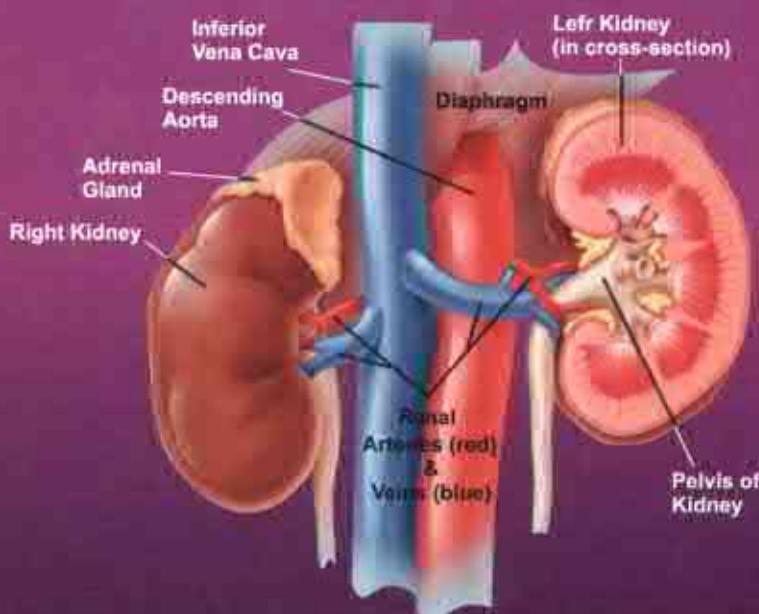




JANA BERNIC

INFECTIILE DE TRACT URINAR ÎN UROPATHIILE MALFORMATIVE LA COPII

ASPECTE CLINICO-PARACLINICE
ȘI MEDICO-CHIRURGICALE



Editura TEHNICA-INFO
Chișinău - 2012

676.6
B49

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

BERNIC Jana

**INFECȚIILE DE TRACT URINAR ÎN
UROPATHIILE MALFORMATIVE LA COPIL.
ASPECTE CLINICO-PARACLINICE ȘI MEDICO-
CHIRURGICALE**

714165

Universitatea de Stat de
Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”

Editorie: Editura de Medicină

sl. 2

Chișinău 2012

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

CZU:616. 6-022-053.2-07-08

Monografia a fost elaborată la Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anestezioologie Pediatrică, USMF "Nicolae Testemițanu"

Lucrarea are ca scop optimizarea tratamentului medico-chirurgical în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Autorul a elaborat un algoritm de diagnostic, o schemă de lucru a patogeniei infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copii, ce a permis de a întocmi o schemă de tratament diferențiat în această patologie. Monografia este destinată studenților, rezidenților, medicilor.

Autor – Jana Bernic

Recenzenți:

Gheorghe Ghidirim – Doctor habilitat în medicină, profesor universitar, academician al AŞ RM
Nicolae Șavga – Doctor habilitat în medicină, profesor universitar

Monografia este aprobată pentru publicație la Consiliul de experti al Ministerului Sănătății a R. Moldova, proces verbal nr. 4 din 3 iunie 2011

Descrierea CIP a Camerei de Naționale a Cărții

BERNIC Jana

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale / Bernic Jana; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. –Ch.: „Tehnica-Infol SRL, 2012. – 363 p.

600 ex.

ISBN 978-9975-63-339-0.

616.6-022-053.2-07/.08

B 49

CZU:616. 6-022-053.2-07-08

CZU:616. 6-022-053.2-07-08

© BERNIC Jana

PREFĂȚĂ

Monografia *"Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale"*, autor Jana Bernic, dr. hab. în med., profesor universitar este o apariție editorială interesantă, demnă de a fi semnalată publicului medical. Lucrarea reprezintă rodul experienței în domeniul urologiei pediatrice a autorului, precum și o sinteză a progreselor pe care urologia pediatrică le-a înregistrat în ultimii ani și este de asemenea o oglindă a urologiei moldave. Urologia este o specialitate importantă, diferită de celelalte specialități chirurgicale. Aceasta se referă la locul pe care îl ocupă urologia în termenele de incidență a bolilor urologice la nivel general.

Cu grijă documentată, lucrarea reprezintă un studiu de maturitate care a avut drept scop implementarea unui algoritm de diagnostic și tratament foarte necesar pentru urologia pediatrică.

Afirm că monografia dată elucidează câteva probleme prioritare:

- s-a evidențiat clar rolul examenului clinic, a cazului tratat, ceea ce favorizează un diagnostic corect, precoce și raportul cost-efficiență;
- convingător sunt descrise explorările paraclinice (laborator, imagistice);
- iconograma atestă o enormă muncă depusă de autor, clara modalitate de abordare, structurare, prezentare a materialului favorizează înțelegerea rapidă a subiectului;
- lista de bibliografie include un număr mare de lucrări adaptate posibilității de a suplementa informația furnizată de către această monografie, aceste referințe fiind actualizate.

Odată cu trecerea în revistă a mijloacelor de investigații, autorul prezintă partea terapeutică coroborate cu studiile internaționale.

Într-un mod cu totul special sunt tratate modificările biochimice în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copii.

Primul capitol al lucrării oferă informații interesante și complete referitoare la problema infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Este important că lucrarea evidențiază tendințele actuale care au ca obiectiv standardizarea tehnicilor diagnostice și procedeelor chirurgicale și a indicațiilor chirurgicale cu respectarea protocolelor generale acceptate.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Efectele biologice și consecințele clinice în ITU la copil, segmentul cel mai dinamic al progresului în specialitate, sunt abordate cu rigoare.

Interesul deosebit pentru domeniul urologici pediatric este materializat de autor într-un capitol distinct, în care se descrie algoritmul de diagnostic și tratament precum și schema de lucru a patogeniei ITU la copil și captează cititorul prin noutatea informațiilor oferite.

Din cartea publicată rezultă că managementul medico-chirurgical în ITU la copil reprezintă un adevărat ghid pentru tinerii practicieni, precum și pentru toți cei care îmbrățișează și dezvoltă această problematică extrem de complexă.

Monografie, bazată pe o bogată experiență în urologia pediatrică și pe studiul unei bibliografii recente este ușor de parcurs datorită stilului conchis, ordonat și clar, cât și tehnoredactării moderne. Iconografia foarte bogată conferă lucrării un caracter academic. Astfel, lucrarea cu datele ei conceptuale interesante și originale oferă un documentar științific inedit și complex. Este bine documentată și elaborată într-un mod riguros științific, cu elemente teoretice și practice de actualitate, caracter didactic clar, concis și pertinent. Imagistica și laboratorul sunt foarte explicite, iar bibliografia menționată este foarte actuală. Apariția acestei lucrări reprezintă o importantă etapă în activitatea specialiștilor din urologie și care ilustrează bogata experiență în domeniu.

În final, pot afirma că, pentru mine această lucrare constituie un privilegiu, întrucât urologia are drept scop o indicație chirurgicală corectă, o execuție tehnică adecvată și o evoluție postoperatorie fără complicații.

Apreciez că această lucrare, prin conținutul său fundamental și aplicativ, se impune a fi o bibliotecă pentru fiecare student, rezident, medic de familie, urolog sau medic de altă specialitate, constituind un instrument de valoare în însușirea și exercitarea acestei nobile profesii dedicate sănătății copiilor, viitorului adult.

**Gheorghe GHIDIRIM,
dr hab. în medicină, prof. universitar,
academician al AŞRM, Om emerit**

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

CUPRINS

PREFATĂ.....	3
ABREVIERI	8
INTRODUCERE	9
I. CARACTERISTICA DE ANSAMBLU A INFECȚIEI CHIRURGICALE DE TRACT URINAR ÎN UROPATIILE MALFORMATIVE LA COPIL	17
1.1 Starea actuală a problemei infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil.....	19
1.2 Concepția modernă despre rolul factorilor determinanți, favorizanți și generali în etiopatogenia infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil	24
1.3 Date contemporane cu privire la rolul factorilor umorali, modificările metabolice, clinice și paraclinice în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil	37
1.4 Principiile generale ale diagnosticului și tratamentului infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil.....	50
II. METODOLOGIA CERCETĂRII ȘI METODELE DE INVESTIGARE CLINICO-PARAACLINICĂ.....	59
Caracteristica clinică a bolnavilor investigați cu infecție chirurgicală de tract urinar în uropatiile malformative la copil	59
2.1. Caracteristica metodelor de investigație.....	78
2.2. Ecografia renală	85
2.3. Radiografia reno-vezicală simplă, cistouretroscopia, calibrarea uretri	91
2.4. Urografia intravenoasă, cistouretrografia mictională	95
2.5. Scintigrafia renală	110
2.6. Studii histopatologice ale materialului postoperator	118

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

III. PARTICULARITĂȚILE INVESTIGAȚIILOR ÎN INFECȚIA DE TRACT URINAR ÎN UROPATHIILE MALFORMATIVE LA COPIL	160
3.1. Particularitățile investigațiilor malformațiilor tractului urinar superior. Algoritm de diagnostic.	160
3.2. Particularitățile investigațiilor malformațiilor tractului urinar inferior.	173
IV. EFECTE BIOLOGICE ȘI CONSECINȚE CLINICE ÎN INFECȚIILE CHIRURGICALE DE TRACT URINAR ÎN UROPATHIILE MALFORMATIVE LA COPII	181
4.1. Locul fenomenului infecției cu germeni în ierarhia consecințelor agresiologice ale infecției chirurgicale de tract urinar în uropatiile malformative la copil	181
4.2. Generarea speciilor reactive ale oxigenului și statusul anti-peroxidic în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative renourinare la copil	188
4.3. Activitatea enzimelor ciclului glutationic și ale sistemului protecției antiperoxidice	202
4.4. Rolul elastazei serice și a sistemului tripsină-antitripsină în evoluția clinică a infecției de tract urinar în uropatiile malformative	215
4.5. Rolul proteazelor eritrocitare în evoluția clinică a infecțiilor de tract urinar în uropatiile malformative la copil	222
4.6. Activitatea hidrolazelor lizozomale în fiziopatologia infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil	227
4.7. Rolul modificărilor ceruloplasminei și pseudocolinesterazei serice în evoluția clinică, prognosticarea consecințelor infecției de tract urinar în uropatiile malformative	233
4.8. Importanța enzimuriei în evoluția clinică a infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil	238

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

V. PRINCIPIII GENERALE DE MANAGEMENT MEDICO-CHIRURGICAL ÎN INFECȚIILE CHIRURGICALE DE TRACT URINAR ÎN UROPATHIILE MALFORMATIVE LA COPIL. PRINCIPIILE DE TRATAMENT MEDICAL	265
5.1. Evaluarea eficienței tratamentului conservator al infecției chirurgicale în uropatiile malformative la copil.	265
5.2. Particularitățile tratamentului chirurgical și evoluția postoperatorie în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.	293
5.3. Rezultatele precoce și la distanță în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.....	306
ÎNCHEIERE.....	314
BIBLIOGRAFIE.....	339

ABREVIERI

ITU	– infecții de tract urinar
IRC	– insuficiență renală cronică
c/v	– cîmpul de vedere
Hb	– hemoglobina
i.c.	– indicele de culoare
Er.	– eritrocite
L.	– leucocite
Tromb.	– trombocite
Limf.	– limfocite
Mon.	– monocite
s/e	– segmentate
n/e	– nesegmentate
ezoz.	– eozinofile
ALAT	– alaninaminotransferaza
ASAT	– aspartataminotransferaza
VSH	– vremea de sedimentare a hematilor
SRO	– specii reactive ale oxigenului

INTRODUCERE

În posida faptului că progresele înregistrate în ultimii ani în urologie, anestezioologie, reanimatologie, în perfeționarea metodelor de diagnostic, tehnicilor chirurgicale, implementării în practica clinică a generelor noi de preparate antimicrobiene cu spectru larg de acțiune, infecția chirurgicală de tract urinar prezintă una dintre redutabilele complicații cu ascensiune continuă, atât prin incidența lor de 70 - 80% din totalul bolnavilor din staționar cu afecțiuni urologice, cât și prin progresele minore în asistența lor medicală [34, 45, 72, 147, 155, 232].

