții cu deficiență cognitivă a fost determinată o valoare medie a distanței parcurse mai mică la 6MWT, comparativ cu pacienții fără deficiență cognitivă ($285,94 \pm 136,92$ metri și $358,89 \pm 103,70$ metri, respectiv; $p < 0,05$). În lotul pacienților cu deficiență cognitivă, scorul activității instrumentale a vieții de zi cu zi a fost semnificativ mai mic ($19,19 \pm 3,9$ puncte și $22,13 \pm 3,1$ puncte, respectiv; $p < 0,01$), iar scorurile CAT ($17,5 \pm 1,4$ puncte și $12,79 \pm 7,4$ puncte, respectiv; $p < 0,05$) și BODE ($4,63 \pm 2,9$ puncte și $2,91 \pm 2,3$ puncte, respectiv; $p < 0,05$) au fost semnificativ mai mari, comparativ cu lotul pacienților fără deficiență cognitivă. A fost relevată o corelație independentă între scorul activității instrumentale a vieții zilnice și scorul MMSE ($p < 0,05$). Autorii au concluzionat că pacienții cu BPOC cu deficiență cognitivă prezintă hipoxemie mai severă și activități limitate ale vieții cotidiene [207].

În studiul nostru am obținut rezultate similare – tulburări cognitive au fost diagnosticate la 20,1% pacienți. Printre pacienții cu deficiență cognitivă, valorile medii ale distanței parcurse la 6MWT ($258,41 \pm 62,1$ metri și $295,92 \pm 56,9$ metri, respectiv; $p < 0,001$) și a VEMS ($44,66 \pm 6,9\%$ și

49,22±9,0%, respectiv; $p<0,01$) erau semnificativ statistic mai mici, comparativ cu pacienții fără deficiență cognitivă. În lotul pacienților cu deficiență cognitivă, scorul Katz (9,85±1,1 puncte și 11,32±1,0 puncte, respectiv; $p<0,001$) și scorul Lawton (11,26±1,3 puncte și 13,99±2,0 puncte, respectiv; $p<0,001$) au fost semnificativ statistic mai mici, iar indicele BODE (4,54±1,7 puncte și 3,87±1,7 puncte, respectiv; $p<0,05$) și scorul mMRC (2,10±0,8 puncte și 1,74±0,8 puncte, respectiv; $p<0,01$) au fost semnificativ statistic mai mari decât în lotul pacienților fără deficiență cognitivă. Scorul CAT prezenta doar o tendință de creștere la pacienții cu deficiență cognitivă (27,51±6,2 puncte și 25,88±6,2 puncte, respectiv; $p>0,05$).

Scorul MMSE corela direct proporțional puternic și semnificativ statistic cu scorul Lawton ($r=0,714$; $p<0,001$), direct proporțional mediu și semnificativ statistic cu scorul Katz ($r=0,683$; $p<0,001$) și cu 6MWT ($r=0,332$; $p<0,001$), direct proporțional slab și semnificativ statistic cu VEMS ($r=0,166$; $p<0,05$), invers proporțional mediu și semnificativ statistic cu scala mMRC ($r=-0,324$; $p<0,001$), invers proporțional slab și semnificativ statistic cu indicele BODE ($r=-0,141$; $p<0,05$). Nu am constatat o asociere semnificativ statistică a scorului MMSE cu scorul CAT ($\rho=-0,110$; $p>0,05$).

Așadar, pacienții cu exacerbare acută a BPOC și disfuncție cognitivă prezintă hipoxemie mai severă, afectare mai frecventă a toleranței la exerciții și a activității vieții cotidiene. În baza rezultatelor studiului nostru, screening-ul regulat al funcțiilor cognitive cu testul MMSE poate fi benefic în selectarea strategiilor de management pentru pacienții cu exacerbare acută a BPOC care prezintă activitate limitată sau hipoxemie.

Actualmente, este utilizată abordarea complexă a BPOC (sistemul ABCD) bazat pe evaluarea funcției pulmonare, rata exacerbărilor BPOC și scorurile simptomatice (testul mMRC sau CAT). Această evaluare combinată a BPOC are ca rezultat clasificarea pacienților în unul din cele patru grupuri: A – risc scăzut, mai puține simptome; B – risc scăzut, mai multe simptome; C – risc ridicat, mai puține simptome; D – risc ridicat, mai multe simptome [79, 145]. Într-un eșantion mare, reprezentativ la nivel național, de adulți cu vârsta de 40 de ani sau mai mult cu BPOC, 56,4% prezentau afecțiune ușoară (stadiul GOLD I), 36,3% – afecțiune moderată (stadiul GOLD II), 6,5% – afecțiune severă (stadiul GOLD III) și 0,9% – afecțiune severă (stadiul GOLD IV) [72].

Printre 45 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din Coreea cu vârsta de 40 de ani și mai mult (vârsta medie de 70,5±7,1 ani) stadiul GOLD I a fost determinat în 8,9% cazuri, stadiul GOLD II – în 62,2% cazuri, stadiul GOLD III – în 22,2% cazuri și stadiul GOLD IV – în 6,7%

cazuri [102]. Un studiu, realizat pe 218 pacienți cu BPOC în vârstă de 60 de ani sau mai mult (vârsta medie $69,8 \pm 6,9$ ani), a inclus 55 (25,2%) de pacienți cu stadiul GOLD I, 112 (51,4%) pacienți cu stadiul GOLD II, 35 (16%) de pacienți cu stadiul GOLD III și 16 (7,3%) pacienți cu stadiul GOLD IV [126]. Printre 86 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârstă medie de $71,8 \pm 9,56$ ani, stadiul GOLD I prezentau 2,3%, stadiul GOLD II – 32,6%, stadiul GOLD III – 33,7% și stadiul GOLD IV – 31,4% [5]. În alt studiu de proporții mari, care a evaluat o cohortă din 1398 de pacienți cu BPOC cu vârstă medie de $66,0 \pm 9,0$ ani, 7% dintre pacienți au fost în stadiul I după clasificarea GOLD, 31% – în stadiul II, 41% – în stadiul III și 21% – în stadiul IV [132].

În conformitate cu clasificarea GOLD (2007), lotul nostru de studiu a fost repartizat în pacienți cu BPOC moderată – 92 (47,4%) de cazuri, pacienți cu BPOC severă – 95 (49,0%) de cazuri și pacienți cu BPOC foarte severă – 7 (3,6%) pacienți. BPOC ușoară nu a fost diagnosticată.

Potrivit clasificării GOLD (2017), pacienții cu BPOC au fost divizați în 4 grupuri: stadiul A (mai puține simptome, risc scăzut), stadiul B (mai multe simptome, risc mai mic), stadiul C (mai puține simptome, risc crescut) și stadiul D (mai multe simptome, risc crescut). Conform acestei clasificări, printre 109 pacienți cu BPOC în vârstă de 30-70 de ani, stadiul A a fost determinat în 43,1% cazuri, stadiul B – în 27,5% cazuri, stadiul C – în 13,8% cazuri și stadiul D – în 15,6% cazuri [86]. Printre 86 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârstă medie de $71,8 \pm 9,56$ ani, stadiul A prezentau 0%, stadiul B – 0%, stadiul C – 2,3% și stadiul D – 97,7% [5]. Pacienții cu exacerbare acută a BPOC din lotul general din studiul nostru au fost repartizați practic similar: BPOC de tip B la 3 (1,5%) pacienți, BPOC de tip C la 6 (3,1%) pacienți și BPOC de tip D – la 185 (95,4%) de pacienți.

Spirometria este metoda cea mai reproductibilă și obiectivă a limitării fluxului de aer [79]. GOLD pune un mare accent pe spirometria de înaltă calitate, care este esențială pentru diagnosticul BPOC, dar este extrem de subutilizată în practica clinică [79, 145]. Cu toate acestea, obiectivele de evaluare a BPOC trebuie să determine nu doar severitatea limitării fluxului de aer, dar, de asemenea, starea de sănătate auto-percepută specifică bolii pacienților și riscul evenimentelor adverse viitoare, inclusiv a exacerbărilor [102].

Pentru a estima severitatea simptomelor specifice bolii și impactul lor asupra calității vieții, au fost elaborate numeroase chestionare de evaluare acceptate și bine validate. Cel mai notabil și

mai larg acceptat dintre acestea este chestionarul SGRQ, dar complexitatea și dificultatea sa asociată cu calculele îl face dificil de utilizat [102].

Scala modificată Borg a fost elaborată pentru evaluarea subiectivă a severității dispneei la pacienții cu BPOC. Printre 53 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 16 și 70 de ani cu BPOC și astm, valoarea medie a scalei Borg a constituit $3,39 \pm 1,87$ puncte. A fost determinată o corelație inversă între scala modificată Borg și spirometrie: pentru VEMS $R^2 = -0,3418$ ($p < 0,001$) și pentru CVF $R^2 = -0,2407$ ($p < 0,001$) [90].

La pacienții vârstnici cu exacerbare acută a BPOC din studiul nostru, valoarea medie a scalei Borg a constituit $2,71 \pm 0,6$ puncte (de la 2 până la 4 puncte). A fost determinată o corelație invers proporțională medie și semnificativ statistică a valorilor scalei Borg cu VEMS ($\rho = -0,532$; $p < 0,001$) și cu CVF ($\rho = -0,258$; $p < 0,001$).

Mai multe chestionare privind starea de sănătate și/sau instrumente privind calitatea vieții, cum ar fi chestionarele SGRQ, CCQ și testul CAT au fost elaborate datorită conștientizării crescânde a importanței stării de sănătate și elaborării unui instrument sigur pentru utilizarea în practica clinică [144].

Chestionarul SGRQ a fost utilizat pentru a evalua eficiența intervențiilor farmacologice sau a reabilitării respiratorii. Acest chestionar nu a fost conceput pentru a evalua starea de sănătate în faza stabilă și de evoluție a maladiei, iar complexitatea face ca implementarea lor în practica clinică de rutină să fie dificilă [74, 87, 102, 116].

Pentru evaluarea stării de sănătate la pacienții cu BPOC, ghidurile recomandă utilizarea, ca alternative la chestionarul SGRQ, a instrumentelor simple, dar cuprinzătoare – testul CAT și chestionarul CCQ (ca alternativă pentru testul CAT) [102, 103]. În acest sens, testul CAT este un scurt chestionar validat și autoadministrat cu 8 întrebări, care are o corelație excelentă cu SGRQ și permite evaluarea impactului BPOC asupra stării de sănătate doar în câteva minute. CAT este util pentru a evalua severitatea BPOC stabile și a exacerbării acute a BPOC, cu toate acestea, utilizarea acestuia ca marker de evaluare a răspunsului la tratament și de prognostic a evoluției BPOC a fost studiată insuficient [74, 75, 87, 103, 116, 202].

Un studiu internațional, multicentric, observațional, transversal, care a inclus 3452 de pacienți cu BPOC în vârstă de 40 de ani și mai mult (vârsta medie $66,1 \pm 8,6$ ani) din 11 țări din Europa Centrală și de Est, a constatat un scor mediu CAT de $17,5 \pm 7,8$ puncte (de la 15,1 puncte până la 21,2 puncte). Scorul CAT corela semnificativ și negativ cu VEMS ($r = -0,34$; $p < 0,001$) și cu 6MWT ($r = -0,43$; $p < 0,001$) [144]. În studiul nostru, a fost constatată o corelație invers

proporțională medie și semnificativ statistică a scorului CAT cu VEMS ($p=-0,531$; $p<0,001$) și cu 6MWT ($r=-0,650$; $p<0,001$).

Printre 4552 de pacienți cu BPOC stabilă în vârstă de 40 de ani și mai mult (vârsta medie – $67,1\pm 10,0$ ani), VEMS a constituit $48,3\pm 21\%$ și CVF – $70,9\pm 29\%$ [150].

Abordarea multidimensională a unui lot din 45 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC din Coreea cu vârsta de 40 de ani și mai mult (vârsta medie de $70,5\pm 7,1$ ani) a constatat următoarele valori medii inițiale: VEMS – $60,6\pm 18,1\%$, CVF – $94,8\pm 20,8\%$, VEMS/CVF – $43,0\pm 11,2\%$, scorul SGRQ – $40,3\pm 19,5$ puncte, scorul mMRC – $1,4\pm 0,8$ puncte, distanța parcursă la 6MWT – $443,0\pm 109,7$ metri, scorul CAT – $19,5\pm 8,4$ puncte și scorul CCQ – $2,1\pm 1,0$ puncte [102].

Un lot din 106 pacienți, 91 de bărbați și 15 femei, cu exacerbare acută a BPOC cu o vârstă medie de $71,1\pm 9,8$ ani, prezentau la internare o valoare medie VEMS de $45,2\pm 14,7\%$, CVF – de $68,1\pm 18,4\%$, VEMS/CVF – de $49,2\pm 10,9\%$ și un scor mediu CAT de $24,7\pm 7,1$ puncte [74].

Printre 495 de pacienți de ambulatoriu cu BPOC, în vârstă de cel puțin 40 de ani (vârsta medie $69,4\pm 8,8$ ani) și cu istoric de cel puțin o exacerbare a BPOC în ultimele 12 luni, scorul mediu CAT a fost de $14,8\pm 7,7$ puncte. Circa 48% dintre pacienți au avut un scor CAT de 10-19 puncte, iar 49% – au avut 2 sau mai multe exacerbări acute ale BPOC în anul precedent. Valoarea medie a VEMS a fost de 47,0% (de la 13,0% până la 121,0%) [116].

Valorile medii ale VEMS, CVF, VEMS/CVF și scalei CAT la pacienții cu exacerbare acută a BPOC din studiul nostru au constituit la internare, respectiv $48,30\pm 8,8\%$ (de la 23 până la 70%), $62,18\pm 11,0\%$ (de la 31 până la 96%), $59,85\pm 7,6\%$ (de la 37,9 până la 69,5%) și $26,21\pm 6,2$ puncte (de la 10 până la 39 de puncte).

Studiile prospective au arătat că cel mai important factor de risc pentru exacerbările viitoare este un istoric al pacientului cu exacerbări anterioare. Exacerbare frecventă a BPOC a fost constatată la pacienți care au suportat în medie ≥ 2 exacerbări pe an, iar exacerbare rară – la cei care au suportat ≤ 1 exacerbare pe an [202]. Printre 257 de pacienți cu BPOC cu vârstă medie de 65 de ani din asistența medicală primară rurală, exacerbări în anul precedent nu au prezentat 16,2% pacienți, 1 exacerbare au menționat 49,3% și 2 sau mai multe exacerbări – 34,5% [98]. În studiul nostru, exacerbare acută a BPOC rară (≤ 1) în anul precedent au menționat 36,6% pacienți și exacerbare acută a BPOC frecventă (≥ 2) – 63,4% pacienți.

Un studiu cu 165 de pacienți cu BPOC stabil (vârsta medie $65,01\pm 9,9$ ani) a evidențiat un VEMS mediu egal cu 43,7% și un scor mediu CAT de $21,2\pm 7,56$ puncte. A existat o asocierie bună între VEMS și scorurile CAT ($p<0,0001$). Pacienții cu exacerbare acută a BPOC prezentau

un scor CAT semnificativ mai mare, comparativ cu pacienții cu BPOC stabil ($24,8 \pm 6,7$ puncte și $17,5 \pm 6,5$ puncte, respectiv; $p < 0,0001$) [202].

Testul CAT și obstrucția fluxului de aer (VEMS) sunt ambele metode fiabile pentru evaluarea răspunsului la tratament și a progresării severității maladiei la pacienții cu BPOC. A existat o asociere semnificativă între VEMS și scorul CAT ($r = -0,55$, $p < 0,001$) [75].

Rezultate similare am obținut și în studiul nostru: valoarea medie a VEMS constituia $48,30 \pm 8,8\%$ (de la 23 până la 70%) și a scalei CAT – $26,21 \pm 6,2$ puncte (de la 10 până la 39 de puncte). Ambii parametri corelau invers proporțional mediu și semnificativ statistic – $\rho = -0,531$ ($p < 0,001$). Acest fapt sugerează că CAT este legat de severitatea limitării fluxului de aer și de clasificarea GOLD la pacienți cu BPOC stabilă. Starea de sănătate măsurată prin CAT se agravează concomitent cu severitatea de limitare a debitului de aer [75, 202].

Calitatea vieții legată de sănătate este un aspect important al sănătății raportat de pacient, deoarece deprecierea calității vieții în BPOC este observată chiar și la niveluri de limitare relativ modestă a fluxului de aer [132]. Chestionarele privind calitatea vieții sunt utile pentru descrierea percepției de către pacienți a bolii sale și a impactului acesteia. Există o asociere între calitatea vieții legată de sănătate, evaluată de chestionarul SGRQ, și indicele BODE în întregul spectru al severității BPOC. Chiar și în stadiile incipiente ale bolii și indicele BODE egal cu zero, calitatea vieții legată de sănătate este deja afectată [154].

Printre 253 de pacienți cu BPOC și vârsta medie de $66,0 \pm 8,7$ ani, valorile medii a indicelui BODE a constituit $3,1 \pm 2,0$ puncte, a distanței parcurse la 6MWT – 444 ± 96 m, a scorului total a chestionarului SGRQ – $52,3 \pm 19,0$ puncte, a scorului pentru simptome a chestionarului SGRQ – $49,7 \pm 21,1$ puncte, a scorului pentru activitate a chestionarului SGRQ – $67,22 \pm 0,9$ puncte, a scorului pentru impactul asupra activității zilnice a chestionarului SGRQ – $45,1 \pm 22,4$ puncte și a scalei de dispnee mMRC – $2,0 \pm 1,2$ puncte [154].

Un studiu de cohortă pe un lot de 1398 de pacienți cu BPOC și vârsta medie de $66,0 \pm 9,0$ ani au fost determinate următoarele valori medii ale parametrilor evaluării multidimensionale: VEMS – $46,0 \pm 18,0\%$, indicele BODE – $3,63 \pm 2,5$ puncte, a distanței parcurse la 6MWT – $387,0 \pm 130,0$ metri, scorul total SGRQ – $49,0 \pm 20,4$ puncte, scorul SGRQ simptome – $54,2 \pm 24,0$ puncte, scorul SGRQ impact – $39,4 \pm 22,0$ puncte, scorul SGRQ activitate – $65,3 \pm 24,6$ puncte și a scalei de dispnee mMRC – $2,12 \pm 1,1$ puncte [132]. Alt studiu, realizat pe 514 pacienți cu BPOC cu vârsta medie de $64,1 \pm 9,1$ ani, a determinat următoarele valori medii ale acestor parametri: VEMS – $48,6 \pm 20,0\%$, scorul CAT – $21,5 \pm 6,6$ puncte, a distanței parcurse la

6MWT – 426 ± 124 metri, scorul total SGRQ – $61,0 \pm 17,4$ puncte, scorul SGRQ simptome – $61,5 \pm 19,0$ puncte, scorul SGRQ impact – $49,5 \pm 21,2$ puncte, scorul SGRQ activitate – $79,9 \pm 18,8$ puncte și a scorului CCQ – $2,6 \pm 1,0$ puncte [96]. Un studiu, realizat pe un lot din 120 de pacienți cu vârsta de 40-80 de ani (vârsta medie $57,82 \pm 7,58$ ani) a constatat scorul mediu al SGRQ și al indicelui BODE – $44,77 \pm 13,81$ puncte și $3,04 \pm 2,06$ puncte, respectiv [182]. Printre 86 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârsta medie de $71,8 \pm 9,56$ ani au fost constatate următoarele valori medii ale unor parametri de evaluare multidimensională: mMRC – $3,59 \pm 7,5$ puncte, CAT – $25,16 \pm 9,34$ puncte, CCI – $2,15 \pm 1,03$ puncte, exacerbări anul precedent – $1,97 \pm 0,98$ [5].

