

Particularitățile nefropatiei cronice la pacienții cu sclerodermie sistemică

S. Agachi¹, L. Groppa¹, L. Rotaru¹, E. Deseatnicova¹, R. Cazacu²

¹Catedra Medicină Internă nr. 1, USMF "Nicolae Testemițanu"

²Centrul Național Științifico-Practic Medicină de Urgență, Chișinău

Peculiarities of Chronic Nephropathy in Patients with Systemic Scleroderma

Impaired renal vessels in systemic scleroderma (SS) are characterized by a specific lesion of small arteries (diameter 150-500 mm) by the proliferation of intima, media thickening and increased deposition of collagen in adventitious. The study included 70 patients with SS, of which only 3 were male. The average age of subjects included in the study was 43.4 years. The average duration of disease was 16.5 years. It was established that chronic nephropathy is diagnosed relatively frequently (21.4%) in patients with SS, especially as disease duration increases, and with an accuracy of 76.5% some factors (disease duration, spreading sclerodermic skin damage, treatment with D-penicillamine) may be considered important for its development.

Key words: chronic nephropathy, systemic scleroderma.

Особенности хронической нефропатии у пациентов с системной склеродермией

Поражение почечных сосудов при системной склеродермии (СС) характеризуется специфическими изменениями малых артерий (диаметром 150-500 мм): пролиферацией интимы, сужением средней оболочки и отложением коллагена в адвентиции. В исследование были включены 70 пациентов с СС, из которых 3 были мужчины. Средний возраст больных, включенных в исследование, был 43,4 лет. Средняя продолжительность заболевания - 16,5 лет. Было установлено, что хроническая нефропатия регистрируется довольно часто, в среднем, в 21,4% случаев. Длительность заболевания, распространение склеродермических повреждений кожи и лечение D-пеницилламином могут в значительной степени способствовать развитию хронической нефропатии, увеличивая ее частоту до 76,5%.

Ключевые слова: хроническая нефропатия, системная склеродермия.

Introducere

Sclerodermia Sistemică (SS) este o maladie generalizată a țesutului conjunctiv, caracterizată prin dezvoltarea manifestărilor patologice cutanate, ale aparatului locomotor, ale organelor interne (cordului, pulmonilor, rinichilor, tractului gastrointestinal) și a dereglărilor vasospastice difuze, cauzate de afectarea țesutului conjunctiv cu predominarea fibrozei și a alterării vasculare de tipul microangiopatiei obliterante.

Afectarea vaselor renale în sclerodermie este caracterizată de o leziune specifică a arterelor mici (cu diametrul de 150-500 mm), constând în proliferarea intimei, îngroșarea mediei și depunerea crescută de colagen în adventice. Modificările fibrinoide ale pereților arteriolelor aferente și microinfarctizările sunt posibile. Modificările glomerulare sunt, în general, nespecifice și secundare leziunii ischemice. Tubii renali sunt frecvent atrofiați. Un fenomen vasospastic (asemănător fenomenului Raynaud) poate apărea la nivelul vaselor renale în cadrul creșterii generalizate a tonusului vasomotor, contribuind la inducerea insuficienței renale. Reducerea fluxului sanguin renal este mecanismul major al deteriorării funcției renale, fiind prezent la 80% din pacienți, chiar în absența altor anomalii clinice. Pe măsură ce îngustarea vasculară avansează, pot apărea hipertensiunea, azotemia și proteinuria. Renina plasmatică este crescută ca răspuns la ischemia renală prelungită. Hipertensiunea rezultată provoacă leziuni renale suplimentare și poate avea rol în distrugerea nefronilor. Pe măsură ce sunt distruși mai mulți nefroni, ca urmare a leziunilor asociate ischemice și hipertensive, apariția azotemiei implică un prognostic foarte rezervat. Proteinuria, de obicei,

ușoară, este o consecință a afectării glomerulare ischemice și hipertensive.

Deși majoritatea pacienților se prezintă la medic pentru simptome extrarenale, afectarea renală se manifestă la jumătate din pacienții monitorizați, timp de până la 20 de ani după diagnosticare. Ea se poate prezenta sub unul din cele două aspecte descrise mai jos, în funcție de prezența sau absența suprapunerii hipertensiunii maligne peste patologia renală preexistentă.