Polimorfismul clinic și evolutiv al infecției de tract urinar care poate oscila între formele grave și formele asimptomatice și care evoluează sub masca altor afecțiuni, fruste, latente, deși leziunile anatomo-patologice destructive pot fi la fel de grave, în ambele variante fac studiile în acest domeniu foarte utile.

Marea majoritate a autorilor confirmă că infecția de tract urinar în uropatiile malformative este complicația cea mai frecvent însoțită de erori de diagnostic în plus și în minus din punct de vedere al gravității lor, deoarece întrunește toate caracterele unei infecții chirurgicale prin tendința lor de progresare și complicațiile severe pe care le generează, prin dificultățile corelate cu corijarea lor chirurgicală, prin tendința lor de recidivă, cronicizare, de dezvoltare a insuficienței renale cronice, terminale, etc. Infecțiile de tract urinar sunt frecvente, în special, la copilul mic, mai ales la cei cu febră și fără alte semne de infecție de focar [5, 18, 48, 128, 242]. Autorii remarcă, că la acest grup de vârstă este importantă depistarea

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

anomaliiilor anatomici urinare. În literatura de specialitate se indică, că la vîrstele mici, cel mai frecvent prima infecție urinară rămâne nediagnosticată, suferința epuizându-se sub alt diagnostic. Realitatea clinică demonstrează că infecția de tract urinar ar putea fi definită ca maladie inflamatorie de origine infecțioasă a căilor urinare și parenchimului renal, fiind a treia cauză de infecție localizată la copil (după infecțiile respiratorii și digestive).

A fost cert dovedit faptul că la o bună parte din copii cu infecții urinare rolul decisiv dețin malformațiile congenitale renourinare [5, 6, 19, 24, 72, 120].

Statisticile denotă că problema infecției chirurgicale în uropatiile malformative este actuală chiar din perioada nou-născutului. Frecvența infecției chirurgicale de tract urinar pentru nou-născuți constituie 1%, iar în grupul celor prematuri 4 - 25%. Mai des sunt contaminați nou-născuți mamelor care utilizează droguri, alcool, fumatul, care fac diverse boli în timpul embriogenezei cum ar fi: diabetul, afecțiunile renale, hipertensiunea arterială, toxoplasmoza, gripe, hepatita, varicela, rubeola, precum și cele care duc un regim de viață nesatisfăcător, subalimentația etc. [17, 59, 73, 169, 192]. S-a determinat de asemenea că ponderea nefropatiilor la nou-născut ca rezultat al anomaliiilor malformative renourinare, a afecțiunilor ereditare sunt în continuă creștere. În mod pertinent autorii accentuează și rolul factorilor ecologici nocivi în creșterea patologiilor perinatale, morbiditatea sporită la gravide, metodele de resuscitare și de explorare a nou-născuților care favorizează instalarea condițiilor anatomici nefavorabile și conduc la dezvoltarea uropatiilor malformative [99, 185, 230].

În literatura de specialitate cu tot mai mare insistență se atrage atenția la faptul că uropatiile malformative la copil rezultă din tulburările în dezvoltarea lor embriologică, prin diversitatea lor clinică, morfopatologică, pronostic-evolutivă și constituie o serioasă problemă medico-chirurgicală și se referă la unul din cele mai importante și complexe compartimente ale științei și practicii medicale [51, 106, 110, 145]. Sub termenul de malformații renourinare se reunesc tulburările de embriogenезă ale

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

rinichiului și/sau ale căilor urinare soldate cu alterări în morfologia și funcția aparatului urinar. Embriologia uropatiilor malformative nu este încă bine înțeleasă. Rolul factorilor congenitali rămâne încă ipotetic. Cauza producerii lor este încă necunoscută. E dificil de explicat apariția diverselor variații de anomalii congenitale renourinare pe baza numai a unui singur mecanism. Nu e deplin clar dacă uropatiile date și alte variante comune sunt alternativele unei singure modificări embriologice sau consecința altor complicații [28, 39, 41, 69, 77].

Faptul că se asociază cu alte anomalii cardiace, anorectale, vertebrale, ale aparatului locomotor sugerează totuși ideea unei tulburări în embriogenetă, care este o urmare a agresiunii externe asupra organismului sătului într-o anumită perioadă critică.

Numeroase teorii au fost elaborate privitor la patogenia anomaliei renourinare. Au fost stabilite defecte genetice, miogenice, hormonale, infecțioase, neurogenice, fără a se ajunge la o concluzie clară. Incidența anomaliei congenitale renourinare variază în diverse clinice între 5% și 90% și peste 18% din numărul total de anomalii congenitale depistate la autopsie [41, 80, 131, 110, 188].

Uropatiile malformative la copil prezintă interes prin modificările ce le pot produce, generând patologia urinară în ansamblu, precum și prin alterările funcționale și asocierea lor frecventă cu afecțiunile dobândite ce pot îmbrăca aspecte grave (infecție, obstrucție, litiază, insuficiență renală acută sau cronică etc.), totodată fiind sursa principală a unor accidente pre- și postoperatorii [70, 189]. Transformările ample aduse de timpurile moderne în viața noastră au modificat profund patologia chirurgicală și infecțiile chirurgicale în special. S-au produs schimbări radicale nu doar în patologia infecțioasă clasică și epidemiologia marilor transmisii ci și în toate compartimentele vieții bacteriene și flora chirurgicală a cărei variabilitate necesită studii speciale. Infecțiile nespecifice ale aparatului urinar reprezintă un capitol important al patologiei urologice prin frecvența lor mare, leziunile grave, uneori ireversibile [42, 73, 185, 202].

Infecțiile de tract urinar în uropatiiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

În opinia autorilor infecțiile tractului urinar ocupă un loc important în patologia copilului, datorită leziunilor locale și la distanță, pe care le pot determina, în special cele nefrataate sau incorect tratate [111, 128, 196].

Termenul infecție de tract urinar include alterările morfologice și funcționale ce se produc consecutiv colonizării și multiplicării germenilor microbieni în parenchimul renal, sistemul pielo-caliceal, în căile excretorii urinare [3, 19, 49, 231]. Recunoașterea tardivă a afecțiunii, complexitatea problemelor care le generează din punct de vedere terapeutic favorizează instalarea în evoluția progresivă a leziunilor grave și uneori ireversibile în parenchimul renal, instalarea pielonefritei cronice cu complicațiile ei majore ce au marcat evoluția cu adevărat dramatică a patologiei. Se consideră că infecțiile de tract urinar grupează un spectru de afecțiuni ale copilului cu potențiale evolutive foarte diverse privind riscul recidivelor, complicațiilor posibile și, special, producerea leziunilor parenchimatoase renale și ale pielonefritei cronice [125, 187, 197, 242]. Reacția inflamatorie care persistă rapid conduce la decompensarea rezervelor compensatorii ale rinichiului, ale organismului și implică în procesul patologic toate organele și sistemele, ca dovedă, recidivele, invaliditatea fiind destul de înalte.

Etiologia infecțiilor chirurgicale ale tractului urinar este dominată de agenți bacterieni, cea mai mare frecvență având-o germenii gram-negativi (60 - 90%). *Escherichia coli*, care dispune de prezența unor antigene polisaharidice de suprafață, factori de penetranță și are proprietăți speciale de aderență la celulele uroepiteliale, la indivizi care dispun de antigen PL al grupelor sangvine, rămâne cel mai frecvent germe implicat în infecțiile urinare, mai apoi fiind urmat de alți germeni gram-negativi, cum sunt *Klebsiella*, *Aerobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Hemophilus influenzae*. Mult mai rar se întâlnesc infecții produse de germeni gram-pozițiivi (15 - 20%) ca *Streptococcus fecalis*, *Streptococcus hemolitic*, *Staph. aureus*, *Staph. albus*, *Staph. epidermidis*, *Enterococcus fecalis*, *Haemophilus*, asociații microbiene sau alți agenți: micelii (*Candida albicans*), protozoare (*Trichomonas*), paraziți (*Bilharzia*), virusuri: adenovirusurile tip 11 și 21 (cistita acută hemoragică abacteriană), Virusuri

Infecțiile de tract urinar în uropatiale malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

(Citomegalovirus, Adenovirus), virusuri din grupul herpetic (sindromul ureteral acut). Bacterii și coci anaerobi (*Clostridium perfringens*, *Fuzobacterium*, *Bacteroides*) [69, 71, 74, 83, 157]. Infecțiile nozocomiale evoluează cu o simptomatică mai pronunțată și deseori conduc la modificări majore ale rinichiului – cicatrice renale [192]. *Cicatricele renale* sunt leziuni focale sau difuze ireversibile ale parenchimului renal. Majoritatea cazurilor de rinichi cicatriceal asociat cu reflux vezico-ureteral sunt diagnosticate în timpul evaluării copiilor cu infecție de tract urinar [9, 19, 104].

Factorii de virulență a germenilor depind de cantitatea de germeni. Se consideră că suntem în fața unei infecții cu 100.000 (10^5) și mai mult germeni/ml urină acumulate la urinare - bacteriurie semificativă, 10.000 (10^4) și mai mult germeni/ml în urina acumulată prin cateter pentru nou-născuți și urina acumulată la o urinare liberă. Bacteriuria se recunoaște când depistăm 50.000 bacterii/ml urină (*E.coli*). Aceasta poate fi semnificativă, dacă sunt prezenti agenții patogeni *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosae*. Numărul lor sub 10^5 /ml indică o bacteriurie nesemnificativă, deoarece nu este însotită de semne clinice de infecție de tract urinar. Acest lucru este relativ, întrucât și valoarea de 10.000 germeni 10^4 /ml poate însemna infecție urinară, dacă se produce cu același germene întâlnit la o infecție precedentă [37, 44, 74, 81, 96, 166].

Infecțiile urinare pot fi *primare, cu recidive* - când bacteriuria reapare după întreruperea tratamentului, cu același germen, și *reinfecții* – reapariția bacteriuriei cu alt germen sau același germen, dar un tip serologic diferit.