În studiul nostru, scorul total al chestionarului SGRQ a constituit $62,23 \pm 14,7$ puncte, scorul pentru simptome a chestionarului SGRQ – $64,70 \pm 14,7$ puncte, scorul pentru activitate a chestionarului SGRQ – $69,64 \pm 11,4$ puncte, scorul pentru impactul asupra activității zilnice a chestionarului SGRQ – $57,05 \pm 18,8$ puncte, scorul indicelui BODE – $4,01 \pm 1,7$ puncte și a scalei de dispnee mMRC – $1,81 \pm 0,8$ puncte.

Valoarea medie a VEMS a fost mai mare la pacienții cu BPOC stabilă în stadiul II (56,0%), comparativ cu pacienții în stadiul III (41,0%) și cu pacienții în stadiul IV (28,0%). Rezultate similare au fost obținute și pentru CVF (75,0%, 64,0% și 53,5%) și VEMS/CVF (53,0%, 46,0 și 42,0%). Diferențe statistic semnificative între stadiile BPOC nu au fost constatate [41].

În studiul nostru am constatat o valori medii semnificativ statistic mai mari la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II ($55,24 \pm 5,1\%$), comparativ cu pacienții în stadiul III ($43,06 \pm 5,4\%$; $p < 0,001$) și cu pacienții în stadiul IV ($28,26 \pm 1,9\%$; $p < 0,001$) pentru VEMS, la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II ($66,58 \pm 8,4\%$), comparativ cu pacienții în stadiul III ($59,07 \pm 11,2\%$; $p < 0,001$) și cu pacienții în stadiul IV ($46,57 \pm 10,3\%$; $p < 0,001$) pentru CVF, la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II ($64,13 \pm 4,6\%$), comparativ cu pacienții în stadiul III ($56,49 \pm 7,4\%$; $p < 0,001$) și cu pacienții în stadiul IV ($49,27 \pm 8,5\%$; $p < 0,001$) pentru VEMS/CVF. Diferențe statistic semnificative între stadiile III și IV ale BPOC nu au fost constatate.

Testul 6MWT este un test sigur, bine tolerat, cu complicații rare, care reflectă activitățile zilnice și poate fi ușor utilizat în practica clinică. Testul oferă informații despre capacitatea funcțională, răspunsul la tratament și prognosticul într-o serie de afecțiuni cardio-pulmonare cronice. Testul 6MWT este utilizat pentru evaluarea obiectivă a capacității funcționale a

pacienților cu BPOC moderat-severă. Mai mult, 6MWT este sensibil și poate determina răspunsul la tratamentele convenționale ale BPOC – reabilitarea pulmonară cu suplimentarea cu oxigen, utilizarea pe termen lung a corticosteroizilor inhalatori și reducerea chirurgicală a volumului pulmonar [76].

Distanța medie parcursă de la pacienții cu BPOC moderată până la severă este de 283-388 metri, iar distanța ≤ 350 de metri este asociată cu un risc crescut de spitalizare și/sau mortalitate. La pacienții cu BPOC avansată, pentru care chirurgia de reducere a volumului pulmonar este considerată o opțiune, distanța parcursă la 6MWT sub 200 metri înainte de intervenție este asociată cu rezultate adverse [76]. Printre 45 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârsta de 40 de ani și mai mult (vârsta medie de $70,5 \pm 7,1$ ani) valoarea medie a distanței parcurse la 6MWT a constituit $443,0 \pm 109,7$ metri [102], într-un lot din 253 de pacienți cu BPOC și vârsta medie de $66,0 \pm 8,7$ ani – 444 ± 96 metri [154], iar printre 1398 de pacienți cu BPOC și vârsta medie de $66,0 \pm 9,0$ ani – 387 ± 130 metri [132]. În studiul nostru, care a inclus 194 de pacienți vârstnici spitalizați cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 65-90 de ani (vârsta medie $71,84 \pm 5,85$ ani), distanța medie parcursă la 6MWT a fost de $288,38 \pm 59,7$ metri.

Distanța parcursă la 6MWT a pacienților cu HP idiopatică, care administrează tratament (vârsta medie: 37 de ani) și grupul de control (potrivit vârstei) a fost de 297 metri și, respectiv, 655 metri [76]. În studiul nostru, valoarea medie a distanței parcurse la 6MWT a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP ($321,57 \pm 45,9$ m), comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC și HP ($255,19 \pm 53,3$ m; $p < 0,001$).

Un studiu, care a revizuit semnificația 6MWT în BPOC, nu a constatat corelații semnificative între 6MWT și obstrucția fluxului de aer sau calitatea vieții [76]. Cu toate acestea, mai multe studii au indicat o asocieră semnificativă și negativă a scorului CAT cu VEMS ($r = -0,34$; $p < 0,001$) și cu distanța parcursă la 6MWT ($r = -0,43$; $p < 0,001$) [144], a scorului total SGRQ cu VEMS ($r = -0,519$, $p < 0,001$) și cu distanța parcursă la 6MWT ($r = 0,370$, $p < 0,001$) [182], a valorii PAP cu distanța parcursă la 6MWT ($r = -0,55$; $p < 0,01$) [92].

În studiul nostru, a fost constatată o corelație invers proporțională medie și semnificativ statistică a scorului CAT cu VEMS ($p = -0,531$; $p < 0,001$) și cu distanța parcursă la 6MWT ($r = -0,650$; $p < 0,001$), a PAP cu distanța parcursă la 6MWT ($r = -0,637$; $p < 0,001$), o corelație invers proporțională medie și semnificativ statistică a scorului SGRQ cu VEMS ($p = -0,673$;

$p < 0,001$) și o corelație invers proporțională puternică și semnificativ statistică a scorului SGRQ cu distanța parcursă la 6MWT ($r = -0,736$; $p < 0,001$).

Așadar, abordarea multidimensională a EABPOC a evidențiat valori medii patologice ale chestionarelor, propuse de GOLD: scala Borg (2,71 puncte), scala CAT (26,21 puncte), scorul total a chestionarului SGRQ (62,23 puncte), scorul total CCQ (3,52 puncte), indicele BODE (4,01 puncte), scala de dispnee mMRC (1,81 puncte). Indicele BODE, CAT și chestionarul SGRQ sunt instrumente de valoare în evaluarea pacienților vârstnici cu BPOC. Calitatea vieții măsurată prin SGRQ este afectată la pacienții cu BPOC și se agravează concomitent cu severitatea BPOC, evaluată conform clasificării GOLD 2007 și prin indicele BODE. Ambele instrumente – SGRQ și indicele BODE – oferă informații complementare în evaluarea pacienților cu BPOC [132]. Studiul nostru confirmă că abordarea geriatrică cuprinzătoare este esențială în gestionarea pacienților vârstnici cu BPOC [192].

Cateterismul cardiac drept este considerat în prezent metoda de referință și standardul de aur pentru diagnosticul și evaluarea HP, însă metoda este o procedură invazivă care nu este adecvată pentru aplicare pe scară largă și poate avea complicații. Ca alternativă și metodă extrem de fezabilă este recomandată ETT, considerându-se cea mai bună metodologie pentru diagnosticarea HP, evaluarea afectării hemodinamice cardiace, monitorizarea tendinței maladiei în timp, identificarea unor factori de prognostic și evaluarea eficienței tratamentului. Cu toate acestea, există și factori care limitează vizualizarea și măsurarea exactă a jetului de regurgitare tricuspidiană [68, 106, 187].

HP este o tulburare severă definită de o presiune medie a arterei pulmonare ≥ 25 mm Hg în repaus. HP poate apărea ca afecțiune izolată sau ca o consecință a unor maladii subiacente – insuficiența cardiacă și BPOC [106, 186]. Studiile au concluzionat că HP este foarte răspândită în formele avansate de BPOC și este asociată cu un risc semnificativ ridicat de mortalitate și morbiditate [86]. Conform opiniei savanților, până la 90% dintre pacienții cu BPOC prezintă o valoare medie a PmAP > 20 mm Hg în repaus [81].

Deși adevărata prevalență a HP în BPOC nu este cunoscută, o creștere a PmAP a fost constatată la 20-90% dintre pacienții cu BPOC, determinată prin cateterism cardiac drept, în funcție de severitatea afecțiunii [92, 106, 181].

În funcție de definiție, HP a fost diagnosticată la 21,9-62,4% pacienți cu BPOC în vârstă de 40 de ani și mai mult [86, 106, 151], inclusiv la 16,67-39,62% dintre pacienții cu BPOC ușoară, 40,32-54,55% dintre pacienții cu BPOC moderată, 35,06-68,0% dintre pacienții cu BPOC severă

și 83,33% dintre pacienții cu BPOC foarte severă [86, 106]. HP a fost prezentă în 62,4% cazuri, inclusiv de grad ușor (37,6%), grad moderat (10,1%) și grad sever (14,7%) [86]. În studiul nostru, printre pacienții cu exacerbare acută a BPOC, fără dovezi ale disfuncției VS, valoarea medie a PmAP a constituit $30,85 \pm 15,3$ mm Hg (de la 16 până la 95 mm Hg). HP ușoară (25-29 mm Hg) a fost determinată la 6 (3,1%) pacienți, HP moderată (30-34 mm Hg) – la 46 (23,7%) de pacienți și HP severă (≥ 35 mm Hg) – la 45 (23,2%) de pacienți.

Printre 98 de pacienți cu BPOC de ambulatoriu în vârstă de 40-75 de ani, fără dovezi ale disfuncției VS, prevalența HP (PmAP ≥ 25 mm Hg) a constituit 27%, prevalență mai mică comparativ cu estimările publicate. În funcție de clasificarea BPOC (GOLD 2007) prevalența HP a alcătuit 5-7% la pacienții cu stadiul II, 25-27% la pacienții cu stadiul III și 22-53% la pacienții cu stadiul IV [92, 168].

În studiul nostru, 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 (expectorații diurne, cantitate medie și mare a expectorației, tuse pe parcursul zilei, dispnee de tip mixt, dispnee la efort fizic minimal, respirație șuierătoare, accentuarea semnelor respiratorii în timpul vorbirii și la efort fizic minimal, subfebrilitate, disfonie, dureri toracice moderate și severe), comorbidități mai frecvente (afecțiuni cardiovasculare, cardiopatie hipertensivă, dereglări de ritm cardiac în total și afecțiuni renale), o evoluție mai severă a BPOC.

Prevalența HP a fost semnificativ statistic mai mică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II (11 - 12,0%), comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul III (79 - 83,2%; $p < 0,001$) și cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul IV (7 - 100,0%; $p < 0,001$), la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul III (79 - 83,2%; $p < 0,001$), comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul IV (7 - 100,0%; $p < 0,001$).

Un studiu a analizat datele de la 139 de pacienți cu BPOC și vârsta medie de $63,0 \pm 8,0$ ani cu cateterismul inimii drepte în repaus. PAP a constituit $20,0 \pm 8,0$ mmHg în lotul general de studiu, fără diferențe semnificative în funcție de severitatea maladiei: $18,0 \pm 6,0$ mm Hg la pacienții cu BPOC moderată, $21,0 \pm 9,0$ mm Hg la pacienții cu BPOC severă și $21,0 \pm 6,0$ mm Hg la pacienții cu BPOC foarte severă [168]. În studiul nostru, valoarea medie a PAP a fost semnificativ statistic mai mică la pacienții cu BPOC în stadiul II ($20,73 \pm 5,7$ mm Hg), comparativ cu pacienții cu BPOC în stadiul III ($38,87 \pm 14,5$ mm Hg; $p < 0,001$) și cu pacienții cu

BPOC în stadiul IV ($55,0 \pm 21,7$ mm Hg; $p < 0,05$). Nu au fost constatate diferențe semnificativ statistice a valorii medii PAP la pacienții cu BPOC în stadiul III și stadiul IV ($p > 0,05$).

Un studiu observațional, prospectiv, care a inclus 572 de bărbați și femei, în vârstă de 40-91 de ani cu BPOC, HP a fost prezentă în 21,9% cazuri. Valoarea mediană a PAP a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții cu BPOC și HP (38,8 mm Hg), comparativ cu pacienții cu BPOC fără HP (27,0 mm Hg; $p < 0,01$). Scorul total CAT (16,0 puncte și 11,0 puncte, respectiv; $p < 0,01$), scorul SGRQ total (42,0 puncte și 22,1 puncte, respectiv; $p < 0,01$), scorul SGRQ de activitate (60,2 puncte și 36,5 puncte, respectiv; $p < 0,01$) și scorul SGRQ de impact (31,0 puncte și 11,9 puncte, $p < 0,01$), de asemenea, au fost semnificativ statistic mai mari la pacienții cu BPOC cu HP, comparativ cu cei cu fără HP. Valorile medii ale VEMS ($68,1 \pm 20,8\%$ și $61,4 \pm 24,2\%$, respectiv; $p > 0,05$) și VEMS/CVF (55,2% și 53,6%, respectiv; $p > 0,05$) au fost similare la pacienții cu BPOC cu și fără HP [151].

Noi am obținut rezultate similare. Valoarea medie a PmAP a fost semnificativ statistic mai mare la pacienții cu BPOC și HP ($42,44 \pm 14,0$ mm Hg), comparativ cu pacienții cu BPOC fără HP ($19,26 \pm 1,7$ mm Hg; $p < 0,001$). Scorul total CAT ($29,81 \pm 5,3$ puncte și $22,61 \pm 4,8$ puncte, respectiv; $p < 0,001$), scorul SGRQ total ($71,73 \pm 12,1$ puncte și $52,73 \pm 10,2$ puncte, respectiv; $p < 0,001$), scorul SGRQ activitate ($75,40 \pm 11,14$ puncte și $63,87 \pm 8,3$ puncte, respectiv; $p < 0,001$), scorul SGRQ impact ($68,69 \pm 15,2$ puncte și $45,41 \pm 14,2$ puncte, respectiv; $p < 0,001$) și scorul SGRQ simptome ($74,63 \pm 12,7$ puncte și $54,77 \pm 8,6$ puncte, respectiv; $p < 0,001$), de asemenea, au fost semnificativ statistic mai mari la pacienții cu BPOC cu HP, comparativ cu cei cu fără HP. VEMS ($42,81 \pm 7,6\%$ și $53,80 \pm 6,1\%$, respectiv; $p < 0,001$) și VEMS/CVF ($56,17 \pm 7,7\%$ și $63,53 \pm 5,4\%$, respectiv; $p < 0,001$) au fost semnificativ statistic mai mici la pacienții cu BPOC cu HP, comparativ cu cei cu fără HP [151].

Conform rezultatelor unui studiu, valoarea medie a PmAP a fost asociată negativ cu rezultatele 6MWT ($r = -0,55$; $p < 0,01$) [92]. Noi am obținut rezultate similare: a fost determinată o corelație invers proporțională medie și semnificativ statistică între valoarea medie a PmAP cu toleranța la efort conform distanței parcurse la 6MWT ($r = -0,637$; $p < 0,001$).

Așadar, pacienților vârstnici cu HP secundară BPOC le este caracteristic acuze și datele de afectare obiectivă frecvent severe, indice de comorbiditate înalt ($6,56 \pm 1,8$ puncte), valori frecvent anormale ale scorurilor de evaluare geriatrică complexă, grad 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, în majoritate grad moderat și sever al PmAP la acești pacienți.

Impactul hipertensiunii pulmonare instalate pe fon de BPOC mai sever rezultă din datele comparației celor două loturi de studiu cu prezența la pacienții lotului cu BPOC și HP semnificativ statistic mai frecvent a acuzelor mai grave, indicatori mai severi ai examenului clinic obiectiv, deteriorare mai frecventă a autonomiei pacientului, a stării cognitive și psiho-emoționale, a indicilor abordării multidimensionale a BPOC și a datelor examenului paraclinic, cu confirmarea corelației peptidelor natriuretice cu gradul insuficienței respiratorii, hipertensiunii pulmonare și gradele insuficienței cardiace.

Există un interes crescând rapid pentru utilizarea biomarkerilor în BPOC. Identificarea rolului biomarkerilor în modelele de predicție a prognosticului BPOC (exacerbare, deces) nu a fost încă definită și este necesară [79, 114].

Nivelul NT-proBNP este inclus în abordarea multiparametrică de evaluare a riscului HP. Cu toate acestea, nivelele PN (BNP și NT-proBNP) au fost studiate insuficient la pacienții cu maladii pulmonare complicate cardiac, în special în BPOC asociată cu HP. Date despre PN la pacienții vârstnici sunt foarte rare, iar examinarea BNP/NT-proBNP plasmatic la pacienții cu BPOC în Republica Moldova au fost puțin studiate [67, 70, 133, 141]. De fapt, la pacienții vârstnici, caracterizați prin afecțiuni în faze mai avansate și comorbidități multiple, evaluarea BNP/NT-proBNP este dificil de interpretat, creând confuzie diagnostică [70].

Pacienții cu BPOC au un risc cardiovascular crescut. PN (BNP și NT-proBNP), sintetizate în miocard și eliberate în circulația sangvină ca urmare a stresului parietal prelungit (supraîncărcare cu volum sau presiune a ventriculilor), sunt utile în identificarea bolilor cardiovasculare, stratificarea riscului și ghidarea terapiei, sunt predictorii puternici independenți de deces și evenimente adverse în ICC [91], sunt utili pentru a diagnostica dispneea din cauza ICC [70, 146] și de a diferenția dispneea de etiologie pulmonară de cea cardiacă la pacienții vârstnici [18, 146].

Nivelurile mai ridicate de NT-proBNP reflectă, probabil, stările cardiace subiacente mai grave. Cu toate acestea, NT-proBNP la vârstnici poate crește nu numai în afecțiunile cardiace, dar și în maladiile pulmonare și inflamatorii cronice sau în orice altă comorbiditate care crește solicitarea ventriculară cardiacă. Creșterea PN se datorează, cel puțin parțial, contracției arteriolelor pulmonare mici mediată de hipoxie, rezultând în creșterea PmAP și, în consecință, a stresului cardiac. Prin urmare, BPOC, îndeosebi cu HP, poate reprezenta un stimul pentru

eliberarea PN din inima dreaptă, îndeosebi în timpul exacerbării acute, și în lipsa IC cunoscute. Prin urmare, nivelul NT-proBNP este un marker non-invaziv al disfuncției ventriculului drept [95, 131, 155, 192]. Având în vedere acest fapt, dar și fenotipurile cardiovasculare recunoscute în cadrul BPOC, utilizarea biomarkerilor cardiovasculari merită de a fi explorați [91, 192].

PN sunt adesea crescute la pacienții cu BPOC, reflectând trei aspecte complexe în relație reciprocă ale continuumului cardiopulmonar: remodelarea vasculară pulmonară și remodelarea inimii drepte; disfuncție diastolică și sistolică a inimii stângi; risc cardiovascular global și comorbidități. Creșterea suplimentară a peptidelor natriuretice în timpul exacerbarilor este, probabil, un marker atât pentru solicitarea acută cât și pentru diferite grade de afectare cardiopulmonară subiacentă [91].