Anomalii urinare persistente, cu sau fără hipertensiune, tind să evolueze insidios, cu proteinurie ușoară, cilindri rari, elemente celulare în sedimentul urinar și predispoziție pentru dezvoltarea hipertensiunii. Azotemia este inițial absentă, dar, când survine dializa, devine necesară în decurs de un an.

Criza renală din sclerodermie este o deteriorare rapidă a funcției renale, însoțită, de obicei, de hipertensiune malignă, oligurie, retenție lichidiană, anemie hemolitică microangiopatică și afectarea sistemului nervos central. Ea poate surveni la pacienții cu boala renală lent progresivă anterior nedemonstrabilă. Factori de risc pentru această variantă sunt primii 5 ani de la debutul bolii, afectarea cutanată difuză, expunerea prelungită la frig, administrarea unor doze mari de corticosteroizi (inhibarea producției de prostaciclina și creșterea activității enzimei de conversie) sau a ciclosporinei. Netratată, duce la insuficiență renală cronică, în interval de zile sau luni.

Prognosticul bolii renale din sclerodermie este, în general, nefavorabil, mai ales după debutul azotemiei. Tratatamentul antihipertensiv energetic poate fi eficient în incetinirea pro-

gresiei insuficienței renale. În criza renală din sclerodermie, tratamentul prompt cu beta-blocante, minoxidil și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) poate rezolva insuficiența renală acută. Efectul acestor intervenții asupra funcției renale pe termen lung este nesigur.

Comparativ cu criza renală sclerodermică, nefropatiile cronice în cadrul Sclerodermiei Sistemice necesită o studiere continuă.

Obiective: studierea particularităților nefropatiei cronice la pacienții cu SS.

Material și metode

În studiu au fost incluși 70 de pacienți cu SS, dintre care doar 3 au fost de sex masculin. Vârsta medie a subiecților, incluși în studiu, a constituit 43,4 ani. Durata medie a bolii - 16,5 ani. Dintre ei 61 (87,1%) au prezentat SS forma limitată, iar 9 (12,9%) - forma difuză a bolii. Activitatea medie a bolii a fost 4,2 (conform scorului EUSTAR). Tratamentul pacienților studiați pe parcursul ultimului an a fost alcătuit din remedii vasculare (Pentoxifilina, antagoniștii canalelor de calciu, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei) la toți pacienții, D-penicilamina - 28 (40%) pacienți, Mofetil micofenolat - 25 (35,7%), Hidroxiclorochina - 12 (17,1%) și Ciclofosfamida au administrat 5 (7,1%) dintre pacienți. Pacienții au fost examinați clinic și paraclinic complex (inclusiv probele funcționale renale și pierderea nocturmală a proteinelor).

Rezultate și discuții

Nefropatia cronică a fost diagnosticată la 15 (21,4%) dintre pacienții incluși în studiu. Au fost înregistrate următoarele modificări patologice: proteinurie nesemnificativă (< 1gr/24ore) - 3 (20%) pacienți, proteinurie semnificativă (> 1gr/24ore) - 2 (13,3%), modificări ale sedimentului urinar - 5 (33,3%), modificări combinate (proteinurie și modificări ale sedimentului urinar) - 3 (20%), instalarea lentă a insuficienței renale - 2 (13,3%). Cifre crescute ale tensiunii arteriale au fost depistate la 9 (60%) dintre pacienți.

Prin metoda statistică discriminantă, pas cu pas, au fost selectați unii factori, care ar favoriza dezvoltarea nefropatiei cronice la pacienții cu SS: durata bolii, răspîndirea afectării sclerodermice a pielii, tratamentul cu D-penicilamină. Folosind acești factori, se poate prezice dezvoltarea nefropatiei cronice la pacienții cu SS în 76,5% și lipsa ei în 72,7%.