Virulența agenților patogeni depinde de asemenea de o serie de caracteristici ce le vor influența agresivitatea:

- capacitatea de a sintetiza toxine și enzime, majoritatea germenilor patogeni fiind endotoxici;
- capacitatea de rezistență plasmatică;
- capacitatea de adaptare la pH-ul și mediul urinar;
- posibilitatea de a adera la celulele epiteliale ale uroteliului cu ajutorul organitelor de suprafață (adezive), antigene de membrană K sau H;

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- existența unor prelungiri fibriate ale germenilor ce le asigură mobilitatea și posibilitățile de adaptare la celulele epiteliale ale uroteliului (astfel, din 150 de tipuri de colibacili, numai 7 sunt patogeni, prevăzuți cu cili de suprafață, mobili).

Marea majoritate a infecțiilor chirurgicale de tract urinar la copil se produc pe cale ascendentă, canaliculară, cu o frecvență peste 80%, iar agenții patogeni responsabili sunt de natură enterică. Există o serie de etape obligatorii în acest tip de infecție, care prezintă o perioadă inițială, asymptomatice, de contaminare, urmată de perioade simptomatice, în care apar simptome specifice infecției diverselor segmente ale tractului urinar, ce sunt afectate de germenii patogeni. Într-un procentaj mult redus, infecțiile tractului urinar se produc pe cale hematogenă, în cadrul unor contaminări secundare ale altor infecții cu localizare primitivă extrarenală. Autorii indică la faptul că infectarea rinichiului se face pe cale hematogenă în infecția urinară la nou-născut. Pentru alte vârste refluxul vezico-ureteral, infecția ascendentă constituie modalitatea comună de infectare a căilor urinare și a parenchimului renal. Astfel, în perioada nou-născutului, infecția de tract urinar provine din diseminarea hematogenă și, drept consecință, are loc contaminarea bacteriană a parenchimului renal.

La sugar, copil, adolescent, bacteriile ajung în tractul urinar și în urma colonizării perineale, periureterale, ulterior are loc contaminarea retrogradă a tractului urinar inferior.

Infecțiile tractului urinar sunt produse într-un procent mult mai mic pe cale limfatică și prin comunicări anormale - fistule uro-genitale.

Patogenia infecției de tract urinar recidivante este condiționată de malformațiile obstructive ale tractului urinar. A fost demonstrat rolul patogenic al obstrucțiilor subvezicale (valve de uretră posterioară), a diverticulului vezical, ureterocelelui, refluxului vezico-ureteral masiv cu hidronefroză, cervico-trigonitei, stenozei joncțiunii pielo-ureterale, distopia renală, disfuncțiile neurogene ale vezicii urinare, etc. [117, 158, 178, 179, 240]. Deci malformațiile congenitale ale tractului reno-urinar, refluxul vezico-ureteral, urolitiază sunt asociate cu o incidentă sporită a infecției de

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

tract urinar. S-a demonstrat că factorii comportamentului și cei funcționali precum igiena insuficientă, retenția voluntară de urină, constipația sunt asociate cu riscul înalt de infecție de tract urinar. Circumcizia scade rata uroculturilor pozitive la copii. Pentru infecțiile tractului urinar recidivante neobstructive ale copilului sunt caracteristice reinfecții produse pe cale ascendentă, cu germeni enterici din flora fecală proprie.

Virulența agentului patogen, imunitatea copilului, aspectele structurale și funcționale ale tractului urinar au un rol major în evoluția infecției de tract urinar.

Conform concepției lui Winberg (1973), infecția de tract urinar nu este o boală unitară, ci un grup de boli având în comun prezența bacteriuriei semnificative, dar cu etiologie și patogenie diferită, cu heterogenitate manifestă privind sexul afectat predominant, vârstă, prezența sau absența anomalioarelor asociate ale tractului urinar, tendința la recidivă, răspunsul terapeutic, pronosticul imediat și la distanță.

În ceea ce privește evoluția concepțiilor vizând patogenia leziunilor renale la pacienții cu infecție de tract urinar în anii 1960 o serie de studii au demonstrat că pielonefrita acută sau cronică este prezentă la autopsie la 1,6 - 10% din copii.

Studiile morfopatologice ale lui Kleeman și Freedman (1966), Kimmelstiel și colab. (1961) și Heptinstall (1969) au demonstrat că leziuni similare de pielonefrită cronică erau depistate în cele mai multe cazuri de nefrită intersticială; numai prin examenul histopatologic al parenchimului renal era posibil să se decidă dacă nefrita intersticială era determinată de o infecție bacteriană anterioară sau de o altă cauză.

Polimorfismul clinic și evolutiv al afecțiunilor urinare la copil generează probleme de diagnostic și tratament sub raportul descoperirii căt mai precoce în scopul limitării evoluției în timp și a tratamentului diferențiat. Se consideră că infecția tractului urinar întrunește un spectru de afecțiuni ale copilului care prezintă potențiale evolutive foarte diferite în ceea ce privește riscul recidivelor, complicațiilor posibile, și în special, producerea leziunilor parenchimatoase renale și ale pielonefritei cronice.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Investigațiile din ultimii ani au drept scop determinarea ulterioară a rolului și influenței diverselor devieri din sistemul homeostazic asupra stării clinico-evolutive a patologiei, elaborarea de noi programe și teste diagnostico-informative, inclusiv pentru estimarea obiectivă a crizei în evoluția complicațiilor pioinflamatorii și pentru pronosticul procesului supraadăugat.

Putem conchide că lucrările în care se analizează principiile de diagnostic și tratament medico-chirurgical în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil sunt puțin numeroase, adesea neconcluente, bazate pe un număr redus de observații.

Cele expuse accentuează importanța elaborării unui algoritm de diagnostic, scheme de lucru de patogenie, de tratament medico-chirurgical, profilactic în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative în scopul ameliorării calității vieții bolnavilor respectivi.

Mecanismele patogenice multifactoriale ce stau la baza infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copii, lipsa criteriilor clinico-diagnostice de prognosticare, prevenire a complicațiilor, de apreciere a eficacității tratamentului medico-chirurgical care ar evita infecțiile de tract urinar recidivante și ar ameliora pronosticul pe termen lung al funcției renale a viitorului adult a determinat actualitatea de cercetare și baza temei date.

I

CARACTERISTICA DE ANSAMBLU A INFECȚIEI CHIRURGICALE DE TRACT URINAR ÎN UROPATHIILE MALFORMATIVE LA COPIL

Infecția de tract urinar semnifică infectarea bacteriană, prezentă sau potențială, a rinichiului și/sau a sistemului colector urinar, sau prezența bacteriilor în urină (bacteriuria).

Precizarea localizării (pielonefrita, pielita, uretrita, cistita) ar fi indispensabilă, dar nu constant posibilă, așa încât termenul de infecție de tract urinar rămâne cel mai des folosit.

Infecția tractului urinar prin etiologia sa variată, particularitățile funcționale și structurale ale aparatului reno-urinar, al răspunsului diferit al organismului copilului față de agresiunea microbiană și multor factori favorizați (predispozanți) și determinanți ce pot fi incriminați se manifestă proteiform: asimptomatic sau simptomatic cu localizare în căile inferioare, superioare sau în intreg tractul urinar și cu evoluție acută, recidivantă, persistentă sau cronică. Infecția de tract urinar mai poate fi definită ca boală inflamatorie de origine infecțioasă a căilor urinare și a parenchimului renal, fiind localizată la copil după infecțiile respiratorii și cele digestive.

Epidemiologie

Incidența reală a infecției de tract urinar nu este bine cunoscută și multe cazuri nu sunt diagnosticate, în special, la nou - născut. Practica chirurgicală este un obiect de lucruri mari și de lucruri mici, care se completează reciproc, în vederea realizării unui triplu scop:

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- o indicație chirurgicală corectă în termeni optimi,
- o execuție tehnică individuală de la caz la caz,
- o evoluție postoperatorie fără complicații.

Astfel, acest domeniu rămâne extrem de complex și controversat din punct de vedere conceptual și terapeutic în cazul infecțiilor grave, cum ar fi politraumatismele, arsurile, patologia reno-urinară, operații laborioase etc. Stările infecțioase care survin în cazurile date reprezintă un deziderat major datorită gravitatii deosebite, a recidivelor, cronicizării, mortalității ridicate pe care le generează în pofida strategiilor terapeutice contemporane.

Infecțiile de tract urinar pot fi diagnosticate la 4 – 7% dintre sugari febrili („vârsta scutelor”) și sunt apreciate ca infecții simptomatice de tract urinar, fiind prezente la circa 2% dintre copiii cu vârstă între 1 și 5 ani și la 3 - 5% dintre fetele de vârstă școlară, iar la fetele prepubere crescând până la 4 - 5%. Din internările în spitalele de pediatrie 5 - 6% sunt efectuate pentru infecțiile urinare, aceste boli reprezentând 1/3 din afecțiunile renale ale copilului. La 2 - 4,5% din necropsii s-au depistat pielonefrite.

Incidența infecției la fete este de 3 - 4 ori mai mare decât la băieți, cu excepția vîrstelor de nou-născut și de sugar când lungimea uretri este egală. Aceasta se explică prin faptul că uretra este scurtă la fete, iar orificiul uretral este ușor contaminat de materiile fecale.

Ușurința asocierii infecțiilor urinare este însă interferată compensator de capacitatea antibacteriană a mucoasei vaginale și spălarea mecanică cu urina. Aceste două fenomene reduc semnificativ incidența infecțiilor urinare. La copii cu reflux vezico-ureteral, sindrom de obstrucție și stază urinară infecția determină leziuni renale grave, cicatricale, deseori ireversibile, cum sunt pielonefrita cronică și infecția renală cronică. Infecția urinară devine destul de periculoasă în perioada copilariei pe rinichiul în creștere și de posibilitatea producerii insuficienței renale cronice – IRC și în perioada de gestație (noi - născuți prematuri de la mame cu bacteriurie).

Incidența infecțiilor de tract urinar variază în funcție de vârstă, sex, precum și de prematuritate, de eventualele antecedente de infecții urinare anterioare.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Evaluarea precoce la sugarul febril, interpretarea corectă a testelor de laborator, celor imagistice, tratamentul și supravegherea sunt elementele de bază în prevenirea leziunilor renale.

1.1 Starea actuală a problemei infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Infecțiile de tract urinar cuprind un spectru extrem de larg de afecțiuni ale copilului, care generează un risc major al complicațiilor posibile, recidivelor, caracterului leziunilor parenchimatoase renale, ale pielonefritei cronice, insuficienței renale acute și cronice, etc. [71, 73, 80, 104, 104, 145, 239]. În conformitate cu diferite concepții, infecția tractului urinar nu constituie o boală unitară, ci un grup de boli, având în comun prezența unei bacteriuri semnificative (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas Aeruginosa* etc.) [59, 68, 74, 96, 104, 200, 242]. Cunoașterea precoce a afecțiunii urmată de instituirea mijloacelor terapeutice previne instalarea pielonefritei cronice cu consecințele tardive ale acesteia: HTA și insuficiența renală cronică [50, 86, 167, 174].

Infecțiile de tract urinar sunt boli inflamatorii de etiologie infectioasă ale tractului urinar și/sau interstițiului renal. Sub acest termen de infecție urinară se reunesc alterările morfologice și funcționale ce se produc consecutiv colonizării și multiplicării germenilor microbieni în interstițiul renal, sistemul pielocaliceal și/sau tractul urinar, însotită de evidențierea leziunii gazdei [48, 52, 61, 79, 121].

