

19. Kinsey AC, Pomeroy WB and Martin CE. Sexual Behavior in the Human Male. Philadelphia. WB Saunres Co. 1948.
20. Kubin M, Wagner G, Fugl-Meyer AR. Epidemiology of erectile dysfunction. Int J Impot Res. 2003. Feb, 15(1) 63-71.
21. Lue TF, Tanagho EA. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. J Urol 1987 May;137(5):829-36.
22. Moreira ED Jr, Lbo CF, Diamant A and all. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil. Urology 2003 Feb;61(2):431-6.
23. Parazzini F, Menchini Fabris F, Bortolotti A and all. Frequency and Determinants of Erectile Dysfunction in Italy. Eur Urol 2000;37:43-49
24. Permpongkosol S, Kongkand A, Ratana-Olarn K. Increased prevalence of erectile dysfunction (ED): results of the second epidemiological study on sexual activity and prevalence of ED in Thai males. Aging Male. 2008.Sep11(3):128-33.
25. Pohnholzer A, Temml C, Mock K and all. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. Eur Urol. 2005 47(1) 80-5.
26. Quek K, Sallam A. Prevalence of sexual problems and its association with social, psychological and physical factors among men in a Malaysian population: a cross-sectional study. J sex Med. 2008. Jan 5(1):70-6.
27. Raymond C Rosen, Allan Riley, Gorm Wagner, and all. „The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction.” Urology 49:822-830. 1997.
28. Schouten BW, Bosch JL, Bernsen RM, and all. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. Int J Impot Res 2005 Jan-Feb;17(1):58-62
29. The ESSM Syllabus of Sexual Medicine. Editor H. Porst, Y. Reisman. Amsterdam 2012.
30. Wespes E, Eardley I, F. Giuliano and all. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. © European Association of Urology 2013.
31. Гамидов С.И., Иремашвили В.В. Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания: новый взгляд на старую проблему // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. - №6. 123-128.
32. Пушкарь Д.Ю., Камалов АА, Аль-Шукри СХ, ид. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. РМЖ. Урология. 2012. 3-6.
33. Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция современные методы диагностики и лечения. Справочник поликлинического врача. 2004. №2. 29-31.

ACTIVITATEA ENZIMELOR PROTEOLITICE ÎN URINĂ LA COPII CU GLOMERULONEFRITĂ

Angela Ciuntu

Departamentul Pediatrie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Rezumat

Studiul se axează pe evaluarea activității enzimelor proteolitice în urină la etapele clinico-evolutive la 40 copii cu glomerulonefrită și sindrom nefrotic. Activitatea enzimelor proteolitice în glomerulonefrită poate servi drept criteriu de diagnostic precoce de stabilire a gravității maladii, patologiei topice, gradului de lezare a țesutului renal, evoluției, complicațiilor asociate cât și a pronosticului.

Summary

The activity of proteolytic enzymes in the urine of children with glomerulonephritis

This study focuses on assessing the activity of proteolytic enzymes in the urine of 40 children with nephrotic syndrome and glomerulonephritis at clinical evolutionary stages. Glomerulonephritis proteolytic enzyme activity may serve as an early diagnostic criteria for determining the severity of the disease, topical pathology, the degree of damage to kidney tissue, evolution, associated complications and prognosis.

Introducere

Abordarea multidisciplinară a glomerulonefritei (GN) s-a impus ca urmare a eforturilor de maximalizare a rezultatelor tratamentului acestei afecțiuni. Conform statisticilor incidența anuală a sindromului nefrotic idiopatic (SNI) la copiii în vârstă de până la 18 ani este în creștere. Astfel, în țările europene și SUA incidența anuală a SNI constituie 3-7 cazuri la 100 000, iar prevalența cumulativă - 16/100 000 copii. Este demonstrat că la copiii asiatici care locuiesc în nordul Marii Britanii incidența medie a SN pe perioada unui an constituie 7,4 cazuri, pe când la copiii din Asia de Sud - 1,6 cazuri la 100 000 copii, Noua Zeelandă prezintă 20 cazuri la 100000 copii sub vârsta de 15 ani [2,7,11,12]. Deci glomerulonefrita (GN) reprezintă o problemă de sănătate globală, fiind una din cauzele invalidității copiilor. În ultimile decenii, diagnosticul și tratamentul GN este diversificat, mergând de la tehnici de diagnostic de rutină la cele special selectate [3].

Cercetările în domeniu ne indică că nivelul enzimuriei, în special activitatea enzimelor organospecifice în afecțiunile renale și, în particular, în glomerulonefrită, poate servi drept criteriu de diagnostic precoce de stabilire a gravității maladii, patologiei topice, a gradului de lezare a țesutului renal, evoluției, complicațiilor asociate cât și a pronosticului [8,9,10].