S-au observat următoarele dependențe ale manifestărilor renale de durata bolii: în primii 0-5 ani, manifestări patologice renale au fost observate la doar 6,6% dintre pacienți, la 5-10 ani de la îmbolnăvire deja la 40% și la o durată de 10-25 ani de la debutul bolii a atins 53,4% dintre cazuri (tab. 1).

Tabelul 1

Dependențe ale manifestărilor renale de durata bolii la pacienții cu SS

Durata bolii	Prezența manifestărilor renale
0-5 ani	1 (6,6%)
5-10 ani	6 (40%)
10-25 ani	8 (53,4%)

În ceea ce privește răspîndirea afectărilor cutanate s-au observat următoarele dependențe ale prezenței manifestărilor renale de scorul Rodnan modificat: la pacienții cu scorul 0-14 manifestări renale patologice au fost înregistrate în 13,3% dintre cazuri, scorul 14-34 s-a asociat în 40% cu asemenea dereglări și cei cu scorul 34-51 au dezvoltat afectarea renală în 46,7% dintre cazuri (tab. 2).

Tabelul 2

Dependențe ale manifestărilor renale de scorul Rodnan modificat la pacienții cu SS

Scorul Rodnan modificat	Prezența manifestărilor renale
Scorul 0-14	2 (13,3%)
Scorul 14-34	6 (40%)
Scorul 34-51	7 (46,7%)

S-a observat dependența dezvoltării proteinuriei de tratamentul de fond indicat: la pacienții care au administrat D-penicilamină, proteinuria a fost înregistrată în 53,4% dintre cazuri, la cei ce au urmat Mofetil micofenolat în 13,3%, Hidroxiclorochina -6,6% și în cazurile de administrare a Ciclofosfamidei, proteinuria a fost observată la 26,7% dintre pacienți (tab. 3).

Tabelul 3

Dependențe ale manifestărilor renale de tratamentul de fond administrat la pacienții cu SS

Tratamentul de fond	Prezența manifestărilor renale
D-penicilamina	8 (53,4%)
Mofetil micofenolat	2 (13,3%)
Hidroxiclorochina	1 (6,6%)
Ciclofosfamida	4 (26,7%)

Concluzii

Nefropatia cronică se înregistrează relativ frecvent (21,4%) la pacienții cu SS, mai ales pe măsură, ce durata bolii crește și cu o precizie de 76,5% unii factori (durata bolii, răspîndirea afectării sclerodermice a pielii, tratamentul cu D-penicilamină), pot fi considerați favorizanți pentru dezvoltarea ei.

Bibliografie

1. Kowal-Bielecka O. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;59(5):620-628.
2. Mihai CM, Șuteanu Șt. Diagnostic și stadializare în sclerodermia sistemică - etapele indispensabile pentru o conduită terapeutică corectă. *Medicina modernă*. 2001;8:570-575.
3. Mihai CM, Șuteanu Șt. Abordarea terapeutică în sclerodermia sistemică. *Medicina modernă*. 2003;14:49-57.
4. Mihai CM, Șuteanu Șt. Concepții actuale privind etiopatogenia sclerodermiei sistemice. *Revista de Reumatologie*. 2000;8(1):25-30.
5. Mihai CM, Șuteanu Șt. Afectarea esofagiană din sclerodermie: diagnostic și tratament. *Medicina modernă*. 2000;7:338-340.
6. Moșneaga M, Moșneaga-Zoltur A. Clinica, diagnosticul și tratamentul contemporan a sclerodermiei de sistem. Indicație metodică. Chișinău. 2002;26.
7. Tudor A. Scleroza sistemică. Sclerodermia. București: Ed. Medicală. 2000;181.
8. Black CM. The treatment of systemic sclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2007;455:271-277.

9. Denton CP, Black CM. Scleroderma and related disorders: therapeutic aspects. *Baillere Clin Rheum.* 2004;14(1):17-35.
10. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Под общей редакцией В. А. Насонова, Е. Л. Насонова. Москва: «Литера». 2004;181-188.
11. Мазуров В. Клиническая ревматология. Санкт-Петербург. 2001;63-88.
12. Ревматология. Национальное руководство под ред. Е. Насонова, В. Насоновой. Москва. 2008.