Infecțiile urinare survin pe o stare de dezechilibru între invazia microbiană a aparatului urinar și mijloacele de apărare ale organismului - gazdă. Aceste infecții apar antenatal, la nou-născut fiind condiționate de anomalii ale tractului urinar [73, 124, 190, 204]. Prin frecvența lor mare și a leziunilor grave, uneori ireversibile, infecțiile nespecifice ale aparatului urinar reprezintă un capitol important al patologiei urologice. Infectiile urinare apar la toate vîrstele, începând cu perioada nou-născutului, sugarului, copilului, perioada adolescenței. În primele 3 luni de naștere,

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

75% dintre sugari cu infecție urinară sunt de sex masculin; între 3 - 8 luni frecvența acestora este doar de 11%. În perioada preșcolară, infecția de tract urinar predomină la sexul feminin. La această vîrstă, infecția se grefează, de obicei, pe anomalii ale tractului urinar. În opinia unor autori infecția de tract urinar se întâlnește la vîrstă până la 11 ani cu o frecvență de 1,1% la băieți și 3% la fetițe [98, 188, 192]. Altfel se prezintă starea dată la copii până la 1 an, când frecvența acestei patologii, inclusiv pielonefrita, este mai mare la băieți, decât la fetițe, în legătură cu rolul uropatiei obstructive, care la băieți se constată mai precoce [9, 19, 51, 225].

Anomaliiile congenitale ale aparatului urinar la copil pot favoriza producerea infecției renale și prezintă interes prin gravitatea modificărilor ce le pot produce, generând patologia urinară în ansamblu, atât prin alterările funcționale, cât și prin asocierea lor frecvență cu afecțiunile dobândite ce pot lua forme grave (infecție, obstrucție, litiază, insuficiență renală acută și cronică etc.) [49, 83, 102, 223, 239]. Infecția căilor excretoare ale rinichiului (tubi drepti, calicii, bazinet) mai frecvent se produce pe cale sanguină și în particular la nou-născut [111, 117]. Inițial există o leziune, de obicei discretă, neînsemnată, a glomerulilor, mai târziu, infecția depășește parenchimul și se fixează în căile excretorii. Această localizare domină tabloul clinic și anatomo-patologic. Leziunile parenchimului persistă alături de cele ale căilor excretoare. *Pielonefrita* este inflamația predominantă a bazinetului, concomitantă cu inflamația, de grad mai redus a parenchimului renal. Este forma sub care apar, de regulă, infecțiile căilor excretoare superioare. În majoritatea cazurilor pielonefrita este cauzată de un microb piogen banal.

Infecția urinară reprezintă o stare patologică determinată de prezența activă a germenilor nespecifici în urină, însotită de simptomatologia clinică corespunzătoare.

Datorită continuității anatomicice a tractului urinar, infecția se poate răspândi în oricare dintre segmentele acestuia și mai rar în structurile perirenale. În timp ce patogenia infecțiilor urinare este relativ aceeași pentru toate segmentele tractului urinar, manifestările clinice, diagnosticul,

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

tratamentul, complicațiile și pronosticul variază în funcție de localizarea infecției (joasă, înaltă, perirenală) și de prezența anomalialor structurale și/sau funcționale urinare (infecții urinare necomplicate/complicate) [127, 135, 141, 239].

Punctul de plecare al infecției este mai rar reprezentat de o boală infecțioasă sau o septicemie. De obicei, este vorba de un focar septic stafilococic la nivelul pielii (furuncul, piodermită) sau a cavității bucale (rino-faringită, infecție dentară), sau un focar septic colibacilar localizat în intestin (enterocolită, apendicită), sau în aparatul urinar inferior (cistită).

Pentru a ajunge la rinichi, microbii urmează, în marea majoritate a cazurilor *calea sanguină*. Infecțiile pieло-renale nu reprezintă altceva decât metastaza unui focar microbial îndepărtat sau apropiat, evident sau latent, indiferent dacă el se găsește în aparatul urinar, în tubul digestiv, pe piele, etc. [16, 83, 123].

Alături de calea sanguină, microbii pot pătrunde în aparatul pieło-renal și *pe alte căi*. *Calea ureterală* ascendentă este preponderent caracteristică pentru infecțiile pieło-renale secundare inflamațiilor aparatului urinar inferior. Ea se realizează prin mecanismul refluxului vezico-ureteral. Totodată, Albaran et al. a demonstrat prin cercetări experimentale, că în infecțiile pieło-renale secundare ale unui focar situat în aparatul urinar inferior, calea urmată de agenții inflamatori este de cele mai multe ori de asemenea hematogenă. O resorbție septică prin mucoasa uretrală sau vezicală, condiționată de leziuni inflamatoare sau traumaticе (sondaje, cateterism septic, explorări instrumentale), provoacă o bacteriemie, microbul ajunge astfel în rinichi sau bazinet, pe care le inoculează [19, 33, 48, 61, 81, 121].

Infecția pe cale ureterală ascendentă, nu se poate produce doar în baza unui reflux vezico-ureteral, ci și a unui traumatism septic sau unei distensii violente a cavităților excretoare superioare, care provoacă efracția mucoaselor (reflux pieło-interstțional sau pieło-venos) [81, 129].

Calea limfatică este mai rar recunoscută în infecțiile nespecifice pieło-renale. Acest acces al infecției este valabil în cazurile în care infecția este

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

secundară unui focar juxtrarenal. Germenul patogen pătrunde în rinichi prin rețeaua vasculară a glomerulului. El poate provoca o tromboză bacteriană la acest nivel, deci o leziune corticală, o pielonefrită, sau poate trece prin glomeruli, fără să determine leziuni aparente și ajunge în căile de excreție, unde se localizează, provocând o pielită sau pielonefrită. Infecția căilor excretoare ale rinichiului (tubi drepti, calculi, bazinet) se produce pe cale sanguină. La început există o leziune, de obicei discretă, neînsemnată a glomerulilor (se produce deci o nefrită). Mai târziu, infecția depășește parenchimul și se fixează în căile de excreție. Această localizare domină tabloul clinic și anatomo-patologic, leziunile rinichiului în timp diminuând complet, lăsând în urmă doar leziunea pieło-caliceală. Pielita pură se întâlnește relativ rar. Leziunile parenchimului persistă alături de cele ale căilor excretoare. Pielonefrita, inflamația predominantă a bazinetului, concomitantă cu inflamația, de importanță mai redusă, a parenchimului renal, este forma sub care apar, de regulă, infecțiile căilor excretoare superioare. Agentul patogen este în 90% din cazuri *E. coli* [70, 89, 234].

Rinichiul prezintă aproape întotdeauna leziuni. Acestea îmbracă tipuri diferite. *Nefrita supurată acută* congestivă este o inflamație masivă, care conduce la moarte în câteva zile. Rinichiul este mare, de culoare violacee, cu echimoze subcorticale.

Nefrita supurativă corticală se caracterizează prin degenerescență și descuamația celulelor epiteliale ale glomerulilor și canaliculelor (conglomerate sub formă de cilindri, ele pot obtura tubii renali), și o infiltrație leucocitară periglomerulară, pericaniculară și perivasculară [180].

Rinichiul, mărit în volum și congestionat, prezintă la suprafață numeroase abcese miliare de culoare galbenă, diseminate sau aglomerate în grupe. Asemenea abcese se găsesc și în profunzimea parenchimului renal. Grăsimea perirenală este normală sau poate fi sediul unei perinefrite sclero-lipomatoase sau supurative. Nefrita supurativă radiară însoțește inflamațiile grave ale calicilor și bazinetului. Este tipul pielonefritei secundare anomaliei renale ce provoacă stază (litiază, hidronefroză).

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Nefrita supurativă difuză este forma la care ajunge un rinichi de stază cu pielonefrită cronică, în urma acceselor repetitive de infecție acută. Rinichiul este puțin mărit în volum și neregulat. Corticala atrofiată prezintă abcese miliare. Medulara este alcătuită din zone roșii, violacee, care altereză cu zone cenușii. Bazinetul dilatat conține lichid uro-purulent [31, 112, 151].

Nefrita cronică sclerozantă se dezvoltă ca urmare a infecțiilor cronice. Rinichiul este redus în volum, foarte neregulat, cu capsula îngroșată, albicioasă și aderentă.

Pionefrita reprezintă suprafața parenchimului renal cauzată de un agent bacterian. Din punct de vedere etiologic se deosebesc două tipuri de pionefrite: *pionefrita metastatică* în urma unei infecții urinare ascendente cu punct de plecare din căile urinare și *pionefrita metastatică* în urma unei infecții stafilococice.

De menționat, că trecerea germenilor patogeni prin rinichi nu întotdeauna provoacă inflamația lui. De multe ori rinichiul servește doar ca organ de eliminare. În această situație are loc doar o *bacteriurie tranzitorie* [96]. Numărul și virulența bacteriilor, rezistența organismului și unele condiții de ordin local contribuie, probabil, la instalarea infecției.

Sunt cazuri în care infecția rinichilor este favorizată de o cauză locală preexistentă (stază urinară, calculi, traumatisme, tumori).

Forma acută a bolii se prezintă cu semne și simptome variate, în cadrul aceluiași grup de vârstă și de la o vârstă la alta. Aceasta face ca diagnosticul clinic al primei infecții urinare să fie greu de formulat îndeosebi la vârstele mici [102, 140, 141]. La nou - născuți manifestările clinice sunt nespecifice: semnele generale: aspect suferind, tegumente palide sau cianotice, uneori teroase, febră neregulată cu debut brusc, cu ascensiuni mari, în general de scurtă durată; fenomene gastro- intestinale: refuzul alimentației, vârsături, stagnare în greutate, hipotonie, uneori convulsii sau hipertonie, deshidratarea acută etc. Totodată, unii autori remarcă că aparatul renourinar la nou-născut, în deosebi în primele două săptămâni de viață, se caracterizează printr-un sir de particularități. Se denotă o diureză scăzută în

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

primele 5 zile de la naștere. Funcția rinichilor la această categorie de pacienți este diminuată, din cauza imaturității canaliculelor tubulari ce asigură atât reabsorbția și secreția tubulară, cât și filtrația glomerulară. Patologia renourinară de bază precum și modificările de diureză la nou-născut favorizează asocierea pielonefritei [187, 197, 200].

La copilul sugar și la copilul mic (1 - 3 ani) la semnele clinice sus enumerate se adaugă și starea toxică de diverse grade, semnele de localizare a infecției la nivelul tractului urinar: disurie, polakiurie, hematurie, rinichi palpabili, rareori retenție de urină.

La copilul mare sunt prezente semnele pielonefritei acute (febră, frisoane, stare generală alterată, dureri lombare) [231].

