

2. McClellan WM, Frankenfield DL, Wish JB, Rocco MV, Johnson CA, Owen WF Jr. Subcutaneous erythropoietin results in lower dose and equivalent haematocrit levels among adult hemodialysis patients: results from the 1998 End-Stage Renal Disease Core Indicators Project. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 36E
3. Working Party for European Best Practice Guidelines for the Management of Anemia in Patients with Chronic Renal Failure. European best practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (Suppl-5): 1-50
4. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S182-S238
5. Mocks J, Franke W, Ehmer B, Scigalla P, Quarder O. Analysis of safety data base for long-term epoetin-beta treatment. A metaanalysis covering 3597 patients. In: Koch KM, Stein G, eds. *Pathogenetic and Therapeutic Aspects of Chronic Renal Failure*. Marcel Dekker, New York, 1997; 163-179
6. Consensus Development Conference Panel. Morbidity and mortality of renal disease: an NIH consensus conference statement. *Ann Intern Med* 1994; 121: 62-70
7. Grutzmacher P, Scheuermann E, Low I et al. Correction of renal anaemia by recombinant human erythropoietin: effects on myocardial function. *Contrib Nephrol* 1998; 66: 176-184
8. Delano BG. Improvements in quality of life following treatment with r-HuEPO in anemic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1989; 14 (Suppl 1): 14-18
9. Rader B, Manninen DL. The quality of life of hemodialysis recipients treated with recombinant human erythropoietin. Cooperative Multicenter EPO Clinical Trial Group. *J Am Med Assoc* 1990; 263: 825-830
10. Parcker PA, Izard MW, Maher JF. Therapy of iron deficiency anaemia in patients on maintenance dialysis. *Nephron* 1979; 23: 181-186
11. Stenvinkel P. The role of inflammation in the anaemia of end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 7): 36-40
12. Barany P, Divino Filho JC, Bergström J et al. High C-reactive protein is a strong predictor of resistance to erythropoietin in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 565-568
13. Locatelli F, Del Vecchio L, Andrucci S. Dialysis: its role in optimizing recombinant erythropoietin treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 7): 29-35
14. DrSeke T. Hyporesponsiveness to recombinant human erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 7): 25-28.

AFFECTAREA RENALĂ ÎN LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC (LES)

C. Babiuc, Rodica Pascal, Victoria Juc, Eugenia Calenici,

Ala Moșneaga, I. Balan, Tatiana Beleuța

Catedra medicină internă Nr.1, USMF «N. Testemițanu»

Summary

Lupus nephritis has an important impact in the lupus visceral disorders and influences outcome of the disease. 40 patients with systemic lupus erythematosus were examined. Renal disorders were revealed in 28 studied cases. Arterial hypertension, seric creatinin elevation, T-lymphocytes and CIC reduction related to HLA B8 and HLA A10 are unfavorable signs of SLE evolution and require more aggressive treatment.

Actualitatea

Nefropatia lupică ocupă în loc important în cadrul interesării multiple a bolii lupice, se întâlnește la 3 din 4 bolnavi și reprezintă principala cauză de deces. De obicei, afectarea renală este depistată atunci când celelalte manifestări viscerale sunt deja prezente și atribuite acestei afecțiuni. Uneori, decelarea nefropatiei poate servi ca argument decisiv pentru descoperirea LES. Sunt însă numeroase cazuri în care suferința renală este aparent autonomă și necesită precizarea etiologiei ei. Frecvența atingerii renale este dificil de apreciat, cifrele statistice moderne fiind variate: 37% (Siguier), 64% (Montgomery), 81% (Milliez) și mai recent 94% (Ursea). Se remarcă o creștere a frecvenței determinărilor renale, fapt explicat, în mare parte, prin aplicarea corticoterapiei, care prelungind evoluția bolii, face posibilă apariția nefropatiei (Muehrke).

Majoritatea cercetătorilor apreciază rolul crescând al nefropatiei lupice în morbiditate și mortalitate, datorată LES. Importanța nefropatiei în evoluția clinică a maladiei poate fi în mare parte explicată prin ameliorarea modalităților terapeutice ale celorlalte manifestări viscerale ale bolii, în

timp ce tratamentul nefropatiei continuă să rămână nesatisfăcător. Se afirmă, că 30% din bolnavi decedază în anul imediat următor descoperirii leziunilor renale. Diferite date clinice și histologice luate individual pot fi utile pentru aprecierea evoluției și tacticii corecte de tratament în leziunile inițiale renale.