Există cel puțin două mecanisme posibile pentru creșterea PN. În primul rând, hiperinflația pulmonară are potențial pentru efect semnificativ asupra funcției cardiovasculare în BPOC și exacerbaria acută a BPOC, care duce la supraîncărcarea atriului drept și a ventriculului drept, și se caracterizează prin agravarea hiperinflației pulmonare. În al doilea rând, PN pot reflecta inflamația sistemică sau pulmonară în timpul exacerbării acute a BPOC care este diferit calitativ sau cantitativ de BPOC stabil. Această modificare a inflamației poate fi legată de preîncărcarea VS prin vasoconstricție sistemică sau, alternativ hiperinflația pulmonară sau inflamația pulmonară pot provoca creșterea nivelului de PN prin creșterea stresului asupra peretelui VS [67]. În general, NT-proBNP plasmatic este crescut la pacienții cu HP secundară și boli pulmonare cronice cu suprasolicitare ventriculară dreaptă [41].

Exacerbaria acută a BPOC este o problemă majoră de sănătate publică, iar recunoașterea disfuncției cardiace comorbide la acești pacienți este adesea dificilă. Valoarea prognostică a nivelurilor NT-proBNP la pacienții cu afecțiuni pulmonare, îndeosebi la pacienții internați din cauza exacerbării acute a BPOC este insuficient studiată [95, 141, 146]. Conform rezultatelor unei revizuirii sistematice, nivelurile PN au fost mai mici în BPOC stabilă, comparativ cu exacerbaria BPOC, și au crescut semnificativ cu disfuncția ventriculară stângă sau cordul pulmonar concomitente. Valorile PN corelau constant cu PAP (BNP $r=0,5$, $p<0,01$) [91, 141, 155] și fracția de ejeție a VS (BNP $r=-0,41$, $p<0,05$), dar nu cu funcția pulmonară (VEMS) sau saturația cu oxigen [91].

În studiul nostru am obținut rezultate similare. În lotul general de pacienți cu exacerbare acută a BPOC valoarea medie a NT-proBNP a constituit $972,91 \pm 1052,07$ pg/mL (de la 10 până la 3962,4 pg/mL), și era semnificativ statistic mai mare la pacienții cu exacerbare acută a BPOC

și HP, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără HP ($1807,16 \pm 901,13$ pg/mL și $138,65 \pm 81,85$ pg/mL, respectiv; $p < 0,001$). Printre 110 pacienți cu exacerbare acută a BPOC și vârsta medie de 69 de ani (61-76 de ani), tratați în UTI, valoarea medie a NT-proBNP a fost semnificativ mai mare – 5434 pg/mL [66], printre 99 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârsta medie de 74 de ani (45-85 de ani) – era de 1,3 ori mai mare (1.289 pg/ml) [178], iar într-un lot din 99 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârsta medie de 71,5 ani – era de 2,3 ori mai mică ($423,3$ pg/ml) [95].

Un studiu, realizat pe 1051 de pacienți cu BPOC stabilă (stadiul GOLD 1-4) în vârstă de 40-90 de ani, a constatat o valoare medie a NT-proBNP de $608,9$ pg/ml [114]. Alt studiu, care a inclus 192 de pacienți în vârstă de 41-95 de ani cu exacerbarea afecțiunilor pulmonare (BPOC și astmul reprezentând 92%) în absența IC aparente clinic a constatat o valoare mediană a NT-proBNP de $517,1$ pg/ml. Nivelul NT-proBNP a fost semnificativ crescut în timpul exacerbărilor acute, chiar în absența IC aparente clinic [141]. Valoarea NT-proBNP la acești pacienți este semnificativ mai mică, comparativ cu valoarea medie obținută în studiul nostru. Această diferență poate fi explicată prin vârsta mai mică (40-90 și 41-95 de ani) și lipsa IC aparente clinic. În studiul nostru au fost incluși 194 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC în vârstă de 65-90 de ani, inclusiv 189 (97,4%) dintre aceștia prezentau insuficiență cardiacă.

Dimpotrivă, valoarea medie a NT-proBNP printre 121 de pacienți spitalizați cu exacerbare acută a BPOC cu vârsta mai înaintată (≥ 80 de ani) a fost semnificativ mai mare (3077 pg/mL), comparativ cu rezultatele studiului nostru [192]. În plus, noi am constatat o valoare medie a NT-proBNP semnificativ mai mare la pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu exacerbări frecvente (≥ 2) în anul precedent, comparativ cu cei cu exacerbări rare (≤ 1): $1323,38 \pm 1087,90$ pg/mL și $365,85 \pm 632,03$ pg/mL, respectiv; $p < 0,001$).

Un studiu, care a inclus 61 de pacienți cu BPOC stabilă, a constatat un nivel de NT-proBNP plasmatic semnificativ statistic mai mic în stadiul II ($112,0$ pg/ml), comparativ cu pacienții cu stadiul III ($151,0$ pg/ml, $p < 0,05$) și cu stadiul IV ($250,0$ pg/ml, $p < 0,05$). Nu există diferențe semnificative ale nivelurilor plasmatice de NT-proBNP între pacienți cu stadiul III și cu stadiul IV, probabil, din cauza numărului mic de pacienți cu BPOC în stadiul IV (7 pacienți) și lipsei puterii statistice [41]. În plus, nivelurile plasmatice de NT-ProBNP corelau semnificativ cu insuficiență respiratorie cronică și exacerbarea [28, 41].

Un studiu, realizat pe 1051 de pacienți cu BPOC stabilă în vârstă de 40-90 de ani, a constatat următoarele valori medii ale NT-proBNP conform stadiilor ABCD a BPOC:

580,5±652,0 pg/ml în stadiul A, 574,9±728,6 pg/ml în stadiul B, 629,1±731,0 pg/ml în stadiul C și 758,4±1519,9 pg/ml în stadiul D. Diferență statistic semnificativă a fost constatată doar între stadiile B și D ($p<0,05$) [114].

În studiul nostru am obținut rezultate similare. Valoarea medie a NT-proBNP plasmatic a fost semnificativ statistic mai mică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul II (221,06±353,43 pg/mL), comparativ cu pacienții în stadiul III (1597,44±1018,71 pg/ml, $p<0,001$) și cu pacienții în stadiul IV (2378,47±549,74 pg/ml, $p<0,001$). Diferențe semnificative a nivelurilor plasmatice de NT-proBNP între pacienții cu exacerbare acută a BPOC în stadiul III și stadiul IV nu au fost constatate, probabil, din cauza numărului mic de pacienți cu exacerbare acută a BPOC în stadiul IV (7 pacienți) și lipsei puterii statistice.

În funcție de stadiile ABCD ale BPOC, valorile medii ale NT-proBNP alcătuiau: 164,5±48,59 pg/ml în stadiul B, 234,13±149,59 pg/ml în stadiul C și 1010,0±1063,26 pg/ml în stadiul D. Diferențe statistic semnificative între stadiile BPOC nu au fost constatate.

Valoarea medie a NT-proBNP plasmatic a fost semnificativ statistic mai mică la pacienții cu exacerbare acută a BPOC și insuficiență respiratorie cronică de gradul 0 (192,88±245,57 pg/mL), comparativ cu pacienții cu insuficiență respiratorie cronică de gradul I (1346,28±1094,69 pg/ml, $p<0,001$) și cu pacienții cu insuficiență respiratorie cronică de gradul II (2084,18±77,41 pg/ml, $p<0,001$).

În alt studiu, realizat pe 99 de pacienți cu exacerbare acută a BPOC cu vârsta medie de 71,5 ani, pacienții cu antecedente de IC au avut o concentrație de NT-proBNP nesemnificativ statistic mai mare, comparativ cu pacienții fără IC (valoarea mediană 1554 pg/mL și 400 pg/mL, respectiv; $p>0,05$) [95].

În studiul nostru, pacienții cu exacerbare acută a BPOC cu IC prezentau un nivel al NT-proBNP semnificativ statistic mai mare, comparativ cu pacienții cu exacerbare acută a BPOC fără IC (999,49±77,2 pg/mL și 140,00±46,0 pg/mL, respectiv; $p<0,05$). Analiza de corelație a constatat o asociere direct proporțională puternică între valorile NT-proBNP și PmAP ($\rho=0,820$, $p<0,001$) (vezi figura 11). Deși în literatura de specialitate, relația dintre peptidele natriuretice și VEMS sau PaO₂ a fost inconsecventă, iar relația cu troponina moderată [91], noi am constatat o asociere invers proporțională medie și semnificativ statistică între valorile NT-proBNP și SaO₂ ($\rho=-0,689$, $p<0,001$) (vezi figura 12), între valorile NT-proBNP și VEMS ($\rho=-0,646$, $p<0,001$) (vezi figura 13), și o asociere direct proporțională slabă, dar semnificativ statistică, între valorile NT-proBNP și troponina serică ($\rho=0,207$, $p<0,01$).

Rezultatele obținute de noi coincid cu datele altor autori. Printre pacienții cu BPOC stabilă, nivelul de BNP plasmatic corela semnificativ cu VEMS ($r=-0,489$; $p<0,01$) și PAP ($r=0,489$; $p<0,01$) [131], iar nivelul de NT-proBNP – cu VEMS ($r=-0,557$; $p<0,001$) și PAP ($r=0,435$; $p<0,001$) [41].

Așadar, noi 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 pronostic 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 [41].

În baza datelor bibliografice internaționale și a celor personale, rezultate din cercetare, am elaborat algoritmul de diagnostic al pacienților cu HP secundară BPOC. Propunem aplicarea spirometriei încadrată în contextul clinic, evaluarea geriatrică complexă și abordarea multidimensională respiratorie, și a peptidelor natriuretice în algoritmul de diagnosticare a BPOC la persoanele vârstnice, care ar permite diagnosticarea mai sigură a gravității obstrucției bronșice, precum și asocierea HP la pacienții vârstnici cu BPOC (figura 43).

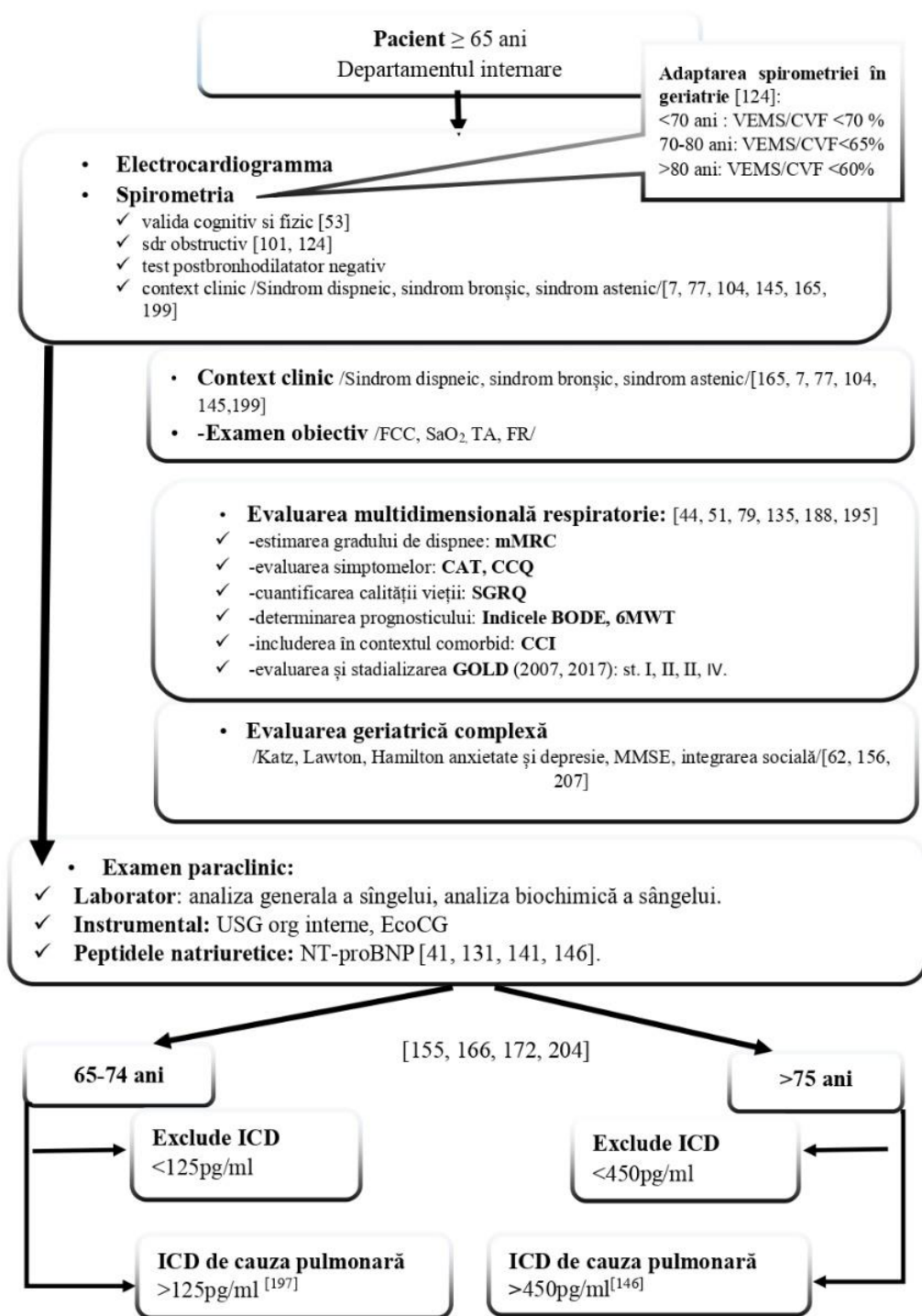


Figura 43. Algoritm de diagnostic al pacienților cu HP secundară BPOC.

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 exacerbarea 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 atriului 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. Abbatecola A, Fumagalli A, Bonardi D, Guffanti E. Practical management problems of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly: acute exacerbations. *Curr Opin Pulm Med*. 2011; 17 Suppl 1: S49-54.
2. Abd El-Fattah MT, Abd El-Aziz AO, Abd El-Gahny EA, Khedr MH. Sleep Quality in COPD Patients; Incidence and Predictors of Poor Quality. *Med. J. Cairo Univ*. 2018; 86(1): 107-115.
3. 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.
4. Agustí A, Celli B, Criner G, Halpin D, Anzueto A, Barnes P et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Arch Bronconeumol*. 2023; S0300-2896(23)00036-4.
5. Akpınar E, Ateş C, Akpınar S, Hoşgün D. Impairment in heart functions and prognostic role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Eurasian J Pulmonol*. 2020; 22: 48-54.
6. Aldhahi M, Baattaiah B, Nazer R, Albarrati A. Impact of Psychological Factors on Functional Performance among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20(2): 1285.
7. 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.
8. Almagro P, Boixeda R, Diez-Manglano J, Gómez-Antúnez M, López-García F, Recio J. Insights into Chronic Obstructive Pulmonary Disease as Critical Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 755-764.
9. Alqahtani J, Njoku C, Bereznicki B, Wimmer B, Peterson G, Kinsman L et al. Risk factors for all-cause hospital readmission following exacerbation of COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2020; 29(156): 190166.
10. Alwafi H, Naser A, Ashoor D, Aldhahir A, Alqahtani J, Minshawi F et al. Trends in hospital admissions and prescribing due to chronic obstructive pulmonary disease and asthma in England and Wales between 1999 and 2020: an ecological study. *BMC Pulm Med*. 2023; 23(1): 49.
11. André S, Conde B, Fragoso E, Boléo-Tomé J, Areias V, Cardoso J et al. COPD and Cardiovascular Disease. *Pulmonology*. 2019; 25(3): 168-176.
12. Apostolovic S, Jankovic-Tomasevic R, Salinger-Martinovic S, Djordjevic-Radojkovic D, Stanojevic D, Pavlovic M et al. Frequency and significance of unrecognized chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients with stable heart failure. *Aging Clin Exp Res*. 2011; 23(5-6): 337-342.
13. Argano C, Scichilone N, Natoli G, Nobili A, Corazza G, Mannucci P et al. Pattern of comorbidities and 1-year mortality in elderly patients with COPD hospitalized in internal medicine wards: data from the RePoSI Registry. *Intern Emerg Med*. 2021; 16(2): 389-400.
14. Aurangabadkar GM, Lanjewar AV, Jadhav US, Ali SN, Wagh PB. Evaluation of Pulmonary Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus*. 2022; 14(2): e21828.

15. Bahlis LF, Diogo LP, Fuchs SC. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2021; 47(1): e20200257.
16. Barbera AR, Jones MP. Dyspnea in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am*. 2016; 34(3): 543-558.
17. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2009; 33(5): 1165-1185.
18. Berdagué P, Caffin P, Barazer I, Vergnes C, Sedighian S, Letrillard S et al. Use of N-terminal prohormone brain natriuretic peptide assay for etiologic diagnosis of acute dyspnea in elderly patients. *Am Heart J*. 2006; 151(3): 690-698.
19. Bhatta L, Leivseth L, Mai X, Henriksen A, Carslake D, Chen Y et al. GOLD Classifications, COPD Hospitalization, and All-Cause Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The HUNT Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 225-233.
20. Blanco I, Tura-Ceide O, Peinado V, Barberà J. Updated Perspectives on Pulmonary Hypertension in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 1315-1324.
21. Blanco R, Ambrosio G, Belziti C, Lucas L, Arias A, D'Antonio A et al. Prognostic value of NT-proBNP, and echocardiographic indices of diastolic function, in hospitalized patients with acute heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2020; 317: 111-120.
22. Бодруг НИ. Дифференцированные методы медикаментозного лечения и профилактики застойной сердечной недостаточности у больных хроническим обструктивным бронхитом. Автореф. дисс. доктора мед. наук. М., 1994. 30 с.
23. Bodrug N, Barba D, Calancea V, **Luca E**, Podoroghina M, Nicolau N et al. Optimizarea tratamentului complex al pacienților cu bronhopneumopatie cronică obstructivă asociată cu cardiopatie ischemică la pacienții vârstnici. *Info-Med*. 2016; (2): 143-148.
24. Bodrug N., **Luca E**. Natriuretic peptides in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Bronch*. 2022; 16(1): 26.
25. Bodrug N, **Luca E**, Calancea V, Ursu C, Botezatu A, Tofan E. Particularitățile clinice ale bronhopneumopatiei obstructive cronice la vârstnici. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2021; 71(3): 72-77.
26. Brandt N, Cook H. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Adults: Part I: Case Study. *J Gerontol Nurs*. 2018; 44(7): 10-14.
27. *Bronhopneumopatia obstructivă cronică*. Protocol clinic național. Chișinău, 2020. 47 p.
28. Budweiser S, Luchner A, Jörres R, Heinemann F, Hitzl A, Schmidbauer K et al. NT-proBNP in chronic hypercapnic respiratory failure: a marker of disease severity, treatment effect and prognosis. *Respir Med*. 2007; 101(9): 2003-2010.
29. Butorov I, Antonova N, Butorov S, Calancea V. Starea clinico-funcțională a miocardului la pacienții cu bronhopneumopatie cronică obstructivă. *Analele Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. 2013; (3): 439-444.