1.2 Concepția modernă despre rolul factorilor determinanți, favorizați și generali în etiopatogenia infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Malformațiile tractului urinar la copii reprezintă 30 - 45% din totalul anomaliei congenitale, sunt în continuă creștere și concomitent sunt asociate cu alte malformații cum ar fi cele bronhopulmonare, atrezia esofagiană, omfalocelul, malformații ale sistemului nervos central, malformații de cloacă, sindroamele Waardenburg, VATER etc., ceea ce face dificil diagnosticul și tratamentul [27, 32, 40, 74, 124, 125, 191, 217]. Numeroase teorii au fost elaborate privitor la patogenia anomaliei renourinare. S-au stabilit defecte genetice, hormonale, infecțioase, neurogene, fără a se ajunge la o concluzie clară [6, 105, 116, 124, 128, 131, 185, 191].

Sub termenul de malformații reno-urinare se reunesc tulburările de embriogeneză a rinichiului și/sau a căilor urinare soldate cu alterări în morfologia și funcția aparatului urinar. Etiologic, factorii care intervin în perturbarea embriogenezei sunt diferenți, cum ar fi: agenți virali, bacterieni, substanțe toxice, radiații ionizante, cromozomopatii, factorii geografici, hipovitaminоза etc. În cazul în care agenții teratogeni acționează în primele zile ale embriogenezei (9 - 15 zi) se va perturba dezvoltarea mai multor

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

structuri embriologice cu instalarea unor malformații complexe ce influențează mai multe organe și sisteme ca, de exemplu aparatul urinar, scheletul, tractul digestiv, aparatul cardiovascular, etc.

Acțiunea agenților teratogeni în perioada de organogeneză conduce la interesarea doar a aparatului renourinar.

Tratamentul profilactic în malformațiile congenitale se face prin:

- evitarea agenților teratogeni casnici în perioada de embriogeneză și organogeneză, gravidității;
- statutul genetic pentru familiile în care există cazuri numeroase de malformații renourinare;
- investigații ale lichidului amniotic în vederea depistării intrauterine a unor malformații renourinare următe uneori de decizia de întrerupere a cursului sarcinii sau de menținere a acesteia;
- ecografia uterului gravid – capabilă să depisteze un număr apreciabil de malformații.

În funcție de complexitatea malformațiilor reno-urinare, se vor produce în timp tulburări de urodynamică, o alterare morfologică și funcțională a rinichiului de diverse grade. Astfel, în evoluție pot să apară infecții urinare, litiază renourinată, IRC etc.

Incidența anomaliei congenitale reno-urinare variază în diverse clinici de la 5% la 90%, iar rata acestor malformații constituie peste 18% din numărul total de anomalii congenitale depistate la autopsie și 14,1% dintre toate anomaliiile congenitale fetale [21, 24, 75, 142]. În mareea majoritate a cazurilor uropatiile fetale pot fi depistate antenatal prin examen ecografic între a 20-a și a 26-a săptămână de gestație [41, 49, 146, 150, 153, 241]. Etiologia infecțiilor tractului urinar este dominată de factori determinanți reprezentați prin agenți bacterieni, cea mai mare frecvență având-o germanii gram-negativi (60-90%). Escherichia coli este agentul cauzal în aproape 80% din cazuri, care intră în componența florei intestinale la om și animale, deținând un rol important în sinteza vitaminelor din grupul B. În mediul exterior, sunt ubicitari, prezenti în sol, apă, aer etc. Specia tip a acestui gen este Escherichia coli (colibacilul), izolată în 1885 de către

Teodor Escherich. *Escherichia coli este agentul patogen cel mai frecvent al omului și cel mai bine cunoscut pe plan genetic, biochimic și fiziologic.* Germenii acestui gen se disting printr-o heterogenitate antigenică datorită multiplelor fracții antigenice somatice și flagelare, a antigenelor de înveliș și capsulare.

Antigenul O este un antigen de suprafață, termostabil, de natură lipopolizaharidică, constituind marker-ul peretelui bacteriei. Rezistă timp de 150 minute la 100 °C păstrându-și proprietățile imunologice, aglutinante și afinitatea față de anticorpi. Fracțiile mutante care și-au pierdut specificarea O devin din forme S (netede) – forme R (rugoase). Până în 1980 au fost descrise 165 de fracțiuni antigenice O. Există numeroase relații antigenice între antigenele O ale *E. coli* și antigenele O ale altor enterobacteriacee (*Shigella, Salmonella, Klebsiella, Citrobacter*) [16, 70, 105, 108, 128, 138]. *Antigenul H* este termolabil, de natură proteică, prezent în flagelii bacteriilor mobile. Conținutul în aminoacizi și secvența în care apar în flagelină (proteina flagellară sau antigenul H) determină specificarea fiecărui dintre numeroasele fracții antigenice. *Antigenul K* este un complex antigenic format din:

- a) trei factori antigenici distincți: L, A, B prezenti fie în mod individual, fie câte doi, constituind grupul antigenelor de suprafață.
- b) factorii de colonizare antigenică: CFA I, CFA II, E8775, CFA III și 987 P (pili).

După natura lor chimică, antigenele L se împart în două categorii:

- antigenele K de natură polizaharidică;
- antigenele K de natură proteică (fimbriale).

Antigenele K de natură proteică se transmit prin plasmide și pot fi găsite împreună cu celulele antigene K determinante cromozomial. Ele sunt responsabile de aderență in vivo și in vitro a bacteriilor de celulele epiteliale ale intestinului subțire. Antigenele K de etiologie polizaharidică nu au această proprietate.

Antigenul M reprezintă acidul colanic, răspunzător de caracterul mucos al unor tulpini de *Escherichia coli*.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Antigenul R mutant poate să apară spontan din formele S sau poate fi obținut în laborator prin tratament cu substanțe mutagene; are un perete bacterian lipsit de polizaharidul O specific. În infecțiile tractului urinar au importanță patogenică antigenele O, H și K [138].

Ceilalți bacili gram-negativi, întâlniți în infecțiile urinare includ: Aerobacter, Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Serratia etc. [16, 42, 44, 59, 76, 89, 137]. *Cocii gram-pozițiivi reprezintă cea de a doua grupă de agenți patogeni ai infecțiilor urinare cu patogenitate mult mai redusă decât grupa precedentă.* După unii autori, ei sunt întâlniți în 5% din infecțiile urinare. În această grupă intră: *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* – germen ureazo-pozițiv și coagulazo-negativ, care apare, de obicei, în infecțiile mixte, la litiazici sau la pacienți, care au suferit manevre instrumentale. Este un germen obișnuit al florei uretrale cu virulență scăzută, de aceea contaminează frecvent urina, provocând infecții la fetițele sănătoase [113, 197]. *Staphylococcus aureus*, mai frecvent întâlnit în practică, determină infecții severe induse prin însămânțări hematogene din cadrul bacteriemii sau septicemii [196]. Infecțiile urinare cu *Staphylococcus aureus* sunt mai frecvente decât demonstrează statisticile, care oricum sunt discordante [140]. Mai rar se întâlnesc infecțiile produse de asociații microbiene (15 - 20%) sau de agenți viralii (adenovirusurile pot cauza cistită acută hemoragică, iar virusurile herpetice - sindromul uretral acut), precum și de micelii, protozoare, paraziți.

Din punct de vedere al gazdei, importanță deosebită în patogenia infecției reno – urinare au *factorii de protecție antiinfecțioasă* a organismului, precum și factorii care favorizează producerea acestei infecții.

În afară de factorii etiologici determinanți, dezvoltarea infecției de tract urinar este favorizată de o serie de factori de o deosebită importanță patogenică. *Factorii anatomo-funcționali renali* care predispus la apariția infecțiilor urinare sunt: vascularizația renală abundantă, cunoscând faptul, că rinichiul este, după hipofiză, al doilea organ vascularizat din organism. În timp ce greutatea rinichilor reprezintă 0,4% din greutatea organismului, debitul sanguin renal reprezintă 20% din debitul cardiac.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Este cunoscut, că în parenchimul renal există o insuficiență de macrofage - aceste celule imunocompetente aparțin sistemului celular de apărare a organismului [10, 135], ceea ce determină vulnerabilitatea medularei la infecții datorită hiperosmolarității ridicate (800 - 1200 mosm) și concentrației crescute de NH₄. Factorii în cauză inhibă fagocitoza, activarea complementului și favorizează formarea protoplastelor.

Factorii favorizanți ce fin de aparatul urinar și zonele, de vecinătate (factori locali):

- sexul (fetiile au uretra scurtă, sub 2 cm și deschisă într-o regiune anatomică potențial contaminată).
- factorul genetic reprezintă un alt factor favorizant al infecției de tract urinar ce contribuie la episoade de infecție recurrentă înaltă de tract urinar asociate cu prezența antigenelor P₁ de grup sanguin; cistitele - cu prezența antigenelor P₂ de grup sanguin;
- infecțiile generale, anomaliiile congenitale sau câștigate ale aparatului urinar, hidronefroza, calculoza renală, investigațiile instrumentale ale aparatului urinar;
- refluxul vezico-ureteral; vârsta la care se înregistrează refluxul vezico-ureteral reprezintă încă un argument în favoarea originii ereditare a acestuia.

Prin metode imagistice a fost demonstrată prezența refluxului vezico-ureteral la foetus în uter, în 49% din cazuri – refluxul vezico-ureteral se întâlnește la sugari, 26% din cazuri – la copiii de vîrstă 1-12 ani și numai în 4,4% din cazuri patologia afectează adulții [11, 21, 25, 52, 58, 66, 87, 90, 188]. În patogenia refluxului vezico-ureteral sunt implicate două mecanisme: obstrucția cu staza retrogradă a urinei și refluxul urinei infectate din căile urinare inferioare spre bazinet (refluxul vezico-ureteral). Refluxul vezico-ureteral poate fi cauza sau consecința infecției urinare [101, 104] sistemic, deficitelor imunologice congenitale sau achiziționate, tulburărilor metabolice congenitale sau dobândite (acidoze tubulare renale, diabetul zaharat etc.), malnutriției, hipertensiunii arteriale.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Factorii favorizanți ce țin de particularitățile metabolice și funcționale ale interstițiului renal includ scăderea complementului seric la nivelul medularei renale datorită amoniogenezei și mediul hiperosmotic medular (corelat cu funcția de concentrare a rinichiului), care favorizează apariția de forme „L” bacteriene.

Factorii anatomo-funcționali inhibitori ai dezvoltării infecției urinare cuprind:

1. Integritatea anatomică a aparatului urinar, care prezintă niște veritabile ecluze funcționale ce limitează colonizarea ascendentă. Sistemul sfincterian al uretrei posterioare și a colului vezical, sistemul antireflux al joncțiunii uretero-vezicale sau a joncțiunii pielo-ureterale, mușchii fornicali etc.
2. Funcția mictională normală, care să mențină o presiune pozitivă în căile de excreție, cu gradient de presiune ce merge crescând de la calice la colul vezical, ceea ce va determina un flux urinar, întotdeauna de sus în jos (de la papila renală până la meatul uretral).

Având un debut urinar suficient, acesta va determina o veritabilă spălare mecanică a tractului urinar, ce se însoțește și de o diluție a germenilor ceea ce va scădea patogenitatea lor. La aceasta se adaugă proprietățile bactericide ale urinei care se realizează prin osmolaritatea mare, pH acid (pH=5,5).