Imunopatogenia leziunilor renale nu este bine clarificată. Este recunoscut rolul predominant al mecanismelor imune prin complexe imune circulante, care se depun la nivelul glomerulilor inițiind leziunile renale și celor neimune: suprasolicitarea funcțională a neuronilor restanți, hipertensiunea arterială, infecțiile urinare. Un rol important i se atribuie predispoziției genetice, în special incidenței crescute a nefropatiei lupice la subiecții cu antigene de histocompatibilitate de tipul: HLA-B8, HLA-B7, HLA-W5, HLA-DR3, care le conferă un răspuns imunologic dereglat.

Elementul fundamental al leziunilor histologice în LES îl constituie degenerescența fibrinoidă, care este rezultatul unui fenomen imunologic (conține fibrinogen, IgG, IgM și fracțiuni ale complementului). Diversele aspecte lezionale din LES sunt încadrate în prezent în cinci grupe:

- Nefropatii lupice cu aspect histologic normal, sau cu leziuni glomerulare minime;
- Boala mezangială glomerulară;
- Glomerulonefrita lupică membranoasă;
- Glomerulonefrita lupică focal și segmentală proliferativă;
- Glomerulonefrita lupică proliferativ difuză.

Obiectivele

Studiului au vizat studierea particularităților clinice, imunologice și imunogenetice ale afectării renale la pacienții cu LES.

Material și metode

Materialul clinic la constituit 40 de bolnavi cu diagnosticul de LES, stabilit conform criteriilor ARA, dintre care 36 de femei și 4 bărbați, vârsta cărora a variat între 16-64 ani. Toți pacienții au fost supuși examenului clinic și paraclinic, completat de sumarul urinei, funcția renală și scintigrafia renală în studiul dinamic. Dereglările imune au fost apreciate prin studierea parametrilor imunității celulare și umorale, complexelor imune circulante (CIC), titrului complementului hemolitic (CH-50). S-a studiat complexul major de histocompatibilitate HLA, privind locusurile MHC A și B. Rezultatele obținute au fost analizate în mod logic și statistic cu determinarea criteriului Student. Riscul de dezvoltare al afecțiunilor renale în LES, comparativ cu cele, la care ele nu s-au depistat, a fost apreciat după criteriul de risc relativ RR.

Rezultatele obținute

Evaluarea simptomatologiei clinice la pacienții studiați a relevat prezența afecțiunilor renale la 28 pacienți (70%). Glomerulonefrita acută, manifestată prin proteinurie < 1g/zi, hematurie, leucociturie moderată, fără HTA a fost depistată la 6 (21,5%) bolnavi, iar aceeași variantă clinică, dar cu HTA la 4 (14,2%). Glomerulonefrita malignă, cu evoluție subacută și insuficiență renală acută a fost înregistrată la 1 (3,57%) pacient. Varianta clinică, manifestată prin sindrom nefrotic, hematurie și HTA s-a depistat la 12 (42,8%) bolnavi, fiind una dintre cele mai frecvente, iar la 5 (17,93%) pacenți a fost depistată forma monosimpptomatice, manifestată prin proteinurie izolată. Insuficiența renală cronică a fost prezentă la 14 pacienți (50%).

Estimarea stării imunității celulare în funcție de afectarea renală în LES în cercetările noastre a pus în evidență nivelul diminuat al valorilor limfocitelor T-generale, T-active și T-teofelin-sensibile în toate formele clinice ale bolii cu predominarea în nefropatia lupică. Astfel, numărul limfocitelor T-generale scade de 3,01 ori, T-active de -2,87 ori, iar T-teofelin sensibile de 3,57 ori, cu majorarea limfocitelor T-teofelin rezistente de 2,38 ori și limfocitelor B de 1,95 ori, comparativ cu pacienții fără afectare renală ($p < 0,05$). Concentrația IgM crește de 2,42 ori ($p < 0,01$), Ig G de 2,33 ($p < 0,01$), pe când nivelul CIC și complementului CH-50 scad în mediu de 3,01 ori ($p < 0,01$), fiind antrenaji în mecanismul principal de afectare renală.

Analiza rezultatelor tipajului HLA în funcție de prezența afectării renale în LES a estimat frecvența a veridic sporită a antigenului HLA B8(RR1-IIă2,65), HLA – A10(RR1-IIă2,71) și asocierilor A1A11 (RR1-IIă9,78), A2B16 (RR1-IIă5,91), B8B40 (RR1-IIă7,98) la pacienții cu LES. La bolnavii cu lipsa patologiei renale a fost marcată incidența sporită a antigenului HLA B5(RR1-IIă3,26) și asocierilor B5B7(RR1-IIă2,28), B15B35 (RR1-IIă13,6), determinând a evoluție mai benignă și prognosticul favorabil al LES.