- 30.Cai L, Wang X, Liu L, Zhao Y, Golden A. Socioeconomic differentials of trends in the prevalence and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in rural southwest China. *BMC Public Health*. 2023; 23(1): 141.
- 31.Calancea V. Hemodinamica pulmonară în bronhopneumopatia obstructivă cronică (Trei decenii de studii în Republica Moldova). *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2021; (1): 146-152.
- 32.Calancea V, Martiniuc C, Sirbu I, Nichita S, **Luca E**, Cosciug I et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and myocardial ischemia (MI) comorbidity. *Eur Respir J*. 2020; 56: 1014.
- 33.Calancea V, Matcovschi S, Ghicavii N, Dumitras T, Bodrug N, Cretu A. Peculiarities of cardiac rhythm in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2017; 50: PA3645.
- 34.Calancea V, Terna E, Dumitras T, Barba D, Cosciug I, Matcovschi S. Pulmonary haemodynamic disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2019; 54: PA2464.
- 35.Canepa M, Franssen F, Olschewski H, Lainscak M, Böhm M, Tavazzi L et al. Diagnostic and Therapeutic Gaps in Patients With Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JACC Heart Fail*. 2019; 7(10): 823-833.
- 36.Casanova C, Celli B, Barria P, Casas A, Cote C, de Torres J et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. *Eur Respir J*. 2011; 37(1): 150-156.
- 37.Cassady SJ, Reed RM. Pulmonary Hypertension in COPD: A Case Study and Review of the Literature. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(8): 432.
- 38.Charlson M, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022; 91(1): 8-35.
- 39.Chen J, Yin Y, Zhang Y, Lin X, Chen T, Yang Z et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Prevalence and Associated Risk Factors in Adults Aged 40 Years and Older in Southeast China: A Cross-Sectional Study During 2019-2020. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022; 17: 2317-2328.
- 40.Cheng C, Han C, Fang Q, Liu Y, Chi X, Li X. Associations between air pollutants and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Jinan: potential benefits from air quality improvements. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023: 1-11.
- 41.Chi SY, Kim EY, Ban HJ, Oh IJ, Kwon YS, Kim KS et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a prognostic marker in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*. 2012; 190(3): 271-276.
- 42.Condrațchi D, Martiniuc C, Pisarenco S. Bronhopneumopatia obstructivă cronică ca cauză de incapacitate temporară de muncă. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2019; (3): 275-281.
- 43.Cook SF, Hirschtick JL, Fleischer NL, Arenberg DA, Barnes GD, Levy DT et al. Cigarettes, ENDS Use, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Incidence: A Prospective Longitudinal Study. *Am J Prev Med*. 2023: S0749-3797(23)00048-X.

44. Corlăteanu A. *Bronhopneumopatia obstructivă cronică în abordare multidimensională*. Teză de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2019. 203 p.
45. Corlateanu A. Current Approaches to COPD in 2019. *Curr Resp Med Rev*. 2019; 15(2): 69-70.
46. Corlăteanu A. Evaluarea calității de viață cu COPD assessment test la pacienții BPCO. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2012; (4): 119-121.
47. Corlăteanu A. Indicele BODE un instrument nou în evaluarea multidimensională a vârstnicilor cu BPCO. *Analele Științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu"*. 2008; 3: 205-208.
48. Corlateanu A, Covantev S, Mathioudakis A, Botnaru V, Siafakas N. Prevalence and burden of comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respir Investig*. 2016; 54(6): 387-396.
49. Corlateanu A, Covantev S, Scutaru E, Rusu D, Corlateanu O, Botnaru V. A multilateral approach to COPD comorbidities. *Eur Respir J*. 2018; 52: PA4034.
50. Corlateanu A, Mendez Y, Wang Y, Garnica R, Botnaru V, Siafakas N. Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art. *Pulmonology*. 2020; 26(2): 95-100.
51. Corlateanu A, Plahotniuc A, Corlateanu O, Botnaru V, Bikov A, Mathioudakis A et al. Multidimensional indices in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Review Respir Med*. 2021; 185: 106519.
52. Corlateanu A, Scutaru E, Rusu D, Corlateanu O, Covantsev S, Botnaru V. Efficiency of different approaches for the assessment of the risk of exacerbations in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2019; 54: PA4281.
53. Cortopassi F, Gurung P, Pinto-Plata V. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Elderly Patients. *Clin Geriatr Med*. 2017; 33(4): 539-552.
54. Cosentino E, Landolfo M, Bentivenga C, Spinardi L, Esposti D, Cicero A et al. Morbidity and mortality in a population of patients affected by heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019; 19(1): 20.
55. Crisafulli E, Sartori G, Vianello A, Busti F, Nobili A, Mannucci P et al. Clinical features and outcomes of elderly hospitalised patients with chronic obstructive pulmonary disease, heart failure or both. *Intern Emerg Med*. 2023; 18(2): 523-534.
56. D'Amore C, O'Hoski S, Griffith L, Richardson J, Goldstein R, Beauchamp M. Factors associated with participation in life situations in people with COPD. *Chron Respir Dis*. 2022; 19: 14799731221079305.
57. De Ramón Fernández A, Ruiz Fernández D, Marcos-Jorquera D, Gilart Iglesias V. Support System for Early Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on the Service-Oriented Architecture Paradigm and Business Process Management Strategy: Development and Usability Survey Among Patients and Health Care Providers. *J Med Internet Res*. 2020; 22(3): e17161.
58. Dekhuijzen P, Hass N, Liu J, Dreher M. Daily Impact of COPD in Younger and Older Adults: Global Online Survey Results from over 1,300 Patients. *COPD*. 2020; 17(4): 419-428.

59. Diaconu C. Exacerbarea bronhopneumopatiei cronice obstructive la pacientul vârstnic: conduita diagnostică și terapeutică. *Practica Medicală*. 2011; 6(3): 199-202.
60. Diaz-Guzman E, Mannino D. Airway obstructive diseases in older adults: from detection to treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(4): 702-709.
61. Ding B, Zaha R, Makita N, Graham S, Lambrelli D, Huse S et al. History of Respiratory Events Prior to a First COPD Diagnosis and Future Exacerbations: A Longitudinal Observational Cohort Database Study in Japan. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 247-258.
62. Dobric A, De Luca S, Spencer S, Bozinovski S, Saling M, McDonald C et al. Novel pharmacological strategies to treat cognitive dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacol Ther*. 2022; 233: 108017.
63. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. *Eur Respir J*. 2010; 35(4): 913-922.
64. van Durme Y, Verhamme K, Stijnen T, van Rooij F, Van Pottelberge G, Hofman A et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: the Rotterdam study. *Chest*. 2009; 135(2): 368-377.
65. Echave-Sustaeta J, Comeche Casanova L, Cosio B, Soler-Cataluña J, Garcia-Lujan R, Ribera X. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Related to disease severity? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9: 1307-1314.
66. Ediboğlu Ö, Kıraklı C. Can NT-proBNP Levels Predict Prognosis of Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Intensive Care Unit? *Balkan Med J*. 2018; 35(6): 422-426.
67. El Gazzar AG, Hibah NA, Gouda TM, Mansour AI, Sabry MY. Plasma brain natriuretic peptide levels in COPD without pulmonary hypertension. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2017; 66: 49-54.
68. Elia D, Caminati A, Zompatori M, Cassandro R, Lonati C, Luisi F et al. Pulmonary hypertension and chronic lung disease: where are we headed? *Eur Respir Rev*. 2019; 28(153): 190065.
69. Elwing J, Panos R. Pulmonary hypertension associated with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008; 3(1): 55-70.
70. Fabbian F, De Giorgi A, Pala M, Tiseo R, Portaluppi F. Elevated NT-proBNP levels should be interpreted in elderly patients presenting with dyspnea. *Eur J Intern Med*. 2011; 22(1): 108-111.
71. Fahmy EA, Abdelwahab HW, Eldeglia HE, Elbadrawy MK. The role of infectious pathogens in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Dakahlia Governorate. *Egypt J Bronchol*. 2020; 14: 38.
72. Fang L, Gao P, Bao H, Tang X, Wang B, Feng Y et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study. *Lancet Respir Med*. 2018; 6(6): 421-430.
73. Figueira-Gonçalves J, Golpe R, García-Bello M, García-Talavera I, Castro-Añón O. Comparison of the prognostic capability of two comorbidity indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease, in real-life clinical practice. *Clin Respir J*. 2019; 13(6): 404-407.

74. García-Sidro P, Naval E, Martínez Rivera C, Bonnin-Vilaplana M, García-Rivero J, Herrejón A et al. The CAT (COPD Assessment Test) questionnaire as a predictor of the evolution of severe COPD exacerbations. *Respir Med*. 2015; 109(12): 1546-1552.
75. Ghobadi H, Ahari S, Kameli A, Lari S. The Relationship between COPD Assessment Test (CAT) Scores and Severity of Airflow Obstruction in Stable COPD Patients. *Tanaffos*. 2012; 11(2): 22-26.
76. Ghofraniha L, Dalir Sani Z, Vakilian F, Khajedalooyi M, Javid Arabshahi Z. The Six-minute Walk Test (6MWT) for the Evaluation of Pulmonary Diseases. *J Cardiothorac Med*. 2015; 3(2): 284-287.
77. Giraldo A, Cadavid L, Rosas D, Quintero E, Maldonado-Franco A, Murcia H et al. Comparison of New Spirometry Measures to Diagnose COPD. *Respir Care*. 2023; 68(3): 366-373.
78. *Global strategy for prevention, diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: 2023 Report*. Global initiative for chronic obstructive lung disease, 2023, 205 p.
79. *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.
80. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 report)*. Global initiative for chronic obstructive lung disease, 2022, 165 p.
81. Gredic M, Blanco I, Kovacs G, Helyes Z, Ferdinandy P, Olschewski H et al. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Pharmacol*. 2021; 178(1): 132-151.
82. Grosbois J, Détrée A, Pierache A, Bautin N, Pérez T, Wallaert B et al. Impact of Cardiovascular and Metabolic Comorbidities on Long-term Outcomes of Home-based Pulmonary Rehabilitation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 155-167.
83. Gudumac V., Tagadiuc O., Rîvneac V., Sardari V., Pantea V., Andronache L. et al. *Investigații biochimice. Volumul II. Micrometode*. Elaborare metodică. Chișinău: Tipografia „Elena VI”, 2010, 97 p.
84. Gulmez O. Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review for Definition, Epidemiology, Pathology, and Diagnosis. *Gen Med (Los Angeles)*. 2017; 5: 4.
85. Guo X, Nie H, Chen Q, Chen S, Deng N, Li R et al. The role of plasma N-terminal brain natriuretic pro-peptide in diagnosing elderly patients with acute exacerbation of COPD concurrent with left heart failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 2931-2940.
86. Gupta K, Roy B, Chaudhary S, Mishra A, Patel M, Singh J et al. Prevalence of pulmonary artery hypertension in patients of chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with stages of chronic obstructive pulmonary disease, exercising capacity, and quality of life. *J Family Med Prim Care*. 2018; 7(1): 53-57.
87. Gupta N, Pinto L, Benedetti A, Li P, Tan W, Aaron S et al. The COPD Assessment Test: Can It Discriminate Across COPD Subpopulations? *Chest*. 2016; 150(5): 1069-1079.

88. Halpin D, Criner G, Papi A, Singh D, Anzueto A, Martinez F et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021; 203(1): 24-36.
89. Harper K, Riley V, Jacques A, MacDonald K, Spendier N. Australian modified Lawton's Instrumental Activities of Daily Living Scale contributes to diagnosing older adults with cognitive impairment. *Australas J Ageing*. 2019; 38(3): 199-205.
90. Hassan SH, Beg FS, Sheikh SA. Usefulness of modified Borg scale for dyspnoea in chronic obstructive pulmonary diseases and asthma in a rural population of Karachi. *Pakistan J Chest Med*. 2007; 13(3): 197.
91. Hawkins N, Khosla A, Virani S, McMurray J, FitzGerald J. B-type natriuretic peptides in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 2017; 17(1): 11.
92. Hilde J, Skjærten I, Hansteen V, Melsom M, Hisdal J, Humerfelt S et al. Haemodynamic responses to exercise in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2013; 41(5): 1031-1041.
93. Hillas G, Perlikos F, Tzanakis N. Acute exacerbation of COPD: is it the "stroke of the lungs"? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016; 11: 1579-1586.
94. Hobman A, Levack W, Jones B, Ingham T, Fingleton J, Weatherall M et al. Prevention of Re-Hospitalization for Acute Exacerbations: Perspectives of People with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Qualitative Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18: 207-218.
95. Hoiseth A, Omland T, Hagve T, Brekke P, Soyseth V. NT-proBNP independently predicts long term mortality after acute exacerbation of COPD - a prospective cohort study. *Respir Res*. 2012; 13(1): 97.
96. Houben-Wilke S, Spruit M, Uszko-Lencer N, Otkinska G, Vanfleteren L, Jones P et al. Echocardiographic abnormalities and their impact on health status in patients with COPD referred for pulmonary rehabilitation. *Respirology*. 2017; 22(5): 928-934.
97. Huijnen B, van der Horst F, van Amelsvoort L, Wesseling G, Lansbergen M, Aarts P et al. Dyspnea in elderly family practice patients. Occurrence, severity, quality of life and mortality over an 8-year period. *Fam Pract*. 2006; 23(1): 34-39.
98. Ierodiakonou D, Sifaki-Pistolla D, Kampouraki M, Poulorinakis I, Papadokostakis P, Gialamas I et al. Adherence to inhalers and comorbidities in COPD patients. A cross-sectional primary care study from Greece. *BMC Pulm Med*. 2020; 20(1): 253.
99. Incalzi R, Scarlata S, Pennazza G, Santonico M, Pedone C. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the elderly. *Eur J Intern Med*. 2014; 25(4): 320-328.
100. Isik E, Yilmaz S, Uysal I, Basar S. Adaptation of the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale to Turkish: Validity and Reliability Study. *Ann Geriatr Med Res*. 2020; 24(1): 35-40.
101. Jarad N. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and old age? *Chron Respir Dis*. 2011; 8(2): 143-151.

- 102.Jo YS, Yoon HI, Kim DK, Yoo CG, Lee CH. Comparison of COPD Assessment Test and Clinical COPD Questionnaire to predict the risk of exacerbation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 13: 101-107.
- 103.Jones P, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009; 34(3): 648-654.
- 104.Kakavas S, Kotsiou O, Perlikos F, Mermiri M, Mavrovounis G, Gourgoulisanis K et al. Pulmonary function testing in COPD: looking beyond the curtain of FEV1. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2021; 31(1): 23.
- 105.Kamini B, Gopinath T, Balamurugan S, Arun Jayakumar U, Narayanan H. Prevalence of depression and anxiety among chronic obstructive pulmonary disorder patients and its impact on the severity of the disease. *Asian J Med Sci*. 2022; 13(1): 82-87.
- 106.Katiyar V, Khare R. Prevalence of pulmonary hypertension in COPD. *Int J Adv Med*. 2018; 5(2): 356-360.
- 107.Kaur A, Goyal A, Pandhi N. To study the correlation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) assessment test, clinical COPD questionnaire, and BODE index in patients of stable COPD. *Assam J Intern Med*. 2022; 12: 18-23.
- 108.Kim S, Lee Y, Hwang S, Shin J, Kim C, Park J. The Relationship between Poor Pulmonary Function and Irregular Pulse in the Elderly: Findings from a Nationwide Cross-Sectional Survey in Korea. *Healthcare (Basel)*. 2020; 8(3): 312.
- 109.Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation*. 1983; 68(2): 302-309.
- 110.Ko F, Chan P, Chan R, Chan K, Ip A, Kwok A et al. Molecular detection of respiratory pathogens and typing of human rhinovirus of adults hospitalized for exacerbation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res*. 2019; 20(1): 210.
- 111.Koulouris N, Dimakou K, Gourgoulisanis 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.
- 112.Kovacs G, Agusti A, Barberà J, Celli B, Criner G, Humbert M et al. Pulmonary Vascular Involvement in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is There a Pulmonary Vascular Phenotype? *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198(8): 1000-1011.
- 113.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.
- 114.Labaki W, Xia M, Murray S, Curtis J, Barr R, Bhatt S et al. NT-proBNP in stable COPD and future exacerbation risk: Analysis of the SPIROMICS cohort. *Respir Med*. 2018; 140: 87-93.
- 115.Laratta C, van Eeden S. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: cardiovascular links. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 528789.
- 116.Lee S, Huang M, Kang J, Lin C, Park M, Oh Y et al. The COPD assessment test (CAT) assists prediction of COPD exacerbations in high-risk patients. *Respir Med*. 2014; 108(4): 600-608.

117. Lenoir A, Quint J. *COPD Epidemiology*. Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2020. 11 p.
118. Lewis R, Durrington C, Condliffe R, Kiely D. BNP/NT-proBNP in pulmonary arterial hypertension: time for point-of-care testing? *Eur Respir Rev*. 2020;29(156): 200009.
119. Liu M, Yue Y, He Y. Association between chronic obstructive pulmonary disease and activity of daily living among oldest-old in China: based on Chinese Longitudinal Health Longevity Survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019; 14: 1959-1966.
120. Lokke A, Hilberg O, Lange P, Ibsen R, Stratelis G, de Fine Licht S et al. Disease Trajectories and Impact of One Moderate Exacerbation in Gold B COPD Patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022; 17: 569-578.
121. Long J, Ouyang Y, Duan H, Xiang Z, Ma H, Ju M et al. Multiple Factor Analysis of Depression and/or Anxiety in Patients with Acute Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 1449-1464.
122. Luca E, Bodrug N. Contemporary diagnosis of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with haemodynamic disorders. *Rom J Geront Geriatr*. 2022; 11(suppl 1): 77-79.
123. Luca E, Bodrug N. The frequency of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease of geriatric patients: a narrative literature review. *Egypt J Int Med*. 2022; 34(1): 47.
124. Luca E, Bodrug N, Calancea V, Ursu C, Zagorceanu C, Antoci E. Diagnosticul contemporan a bronhopneumopatiei obstructive cronice la vârstnici. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2021; 71(3): 67-71.
125. Lukasik S, Lukasik D, Tomaszewski M, Topyła W, Wojtowska A, Szopa A et al. The difficulties in the diagnosis of pulmonary hypertension associated with chronic lung disease. *Wiad Lek*. 2020; 73(9 cz. 1): 1853-1860.
126. Macchia A, Rodriguez Moncalvo J, Kleinert M, Comignani P, Gimeno G, Arakaki D et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD. *Eur Respir J*. 2012; 39(1): 51-58.
127. MacDonald M, Shafuddin E, King P, Chang C, Bardin P, Hancox R. Cardiac dysfunction during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet Respir Med*. 2016; 4(2): 138-148.
128. Mahler DA. Evaluation of Dyspnea in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2017; 33(4): 503-521.
129. Mandoli G, Sciacaluga C, Bandera F, Cameli P, Esposito R, D'Andrea A et al. Cor pulmonale: the role of traditional and advanced echocardiography in the acute and chronic settings. *Heart Fail Rev*. 2021; 26(2): 263-275.
130. Manian P. Chronic obstructive pulmonary disease classification, phenotypes and risk assessment. *J Thorac Dis*. 2019; 11(Suppl 14): S1761-S1766.
131. Mansour A, Abdelsamad A, El Arman M. Prognostic value of plasma brain natriuretic peptide in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2012; 61: 297-300.