Protecția celulară și imunologică specifică tractului urinar include:

1. Existența unei pelicule de uro-mucoid, format din glicozaminoglicani, ce protejează uroteliul și care, prin refacere rapidă, elimină germenii fixați pe acest veritabil “noroi” urinar.
2. Sistemul imun de protecție a parenchimului renal, format din complement și opsonine, ce asigură intervenția celulelor specializate (limfocite, plasmocite).
3. Factorii generali de rezistență la agresiunea agenților patogeni - statusul imun general al organismului, echilibrul metabolic sau o anumită receptivitate antigenică urotelială, ce poate să apară la unele persoane.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Factorii favorizanți ai infecției urinare pot fi divizați în:

1. Alterarea factorilor de protecție locală, în care, în ordinea importanței, întâlnim:
 - factori ce favorizează staza urinară, mecanică (malformații congenitale reno-urinare, litiază) sau funcțională (disfuncții ale mișcării, în tulburările neurologice sau anomalii ale joncțiunii ce favorizează refluxul vezico-ureteral);
 - scăderea debitului urinar prin oligurie, ca urmare a deshidratării în arsuri, lipsa de aport hidric etc.;
 - leziuni ce interesează integritatea uroteliului, provocate mecanic, chimic etc.;
 - corpi străini ai tractului urinar (calculi, sonde etc.);
 - înlocuirea directă a germenilor prin manevre iatrogene endoscopice, chirurgicale, hematologice sau de vecinătate, prin comunicări cu medii septice (fistule uro-digestive, uro-vaginale etc.).
2. Alterarea factorilor de protecție generală în cazul imunodeficiențelor congenitale sau achiziționate (tratament imunosupresor, SIDA):
 - în tulburări metabolice, cum este diabetul zaharat sau uremia;
 - agresiune microbiană masivă și deosebit de virulentă;
 - cauze diverse: igienă locală inadecvată, utilizarea necontrolată de antibiotice.

În patogenia infecției de tract urinar de o valoare deosebită sunt trei probleme:

1. Calea de acces a bacteriilor, colonizarea și invadarea tractului urinar.
 2. Virulența bacteriană și rolul său patogenic.
 3. Rolul factorilor favorizanți.
1. **Calea de acces a bacteriilor**, colonizarea și invadarea tractului urinar. Germenii endogeni patogeni de origine intestinală pot ajunge în tractul urinar pe căile hematogenă, limfatică sau urinară ascendentă. *Calea*

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

hematogenă și localizarea inițială a infecției sunt demonstreate experimental (în special pentru rinichii lezați anterior) și verificate la om în cazul producerii abceselor renale stafilococice, a tuberculozei renale și a localizărilor renale septicemice. *Calea limfatică*, posibilă, nu a fost demonstrată ca validă la om. *Calea urinară* ascendentă, cu localizarea inițială a infecției la nivelul uretrei și ascensiunea ulterioară renală este unanim acceptată ca modalitate obișnuită de acces spre rinichi a germenilor care produc infecția de tract urinar. Germenii patogeni exogeni ajung de cele mai multe ori în urină, datorită manevrelor instrumentale diagnostice sau terapeutice, efectuate pe tractul urina [33, 192].

Colonizarea și invadarea microbiană a vezicii urinare urmează frecvent transferul transuretral al germenilor uropatogeni. Vezica urinară este deosebit de rezistentă la colonizarea bacteriană datorită unor factori mulți, dintre care mai importanți sunt compoziția urinei, calitățile peretelui vezical și actul mișcării [5, 6, 29].

Compoziția normală a urinei este un factor inhibitor al creșterii bacteriene. Probabil, joacă un rol protector osmolaritatea și pH-ul urinar, concentrația ureei și a acizilor organici, proteina Tamm-Horsfall, oligosaharidele urinare. În plus, activitatea limfocitelor B, stimularea migrării macrofagelor și producerea de imunoglobuline inhibă (demonstrat *in vitro*) atașarea epitelială a bacteriilor.

Peretele vezical, prin funcțiile sale protectoare, de apărare, joacă un rol însemnat în patogenia infecției vezicale. Celulele epiteliale vezicale sunt acoperite cu un strat protector de mucopolizaharide – glicozaminoglicani; în plus, acestea au proprietăți bactericide intrinsecce. În mecanismele vezicale de protecție intervin, de asemenea, răspunsul celular inflamator parietal, răspunsul imun local și imunoglobulinele urinare.

Ultima etapă a infecției de tract urinar reprezintă colonizarea și invadarea microbiană a căilor urinare superioare. Bacteriuria vezicală, odată instalată, se extinde ascendent și interesează căile urinare superioare și rinichiul. Un mecanism parțial eficient de apărare îl constituie efectul „de spălare” a pelvisului și ureterelor prin fluxul urinar. În schimb, dilatarea

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

ureterală și refluxul sunt condiții favorabile pentru fixarea pe căile urinare superioare a germenilor [30, 82].

Colonizarea și invadarea pelvisului renal și a calicelor sunt urmate de localizarea infecției (germenilor) la nivel papilar și în medulara rinichiului.

Factorii favorizanți sunt reprezentați de osmolaritatea înaltă la nivel medular, debitul redus de sânge, pH-ul redus și concentrația mare de amoniu, care reduc acumularea locală de leucocite și inactivează complementul. Invadarea microbiană a parenchimului renal produce un răspuns imun cu expresie intrarenală, sistemică și urinară; răspunsul imun are un rol important în limitarea întinderii infecției odată apărută și în protecția față de reinfecție cu același germene [24].

În cursul pielonefritei acute apar anticorpi față de antogenele bacteriene O și K și fimbrii de tip I și P. Tipurile mari față de componenta A a lipopolizaharidelor bacteriene coreleză cu severitatea pielonefritei, iar la copii cu reflux vezico-ureteral și cu formarea ulterioară a cicatricelor renale corticale. Anticorpii intrarenali formați amplifică opsonizarea și favorizează fagocitarea germenilor, IgG și IgA apar în urină înaintea creșterii titrului seric de anticorpi specifici și producerea lor se află la baza protecției față de o infecție ulterioară cu aceeași bacterie și explică de ce în 80% din recurențele infecției de tract urinar este vorba de reinfecții și nu recăderi [223].

2. Rolul virulenței bacteriene în patogenia infecției de tract urinar este, de asemenea, important. Aderența microbiană este considerată astăzi drept un factor major de virulență. Capacitatea speciilor de *E. coli* de a aglutina eritrocitele unor specii de animale (hemaglutinare) a fost de mult timp corelată cu prezența unor filamente membranare nonflagelare cu dimensiuni de 5 - 7 nm evidențiate la microscopia electronică (fimbrii / fili). Acestea s-au dovedit a fi ulterior importante în ce privește proprietatea *E. coli* de a adera la diferite celule epiteliale din tractul urinar în procesul de colonizare bacteriană, reprezentând un important factor de virulență bacteriană [16, 24, 70].

Sunt cunoscute două tipuri principale de fimbrii:

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tipul I – comun, mediază aderarea la receptorii ce conțin manoză (manozosenzitiv). Receptorii sunt normal prezenți pe suprafața uroepitelului, la nivelul mucusului urinar și a glicoproteinelor Tamm-Horsfall. Aderarea la receptori este importantă în timpul colonizării inițiale periureterale și uretrale, posibil în colonizarea vezicii urinare și menținerea colonizării colonice.

Tipul II – manozo-rezistent recunoaște și mediază aderarea la receptorii nonmanozici. Fimbriile P, care recunosc antogenele de grup sanguin P, sunt mai bine studiate și importante în patogenia pielonefritei acute la fetișe. Datele experimentale actuale indică faptul, că mecanismul de aderare mediat de fimbrii este valabil și în cazul infecțiilor urinare cu *Klebsiella* și *Proteus*. Unele specii de *E. coli* lipsite de fimbrii pot realiza aderarea prin adeziune membranară nonfimbrială [67, 83, 105, 108].

Un alt factor de virulență este producerea de hemolizine și urează de către germenii patogeni. Hemolizinele au efect citopatic direct. *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* și unele specii *Staphylococcus* produc urează.

3. Factorii predispozanți joacă un rol important, iar, uneori, decisiv în patogenia infecției de tract urinar. Prezența unor factori predispozanți, anatomici și/sau funcționali depășește ca importanță factorul patogen al virulenței bacteriene. Identificarea și eradicarea unora din ei reprezintă, în practică, principalul mijloc de prevenire sau eradicare a infecției de tract urinar.

Topografic, factorii predispozanți ai infecției de tract urinar pot apartine tractului urinar, dar pot fi și extraurinari. Primii sunt mai numeroși și importanți: golirea incompletă a vezicii urinare (rezidu vezical), obstrucția supravezicală completă sau incompletă, refluxul vezico-ureteral, litiaza urinară și renală, anomalii intrarenale congenitale (hidronefroză, rinichi polichistic, rinichi multichistic, reflux vezico-ureteral etc.) [31, 38].

În conceptul patogenic Hutch (1958) al leziunilor renale la copii, teorie dominantă în anii 50, a fost enunțată relația dintre refluxul vezico-ureteral și hidronefroză la pacienții cu vezică neurogenă spastică. Până atunci, refluxul vezico-ureteral era considerat o variantă a normei sau drept urmare a obstrucției anatomiche a colului vezical. Ulterior, Ranlez și Risdon (1975) prin studii anatomiche au demonstrat că refluxul intrarenal este legat de morfologia papilelor renale. Mecanismul leziunilor renale a fost postulat ca fiind o consecință a următoarei secvențe: infecția tractului urinar + refluxul vezico-ureteral + reflux intrarenal = nefropatia de reflux (pielonefrita focală).

Ipoteza privind patogenia leziunilor renale la copiii cu infecția tractului urinar a fost susținută prin studiile retrospective ale lui Smellie et al. (1981) și ale altor autori [12, 19, 36, 55]. Un alt concept privind cauza leziunilor renale a rezultat din studiile prospective ale lui Winberg et al. (1982) care, urmărind 600 de copii cu infecție a tractului urinar, clinic manifestat de la primul episod acut, a constatat, că "cicatricele" s-au produs în 23 din cazuri. Refluxul vezico-ureteral cu dilatația ureterului a fost stabilit doar la 1/3 din pacienți, iar 2/3 nu prezintau semne de reflux sau aveau un reflux vezico-ureteral ușor. Winberg et. al. (1982) a raportat cazuri cu reflux vezico-ureteral enorm și reflux intrarenal fără nici o leziune renală, dar și cazuri fără reflux vezico-ureteral și reflux intrarenal sau reflux vezico-ureteral ușor care prezintau "cicatrici" renale. Aceste observații au îndreptat atenția asupra rolului virulenței bacteriilor și rezistenței gazdei în producerea infecției tractului urinar și în patogenia leziunilor renale. Studiile ulterioare au evidențiat faptul că un anumit tip de fimbrii (pili), fimbriile P, sunt mai frecvent depistate pe tulpinile de *E. coli* ce produc pielonefrită, decât pe cele care provoacă cistita sau bacteriuria asimptomatică [67, 70, 73]. Colonizarea vezicii urinare și ascensiunea infecției cu *E.coli* P-fimbriate este facilitată de aderența bacteriei la receptorii celulelor epiteliale ale ureterului. Rolul tulpinilor virulente de *E. coli* P-fimbriate în patogenia leziunilor renale a fost demonstrat prin studii experimentale la maimuțe de Roberts et al. (1985). Totodată, au fost identificați și alți factori de virulență, care includ: antigenul capsular,

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

aerobactina, hemolizina și colicina V. Virulența agentului bacterian se datorează adeziunii bacteriene la celulele epiteliale și abilității lui de a induce un răspuns inflamator din partea gazdei [67, 89, 105, 108, 147].