În prezent, din punct de vedere diagnostic, în urină se determină activitatea aproximativ a 70 enzime și izoenzime - indicatori sensibili al afectării organelor interne, în special al rinichilor. În condiții fiziologice principala sursă de enzime este plasma sanguină, celulele epitelului canaliculelor renale, epitelul celulelor tractului urinar.

La copilul practic sănătos cu ajutorul filtrației glomerulare din plasmă în urină se excretă numai acele enzime, masa moleculară a cărora este mai joasă de 70 kDa (amilaza, pepsinogenul, lipaza), iar enzimele cu masa moleculară mai mare nu trec prin filtrul glomerular. Pe când în cazuri

patologice, când are loc creșterea permeabilității membranei bazale a glomerulelor, este posibilă excreția cu urina a enzimelor cu masa moleculară mai mare de 70 kDa.[6].

Reabsorbția selectivă a enzimelor permite ca unele enzime în condiții normale după filtrația în glomerulele complete să se reabsorbă în canaliculele proximale contorte.

S-a demonstrat, că enzimele ce se elimină cu urina sunt localizate în toate regiunile nefronului, dar în general sunt concentrate în aparatul proximal a canaliculelor renale unde sunt prezente mai mult de 30 enzime lizozomale și membranare. Enzima leucinaminopeptidaza se conține în țesutul renal în citoplasma tubilor proximali. Ca urmare, în urina copiilor practic sănătoși enzima dată se conține în cantități minime. Prezența ei în cantități majore indică la leziuni importante ale țesutului renal și în special a celulelor tubilor contorți proximali, ceea ce și determină importanța diagnostică a enzimei date [1,13].

Obiective

Evaluarea activității enzimelor proteolitice în urină la copiii cu glomerulonefrită acută și sindrom nefrotic pentru stabilirea unei strategii terapeutice individualizate, cea ce ar duce la rezultate optime.

Material și metode

Studiul se axează pe evaluarea activității enzimelor proteolitice în urină la etapele clinico-evolutive la 40 copii cu glomerulonefrită acută (GNA) și sindrom nefrotic. Copiii incluși în studiu au fost repartizați în 2 loturi:

1. Lotul I - 20 copii cu GNA și sindrom nefrotic steroid sensibil (SNSS).

2. Lotul II - 20 copii cu GNA și sindrom nefrotic steroid rezistent (SNSR).

Lotul de control a constituit 15 copii practic sănătoși.

Diagnosticul clinic a fost stabilit în baza datelor anamnestice, examenului clinic-biochimic care a inclus metode tradiționale de cercetare și special selectate.

Prezența edemelor, proteinuriei masive (>40 mg/m²/h, sau raportul proteină/creatinină urinară > 2,0 mg/mg) și hipoalbuminemia (<2,5 mg/dl) au permis diagnosticul sindromului nefrotic (SN).

Sindromul nefrotic steroid-sensibil (SNSS) a fost stabilit la normalizarea sumarului urinei în decurs de 4 săptămâni, mai rar 8 săptămâni după utilizarea glucocorticoizilor și instalarea remisiunii complete.

Sindromul nefrotic steroid-rezistent (SNSR) a fost apreciat la pacienții cu menținerea proteinuriei până la nivelul < 3 g/dl pe parcursul a 6-8 săptămâni de tratament cu prednisolon în doză de 2 mg/kg/24h (nu mai mult de 80 mg/24h) și efectuarea ulterioară a pulsterapiei cu prednisolon în doză 20-30 mg/kg/24h N 3 (dar nu mai mult de 1 g pe parcursul unei cure).

Remisie completă a fost stabilită în cazul rezolvării edemelor, normalizării albuminei serice până la 3,5 g/dl, reducerea proteinuriei cu <4 mg/m²/oră (100 mg/m²/24 h) în 3 sumare de urină consecutive [5].

Activitatea chimotripsinei a fost determinată după procedeul descris de Kaspar, et al. [4]. Activitatea leucinaminopeptidazei (LAP) a fost evaluată după metoda descrisă de Biattie, et al.[1]. Pentru prelucrarea rezultatelor studiului au fost utilizate metode statistice cu aprecierea mărimii aritmetice medii [X], devierea medie pătrată, eroarea medie a mărimii aritmetice medii [±m].

Rezultate

Rezultatele de evaluare a enzimelor proteolitice în urină la copiii cu glomerulonefrită acută sindrom nefrotic sunt reflectate în tabelul 1. Remarcăm, că activitatea chimotripsinei în urină suferă schimbări de diferit grad și sens.