132. Marin J, Cote C, Diaz O, Lisboa C, Casanova C, Lopez M et al. Prognostic assessment in COPD: health related quality of life and the BODE index. *Respir Med.* 2011; 105(6): 916-921.
133. Martîniuc 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.
134. Martîniuc C., Matcovschi S., Pisarenco S. Actualități în diagnosticul hipertensiunii pulmonare la pacienții cu bronhopneumopatii obstructive cronice. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină.* 2016; (2): 26-32.
135. Matcovschi S., Botezatu A., Dumitraș T., Nikolenko I. *Noțiuni de reabilitare pulmonară.* Chișinău, 2011. 49 p.
136. Matcovschi S, Calancea V, Dumitras T, Bodrug N, Barba D, Podoroghin M. Heart rhythm disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2016; 48: PA3433.
137. Mathioudakis A, Janssens W, Sivapalan P, Singanayagam A, Dransfield M, Jensen J et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits. *Thorax.* 2020; 75(6): 520-527.
138. Mathioudakis A, Sivapalan P, Papi A, Vestbo J, DECODE-NET Investigators. The DisEntangling Chronic Obstructive pulmonary Disease Exacerbations clinical trials NETwork (DECODE-NET): rationale and vision. *Eur Respir J.* 2020; 56: 2000627.
139. Matkovic Z, Huerta A, Soler N, Domingo R, Gabarrús A, Torres A et al. Predictors of adverse outcome in patients hospitalised for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration.* 2012; 84(1): 17-26.
140. Mattila T, Vasankari T, Kauppi P, Mazur W, Härkänen T, Heliövaara M. Mortality of asthma, COPD, and asthma-COPD overlap during an 18-year follow up. *Respir Med.* 2023; 207: 107112.
141. 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.
142. Méndez-Bailón M, Lorenzo-Villalba N, Romero-Correa M, Josa-Laorden C, Inglada-Galiana L, Menor-Campos E et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Elderly Patients with Acute and Advanced Heart Failure: Palliative Care Needs-Analysis of the EPICTER Study. *J Clin Med.* 2022; 11(13): 3709.
143. Miller M, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005; 26(2): 319-338.
144. Miravittles M, Koblizek V, Esquinas C, Milenkovic B, Barczyk A, Tkacova R et al. Determinants of CAT (COPD Assessment Test) scores in a population of patients with COPD in central and Eastern Europe: The POPE study. *Respir Med.* 2019; 150: 141-148.
145. Mirza S, Clay R, Koslow M, Scanlon P. COPD Guidelines: A Review of the 2018 GOLD Report. *Mayo Clin Proc.* 2018; 93(10): 1488-1502.
146. Moor V, Kuate L, Eko M, Tcheutchoua D, Samba M, Nkeck J et al. Diagnostic Performance of N Terminal-Pro Brain Natriuretic Peptide (NT-ProBNP) in the Assessment of Dyspnea in

- Heart Failure and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Group of Patients in Sub-Saharan Africa (SSA): An Analytical Cross-Sectional Study. *IJBCRR*. 2021; 30(6): 45-51.
147. Moscovciuc A, Martîniuc C, Scaletchi V, Simionica I, Condraţchi D. Capacitatea de muncă fizică la pacienţii cu bronhopneumopatie cronică obstructivă. *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină*. 2016; (2): 35-38.
 148. van Mourik Y, Bertens L, Cramer M, Lammers J, Reitsma J, Moons K et al. Unrecognized heart failure and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in frail elderly detected through a near-home targeted screening strategy. *J Am Board Fam Med*. 2014; 27(6): 811-821.
 149. van Mourik Y, Rutten F, Bertens L, Cramer M, Lammers J, Gohar A et al. Clinical research study implementation of case-finding strategies for heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in the elderly with reduced exercise tolerance or dyspnea: A cluster randomized trial. *Am Heart J*. 2020; 220: 73-81.
 150. Naberan K, Azpeitia A, Cantoni J, Miravittles M. Impairment of quality of life in women with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2012; 106(3): 367-373.
 151. Nakayama S, Chubachi S, Sakurai K, Irie H, Tsutsumi A, Hashiguchi M et al. Characteristics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Pulmonary Hypertension Assessed by Echocardiography in a Three-Year Observational Cohort Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020; 15: 487-499.
 152. Negară A, Blaja-Lisnic N, Lupaşcu-Volentir F. Compendium de geriatrie. Chişinău: Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2014. 360 p.
 153. Nishimura K, Nishimura T, Onishi K, Oga T, Hasegawa Y, Jones P. Changes in plasma levels of B-type natriuretic peptide with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9: 155-162.
 154. Nonato N, Díaz O, Nascimento O, Dreyse J, Jardim J, Lisboa C. Behavior of Quality of Life (SGRQ) in COPD Patients According to BODE Scores. *Arch Bronconeumol*. 2015; 51(7): 315-321.
 155. Nowak J, Hudzik B, Niedziela J, Rozentryt P, Zembala M, Gąsior M. Role of Pro-Brain Natriuretic Peptide Serum Concentration in the Detection of Pulmonary Hypertension in Patients With End-Stage Lung Diseases Referred for Lung Transplantation. *Transplant Proc*. 2018; 50(7): 2044-2047.
 156. 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.
 157. Opitz I, Ulrich S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema patients: prevalence, therapeutic options and pulmonary circulatory effects of lung volume reduction surgery. *J Thorac Dis*. 2018; 10(Suppl 23): S2763-S2774.
 158. Pavasini R, Tavazzi G, Biscaglia S, Guerra F, Pecoraro A, Zaraket F et al. Amino terminal pro brain natriuretic peptide predicts all-cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Chron Respir Dis*. 2017; 14(2): 117-126.

- 159.Perera B, Barton C, Osadnik C. General practice management of COPD patients following acute exacerbations: a qualitative study. *Br J Gen Pract.* 2023; 73(728): e186-e195.
- 160.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.
- 161.Pisarenco S, Alexandru S, Haidarlî I, Martîniuc C, David A, Rusu D et al. BPOC la pacienții care se adresează la asistența medicală înalt specializată. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină.* 2016; (2): 38-40.
- 162.Pisarenco S, Martîniuc C, Levadeanschi O, Simionica I, Caraiani O. Caracteristicile disfuncției endoteliale la pacienții cu bronhopneumopatie obstructivă cronică. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină.* 2016; (2): 40-42.
- 163.Pisarenco S, Martîniuc C, Scaletchi V, Simionica I, Moscovciuc A. Exprimarea presiunii în artera pulmonară în funcție de dereglările respirației pulmonare în BPOC. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2016; (2): 237-240.
- 164.Pisarenco S, Scaletchi V, Martîniuc C, Simionica I, Condrățchi D. Manifestările clinice și funcționale la pacienții cu diferite fenotipuri ale BPOC. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale.* 2016; (1): 85-87.
- 165.Pistelli R, Ferrara L, Misuraca C, Bustacchini S. Practical management problems of stable chronic obstructive pulmonary disease in the elderly. *Curr Opin Pulm Med.* 2011; 17 Suppl 1: S43-48.
- 166.Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016; 37(27): 2129-2200.
- 167.Poor H. Pulmonary Vascular Diseases in the Elderly. *Clin Geriatr Med.* 2017; 33(4): 553-562.
- 168.Portillo K, Torralba Y, Blanco I, Burgos F, Rodriguez-Roisin R, Rios J et al. Pulmonary hemodynamic profile in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 10: 1313-1320.
- 169.Putcha N, Drummond M, Wise R, Hansel N. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015; 36(4): 575-591.
- 170.Rafla S, Aboelhoda A, Swied R, Khamis A, Elhoshy M. Study of the diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *Merit Res J Med Med Sci.* 2019; 7(3): 112-118.
- 171.Ribeiro S, Cardoso C, Valério M, Machado J, Costa J, Rodrigues C et al. Confirmatory Evaluation of the Modified Medical Research Council Questionnaire for Assessment of Dyspnea in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Portugal. *Acta Med Port.* 2022; 35(2): 89-93.
- 172.Rubinsztajn R, Nasiłowski J, Przybyłowski T, Karwat K, Chazan R. Usefulness of NT-proBNP serum level in the diagnosis of dyspnea in COPD patients. *Pneumonol Alergol Pol.* 2013; 81(1): 24-29.

173. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*. 2005; 26(18): 1887-1894.
174. Ruvuna L., Sood A. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest*. 2020; 41: 315-327.
175. Sahay S. Evaluation and classification of pulmonary arterial hypertension. *J Thorac Dis*. 2019; 11(Suppl 14): S1789-S1799.
176. Sahoo K, Subhankar S, Mohanta P, Jagaty S, Dutta P, Pothal S. Prevalence of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with severity of disease. *J Family Med Prim Care*. 2022; 11(5): 2094-2098.
177. Sánchez-Castillo S, Smith L, Díaz Suárez A, López Sánchez G. Limitations in Activities of Daily Living among Older Adults with COPD, Asthma, or Asthma-COPD Overlap Residing in Spain. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20(4): 3467.
178. Sánchez-Marteles M, Cecilio-Irazola A, Vañó-Sanchis D, Nuviala-Mateo R, Serrano-Martínez S, Pérez-Calvo J. NT-proBNP in chronic obstructive pulmonary disease patients. *An Sist Sanit Navar*. 2009; 32(2): 235-241.
179. Schou L, Østergaard B, Rasmussen L, Rydahl-Hansen S, Phanareth K. Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease - a systematic review. *Respir Med*. 2012; 106(8): 1071-1081.
180. Scrutinio D, Passantino A, Guida P, Ammirati E, Oliva F, Sarzi Braga S et al. Relationship among body mass index, NT-proBNP, and mortality in decompensated chronic heart failure. *Heart Lung*. 2017; 46(3): 172-177.
181. Shafuddin E, Fairweather S, Chang C, Tuffery C, Hancox R. Cardiac biomarkers and long-term outcomes of exacerbations of COPD: a long-term follow-up of two cohorts. *ERJ Open Res*. 2021; 7(1): 00531-2020.
182. Sharma K, Jain A, Takhar R, Sudan D, Goyal V, Goel N et al. Prognostic assessment in COPD patients: BODE index and the health-related quality of life. *J Assoc Chest Physicians*. 2020; 8: 6-13.
183. Shea S, Palka J, Kulikova A, North C, Brown E. Relationship between chronic obstructive pulmonary disease and cognition in an aging population. *J Psychosom Res*. 2022; 161: 111000.
184. Simonneau G, Montani D, Celermajer D, Denton C, Gatzoulis M, Krowka M et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53(1): 1801913.
185. Sinha T, Nalli S, Toppo A. A study of clinical profile of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Community Med Public Health*. 2017; 4(4): 1000-1004.
186. Slama M, Maizel J. 9. Pulmonary hypertension. In: *Oxford Textbook of Advanced Critical Care Echocardiography* (edited by Anthony McLean, Stephen Huang, and Andrew Hilton). Oxford University Press, 2020
<https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198749288.001.0001/med-9780198749288-chapter-9> [accesat la 21.05.2021].

187. Sonaglioni A, Cassandro R, Luisi F, Ferrante D, Nicolosi G, Lombardo M et al. Correlation Between Doppler Echocardiography and Right Heart Catheterisation-Derived Systolic and Mean Pulmonary Artery Pressures: Determinants of Discrepancies Between the Two Methods. *Heart Lung Circ.* 2021; 30(5): 656-664.
188. 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.
189. Soofi M, Shah M, AlQadhi A, AlAnazi A, Alshehri W, Umair A. Sensitivity and Specificity of Pulmonary Artery Pressure Measurement in Echocardiography and Correlation with Right Heart Catheterization. *J Saudi Heart Assoc.* 2021; 33(3): 228-236.
190. Sorge R, DeBlieux P. Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Primer for Emergency Physicians. *J Emerg Med.* 2020; 59(5): 643-659.
191. Souto-Miranda S, van 't Hul A, Vaes A, Antons J, Djamin R, Janssen D et al. Differences in Pulmonary and Extra-Pulmonary Traits between Women and Men with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Med.* 2022; 11(13): 3680.
192. Spannella F, Giulietti F, Cocci G, Landi L, Lombardi F, Borioni E et al. Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Oldest Adults: Predictors of In-Hospital Mortality and Need for Post-acute Care. *J Am Med Dir Assoc.* 2019; 20(7): 893-898.
193. Spinei L., Lozan O., Badan V. *Biostatistica*. Chişinău: Şcoala de Menegement în Sănătate Publică, 2009. 186 p.
194. Stavila E, Botnaru V, Rusu D, Corlăteanu A. Comorbidităţile în bronhopneumopatia cronică obstructivă (revista literaturii). *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale.* 2021; (1): 165-169.
195. Takhar R, Sharma K, Jain A, Sudan D, Taneja S. Prognostic Assessment In Copd Subjects: BODE Index And The Health-Related Quality Of Life. *European Respir J.* 2019; 54: PA2596.
196. Thomas E, Guppy M, Straus S, Bell K, Glasziou P. Rate of normal lung function decline in ageing adults: a systematic review of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2019; 9(6): e028150.
197. Trinkmann F, Saur J, Borggreffe M, Akin I. Cardiovascular Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - Current Considerations for Clinical Practice. *J Clin Med.* 2019; 8(1): 69.
198. Tsiligianni I, Kocks J. Daytime symptoms of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2020; 30(1): 6.
199. Tzanakis N, Kosmas E, Papaioannou A, Hillas G, Zervas E, Loukides S et al. Greek Guidelines for the Management of COPD, a Proposal of a Holistic Approach Based on the needs of the Greek Community. *J Pers Med.* 2022; 12(12): 1997.
200. Țerna E., Matcovschi S. *Bronhopneumopatia obstructivă cronică*. Chişinău, 2013. 34 p.
201. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam S, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J.* 2019; 25(1): 47-57.

- 202.Varol Y, Ozacar R, Balci G, Usta L, Taymaz Z. Assessing the effectiveness of the COPD Assessment Test (CAT) to evaluate COPD severity and exacerbation rates. *COPD*. 2014; 11(2): 221-225.
- 203.Wang N, Guo Z, Gong X, Kang S, Cui Z, Yuan Y. A Nomogram for Predicting the Risk of Pulmonary Hypertension for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Gen Med*. 2022; 15: 5751-5762.
- 204.Wang Q, Cao X, Wang X, Gu J, Wen L, Mao L et al. Utility of NT-proBNP for identifying LV failure in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *PLoS One*. 2013; 8(1): e52553.
- 205.Whittaker H, Rubino A, Müllerová H, Morris T, Varghese P, Xu Y et al. Frequency and Severity of Exacerbations of COPD Associated with Future Risk of Exacerbations and Mortality: A UK Routine Health Care Data Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022; 17: 427-437.
- 206.Yao C, Wang L, Shi F, Chen R, Li B, Liu W et al. Optimized combination of circulating biomarkers as predictors of prognosis in AECOPD patients complicated with Heart Failure. *Int J Med Sci*. 2021; 18(7): 1592-1599.
- 207.Yazar E, Aydin S, Gunluoglu G, Kamat S, Gungen AC, Yildiz P. Clinical effects of cognitive impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2018; 15(3): 306-314.
- 208.Yazici O, Tas Gulen S, Eryilmaz U, Omurlu I. The evaluation of cardiac functions according to chronic obstructive pulmonary disease groups. *Aging Male*. 2020; 23(2): 106-111.
- 209.Yin X, Zheng Z, Dong Y, Li J, Yang S, Xu Q et al. Comparison of newly diagnosed COPD patients and the non-COPD residents in Shanghai Minhang District. *Front Public Health*. 2023; 11: 1102509.
- 210.Yogeswaran A, Kuhnert S, Gall H, Faber M, Krauss E, Rako Z et al. Relevance of Cor Pulmonale in COPD With and Without Pulmonary Hypertension: A Retrospective Cohort Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 826369.
- 211.Zhang R, Lu H, Chang Y, Zhang X, Zhao J, Li X. Prediction of 30-day risk of acute exacerbation of readmission in elderly patients with COPD based on support vector machine model. *BMC Pulm Med*. 2022; 22(1): 292.
- 212.Zuo H, Xie X, Peng J, Wang L, Zhu R. Predictive Value of Novel Inflammation-Based Biomarkers for Pulmonary Hypertension in the Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Anal Cell Pathol (Amst)*. 2019; 2019: 5189165.

ANEXE

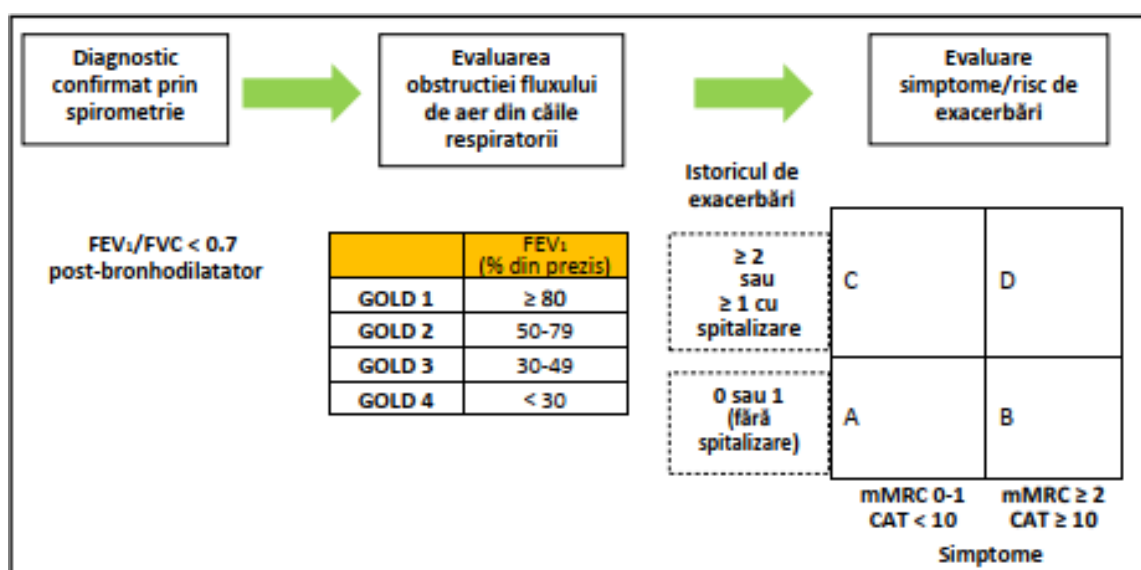
LISTA ANEXELOR

Anexa 1. Clasificarea combinată (ABCD) a bronhopneumopatiei obstructive cronice (2011)	153
Anexa 2. Clasificarea combinată revizuită (ABCD) a bronhopneumopatiei obstructive cronice (2017)	154
Anexa 3. Scala severității dispneei (mMRC)	155
Anexa 4. Testul de mers pe jos de 6 minute (6MWT)	156
Anexa 5. Indicele BODE	157
Anexa 6. Scala Borg	158
Anexa 7. Testul de evaluare a bronhopneumopatiei obstructive cronice (<i>COPD Assessment Test</i>)	159
Anexa 8. Chestionarul clinic pentru BPOC (<i>Clinical COPD Questionnaire</i>)	161
Anexa 9. Chestionarul respirator al Spitalului ”Sfântul Gheorghe” (St. George’s Respiratory Questionnaire)	162
Anexa 10. Indicele de comorbiditate Charlson (<i>Charlson comorbidity index</i>)	167
Anexa 11. Scorul Katz – scorul activităților cotidiene	171
Anexa 12. Scorul Lawton – scorul activităților cotidiene ce necesita folosirea instrumentelor	172
Anexa 13. Testul MMSE – mini test pentru examinarea stării mentale	173
Anexa 14. Scala de depresie Hamilton	175
Anexa 15. Scala de anxietate Hamilton	177

Anexa 1. Clasificarea combinată a BPOC (ABCD, 2011) [196]

Pacient	Caracteristici	Clasificarea spirometrică	Numărul exacerbărilor anuale	mMRC	CAT
A	Risc redus, simptomatologie redusă	GOLD 1-2	≤ 1 , fără spitalizare	0-1	< 10
B	Risc redus, simptomatologie bogată	GOLD 1-2	≤ 1 , fără spitalizare	≥ 2	≥ 10
C	Risc crescut, simptomatologie redusă	GOLD 3-4 <i>GOLD 2</i>	≥ 2 sau ≥ 1 cu spitalizare	0-1	< 10
D	Risc crescut, simptomatologie bogată	GOLD 3-4 <i>GOLD 2</i>	≥ 2 sau ≥ 1 cu spitalizare	≥ 2	≥ 10

Anexa 2. Clasificarea combinată revizuită a BPOC (ABCD, 2017) [4, 175, 196]



Anexa 3. Scala severității dispneei (mMRC) [4]

mMRC grad 0	<i>absența dispneei</i> , dificultate de respirație doar la efort susținut	☐
mMRC grad 1	<i>dispnee ușoară</i> – la mers rapid sau la urcarea unei pante ușoare	☐
mMRC grad 2	<i>dispnee moderată</i> – mers mai lent decât la persoanele de aceeași vârstă datorită dispneei sau necesitatea de a se opri la urcarea unui etaj în ritmul propriu	☐
mMRC grad 3	<i>dispnee severă</i> oprirea după 100 m de mers în ritm propriu sau după câteva minute la urcatul unui etaj	☐
mMRC grad 4	<i>dispnee foarte severă</i> – prea dispneic pentru a părăsi casa sau pentru a se îmbrăca sau dezbrăca.	☐

Anexa 4. Testul de mers pe jos de 6 minute (6MWT) [4, 116]

Aspecte tehnice ale 6MWT. Testul a fost realizat în interiorul clădirii pe o suprafață plană, dreaptă, de obicei pe coridor, zonă slab sau deloc circulată. Distanța a fost de 30 m, iar marcarea s-a făcut din 3 în 3 metri. Punctele de plecare-sosire au fost marcate ca și cele de întoarcere, prin conuri.