Lomberg et al. (1984) au constatat, de asemenea, că infecția cu tulpini virulente de *E. coli* (P-fimbriate și producătoare de hemolizină) servea drept cauză a pielonefritei acute la copii în absența refluxului vezico-ureteral. Paralel aceștii autori au observat că tulpinile de *E. coli*, aparent mai puțin virulente, sau alți agenți patogeni erau responsabile de dezvoltarea "cicatricelor" renale la pacienții cu reflux vezico-ureteral și infecție urinară.

Infecțiile nespecifice ale rinichiului și bazinetului se împart în mai multe tipuri.

Două tipuri ce produc piure: pielita - inflamația predominantă a căilor de excreție superioare (tubi colectori, calicii, bazinet) și *pionefrita* - inflamația parenchimului renal.

Al treilea tip este reprezentat de *perinefrită* - inflamația țesutului gras perirenal ca consecință a răspândirii procesului inflamator în primele două leziuni.

Al patrulea tip, pionefroza - supurație care interesează în bloc căile de excreție, parenchimul renal și țesutul gras perirenal – reprezintă tipul afecțiunii ce îmbină primele trei tipuri. Uro-pionefroza este o formă aparte, cauzată de infecția unei pungi apărute anterior, prin distenția rinichiului și bazinetului [128, 133, 141].

Astfel, ITU se definește prin prezența microorganismelor la nivelul tractului urinar.

În practica medicală sunt utilizate mai multe clasificări al ITU. Cea mai frecvent folosită este clasificarea în funcție de localizare și evoluția bolii:

1. Infecția urinară primară.

2. ITU recurrentă din care se desprind 3 forme:

- *bacteriuria nevindecată* ca urmare a terapiei empirice cu antibiotice la care factorul microbian este rezistent, sau există factori care interferează

cu concentrația terapeutică a activității cum ar fi malabsorbția, insuficiența renală sau litiaza urinară, infecții plurimicrobiene;

- *persistența bacteriuriei*, când infecția nu este ereditară, dar urocultura este negativă. Prezența unei anomalii anatomici de tract urinar este un factor favorizant;

- *reinfecția* care survine după o cură de tratament și după sterilizarea urinei sau ITU este produsă de o bacterie diferită de cea care a dezvoltat infecția anterioară. Există *clasificarea în funcție de simptomatologia și de clasificarea infecției*:

- 1) cistită;
- 2) pielonefrită;
- 3) ITU cu localizare nedeterminată;

4) ITU asimptomatică cu prezența de bacterii în urină cu un titru semnificativ, dar fără manifestări clinice.

Multe studii au remarcat că la sugar și copilul mic ITU mai frecvent are localizare înaltă, la nivelul rinichiului, motiv pentru care la această vîrstă infecția trebuie considerată pielonefrită.

Putem concluziona că, cunoașterea acestor modificări patologice cât și managementul diagnostic și de tratament al ITU la copil reprezintă cheia evoluției favorabile și de profilaxie, recidivare, IRA și IRC. Un rol important rămâne depistarea precoce a malformațiilor congenitale renourinare. În ultimele decenii ecografia obștecnicală a devenit un ajutor prețios în stabilirea diagnosticului prenatal, aşa dar medicina prenatală beneficiază astăzi de un mijloc de investigație rapid, neinvaziv, care se poate efectua în orice moment.

1.3 Datele contemporane cu privire la rolul factorilor umorali, modificările metabolice, clinice și paraclinice în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Reactivitatea generală a organismului modulează răspunsul rinichiului la infecție. Astfel se explică particularitățile de răspuns ale diferitelor organisme la același stimул infectios cu tropism renal.

Există o serie de *circumstanțe favorizante ale receptivității la infecție* dintre care cităm: carențele proteice sau vitaminice, denutriția, deshidratarea, hipercalciuria ideopatică, etc. [17, 134]. Acestea ridică întrebarea firească, care sunt mecanismele de apărare importante împotriva infecției vezicii urinare și rinichilor.

Unele cercetări moderne încearcă să descifreze modul în care apărarea imunitară intervine în infecția urinară. În ultimii ani au fost studiate mecanismele imunitare în infecția urinară. După Cotran și Peunington, acest studiu se impune din două motive:

1) imunitatea față de germenul patogen poate conduce fie la limitarea, fie la progresarea leziunilor renale;

2) infecția bacteriană poate stimula o reacție autoimună față de țesutul renal, conducând la progresarea leziunilor chiar dacă infecția a fost eradicată [48].

Înțelegerea mecanismelor imunitare ce intervin presupune cunoașterea, pe de o parte, a structurii antigenice a germenilor care produc infecția urinară și, pe de altă parte, răspunsul sistemului urinar imunitar al gazdei.

Principala cauză a infecției urinare în structura antigenelor microbiene o constituie *enterobacteriaceele*. Dintre acestea, *Escherichia coli* reprezintă 80 - 90% din etiologia infecțiilor urinare, după care urmează: *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*. Un loc important îl ocupă și alii germeni, cum ar fi: *Pseudomonas*, *Enterococci*, *Stafilococci* și *Micrococci* [16, 44, 59, 70, 137, 157, 200].

Escherichia coli are trei grupe imoperante de atingere: K, H și O, care, la rândul lor, posedă o varietate de tipuri, realizând prin combinarea lor o

mare diversitate de tulpini [147, 234]. În urma studierii proprietăților fiecărui antigen, se consideră că antigenul K este cel mai invaziv datorită capacității sale de a inhiba fagocitoza. Față de antigenele microbiene, sistemul imun va elabora anticorpi, care vor reacționa fie cu antigenul microbian, fie cu un antigen renal, datorită unei structuri chimice similare. Interesant este că la nivelul parenchimului renal a fost evidențiat antigenul microbian chiar după eradicarea infecției. Persistența antigenului în țesutul renal este cert responsabilă de cronicizarea procesului inflamator, având la bază reacții autoimune [3, 140]. Funfstuck R. și Stein G. consideră că împotriva germenilor patogeni ai infecțiilor urinare acționează următoarele sisteme imune de apărare:

- sistemul celular B prin producția de anticorpi de tipul Ig G, Ig M, IgA și IgA secretor;
- sistemul celular T: celule helper, celule supresoare;
- sistemul complementar;
- sistemul granulocitar.

O serie de autori evidențiază rolul imunității umorale, explicând pătrunderea germenilor în tractul urinar și, îndeosebi, în rinichi, fiind urmată de o proliferare microbiană rapidă, care determină un răspuns imun caracterizat prin secreția de anticorpi față de antigenele microbiene respective. Acești anticorpi nu sunt altceva decât imunoglobuline, care se formează local și se fixează pe suprafața germenilor. Inițial, se eliberează IgA și, ulterior, IgG și IgM [48, 223]. Imunoglobulinele respective se formează predominant în rinichi și prostată și mai puțin sau deloc - la nivelul vezicii urinare. Ele sunt puse în evidență în urină, odată cu eliminarea germenilor. Anticorpii specifici, produși local, intervin în distrugerea germenilor, proces la care concurează complementul, activitatea de opsonizare și fagocitoza bacteriilor.

S-a observat, că la copiii în vîrstă de până la 2 ani cu infecții urinare cronice nivelul de anticorpi IgM în ser este redus. Pe de altă parte, imunizările active sau pasive cu diverse tipuri de antigeni și anticorpi

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

exercită un efect protectiv în evoluția pielonefritei ascendente experimentale, dacă în cursul producerii acesteia a existat o fază bacteremică.

S-a încercat să se stabilească relațiile dintre răspunsul prin anticorpi la un antigen (Ag O) și sediul infecției urinare. Pe când unele grupuri de cercetători au observat că în bacteriuriile însoțite de dureri lombare și febră există un titru de anticorpi în ser, în infecțiile urinare localizate în tractul urinar inferior (fără febră și dureri lombare) acest răspuns prin anticorpi este redus; alții nu au reușit să stabilească relații între sediul renal al infecției bacteriene și răspunsul umoral bogat în anticorpi împotriva germenului izolat din urina acestor pacienți. Si în infecțiile bacteriene de la nivelul vezicii urinare există un titru crescut de anticorpi serici (împotriva germenului izolat din urină, care le-a provocat).

Kalmanson et al. indică existența unei scăderi cu circa 1/3 a activității bactericide a serului la pacienții cu infecții renale, față de activitatea serurilor normale. Kaarsala și Kasanen au depistat la pacienții cu pielonefrită o reducere a sintezei de anticorpi după vaccinul T.A.B.

Taylor izolează la pacienții cu infecție renală un factor bactericid specific pentru organisme omoloage (07s globulină) a cărui prezență joacă rolul unor anticorpi blocanți. Alte studii experimentale au căutat să precizeze rolul rinichiului și al căilor urinare în producerea locală de anticorpi și să stabilească relații între sediul infecției și răspunsul local prin sinteză de anticorpi [64, 223].

S-a observat că în infecțiile localizate în rinichi există un număr crescut de celule producătoare de anticorpi și că acest număr este mai redus în cazurile de infecții urinare cu localizare joasă. Anticorpii prezenti în urină au fost din clasa IgG și concentrația lor corela cu nivelele înalte de anticorpi serici. Anticorpii din urină, unii din clasa IgG, alții din clasa IgM, au fost considerați specifici urinei și au fost produși local.

S-a demonstrat că în infecțiile urinare localizate în parenchimul renal urina conține bacterii care au la suprafață anticorpi produși local, pe când în infecțiile urinare de localizare joasă nu se observă acest fenomen. Constatarea unui nivel înalt de gama - globuline în urina pacienților cu

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

pielonefrită cronică, spre deosebire de urina pacienților cu alte boli renale, a servit un timp drept test de diagnostic al acestei afecțiuni. Deoarece nivelurile crescute de gamaglobuline în urină se depistează și în alte boli renale neinfectioase, importanța lor diagnostică a scăzut. Datorită condițiilor deosebite din medulara renală (osmolaritate crescută, pH modificat, activitatea complementului scăzută), fagocitoza pare a nu fi la fel de eficientă în parenchimul renal ca în alte zone ale organismului.

În ultima vreme, în infecțiile tractului urinar au fost puși în evidență *autoanticorpi față de proteina Tamm-Horsfall*.