Tabelul 1

Activitatea enzimelor proteolitice în urină la copii cu GNA

n/o	Grupele de pacienți	Chimotripsina, nkat/mM creatinină		LAP, nkat/mM creatinină	
		Acutizare	Remisie	Acutizare	Remisie
1	Grupul de control	0,39±0,06 (100%)		0,68±0,05 (100%)	
2	GNA sindrom nefrotic steroid sensibil	0,86±0,16** (221%)	0,25±0,04 (64%)	1,86±0,51* (274%)	0,89±0,15 (131%)
3	GNA sindrom nefrotic steroid rezistent	0,57±0,08 (146%)	1,03±0,09* (264%)	1,82±0,47** (268%)	0,57±0,14 (84%)

Notă: în raport cu valorile martorului: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001;

P1 – autenticitatea în comparație cu indicele respectiv înregistrat în acutizare.

Astfel, cea mai înaltă activitate enzimatică a chimotripsinei în urină s-a înregistrat la pacienții cu GNA și sindrom nefrotic steroid sensibil perioada manifestărilor clinice, unde s-a apreciat o sporire semnificativă de 2,2 ori a activității chimotripsinei în urină (0,86±0,16 nkat/mM creatinină, p<0,01) comparativ cu grupul martor (0,39±0,06 nkat/mM creatinină). În lotul pacienților cu GNA și sindrom nefrotic steroid rezistent activitatea chimotripsinei în urină a sporit numai de 1,5 ori (0,57±0,08 nkat/mM creatinină) comparativ cu grupul martor.

În perioada remisiei s-a constatat o discreștere a enzimuriei cu excepția GNA sindrom nefrotic steroid rezistent, unde activitatea chimotripsinei dimpotrivă, a sporit de 2,6 ori (1,03±0,09 nkat/mM creatinină, p<0,05) comparativ cu valorile normale.

Studiul activității LAP în urină la pacienții cu GNA a relevat o sporire a activității enzimatică în SN. Astfel la copii cu sindrom nefrotic steroid sensibil perioada manifestărilor clinice s-a semnalat o sporire a activității LAP în urină de 2,7 ori (1,86±0,51 nkat/mM creatinină) comparativ cu grupul martor (0,68±0,05 nkat/mM creatinină). În grupul pacienților cu sindrom nefrotic steroid rezistent, de asemenea, s-a atestat o sporire statistic concludentă a activității LAP (de 2,7 ori, p<0,01) în urină comparativ cu grupul martor.

În perioada remisiei s-a constatat o discreștere semnificativă a enzimuriei, astfel că la pacienții cu GNA și sindrom nefrotic activitatea LAP în urină se stabilizează la cota de 31% în raport cu indicii grupului martor, iar la pacienții cu SN steroid rezistent scade cu 16% față de valorile de referință, dar statistic neconcludent.

Astfel, evaluarea sistemelor proteolitice la pacienții cu GNA poate servidrept criteriu diagnostic precoce pentru determinarea severității bolii, gradului de deteriorare a țesutului renal, evoluției complicațiilor asociate și pronosticul bolii, elaborarea și argumentarea metodelor de tratament al acestei patologii.

Concluzii

1. Progresele actuale în cercetarea mecanismelor GN fac posibilă folosirea informatică a enzimelor în urină în scopul stabilirii unor factori de prognostic și precoce predictivi pentru

selectarea unei terapii individualizate.

2. Tratamentul GN este multimodal bazat pe gravitatea maladiei, patologiei topice, activității, caracterul consecințelor.
3. Diagnosticul GN, de cele mai multe ori stabilit tardiv, este

relativ mai ușor de stabilit prin investigații clasice, deoarece simptomatologia este mai zgomotoasă datorită numeroaselor semne și simptome ale complicațiilor asociate.