Echipamentul necesar:

1. Cronometru.
2. Conuri de marcare.
3. Scaune.
4. Coli de hârtie.
5. Sursa de oxigen.
6. Manometru.
7. Telefon.
8. Defibrilator electric automat.

Pregătirea pacientului:

1. Haine și încălțăminte confortabile.
2. Pacienții și-au continuat tratamentul medicamentos în mod regulat.
3. Masa servită înaintea testării a fost ușoară.
4. Încetarea activității fizice cu 2 ore înaintea testării.

Aprecierea testului 6MWT:

(i) – indice prezis.

$IMC = \text{greutatea} / \text{înălțime}^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}.$

Calcularea valorilor normale individuale la bărbați:

$6MWD(i) = 1140(i) - (5,61 \times IMC, \text{ kg/m}^2) - (6,94 \times \text{vârsta, ani})$

Limita inferioară a normei: $6MWD(i) = 153 \text{ m}.$

Calcularea valorilor normale individuale la femei:

$6MWD(i) = 1017(i) - (6,24 \times IMC, \text{ kg/m}^2) - (5,83 \times \text{vârsta, ani})$

Limita inferioară a normei: $6MWD(i) = 139 \text{ m}.$

Aprecierea rezultatelor testului 6MWT:

- <150 m – toleranță la efort foarte joasă (corespunde IC clasa funcțională IV NYHA).
- 151-300 m – toleranță la efort joasă (corespunde IC clasa funcțională III NYHA).
- 301-425 m – toleranță la efort moderată (corespunde IC clasa funcțională II NYHA).
- 426-549 m – toleranță la efort înaltă (corespunde IC clasei funcțională I NYHA).
- $\geq 550 \text{ m}$ – IC clasa funcțională 0 NYHA.

Aprecierea rezultatelor testului 6MWT după distanțele parcurse și punctele valorice acordate de indicele BODE:

- pentru o distanță $\geq 350 \text{ m}$ - 0 puncte.
- pentru o distanță de 250-349 m - 1 punct.
- pentru o distanță de 150-249 m - 2 puncte.
- pentru o distanță $\leq 149 \text{ m}$ - 3 puncte.

Testul are o scală de 10 puncte, în care scoruri mai mari indică un risc mai mare de deces.

Anexa 5. **Indicele BODE [4]**

Indicele BODE cuprinde 4 parametri: IMC, gradul de obstrucție a fluxului de aer (VEMS), gradul de dispnee (mMRC) și capacitatea de exercițiu (6MWT).

Variabile	Indicele Bode			
	0	1	2	3
IMC (kg/m ²)	>21	≤21		
VEMS (% de la prezis)	≥65	50-64	36-49	≤35
6MWT (distanța)	≥350	250-349	150-249	≤149
mMRC (scor dispnee)	0-1	2	3	4

Rata aproximativă de supraviețuire pe 4 ani în funcție de severitate, bazată pe sistemul de puncte index BODE, este următoarea: BODE 1 (0-2 puncte - 80%), BODE 2 (3-4 puncte - 67%), BODE 3 (5-6 puncte - 57%), BODE 4 (7-10 puncte - 18%).

Anexa 6. Scala Borg [90]

Scala Borg determină semicantitativ (în puncte) intensitatea dispneei și se apreciază pre- și post-efort fizic:

0	dispnee prezentă fără efort	☐
1	dispnee după un efort extrem de slab	☐
2	dispnee după efort slab	☐
3	dispnee după efort mediu	☐
4	dispnee după efort mai intens	☐
5	dispnee după efort intens (puternic)	☐
6	dispnee după efort foarte intens	☐
7	dispnee după efort foarte intens	☐
8	dispnee după efort de mare intensitate	☐
9	dispnee după efort de mare intensitate	☐
10	dispnee după efort maximal	☐

Anexa 7. Testul de evaluare BPOC (COPD Assessment Test) [144]



Numele dvs.: _____

Data de astăzi: _____

Cum este BPOC? Efectuați testul de evaluare BPOC (COPD Assessment Test™, CAT)

Acest chestionar vă va ajuta pe dvs. și personalul medical care se ocupă de dvs. să măsurați impactul pe care îl are BPOC (boala pulmonară obstructivă cronică) asupra stării de bine și vieții dvs. zilnice. Răspunsurile dvs. și scorul obținut la test pot fi utilizate de către dvs. și de personalul medical care se ocupă de dvs. pentru a ajuta la îmbunătățirea gestionării BPOC și la obținerea celor mai bune rezultate de pe urma tratamentului.

Pentru fiecare afirmație de mai jos, puneți un semn (X) în căsuța care indică cel mai bine starea dvs. din prezent. Vă rugăm să selectați câte un singur răspuns pentru fiecare întrebare.

Exemplu: Sunt foarte fericit(ă)

0	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

 X

0	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

 Sunt foarte trist(ă)

		SCOR							
Nu tușesc niciodată	<table><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Tușesc tot timpul	☐
0	1	2	3	4	5				
Nu am deloc flegmă în piept	<table><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Pieptul meu este plin de flegmă	☐
0	1	2	3	4	5				
Nu simt nicio tensiune în piept	<table><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Simt o tensiune puternică în piept	☐
0	1	2	3	4	5				
Când urc un deal sau o scară de la un etaj la altul, nu gâfâi	<table><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Când urc un deal sau o scară de la un etaj la altul, gâfâi foarte mult	☐
0	1	2	3	4	5				
Nu sunt limitat privind desfășurarea niciunei activități acasă	<table><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Sunt foarte limitat în privința activităților desfășurate acasă	☐
0	1	2	3	4	5				
Am încredere să plec de acasă, în ciuda bolii mele pulmonare	<table><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Nu am deloc încredere să plec de acasă din cauza bolii mele pulmonare	☐
0	1	2	3	4	5				
Dorm profund	<table><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Nu dorm profund din cauza bolii mele pulmonare	☐
0	1	2	3	4	5				
Am multă energie	<table><tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td></tr></table>	0	1	2	3	4	5	Nu am deloc energie	☐
0	1	2	3	4	5				

SCOR TOTAL

--	--

Testul de evaluare COPD a fost dezvoltat de un grup multidisciplinar de experți internaționali din domeniul COPD, susținuți de GSK. Activitățile GSK legate de Testul de evaluare COPD au fost supravegheate de un consiliu director care include experți externi independenți, unul dintre aceștia fiind președintele consiliului.
CAT, Testul de evaluare COPD și sigla CAT sunt mărci comerciale aparținând grupului de companii GSK. ©2009 GSK. Toate drepturile rezervate.

Răspuns			Scor
Nu tușesc niciodată	0 1 2 3 4 5	Tușesc tot timpul	
Nu am deloc flegmă în piept	0 1 2 3 4 5	Pieptul meu este plin de flegmă	
Nu simt nicio tensiune în piept	0 1 2 3 4 5	Simt o tensiune puternică în piept	
Când urc un deal sau o scară de la un etaj la altul, nu gâfâi	0 1 2 3 4 5	Când urc un deal sau o scară de la un etaj la altul, gâfâi foarte mult	
Nu sunt limitat privind desfășurarea niciunei activități acasă	0 1 2 3 4 5	Sunt foarte limitat în privința activităților desfășurate acasă	
Am încredere să plec de acasă, în ciuda bolii mele pulmonare	0 1 2 3 4 5	Nu am deloc încredere să plec de acasă din cauza bolii mele pulmonare	
Dorm profund	0 1 2 3 4 5	Nu dorm profund din cauza bolii mele pulmonare	
Am multă energie	0 1 2 3 4 5	Nu am deloc energie	
Scor total (0-40)			

Interpretarea chestionarului CAT - impact asupra calității vieții:

- 0-10 - impact ușor;
- 11-20 - impact mediu;
- 21-30 - impact înalt;
- >30 - impact foarte înalt.

Anexa 8. Chestionarul clinic pentru BPOC (*Clinical COPD Questionnaire*) [199]

Numărul pacientului: _____

Data: _____

CHESTIONAR CLINIC PRIVIND BPOC							
Vă rugăm să încercuiți numărul răspunsului care descrie cel mai bine cum v-ați simțit în ultimele 24 de ore . (Câte un singur răspuns pentru fiecare întrebare).							
În medie, în ultimele 24 de ore, cât de des ați simțit:	niciodată	foarte rar	de câteva ori	de mai multe ori	deseori	foarte des	aproape tot timpul
1. Că vi se taie respirația în stare de repaus?	0	1	2	3	4	5	6
2. Că vi se taie respirația în timpul activităților fizice?	0	1	2	3	4	5	6
3. Că sunteți îngrijorat/ă să nu răciți sau să nu vi se înrăutățească respirația?	0	1	2	3	4	5	6
4. Că sunteți deprimat/ă (trist/ă) din cauza problemelor dumneavoastră respiratorii?	0	1	2	3	4	5	6
În general, în ultimele 24 de ore, cât de frecvent:							
5. Ați tușit?	0	1	2	3	4	5	6
6. Ați produs flegmă?	0	1	2	3	4	5	6
În medie, în ultimele 24 de ore, cât de mult v-au fost limitate următoarele activități din cauza problemelor dumneavoastră de respirație:	deloc limitate	foarte ușor limitate	ușor limitate	moderat limitate	foarte limitate	extrem de limitate	total limitate / imposibil de făcut
7. Activități fizice solicitante (cum ar fi urcatul scărilor, graba, practicarea sporturilor)?	0	1	2	3	4	5	6
8. Activități fizice moderate (cum ar fi mersul, treburile casnice, căratul)?	0	1	2	3	4	5	6
9. Activitățile zilnice de acasă (cum ar fi îmbrăcatul, spălatul pe corp)?	0	1	2	3	4	5	6
10. Activități sociale (cum ar fi conversația, statul cu copiii, vizitarea prietenilor/rudelor)?	0	1	2	3	4	5	6

© CCQ este sub incidența drepturilor de autor. Prezentul chestionar nu poate fi modificat, vândut (nici tipărit, nici în format electronic), tradus sau adaptat pentru un alt mijloc fără permisiunea lui T. van der Molen, Dept. Of General Practice, University of Groningen, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen, The Netherlands.

Anexa 9. Chestionarul respirator al Spitalului "Sfântul Gheorghe"
(St. George's Respiratory Questionnaire) [48]

**Chestionarul Spitalului "Sfântul Gheorghe" referitor
la problemele respiratorii**
PARTEA I

Întrebări despre cât de des ați avut probleme respiratorii în ultimele 3 luni.

Vă rugăm să bifați (✓) o căsuță pentru fiecare întrebare

	Majoritatea zilelor din săptămână	Mai multe zile pe săptămână	Câteva zile pe lună	Numai când am avut infecții pulmonare	Deloc
1. În ultimele 3 luni, am tușit:	☐	☐	☐	☐	☐
2. În ultimele 3 luni, am expectorat flegmă	☐	☐	☐	☐	☐
3. În ultimele 3 luni, am avut greutate în respirație	☐	☐	☐	☐	☐
4. În ultimele 3 luni, am avut crize de respirație șuierătoare:	☐	☐	☐	☐	☐
5. În ultimele 3 luni, de câte ori ați avut probleme respiratorii grave sau foarte neplăcute?					

Vă rugăm să bifați (✓) o căsuță:

mai mult de 3 ori ☐

de 3 ori ☐

de 2 ori ☐

o dată ☐

niciodată ☐

6. Cât de mult a durat cea mai gravă problemă respiratorie pe care ați avut-o?
(Treceți la întrebarea 7 dacă nu ați avut episoade severe)

Vă rugăm să bifați (✓) o căsuță:

o săptămână sau mai mult ☐

3 sau mai multe zile ☐

1 sau 2 zile ☐

mai puțin de o zi ☐

7. În ultimele 3 luni, câte zile bune (cu probleme respiratorii minore) ați avut într-o săptămână obișnuită?

Vă rugăm să bifați (✓) o căsuță:

nici o zi bună ☐

1 sau 2 zile bune ☐

3 sau 4 zile bune ☐

aproape fiecare zi a fost bună ☐

fiecare zi a fost bună ☐

8. Dacă aveți respirație șuierătoare, este mai gravă dimineața, când vă treziți?

Vă rugăm să bifați (✓) o căsuță:

Nu ☐

Da ☐

**Chestionarul Spitalului “Sfântul Gheorghe” referitor
la problemele respiratorii
PARTEA a II-a**

Secțiunea 1

Cum ați descrie starea Dvs. respiratorie?

Vă rugăm să bifați (✓) o *căsuță*:

- Este cea mai importantă problemă pe care o am ☐
- Îmi creează multe probleme ☐
- Îmi creează puține probleme ☐
- Nu-mi creează probleme ☐

Dacă ați efectuat vreodată o muncă plătită.

Vă rugăm să bifați (✓) o *căsuță*:

- Problemele mele respiratorii m-au împiedicat complet să lucrez ☐
- Problemele mele respiratorii au influență asupra muncii mele
sau m-au făcut să-mi schimb locul de muncă ☐
- Problemele mele respiratorii nu-mi afectează munca ☐

Secțiunea 2

Întrebări despre activitățile care de obicei vă fac să simțiți greutate în respirație, în ultimele zile.

Vă rugăm să bifați (✓) în ***fiecare căsuță*** după cum vi se potrivește, ***în ultimele zile***:

- | | Adevărat | Neadevărat |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Șezând sau culcat liniștit | ☐ | ☐ |
| Spălându-vă sau îmbrăcându-vă | ☐ | ☐ |
| Plimbându-vă prin casă | ☐ | ☐ |
| Plimbându-vă afară, pe un teren plat | ☐ | ☐ |
| Urcând un etaj pe scări | ☐ | ☐ |
| Urcând un deal | ☐ | ☐ |
| Făcând sport sau luând parte la jocuri | ☐ | ☐ |

**Chestionarul Spitalului “Sfântul Gheorghe” referitor
la problemele respiratorii
PARTEA a II-a**

Secțiunea 3

Câteva întrebări suplimentare despre tusea Dvs. și greutatea în respirație, în ultimele zile.

Vă rugăm să bifați (✓) în **fiecare căsuță**
după cum vi se potrivește, **în ultimele zile:**

	Adevărat	Neadevărat
Tusea îmi provoacă dureri	☐	☐
Tusea mă obosește	☐	☐
Am greutate în respirație când vorbesc	☐	☐
Am greutate în respirație când mă aplec	☐	☐
Tusea sau respirația mea îmi deranjează somnul	☐	☐
Mă simt cu ușurință la capătul puterilor	☐	☐

Secțiunea 4

Întrebări în legătură cu alte efecte datorate problemelor respiratorii în ultimele zile.

Vă rugăm să bifați (✓) în **fiecare căsuță**
după cum vi se potrivește, **în ultimele zile:**

	Adevărat	Neadevărat
Tusea sau respirația mea sunt stânjenitoare în prezența altor persoane	☐	☐
Problemele mele respiratorii sunt supărătoare pentru familie, prieteni sau vecini	☐	☐
Îmi este frică sau intru în panică când nu pot să-mi recapăt suflarea	☐	☐
Simt că nu-mi pot controla problemele respiratorii	☐	☐
Nu cred că problemele mele respiratorii se vor îmbunătăți	☐	☐
Am devenit un bolnăvicios sau un invalid din pricina problemelor respiratorii	☐	☐
Efortul fizic este riscant pentru mine	☐	☐
Totul pare un efort prea mare pentru mine	☐	☐

Secțiunea 5

Întrebări privind medicația Dvs. Dacă nu aveți medicație, treceți direct la secțiunea 6.

Vă rugăm să bifați (✓) în **fiecare căsuță**
după cum vi se potrivește, **în ultimele zile:**

	Adevărat	Neadevărat
Medicația prescrisă nu mă ajută foarte mult	☐	☐
Mă deranjează să-mi iau medicația în prezența altor persoane	☐	☐
Medicația prescrisă are efecte secundare neplăcute asupra mea	☐	☐
Medicația prescrisă îmi afectează mult viața	☐	☐

**Chestionarul Spitalului “Sfântul Gheorghe” referitor
la problemele respiratorii
PARTEA a II-a**

Secțiunea 6

Acestea sunt întrebări cu privire la activitățile care ar putea fi afectate de respirația Dvs.

Vă rugăm să bifați (✓) în **fiecare căsuță** după cum vi se potrivește, **referitor la respirația Dvs.:**

	Adevărat	Neadevărat
Îmi ia foarte mult timp să mă spăl ori să mă îmbrac	☐	☐
Nu pot să fac baie sau duș sau îmi iau mult timp	☐	☐
Merg mai încet decât ceilalți sau mă opresc să mă odihnesc	☐	☐
Activități cum ar fi cele din gospodărie îmi iau mult timp sau trebuie să mă opresc pentru a mă odihni	☐	☐
Dacă urc un etaj pe scări, trebuie să merg încet sau să mă opresc	☐	☐
Dacă mă grăbesc sau merg repede, trebuie să mă opresc sau să încetinesc	☐	☐
Respirația mea îngreunează activități, cum ar fi: urcarea unui deal, căratul lucrurilor pe scări, activități ușoare de grădinarit cum ar fi plivitul, dansul sau jocul de popice	☐	☐
Respirația mea îngreunează activități, cum ar fi: căratul greutăților, săpatul grădinii sau curățatul zăpezii, alergatul sau mersul repede (cu 8 Km pe oră), jocul de tenis sau înotul	☐	☐
Respirația mea îngreunează activități, cum ar fi: munca manuală foarte grea, alergatul, mersul pe bicicletă, înotul rapid sau participarea la sporturi care cer efort mare	☐	☐

Secțiunea 7

Am dori să știm în ce fel problemele Dvs. respiratorii vă afectează în general viața de zi cu zi.