Svetlana Agachi, dr., conferențiar
Catedra Medicină internă nr. 1
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. N. Testemițanu, 29
Tel.: 403604

Recepționat 16.04.2010

Posibilități noi în tratamentul exacerbărilor bronhopneumoniei cronice obstructive

S. Butorov¹, V. Gonciar¹, A. Butorov¹, C. Scutari¹, L. Anghel¹, T. Topală²

¹Catedra Farmacologie și farmacie clinică, USMF “Nicolae Testemițanu”

²Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Chișinău

New Possibilities in the Treatment of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

The study included 90 patients with confirmed clinical diagnosis of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Grade II. The patients were randomized in 3 groups: group I (n = 25) was administered fenspiride in combination with tiotropium bromide, group II (n = 32) - beclomethasone dipropionate, group III (n = 33) - tiotropium bromide. The treatment of COPD exacerbations with Fenspiride significantly increased the efficiency of the basic treatment, which manifested by periods of regression, decreased respiratory symptoms due to the pronounced anti-inflammatory effect. It helped develop the antitussive and mucolytic effects more rapidly, decrease the intensity of dyspnoea and decrease the markers of systemic inflammation, which allowed installation of a stable positive effect for 12 months in 80.0 % of cases, while basic treatment - only 48.5% of cases.

Key words: chronic obstructive lung disease, exacerbation, Fenspiride.

Новые возможности в лечении обострений хронической обструктивной болезни легких

В исследовании включены 90 пациентов с подтвержденным клиническим диагнозом обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) II степени. Пациенты были разделены на 3 группы: I группа (n = 25) принимали фенспирид в сочетании с тиотропия бромидом, группа II (n = 32) - беклометазон дипропионат, III группа (n = 33) - тиотропия бромид. Включение фенспирида в лечении обострений ХОБЛ значительно повышает эффективность базисной терапии, что проявляется уменьшением времени регрессии респираторных симптомов заболевания в связи с его выраженным противовоспалительным эффектом, что способствует развитию противокашлевого и муколитического эффектов, что уменьшает интенсивность одышки, снижает уровень маркеров системного воспаления и позволяет устанавливать стабильный положительный эффект в течение 12 месяцев в 80,0% случаев, в то время как только базовое лечение - в 48,5% случаев.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обострения, Фенспирид.

Introducere

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) prezintă una din cele mai importante probleme ale medicinei moderne, din cauza prevalenței ei semnificative, a ratei ridicate de mortalitate și invaliditate printre pacienții de vârstă aptă de muncă [1, 2, 8, 10]. Conform prognosticului elaborat de către experții OMS pentru perioada de până la anul 2020, BPCO va deveni nu numai una dintre cele mai frecvente boli umane, dar și una din cauzele principale de deces [3, 4, 7, 11]. Tratamentul modern al BPCO include utilizarea pe termen lung a bronhodilatatoarelor, ce permite reducerea severității simptomelor, frecvenței și gravității exacerbărilor, ameliorarea toleranței la efort fizic și indicilor calității vieții pacienților [5, 6, 7]. Însă, în pofida unor succese, oportunitățile tratamentului bronholitic al BPCO, inclusiv cu preparate de lungă durată,

rămân destul de limitate fără vreo influență semnificativă asupra evoluției naturale a maladiei. Acest fapt se datorează progresării continue a obstrucției bronșice și a insuficienței respiratorii cronice, verigă patogenetică a căroră sunt persistența inflamației și remodelarea sistemului bronhopulmonar – elemente, asupra cărora bronhodilatatoarele moderne au o influență limitată [3, 4, 7].

În legătură cu cele expuse mai sus, merită o atenție deosebită și sunt justificate științific cercetările ce vor elucida eficacitatea clinică a remediilor antiinflamatorii în tratamentul și profilaxia exacerbărilor BPCO. În acest sens, speranțe deosebite prezintă o nouă generație de inhibitori ai mediatorilor proinflamatori sau ai receptorilor acestora, utilizată în calitate de preparate antiinflamatoare pentru tratamentul de cură și pe termen lung al pacienților cu BPCO [5, 6, 7, 13]. Printre