Bibliografie

1. Biattie, R.E., Guthrie, D.J., Elmore D.T., Williams C.H., Walker B. An improved spectrophotometric assay for leucine aminopeptidase. *Biochem J.* 1987 Feb 15; 242(1): 281–283.
2. Eddy AA, Symons JM. Nephrotic syndrome in childhood. *Lancet.* 2003; 362:629-39.
3. Gipson DS, Massengill SF, Yao L, et al. Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics.* Aug 2009;124(2):747-757.
4. Kaspar, P., Muller G., Wahlefeld A. New photometric assay for chymotrypsin in stool. *Clin. Chem.* 1984; 30/11: 1753-1757.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group, KDIGO, Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. [Guideline], *Kidney Int.* 2012; Suppl 2:139- 274.
6. Nguyen MT, Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:2151–7.
7. Niaudet P. Etiology, clinical features, and diagnosis of nephrotic syndrome in children. 2013, 2 april. Up-to-date (R).
8. Nickolas TL, Barasch J, Devarajan P. Biomarkers in acute and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008; 17: 127–132.
9. Ozer JS, Dieterle F, Troth S et al. A panel of urinary biomarkers to monitor reversibility of renal injury and a serum marker with improved potential to assess renal function. *Nat Biotechnol* 2010; 28: 486–494.
10. Siew ED, Ware LB, Ikizler TA. Biological markers of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:810–820.
11. Sinha A., Bagga A. Nephrotic syndrom. *Indian J. Pediatr.*, 2012;79 (8):1045-55.
12. Wong W. Idiopathic nephrotic syndrome in New Zealand children, demographic, clinical features, initial management and outcome after twelve-month follow-up: results of a three-year national surveillance study. *J Paediatr Child Health.* May 2007;43(5):337-41.
13. Wu J, Chen YD, Gu W. Urinary proteomics as a novel tool for biomarker discovery in kidney diseases. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2010;11:227–237.

EVALUAREA FACTORILOR PROVOCATORI AI INSUFICIENȚEI RENALE ACUTE LA PACIENȚII VÂRSTNICI

L. Vlasov, E. Pleșca, L. Lopatin

Departamentul Medicină Internă, Clinica Medicală nr. 1, Disciplina Sinteze clinice, Catedra de Urologie și Nefrologie Chirurgicală, Secția nefrologie IMSP SCM „Sfânta Treime” or. Chișinău

Rezumat

Pacienții vârstnici sunt de 34 de ori mai frecvent expuși la IRA decât adulții tineri. Etiologia IRA la pacienții în vârstă este adesea multifactorială, frecvent de cauză iatrogenă. Etiologia IRA este grupată în trei categorii: prerenală, intrinsecă și postrenală. IRA prerenală este a doua cauză de IRA la vârstnici fiind aproape o treime din toate cazurile spitalizate. Studiul efectuat a evaluat incidența, factorii provocatori ai IRA la pacienții vârstnici. Cauzele cu cea mai mare pondere ale IRA la pacienții în vârstă au fost infecțiile (sepsis), bolile cardiovasculare (șocul cardiogen), hipovolemia și medicamentele nefrotice.

Summary

Acute kidney injury in elderly - evaluation of risk factors

Elderly patients are 34 times more frequently than younger adults exposed to AKI. Their etiology is often multifactorial, frequently caused by an iatrogenic cause. Etiology of AKI is grouped into three categories: prerenal, intrinsic and postrenal. Prerenal AKI is the second most common cause of acute renal failure in elderly nearly a third of all hospitalized cases. The study evaluated the incidence, AKI challenging factors in elderly patients. Causes with the largest share of the acute renal failure were infections (sepsis), heart disease (cardiogenic shock), hypovolemia and nephrotoxic drugs.

Actualitatea

Fiziologia de reducere a numărului de nefroni funcționali activi după vârsta de 40 ani se datorează sclerozei nefronilor și scăderii ratei de filtrare glomerulară tratat și în mod continuu cu un procent (1%) pe an [2, 3, 6]. Numeroase modificări anatomice și funcționale apar în rinichiul îmbătrânit, determinate de rata redusă de filtrație glomerulară, debit mai mic de sânge renal și autoreglare vasculară insuficientă. Persoanele în vârstă sunt deosebit de vulnerabile la dezvoltarea disfuncției renale și acest gen de insuficiență renală acută (IRA), este o problemă actuală din motivul numărul tot mai numeros al vârstnicilor.

Prevalența IRA la vârstnici este diferită de cea înregistrată în populația generală și de vârstă fragedă. Pacienții vârstnici sunt de 34 de ori mai frecvent expuși la IRA decât adulții tineri. Mai

frecvente apare după intervenții chirurgicale, deshidratare, șoc, sepsis, obstrucție urinară, emboli cu colesterol, administrarea de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, inhibitori ai enzimei de conversie, exces de diuretice, tratamentul pe termen lung cu aminoglicozide (necroză tubulară acută) [2, 8, 9]. Utilizarea de AINS la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă și utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie la bătrâni cu stenoză aterosclerotică a arterelor renale favorizează instalarea rapidă a IRA.

Etiologia IRA este classic grupată în trei categorii: prerenală, intrinsecă și postrenală. IRA prerenală este a doua cauză cea mai comună de IRA la vârstnici fiind aproape o treime din toate cazurile spitalizate. Cauze comune a IRA prerenale pot fi - depleția de volum ingerat (de exemplu, a scăzut consumul de lichide), scăderea volumului sanguine eficient (de exemplu,