Vă rugăm să bifați (✓) în **fiecare căsuță** după cum vi se potrivește, **referitor la problemele Dvs. respiratorii:**

	Adevărat	Neadevărat
Nu pot face sport sau lua parte la jocuri	☐	☐
Nu pot ieși pentru distracție sau recreere	☐	☐
Nu pot ieși la cumpărături	☐	☐
Nu pot să fac treburi gospodărești	☐	☐
Nu mă pot mișca departe de pat sau scaun	☐	☐

Chestionarul Spitalului “Sfântul Gheorghe” referitor la problemele respiratorii

Intă o listă cu alte activități pe care problemele Dvs. respiratorii vă pot împiedica să le faceți. (Nu trebuie să bifați aici, ele vă amintesc numai modul în care greutatea în respirație vă poate afecta):

Să vă plimbați sau să vă plimbați câinele

Să faceți anumite activități în casă sau în grădină

Să aveți relații sexuale

Să mergeți la biserică, la bar, la spectacole sau într-un loc în care să vă distrați

Să mergeți afară când e vreme rea sau să intrați într-o cameră cu fum de țigară

Să vă vizitați familia sau prietenii sau să vă jucați cu copiii

Vă rugăm scrieți orice alte activități importante pe care problemele Dvs. respiratorii vă împiedică să le faceți:

.....

.....

.....

.....

Acum vă rugăm să bifați (✓) o singură căsuță care credeți că este cea mai relevantă cu privire la modul în care sunteți afectat de problemele Dvs. respiratorii:

Nu mă împiedică să fac ceea ce mi-ar plăcea ☐

Mă împiedică să fac unul sau două lucruri pe care mi-ar plăcea să le fac ☐

Mă împiedică să fac majoritatea lucrurilor pe care mi-ar plăcea să le fac ☐

Mă împiedică să fac toate lucrurile pe care mi-ar plăcea să le fac ☐

Vă mulțumim pentru completarea acestui chestionar. Înainte de final v-am ruga să verificați dacă ați răspuns la toate întrebările.

Anexa 10. **Indicele de comorbiditate Charlson (*Charlson comorbidity index*)** [15]

1. Vârsta

1-50 ani: 0p
 50-59 ani: 1p
 60-69 ani: 2p
 70-79 ani: 3p
 ≥80 ani: 4p
2. Are pacientul antecedente de infarct miocardic?

_____ nu
 _____ da 1p
3. A fost pacientul spitalizat sau tratat pentru insuficiență cardiacă congestivă?

_____ nu
 _____ da 1p
4. Are pacientul patologie vasculară periferică?

_____ nu
 _____ da 1p
5. A avut pacientul accident cerebro-vascular în antecedente cu sau fără consecințe sau atacuri ischemice tranzitorii?

_____ nu
 _____ da 1p
6. Are pacientul hemiplegie?

_____ nu
 _____ da 2p
7. Are pacientul astm, patologie pulmonară cronică, bronșită cronică sau emfizem?

_____ nu
 _____ da 1p
8. Are pacientul diabet care necesită corecție medicamentoasă?

_____ nu
 _____ da 1p
- 8 a. Are pacientul complicații ale diabetului zaharat (retinopatie, neuropatie, nefropatie)

_____ nu
 _____ da 2 p
9. Are pacientul patologie renală moderată sau severă?

_____ nu
 _____ da 2p
10. Are pacientul patologie hepatică cronică de grad ușor?

_____ nu
 _____ da 1p
- 10.a. Are pacientul patologie hepatică de grad moderat până la sever?

_____ nu
 _____ da 3p
11. A avut pacientul ulcer gastric sau peptic?

_____ nu
 _____ da 1p
12. A avut pacientul maladii oncologice

- (excepție făcând cancerul cutanat de origine din celule bazale)? _____ nu
 _____ da
- Daca da, tumoră solidă localizată _____ 2p
 limfom _____ 2p
 leucemie _____ 2p
- 12.a. Are pacientul o tumoră metastatică? _____ nu
 _____ da 6p
- _____ Mamară
 _____ Colon
 _____ Prostată
 _____ Plămâni
 _____ Melanom
 _____ Altele
13. Are pacientul maladia Alzheimer, demență
 sau alte dereglări cognitive? _____ nu
 _____ da 1p
14. Are pacientul patologie reumatică sau a țesutului conjunctiv? _____ nu
 _____ da 1p
15. Are pacientul HIV sau SIDA? _____ nu
 _____ da 6p
16. Are pacientul hipertensiune arterială? _____ nu
 _____ da 1p
17. A avut pacientul ulcer de decubit, ulcere cutanate periferice,
 sau episoade repetate de celulită? _____ nu
 _____ da 2p
18. Are pacientul depresie? _____ nu
 _____ da 1p
19. Are pacientul tratament cu warfarina sau coumadin? _____ nu
 _____ da 1p

FORMULA

Variabila	Definiție	Puncte
Infarct miocardic	Istoric de infarct miocardic probabil sau definit (schimbări electrocardiografice sau enzimatic)	1
Insuficiență cardiacă congestivă	Dispnee nocturnă paroxistică sau de efort care cedează la preparate digitalice, diuretice și preparate de reducere a postsarcinii	1
Afecțiuni vasculare periferice	Claudicația intermitentă sau bypass anterior pentru insuficiență arterială cronică, istoric de gangrenă sau insuficiență arterială acută sau anevrism toracic sau abdominal netratat (≥ 6 cm)	1
Accident cerebro-vascular sau atac ischemic tranzitoriu	Istoric de accident cerebro-vascular cu consecințe minore sau absente și atacuri ischemice tranzitorii	1
Demență	deficit cognitiv cronic	1
BPOC	-	1
Afecțiuni ale țesutului conjunctiv	-	1
Boală ulceroasă	Istoric de tratament ale ulcerului gastro-duodenal sau istoric de hemoragie din ulcer	1
Patologia hepatică de grad ușor	Hepatită cronică ușoară sau ciroză fără hipertensiune portală	1
Diabet zaharat fără complicații	-	1
Depresie	Pacienți care administrează tratament antidepressiv fie farmacologic sau psihoterapie, sau indicatori ai prezenței stării depresive probabile sau definite	1
Ulcere cutanate sau celulită	Pierderea parțială a grosimii cutanate pe picioare și spate cu ulcere deschise sau 2 sau mai multe episoade de celulită ce necesită tratament cu antibiotic indiferent de etiologie	2

Hipertensiunea arterială	TAS >140 mm Hg și/sau TAD>90 mm Hg în afara pacienților cu diabet și patologie renală, hipertensiune stabilă; sau pacienții cu diabet sau patologie renală care au TAS >140 mm Hg sau TAD>80 mm Hg.	1
Hemiplegie	-	2
Afecțiune renală moderată spre severă	Severă = tratament prin dializă, status post-transplant cu uremie moderată și creatinina >3 mg/dL (.,27 mmol/L)	2
Complicații ale diabetului zaharat	-	2
Tumoră solidă localizată	-	2
Leucemie	-	2
Limfom	-	2
Afecțiune hepatică de grad moderat spre sever	Sever = ciroză și hipertensiune portală cu istoric de hemoragie variceală moderat = ciroză și hipertensiune portală fără istoric de hemoragie variceală	3
Tumoră solidă metastatică	-	6
SIDA	-	6

Se adaugă 1 punct pentru fiecare decadă de ani la pacienții peste 50 de ani, maximum 4 puncte.

FACTS & FIGURES

10-year survival = $0,983^{(e^{CCI \times 0.9})}$, where CCI = Charlson Comorbidity Index.

Anexa 11. **Scorul Katz – scorul activităților cotidiene [119]**

Activitatea	Criterii	Scorul
Mănâncă	Mănâncă fără ajutor	2
	Necesită ajutor doar la tăierea cărnii și la ungerea pâinii cu unt	1
	Necesită ajutor la mâncare sau este hrănit intravenos	0
Se îmbracă	Se îmbracă fără ajutor	2
	Necesită ajutor doar la legarea șireturilor la încălțăminte	1
	Necesită ajutor la îmbrăcare sau rămâne parțial dezbrăcat	0
Se spală (spălare cu buretele, duș, săponire)	Se spală fără ajutor	2
	Necesită ajutor doar la spălarea unei părți a corpului (de ex. spatele)	1
	Necesită ajutor la spălarea mai multor părți ale corpului sau nu este apt de a se spăla de sine stătător.	0
Transferul	Se transferă în pat și de pe pat sau scaun fără ajutor (dar poate folosi bastonul sau deambulatorul)	2
	Necesită ajutor la transferul în pat și de pe pat sau scaun	1
	Nu se deplasează din pat	0
Toaleta	Merge la baie, folosește toaleta, se îngrijește de sine înseși, aranjează hainele și revine în cameră fără ajutor (dar poate folosi bastonul sau deambulatorul pentru sprijin, poate folosi oala noaptea)	2
	Necesită ajutor pentru a merge la baie, folosi toaleta, a se îngriji pe sine înseși, a aranja hainele și a reveni.	1
	Nu merge la baie	0
Continența	Își controlează funcția intestinului și a vezicii urinare complet (fără accidente ocazionale)	2
	Ocazional pierde controlul asupra intestinului sau a vezicii urinare	1
	Necesită supraveghere pentru a controla funcția intestinului și a vezicii urinare, necesită cateter sau este incontinent	0

Anexa 12. Scorul Lawton – scorul activităților cotidiene ce necesita folosirea instrumentelor [100]

Activitatea	Criterii	Scorul
Sunteți în stare să vă preparați de sine stătător mâncare?	Fără ajutor	2
	Cu un ajutor oarecare sau	1
	Sunteți complet inapt de a vă pregăti mâncare?	0
Sunteți în stare să efectuați de sine stătător lucrul prin casă sau lucrul manual?	Fără ajutor	2
	Cu un ajutor oarecare sau	1
	Sunteți complet inapt de a efectua lucrul prin casă?	0
Sunteți în stare să vă spălați de sine stătător hainele?	Fără ajutor	2
	Cu un ajutor oarecare sau	1
	Sunteți complet inapt de a vă spăla hainele?	0
Vă administrați sau sunteți în stare de a administra medicamentele prescrise?	Fără ajutor (adică doze corecte și la timp adecvat)	2
	Cu un ajutor oarecare (adică cineva vă pregătește medicamentele sau vă amintește să le luați)sau	1
	Sunteți complet inapt de a administra medicamente fără ajutor?	0
Sunteți în stare să reveniți la locul de pornire după ce ați făcut o plimbare?	Fără ajutor	2
	Cu un ajutor oarecare sau	1
	Sunteți complet inapt de a călători cu toate că toate momentele de călătorie sunt prevăzute	0
Sunteți în stare să mergeți la cumpărături?	Fără ajutor	2
	Cu un ajutor oarecare sau	1
	Sunteți complet inapt de a merge la cumpărături?	0
Sunteți în stare să vă gestionați banii?	Fără ajutor	2
	Cu un ajutor oarecare sau	1
	Sunteți complet inapt de a vă gestiona banii?	0
Sunteți în stare să folosiți telefonul?	Fără ajutor	2
	Cu un ajutor oarecare sau	1
	Sunteți complet inapt de a vă folosi de telefon?	0

Unele întrebări sunt specifice pentru genul feminin sau masculin.
Scorul maxim este de 16, cu toate că scorul se apreciază pentru fiecare pacient.

Anexa 13. Testul MMSE – mini test pentru examinarea stării mentale [63]

Orientare în timp	Correct	Incorrect
În ce dată suntem?	☐	☐
În ce lună suntem?	☐	☐
În ce an suntem?	☐	☐
În ce zi suntem?	☐	☐
În ce anotimp suntem?	☐	☐

Total: _____

Orientare în spațiu	Correct	Incorrect
În ce local suntem?	☐	☐
În ce cameră suntem?	☐	☐
În ce oraș suntem?	☐	☐
În ce țară suntem?	☐	☐
În ce regiune suntem?	☐	☐

Total: _____

Memorie imediată

Întrebați dacă puteți testa memoria pacientului. Apoi spuneți “minge”, “steag”, “copac” clar și rar. După ce ați pronunțat toate cele 3 cuvinte, rugați pacientul să le repete – prima repetare determină scorul (0-3):

Minge	☐	☐
Steag	☐	☐
Copac	☐	☐

Total: _____

Atenția

A) Rugați persoana ca începând cu 100 să scadă din fiecare cifră obținută ca rezultat al scăderii cite 7. Vă opriți după 5 scăderi.

Apreciați scăderea corectă .

93	☐	☐
86	☐	☐
79	☐	☐
72	☐	☐
65	☐	☐

Total: _____

B) Rugați persoana să numească pe litere cuvântul ”POPOR” începând cu sfârșitul cuvântului. Se apreciază fiecare literă numită în ordine corectă.

R	☐	☐
O	☐	☐
P	☐	☐
O	☐	☐
P	☐	☐

Total: _____

Memorizare verbală întârziată

Rugați persoana să vă numească cele 3 cuvinte amintite anterior.

Minge	☐	☐
Steag	☐	☐
Copac	☐	☐

Total: _____

Aprecierea vizuală

Arătați-i persoanei un ceas și stilou și întrebați ce vede.

Ceas	☐	☐
Stilou	☐	☐

Total: _____

Repetare

Rugați persoana să repete:

“Nu dacă, și, sau dar”	☐	☐
------------------------	--------------------------	--------------------------

Ordonare în 3 etape

Dați-i persoanei , o foaie de hârtie și rugați: “Luați foaia în mâna Dvs, îndoiți-o în 2, și aruncați-o pe podea.”

Apucare	☐	☐
Îndoire	☐	☐
Aruncare	☐	☐

Total: _____

Citire

Dați-i persoanei o foaie de hârtie și propuneți-i să citească ceea ce e scris și să repete întocmai însărcinarea propusă.

“ÎNCHIDEȚI OCHII”

☐	☐
--------------------------	--------------------------

Scriere

Rugați persoana să scrie o propoziție care să conțină părțile principale ale propoziției și să fie cu sens:

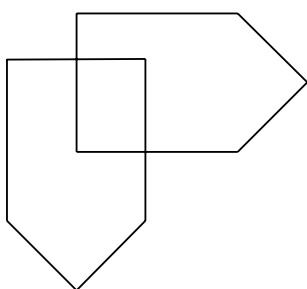
☐	☐
--------------------------	--------------------------

Copiere

Dați-i persoanei o foaie de hârtie cu un desen din 2 figuri și propuneți-i să-l copieze întocmai.

Se apreciază cu un punct dacă copierea este corectă. Trebuie să fie prezente toate unghiurile figurilor, și figura trebuie să aibă un unghi ce se suprapune.

☐	☐
--------------------------	--------------------------



Scorul total: _____

Apreciere

Scorul maxim al testului de evaluare a statutului mental este 30.

Categoriile posibile:

24-30: scor normal

20-23: dereglare cognitivă ușoară sau posibil stadiul incipient/ușor al maladiei Alzheimer

10-19: stadiu mediu sau moderat al maladiei Alzheimer

0-9: stadiu tardiv/sever al maladiei Alzheimer.

Anexa 14. Scala de depresie Hamilton [121]

1. Dispoziție depresivă

0 = Absență.

1 = Această afirmație este indicată doar la interogare.

2 = Această afirmație este indicată spontan.

3 = Starea este redată fără comunicare verbală – expresia feței, postura, tendința de a plânge

4 = Pacientul relatează virtual doar despre aceste stări depressive prin comunicare verbală și non-verbală.

2. Lucrul și activități

0 = Fără dificultăți.

1 = Gânduri și senzații de incapacitate, fatigabilitate sau slăbiciune atribuită activităților, lucrului, hobby-ului.

2 = Pierderea interesului față de activități, hobby și lucru – fie relateate direct de pacient, fie observate prin prezența apatiei, indicii, ezitării (senzație de a fi impus de sine însuși să lucreze sau să activeze).

3 = Reducerea timpului de efectuare a activităților și scăderea productivității muncii. În condiții de spital, în caz dacă pacientul nu petrece cel puțin 3 ore în activitatea sa zilnică (lucrul la spital sau hobby) exclusiv treburi gospodărești.

4 = Stoparea lucrului din cauza patologiei prezente. În condiții de spital – dacă pacientul refuză sau nu este în stare să îndeplinească sarcinile ce țin de persoana sa, chiar fiind ajutat de personal.

3. Interpretare sociologică

0 = Contactează cu alte persoane ca de obicei.

1 = Este mai puțin interesat de a cotacta cu oamenii.

2 = Interacționează mai puțin cu alte persoane în diferite situații sociale (opționale).

3 = Interacționează mai puțin cu alte persoane în situații de lucru sau familie. (adică dacă este necesar).

4 = Excluderea din participarea la viața de familie și activitate profesională.

4. Simptome genitale

0 = Absente.

1 = Ușoare.

2 = Severe.

5. Simptome somatice - GI

0 = Niciunul.

1 = Scăderea poftei de mâncare, dar mănâncă dacă se insistă. Senzații de disconfort ușoare în abdomen..

2 = Dificultatea de a mânca fără ca să se insiste.

Necesită laxative sau medicație pentru ameliorarea funcției intestinale.

6. Scăderea masei corporale

0 = Nu este.

1 = Pierdere probabilă asociată cu patologii preexistente.

2 = Conform spuselor pacientului – pierdere certă a masei corporale.

7. Adaos în masa corporală

0 = Nu este.

1 = Adaos probabil datorită depresiei recente.

2 = Conform spuselor pacientului adaos cert ca rezultat al simptomaticii depresive.

8. Creșterea poftei de mâncare

0 = Nu este majorată.

1 = Dorința de a mânca ușor majorată în comparație cu cea obișnuită.

2 = Dorința de a mânca majorată în comparație cu cea obișnuită.

3 = Dorința de a mânca exagerat majorată în comparație cu cea obișnuită.

9. Creșterea aportului de produse alimentare

0 = Nu mănâncă mai mult decât de obicei.

1 = Mănâncă puțin mai mult decât de obicei.

2 = Mănâncă mai mult decât de obicei.

3 = Mănâncă cu mult mai mult decât de obicei.

10. Schimbarea preferințelor gustative

0 = Nu este schimbarea preferințelor gustative.

1 = Dorința majorată sau consumul mai frecvent al dulciurilor decât anterior.

2 = Dorința majorată sau consumul cu mult mai frecvent al dulciurilor decât anterior.

3 = Dorința irezistibilă și consumul exagerat al dulciurilor.

11. Insomnia timpurie

0 = Nu sunt dificultăți în adormire.

1 = Plângeri sau dereglări ocazionale în adormire mai mult de 1/2 oră.

2 = Plângeri la insomnie nocturnă.

12. Insomnia - Ușoară

0 = Nu sunt dificultăți.

1 = Pacienții acuză fatigabilitate și insomnie nocturnă.

2 = Treziri nocturne – mai mult de 2 ridicări din pat (excepție - nicturia).

13. Insomnia tardivă

- 0 = Nu sunt dificultăți.
1 = Treziri matinale, dar cu adormire ulterior.
2 = Imposibilitate de a adormi odată ce s-a ridicat din pat.

14. Hipersomnia

- 0 = Nu este majorată perioada somnului.
1 = Cel puțin 1 oră în surplus.
2 = 2 ore +.
3 = 3 ore +.
4 = 4 ore +.

15. Simptome somatice - Generale

- 0 = Nu sunt.
1 = Greutate în membre, spate, cap. Lumbalgii, cefalee, mialgii. Pierdere de energie, fatigabilitate.
2 = Intensificarea simptomelor.

16. Fatigabilitatea

- 0 = Nu se simte mai oboist decât de obicei.
1 = Se simte cu mult mai oboist decât de obicei dar funcționalitatea generală nu este perturbată.
2 = Cu mult mai oboist decât de obicei – cel puțin 1 oră pe zi, cel puțin 3 zile pe săptămână.
3 = Oboseală în marea majoritate a zilei.
4 = Oboseală aproape permanentă.