Discuții

Simptomatologia nefropatiei lupice este variabilă, în raport cu forma anatomopatologică (1,3). Deși nu există o corelație strictă între intensitatea manifestărilor clinico-biologice și tabloul histopatologic, s-a observat că:

- În cazul unei glomerulonefrite cu leziuni minime se decelează proteinurii și hematurii mici, tran-

- zitorii, hipertensiunea arterială (HTA) în 10% cazuri, insuficiența renală – 1-5%.
- Glomerulonefrita focală și segmentală se exprimă prin proteinurie (rareori sindrom nefrotic), hematurie moderată, HTA – 10% și evoluează rar spre insuficiență renală – 10-20%.
 - Glomerulonefrita membranoasă se manifestă prin sindrom nefrotic, rareori însoțit de hematurie, HTA – 50%, insuficiență renală – 10-15%.
 - Glomerulonefrita difuz proliferativă se recunoaște prin prezența proteinuriei peste 3,5 g/24h, hematuriei, cilindrilor hematici, leucociturie, HTA – 25-40%, insuficiență renală – 22-75%
 - Glomerulonefrita mezangială evoluează cu proteinurie mică, hematurie minimă, leucociturie, HTA – 10%, insuficiența renală se dezvoltă în 1-13% bolnavi. În cursul nefropatiei lupice, pot să apară sindroame tubulare renale, care sunt rareori pe primul plan.

Conform datelor contemporane există corelații certe dintre modificările imunității umorale și celulare și prezența modificărilor renale în LES(3,4), precum și prezența antigenelor HLA, ce codifică nu numai forma, dar și prognosticul bolii (2,3,4). Datele obținute în studiul nostru sunt în concordanță cu datele din literatura de specialitate. Diagnosticul formei anatomo-clinice de nefropatie lupică se va face pe baza datelor clinice, de laborator și a examenului histopatologic.

Concluzii

1. Din cadrul afecțiunilor viscerale în LES se evidențiază rolul important al lupus-nefritei, ce se întâlnește frecvent în cadrul acestei maladii și substanțial influențează prognosticul maladiei.
2. Apariția HTA, creșterea creatininei serice, agravarea proteinuriei cu trecere în sindrom nefrotic, diminuarea substanțială a nivelului limfocitelor T-teofelin sensibile și CIC în asociere cu frecvența sporită a antigenului HLA B8(RRI-IIă2,65), HLA – A10(RRI-IIă2,71) și asocierilor A1A11 (RRI-IIă9,78), A2B16 (RRI-IIă5,91), B8B40 (RRI-IIă7,98) sunt elementele prognosticului nefavorabil și impun un tratament mult mai agresiv, cu includerea corticoterapiei, imunosupresoarelor și plasmaferezei.

Bibliografia

1. N. Ursea »Nefrologie clinică«, București, 2001
2. I. Romoșan « Rinichiul. Ghid diagnostic și terapeutic», București, 1999
3. R. Păun »Medicină internă. Reumatologie«, volumul II, București, 1999
4. В. А. Насонова «Ревматические болезни», Москва, 1997

MODIFICĂRILE ANTITROMBINEI III LA PACIENȚII CU DIFERITE VARIANTE DE NEFRITĂ LUPICĂ

Tatiana Beleuță

Catedra Medicină Internă Nr.1 USMF "N. Testemițanu»

Summary

The clinical and laboratory properties of hemostasis disturbances the patients with different variants of the lupus nephritis and the correction possibilities with antiagregants and anticoagulation drugs we studied. The bleeding syndrome was found to 64,7% patients with lupus nephritis and in 17,6% cases this one were associated with the thrombotic syndrome. This results show the presence of DIC syndrome in patients with lupus nephritis which is manifested with thrombohemorrhagic syndrome and decreased antithrombin III activity. These date indicate the necessity of study hemostasis system and the association of the antiagregants and anticoagulation drugs to the basis treatment of the patients with lupus nephritis.

Actualitatea

Nefrita lupică este o patologie tipică de geneză imunoinflamatorie, mecanismele apariției, dezvoltării și progresării căreia sunt diferite. Pe parcursul progresării lupusului eritematos sistemic (LES), la o mare parte din pacienți se determină dereglări hemostazeologice, care sunt extrem de variate și sunt prezentate de toate stadiile sindromului coagulării intravasculare diseminate (CID) (1,4,6,9).

În cursul evoluției LES la 60-75% din pacienți se depistează leziuni renale (9,10). Pe măsura progresării nefritei lupice, paralel cu factorii imuni, o însemnătate deosebită se atribuie dereglărilor hemocoagulării (8,10). Asocierea inflamației imune cu hemocoagularea se realizează prin intermediul endotelului vascular. În urma activăției endotelului de către complexe imune și produșii reacțiilor imunoinflamatorii apar dereglări funcționale ale pereților vasculari cu pătrunderea în sânge a trom-