17. Sentimentul culpabilității

- 0 = Absent.
1 = Autoacuzare, vinovat de faptul că a ofensat pe cineva.
2 = Idei de vinovăție în toate situațiile întâmplare.
3 = Patologia prezentă este o pedeapsă. Iluzia de vinovăție.
4 = Halucinații auditive și vizuale cu caracter de acuzare.

18. Suicidul

- 0 = Absent.
1 = Sentimentul că viața nu e demnă de trăit.
2 = Dorința de a muri.
3 = Idei suicidale cu tentative de suicid.
4 = Tentative serioase de suicid (cel puțin 4).

19. Anxietate - psihică

- 0 = Nu este.
1 = Tensiune subiectivă, iritabilitate.
2 = Îngrijorare față de mărunțișuri.
3 = Atitudine de îngrijorare în timpul conversațiilor.
4 = Exprimarea fricii fără a fi interogată.

20. Anxietate - Somatică

- 0 = Absentă.
1 = Ușoară.
2 = Moderată.
3 = Severă.
4 = Incapacitate.

21. Hipocondrii

- 0 = Absente
1 = Inglobarea în sindroame (bodily).
2 = Preocupare de sănătate.
3 = Plângeri frecvente, apel de ajutor, etc.
4 = Deluzii hipocondriace.

22. Negare

- 0 = De accord că este bolnav și depresiv.
1 = De accord că este bolnav dar din cauza alimentației proaste, climei, suprasolicitării, virozei, etc.
2 = Neagă boala.

23. Retard motric

- 0 = Gândire și vorbire normală.
1 = O ușoară întârziere la interviuare.
2 = Întârziere evidentă la interviuare.
3 = Interviueare dificilă.
4 = Stupor complet.

24. Agitație

- 0 = Nu este.
1 = Ușoară.
2 = Se joacă cu părul, mâinile, etc.
3 = Se mișcă fără sens.
4 = Ridicarea mâinilor, ticuri.

Numele, prenumele pacientului

Vârsta _____**TOTAL :** _____

(maximum = 15)

0 - 4 normal, în dependență de vârstă, educație, acuze

5 - 8 ușoară

8 - 11 moderată

12 - 15 severă

Anexa 15. Scala de anxietate Hamilton [121]

N R	ITEM	Absent	Usor	Moderat	Sever	F. sever
1	Dispoziție anxioasă – neliniște, anticipare a ceea ce este mai rău, anticiparea producerii unui lucru îngrozitor, iritabilitate, griji, presimțiri înspăimântătoare.	0	1	2	3	4
2	Tensiune – sentiment de tensiune (încordare), oboseală, reacții de tresărire, tendința de a plânge foarte ușor, tremurături, sentimentul neliniștii, incapacitate de a se relaxa, fatigabilitate, răspuns speriat.	0	1	2	3	4
3	Fobii – frica de întuneric, de persoane străine, de a fi lăsat singur, de animale, de trafic, de aglomerație.	0	1	2	3	4
4	Insomnii – dificultăți de adormire, somn întrerupt, somn neîndestulător și oboseală la trezire, vise, coșmaruri, spaima nocturne.	0	1	2	3	4

5	Deficiențe de concentrare – dificultăți de concentrare, memorie slabă.	0	1	2	3	4
6	Dispoziție depresivă – lipsă de interes, lipsa de plăcere în hobby-uri, depresie, trezire matinală, agitație în timpul zilei.	0	1	2	3	4
7	Simptome somatice musculare – dureri, contracții musculare, scrâșnirea dinților, voce nesigură, tonus muscular crescut, ticuri nervoase, crispări, tresăriri musculare, voce nesigură.	0	1	2	3	4
8	Simptome somatice senzoriale – țiuț în urechi, vedere încețoșată, transpirații reci și calde, sentiment de slăbiciune, senzația unor înțepături, senzația de înțepenire.	0	1	2	3	4
9	Simptome cardiovasculare – tahicardie, palpitații, dureri în piept, senzații de leșin, oftat, dispnee (respirație grea), perceperea vibrației vaselor, impresia de oprire a inimii.	0	1	2	3	4
10	Simptome respiratorii – presiune și apăsare în piept, senzație de sufocare, oftat, dispnee.	0	1	2	3	4
11	Simptome gastrointestinale – dificultăți de înghițire, dureri abdominale, senzație de arsuri la stomac, senzații de stomac plin, greață, vărsături, pierdere în greutate, diaree, constipație, meteorism, balonarea abdominală.	0	1	2	3	4

1	Simptome genito-urinare	0	1	2	3	4
2	– urinări frecvente, urgență la urinare, amenoree, frigiditate, ejaculare precoce, pierderea libidoului, impotență, senzație de necesitate imperioasă de a urina, metroragie.					
1	Simptome vegetative	0	1	2	3	4
3	– gură uscată, îmbujorări, paloare, transpirație, amețeli, durere de cap intensă, flush, zăpăceală, tensiune, cefalee, “piele de găină”.					
1	Comportament în timpul interviului	0	1	2	3	4
4	– agitație, neliniște, tremurul mâinilor, frunte încrățită, față încordată, suspine sau respirație rapidă, înghițituri, tahipnee, paloare facială, deglutiție în gol, râgâituri, contracturi ale tendoanelor, pupile dilatate, exoftamie.					

SCOR TOTAL

0-4 Normal

11-16 Anxietate moderată

5-10 Anxietate ușoară

+17 Anxietate severă

VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII

Acte de implementare

APROBAT:

Prorector pentru activitatea științifică

USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr.hab.în med.,profesor universitar

Gh.Rojnoveanu

ACTUL Nr. 28
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico – didactic)

1.Denumirea ofertei pentru implementare: „Tratamentul complex: ozonoterapia în pneumoniile nosocomiale la pacienții vârstnici.”

2.Autorii: Bodrug Nicolae, Luca Ecaterina, Barba Doina, Negară Anatol, Zlatovcena Alla, Baraniuc Ludmila, Botezatu Adriana, Nicolau Natalia, Chetrari Alisa.

3.Numarul inovației: 5402

4.Sursa de informație:

1. Алехина, С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н. Новгород: Литера, 2003. – 240 с.

2. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare associated pneumonia. The official statement of the American Society and the Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR 1997;46(No. RR-1):45-67.

4. Ghid de Supraveghere și Control în Infecțiile Nosocomiale. Ediția II. Chișinău 2009:64-68.

5. Săndesc D. Noile ghiduri de management al pneumoniilor nosocomiale. Actualități în anestezie, terapie intensivă și medicină de urgență. Timișoara 2006;172-186.

6. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as a Surrogate for Diagnostics and Outcome. Clinical Infectious Diseases 2010;51(S1):S131–S135.

5.Unde și când a fost implementată: Procesul științific și cercetare a avut loc în cadrul IMSP SCMS secția Geriatrie în colaborare cu Clinica Medicală nr.6, IP USMF «Nicolae Testemițanu» la cursuri, lucrări de laborator și lucrări practice la tema: „Tratamentul complex: ozonoterapia în pneumoniile nosocomiale la pacienții vârstnici.”, din februarie 2014.

6.Eficacitatea implementării: Semnificația științifică a implementării propuse în procesul științifico-didactic constă în noutatea științifică, accesibilitatea și eficacitatea ei în cazul patologiei geriatrice, cu aplicarea tratamentului complex contemporan, care include asocierea terapiei cu ozon, cu influența etiopatogenetică în cazul pneumoniilor nosocomiale la vârstnici.

7.Obiecții/propuneri: nu sunt.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație, cu numărul certificatului de inovator.

Șef Clinicii Medicale Nr. 6,
profesor universitar, dr.hab.

Nicolae Bodrug

Șef. Secției Inovare,marketing
și transfer tehnologic

Eugenia Groza

APROB

Prorector pentru activitatea științifică

IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr. hab. șt. med., prof. univ.

Gh. Rojnovanu



ACTUL nr. 56

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico – didactic)

1.Denumirea ofertei pentru implementare: Terapia cu ozon în pneumoniile virale la vîrstnici

2.Autorii: Bodrug Nicolae, Luca Ecaterina, Barba Doina, Antonova Natalia, Calancea Valentin, Cobileanschi Eugeniu, Botezatu Adriana, Cotaga Igor, Chetrari Alisa, Baxan Mihaela

3.Numarul inovației: 5453

4.Sursa de informație:

1. Алехина, С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н. Новгород: Литера, 2003. – 240 с.

2. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare associated pneumonia. The official statement of the American Society and the Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR 1997;46(No. RR-1):45-67.

4. Ghid de Supraveghere și Control în Infecțiile Nosocomiale. Ediția II. Chișinău 2009:64-68.

5. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as a Surrogate for Diagnostics and Outcome. Clinical Infectious Diseases 2010;51(S1):S131–S135.

5.Unde și când a fost implementată: Procesul științific și cercetare a avut loc în cadrul IMSP SCMS secția de Geriatrie în colaborare cu Disciplina de Geriatrie, IP USMF «Nicolae Testemițanu» la cursuri, lucrări de laborator și lucrări practice la tema: Terapia cu ozon în pneumoniile virale la vîrstnici.

6.Eficacitatea implementării: Semnificația științifică a implementării propuse în procesul științifico-didactic constă în noutatea științifică, accesibilitatea și eficacitatea ei în cazul patologiei infecțioase, cu aplicarea tratamentului complex contemporan, care include asocierea terapiei cu ozon, cu influența etiopatogenetică în cazul pneumoniilor virale la vîrstnici.

7.Obiecții/ propuneri: nu sunt.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație.

Șef Disciplina de Geriatrie,
Centrul Național de Geriatrie și Gerontologie,
conf. univ., dr. șt. med.

Negară Anatolie

Șef. Departament Știință
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Ghenadie Curocichin

APROB

Prorector pentru activitatea științifică

IP USMF „Nicolae Testemițanu”



dr. hab. șt. med., prof. univ.

Ch. Rojnovanu

ACTUL nr. 57

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico – didactic)

- 1.Denumirea ofertei pentru implementare:** Terapia cu ozon în pneumoniile comunitare la vîrstnici
- 2.Autorii:** Bodrug Nicolae, Luca Ecaterina, Barba Doina, Botezatu Adriana, Baraniuc Ludmila, Cotaga Igor, Gurjui Eugenia, Nicolau Natalia, Podoroghin Marina, Grigoriu Liudmila
- 3.Numarul inovației:** 5454
- 4.Sursa de informație:**
1. АLEXИНА, С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н. Новгород: Литера, 2003. – 240 с.
 2. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare associated pneumonia. The official statement of the American Society and the Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.
 3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR 1997;46(No. RR-1):45-67.
 4. Ghid de Supraveghere și Control în Infecțiile Nosocomiale. Ediția II. Chișinău 2009:64-68.
 5. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as a Surrogate for Diagnostics and Outcome. Clinical Infectious Diseases 2010;51(S1):S131–S135.
- 5.Unde și când a fost implementată:** Procesul științific și cercetare a avut loc în cadrul IMSP SCMS secția de Geriatrie în colaborare cu Disciplina de Geriatrie, IP USMF «Nicolae Testemițanu» la cursuri, lucrări de laborator și lucrări practice la tema: Terapia cu ozon în pneumoniile comunitare la vîrstnici.
- 6.Eficacitatea implementării:** Semnificația științifică a implementării propuse în procesul științifico-didactic constă în noutatea științifică, accesibilitatea și eficacitatea ei în cazul patologiei infecțioase, cu aplicarea tratamentului complex contemporan, care include asocierea terapiei cu ozon, cu influența etiopatogenetică în cazul pneumoniilor comunitare la vîrstnici.
- 7.Obiecții/propuneri:** nu sunt.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație.

Șef Disciplina de Geriatrie,
Centrul Național de Geriatrie și Gerontologie,
conf. univ., dr. șt. med.

Șef. Departament Știință
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Negară Anatolie

Ghenadie Curocichin

APROB

Prorector pentru activitatea științifică

IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Dr. hab. șt. med., prof. univ.

Gh. Rojnovanu



ACTUL nr. 59

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI

(în procesul științifico – didactic)

1.Denumirea ofertei pentru implementare: Metodă de tratament complex cu ozon a bronhopneumopatiilor cronice obstructive la vîrstnici

2.Autorii: Bodrug Nicolae, Luca Ecaterina, Barba Doina, Calancea Valentin, Antonova Natalia, Cosciug Irina, Botezatu Adriana, Baraniuc Ludmila, Cotaga Igor, Baxan Mihaela

3.Numarul inovației: 5456

4.Sursa de informație:

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease//Am.J.Respir.Crit.Care Med. – 1995. –Vol.152. – p.77-121.
2. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive disease//Ann.Intern.Med.-1987.-p.106-204 Enright P.L., Sherill D.L. Reference equations for the six minute walk in healthy adults//Am.J.Respir.Crit.Care Med. – 1998. – Vol.158. – p.1384-1387.
3. Gibson P.G. Wlodarczyk S.H. Wilson A.S. Severe exacerbation of chronic obstructive airways disease: health nsource use in general practice and hospital.S Qual Clin Pract.-1998, 18.-p.125-133.
4. Bodrug N.; Barbă D.; Istrati V.; Boteazatu A. Eficacitatea terapiei cu ozon în medicină. Monografie. Chișinău, 2012, p. 11.

5.Unde și cînd a fost implementată: Procesul științific și cercetare a avut loc în cadrul IMSP SCMS secția de Geriatrie în colaborare cu Disciplina de Geriatrie, IP USMF «Nicolae Testemițanu» la cursuri, lucrări de laborator și lucrări practice la tema: Metodă de tratament complex cu ozon a bronhopneumopatiilor cronice obstructive la vîrstnici

6.Eficacitatea implementării: Semnificația științifică a implementării propuse în procesul științifico-didactic constă în noutatea științifică, accesibilitatea și eficacitatea ei în cazul patologiei pulmonare cronice, cu aplicarea tratamentului complex contemporan, cu influența etiopatogenetică bine argumentată în cazul bronhopneumopatiilor cronice obstructive la vîrstnici.

7.Obiecții/propuneri: nu sunt.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație.

Șef Disciplina de Geriatrie,
Centrul Național de Geriatrie și Gerontologie,
conf. univ., dr. șt. med.

A. H.

Negară Anatolie

Șef. Departament Știință
prof. univ., dr. hab. șt. med.

Gh. Rojnovanu

Ghenadie Curocichin

Brevete de invenție, Certificate a obiectelor dreptului de autor


REPUBLICA MOLDOVA
Agencia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. 1561

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: Metodă de tratament complex al infecției cu virusul SARS-COV-2

Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

Data depozit: 2021.02.25

Durata brevetului : 6 ani

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată


Director General

CHIȘINĂU



REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

CERTIFICAT

DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR
DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA O Nr. 7302

DIN 28.07.2022

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU

Seria: O

Numărul de înregistrare: 7302

Data înregistrării: 11.07.2022

Numărul cererii: 2085

Denumirea obiectului: „PARTICULARITĂȚI ALE PNEUMONIILOR
COMUNITARE PROVOCATE DE INFECȚIA
CU VIRUSUL SARS-COV-2 LA PACIENȚII
VÂRSTNICI”

Autori:

Luca Ecaterina **IDNP:** 2003002124183

Bodrug Nicolae **IDNP:** 0952807895030

Botezatu Adriana **IDNP:** 2000042077639

Antoci Elmira **IDNP:** 2004019027144

Curov Igor **IDNP:** 0991712429800

Ursu Cătălina **IDNP:** 2008044001869

Titularul drepturilor patrimoniale:

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae
Testemițanu" din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

EXTRAS

din Legea nr. 139/2010 privind dreptul de autor și drepturile conexe:

Art. 5 alin. (6): Protecția dreptului de autor se extinde asupra formei de exprimare, dar nu se extinde asupra ideilor, teoriilor, descoperirilor științifice, procedeeleor, metodelor de funcționare sau asupra conceptelor matematice ca atare și nici asupra invențiilor cuprinse într-o operă, oricare ar fi modul de preluare, explicare sau de exprimare.

L.Ș.



Șefă Direcție Drept de Autor





nr. 2969
din 2023.03.07

**NOVIKOVA Valeria, IMSP Institutul de
Medicină Urgentă
str. T. Ciorba 1, MD-2004, Chișinău,
Republica Moldova**

HOTĂRÂRE

nr.10228 din 2023.03.07

În urma examinării dosarului cererii de brevet de invenție de scurtă durată:

- (21) Nr. depozit: s 2022 0064
(22) Data depozit: 2022.09.29
(54) Titlu: **Metodă de tratament al bronhopneumopatiei obstructive cronice asociate
cu psoriazis vulgar diseminat la pacienți de vârstă a treia**

și în temeiul art. 52(3) din Legea nr. 50/2008 privind protecția invențiilor, Direcția Brevete,
Secția Examinare

HOTĂRĂȘTE

Acordarea brevetului de invenție de scurtă durată conținând următoarele date:

- (13) Y
(51) Int.Cl: *A61K 36/06* (2006.01) *A61K 47/36* (2006.01)
A61K 38/56 (2006.01) *A61P 11/00* (2006.01)
A61K 47/08 (2006.01) *A61P 17/06* (2006.01)
(21) s 2022 0064
(22) 2022.09.29
(71) (73) IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE
TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) BODRUG Nicolae, MD; LUCA Ecaterina, MD; BOTEZATU Adriana, MD;
CALANCEA Valentin, MD; CUROV Igor, MD; URSU Cătălina, MD
(54) **Metodă de tratament al bronhopneumopatiei obstructive cronice asociate cu
psoriazis vulgar diseminat la pacienți de vârstă a treia**



nr. 3536
din 2023.03.17

NOVIKOVA Valeria, IMSP Institutul de
Medicină Urgentă
str. T. Ciorba nr. 1, MD-2004, Chișinău,
Republica Moldova
novikova.valeria@gmail.com

HOTĂRÂRE

nr.10235 din 2023.03.17

În urma examinării dosarului cererii de brevet de invenție de scurtă durată:

- (21) Nr. depozit: s 2022 0065
(22) Data depozit: 2022.09.29
(54) Titlu: **Metodă de tratament al bronhopneumopatiei obstructive cronice complicată cu cord pulmonar la pacienți de vârstă a treia**

și în temeiul art. 52(3) din Legea nr. 50/2008 privind protecția invențiilor, Direcția Brevete, Secția Examinare

HOTĂRĂȘTE

Acordarea brevetului de invenție de scurtă durată conținând următoarele date:

- (13) Y
(51) Int.Cl: *A61K 36/06* (2006.01) *A61K 47/36* (2006.01)
A61K 38/56 (2006.01) *A61P 9/00* (2006.01)
A61K 47/08 (2006.01) *A61P 11/00* (2006.01)
(21) s 2022 0065
(22) 2022.09.29
(71) (73) IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) BODRUG Nicolae, MD; LUCA Ecaterina, MD; BOTEZATU Adriana, MD;
CALANCEA Valentin, MD; CUROV Igor, MD; URSU Cătălina, MD
(54) **Metodă de tratament al bronhopneumopatiei obstructive cronice complicată cu cord pulmonar la pacienți de vârstă a treia**

Certificate de inovator







LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI ȘI MANIFESTĂRILOR ȘTIINȚIFICE

la care au fost prezentate rezultatele cercetărilor la teza de doctor în științe medicale, cu tema: „*Hipertensiunea pulmonară 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., Zagorneanu 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); pp. 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 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. 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 obstructivă 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 Medicinei 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.

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, declar pe răspundere personală, că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

LUCA Ecaterina

16.10. 2023