Proteina Tamm-Horsfall a fost izolată în a. 1950 ca inhibitor al reacțiilor de hemaglutinare virală. Este o glicoproteină cu greutate moleculară ridicată, produsă de ramura ascendentă a ansei Henle. În mod normal, se produce și excretă zilnic în urină în cantitate de 50 mg, constituind elementul primar al cilindrilor urinari. Este selectiv localizată în ramura ascendentă a ansei Henle, la suprafața celulelor și în aparatul Golgi al acestora. Celulele cu macula densă nu conțin proteina Tamm-Horsfall. Unii autori au evidențiat secreția unui glicoazaminoglycan de către mucoasa vezicală, care este un polimer ce reduce mult capacitatea bacteriilor de a adera la mucoasă [105]. Ovscov et al. au demonstrat existența în cantități mari în urină și în secrețiile traheale a unei substanțe ce poate capta *Escherichia coli* cu fimbrii tip I. Această substanță a fost identificată cu proteina Tamm-Horsfall, al cărei efect captant pentru *Escherichia coli* ar depinde de manzoa conținută în lanțul ei de hidrați de carbon. Bacteriile captate de proteina Tamm-Horsfall sunt eliminate prin antrenarea în torrentul urinar spre exterior.

Prezența proteinei Tamm-Horsfall pe suprafața celulelor ansei Henle asigură permeabilitatea și proprietățile acestor structuri privind mișcarea ionilor și a apei, fiind presupusă implicarea acestei proteine în reglarea eliminării apei și sodiului la nivelul rinichiului [115].

În afecțiunile renale, disrupția integrității tubulare și extravazarea urinară pot fi datorate proteinei Tamm-Horsfall. Mobilizarea osmotica a apei va favoriza conversia proteinei Tamm-Horsfall extravazată urinar în

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

aggregate insolubile extratubulare. Odată formate, depozitele extratubulare de proteină Tamm-Horsfall pot persista perioade îndelungate și constituie un excelent marker antigenic pentru extravazarea urinară. Ele sunt frecvent detectate în rinichi în pielonefita cronică. Ele se comportă ca antigene față de care sunt elaborați de către sistemul imun anticorpi antiproteină Tamm-Horsfall.

Acești anticorpi sunt de tipul IgA în infecțiile acute și de tipul IgG și IgM în infecțiile cronice. Titrul anticorpilor antiproteină Tamm-Horsfall este mare în pielonefritele acute, mai ales la copii, la care există și reflux vezico-ureteral și este mai mic în pielonefita cronică. Scăderea titrului anticorpilor în pielonefita cronică s-ar explica printr-un efect imunosupresor al infecției urinare sau prin diminuarea accesului antigenului Tamm-Horsfall la celulele imunocompetente [5, 115].

Anticorpii formați la nivelul tractului urinar trec în ser, unde pot fi puși în evidență. Prezența de imunoglobuline și complement la nivelul glomerulilor și tubilor, alături de bacterii, se înscrie în favoarea existenței complexelor imune, formate din antigene microbiene și anticorpi, care, prin activarea clasică a complementului, declanșează procesul inflamator.

Tractul urinar inferior are posibilități reduse de a se opune agresiunii microbiene datorită reprezentării slabe a sistemului imun la acest nivel. Cu toate acestea, mucoasa vezicii urinare produce anticorpi în caz de agresiune microbiană. Deși celulele mucoasei vezicale nu au capacitatea de fagocitoză, în cazul leziunilor inflamatorii ele se divid rapid și capătă proprietăți fagocitare.

În contrast cu tractul urinar inferior, în pielonefita cronică, experimental și la om, au fost depistate la nivelul tubilor renali fracțiunile C₃ și C₄ sau C₃, C₃ PA în asociere cu bacterii, fapt care demonstrează activarea complementului, pe cale clasică de către complexele imune sau pe cale alternă, de către bacterii și produsele lor [71, 128, 141].

Lipidul A purificat activează factorul Hageman, punând în mișcare cascada coagulării, fapt atestat de prezența depozitelor de fibrinogen și fibrină la nivelul rinichiului în pielonefita cronică.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Unii autori remarcă *rolul imunității celulare*. Germanii, odată pătrunși în rinichi, se multiplică rapid ajungând în primele 72 ore la un peak de 10^6 microorganisme/g țesut și pot supraviețui în rinichi câteva luni. Infecția microbiană determină un infiltrat inflamator, care progresează conținând, în final, la leziuni renale [77, 85, 135]. Acest infiltrat este, inițial, polimorf, apoi este format predominant din limfocite mici, pentru ca în final să predomine plasmocitele.

Prin imunofluorescență s-a demonstrat că aproximativ 20% din limfocitele prezente în infiltratul celular sunt limfocite B. Limfocitele B din splină, ganglionii limfatici și rinichi răspund la agresiunea microbiană prin formarea de anticorpi specifici.

Prin tehnica ELISA s-a putut demonstra că anticorpii IgG, IgM și IgA se produc în rinichi. Anticorpii predominanți sunt IgG, iar 17% din IgG produse de rinichi - anticorpi specifici față de microbul respectiv.

Numeroasele cercetări, experimentale și la om, demonstrează că mecanismele imunitare umorale și celulare sunt deprimate în prima fază, care corespunde perioadei de înmulțire în rinichi [48, 140, 167]. Ulterior, intervenția mecanismelor imunitare devine mult mai complexă. Este cunoscut, că infecția renală determină o activare a celulelor supresoare care vor deprima reactivitatea imună a limfocitelor T [135, 223]. În pielonefrita cronică există o scădere a limfocitelor T totale și în special, a limfocitelor T₂, cu suprimarea răspunsului limfocitelor la pielonefrita acută. Autila a constatat o diminuare a răspunsului la intradermoreacția la tuberculină în infecțiile urinare superioare, pe când în infecțiile urinare inferioare acest fenomen nu se înregistrează. De aici rezultă că în pielonefrita cronică există un defect al imunității celulare. Intervenția mecanismelor imunitare în producerea infecțiilor urinare, inclusiv a pielonefritelor este confirmată prin următoarele fapte:

1. Obținerea unei pielonefrite experimentare prin administrarea intravenoasă de *E. coli* în funcție de virulența germenilor și apărarea locală;

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

2. Evidențierea anticorpilor circulați în ser (hemaglutinine) și a anticorpilor specifici fixați pe suprafața bacteriilor urinare (imunofluorescență);
3. Dezvoltarea de nefropatii interstițiale cronice în regetul renal, cu prezența depozitelor de IgG și C₃ la nivelul membranei bazale tubulare;
4. Ţesutul renal și unele serotipuri de *E. coli* au antigene comune [35, 90].

Determinarea activității unui șir de enzime în urină reprezintă o metodă promițătoare de diagnostic al diversilor maladii, inclusiv celor renale. Încă recent diagnosticul enzimatic se limita la determinarea fermentilor în plasma sanguină, deoarece ultima conține mai multe enzime.

Prima relatare referitor la activitatea crescută a fermentilor în urină la pacienți cu nefropatie datează cu a.1959 și ținea de hiperactivitatea lactatdehidrogenazei (LDH). La începutul anilor 60, biochimiștii erau preocupați de aprecierea în urină a leucinaminopeptidazei și β - glucuronidazei. Drept marker al afecțiunii renale era, de asemenea, considerată transpeptidaza.

Actualmente, pentru diagnosticul afecțiunilor renale se determină în urină hidrolazele lizozomale: N-acetil-β-glucosaminidaza, β-galactozidaza, β-glucuronidaza, α-manozidaza, precum și enzima citosolică – LDH, fosfataza alcalină, alaninaminopeptidaza. Marea majoritate a autorilor remarcă că markerii biochimici enumerați permit un diagnostic obiectiv, sunt teste patognomonice ale afecțiunilor renale și, totodată, indică că activitatea enzimelor date determinate în urină prin diagnostic este net superioară activității lor în plasmă. Nu este exclus faptul că activitatea crescută a unui șir de enzime în urină poate fi și consecința creșterii concentrației plasmaticе a lor [22, 139, 154, 181, 183].

Originea enzimelor din urină poate fi diferită. Este confirmat faptul, că enzimele trec din plasmă în membrana glomerulară și, dacă nu sunt reabsorbite în tubii renali, pătrund în urină. În cazul proteinuriei fiziologice în urină sunt prezente doar urme de proteine atât cu masă moleculară mică,

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

cât și mare. Concomitent, proteinele în urină pot proveni și din organele sistemului genito-urinar, cel mai frecvent din rinichi. Enzimele de origine proteică pătrund în urină în cea mai mare parte din celulele epiteliale ale tubilor contorți renali, care sunt extrem de bogate în enzime. Un număr redus de enzime sunt excretate de ansa Henle.

Sursa de bază de enzime în urină în stările patologice rămâne plasma sanguină. În urină apar fermenti plasmatici și crește activitatea enzimelor urinări din contul tulburărilor de reabsorbție și majorării filtrării glomerulare [183].

Fermenții în patologia urinară au ca focar țesutul renal. Leziunea marcată a glomerulelor și tubilor renali poate conduce la majorarea permeabilității membranelor celulare, dar și la necroza celulei, fapt ce, la rândul său, conduce la excreția enzimelor în urină [154, 175, 176, 209].

De menționat că concomitent cu stabilirea corelației între afecțiunile renale și proteinurie dozarea proteinei în urină a devenit principalul test diagnostic utilizat de cliniciști. Totodată, unii autori menționează, că aprecierea activității enzimelor în urină este o metodă cu mult mai informativă. Unul dintre cei mai specifici markeri ai afecțiunilor renale este considerată β -hexozaminidaza. Această enzimă a fost depistată în cantități mari în celulele renale cu o masă moleculară (130000 – 140000 daltoni) care de câteva ori o depășește pe cea acceptabilă pentru filtrarea glomerulară.

N-acetil- β -D-hexozaminidaza reprezintă o enzimă lizozomală ce se întâlnește sub forma a 2 izofermenți - A și B, care diferă prin mobilitatea electroforetică, termostabilitate și compoziția. Moleculele de hexozaminidază A este un heteropolimer constituit din subunități α și β ($\alpha \beta$), iar hexozaminidaza B – din subunitățile β (β) [202, 209].

În normă, în rinichi β -hexozaminidaza există sub aceste două forme: forma A prezentă în plasmă și urină și forma B, care este lipsește în plasmă și urină. Deci în urină normală este depistată doar β -hexozaminidaza tip A, iar tipul B apare în urină doar în leziunile renale. Diagnosticul afecțiunilor renale, de obicei, evidențiază activitatea sumară a β -hexozaminidazei, fiind un test informativ în diverse afecțiuni reno-urinare, în deosebi la pacienții după

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

transplant renal. Activitatea majorată a enzimelor în transplantul renal servește drept criteriu precoce de reget al transplantului. Este confirmat faptul că activitatea β -hexozaminidazei crește nu doar în afecțiunile renale, ci și în alte maladii urogenitale, de exemplu în cancerul vezicii urinare [22, 154, 175].

Astfel, pentru diagnosticul afecțiunilor renale un interes deosebit capătă fermentul exclusiv de origine renală (care se află doar în rinichi) – α -glucozidazele neutre, care reprezintă un grup heterogen de enzime cu diverse funcții celulare [175, 202].

În rinichii umani α -glucozidaza neutră este strict localizată în celulele epiteliale ale tubilor renali contorți și ansa Henle. Prin urmare, depistarea α -glucozidazei în urină reprezintă un test diagnostic specific pentru leziunile renale, în special la nivelul tubilor renali și ansei Henle [303 202].

S-a demonstrat o dependență directă între activitatea α -glucozidazei neutre în urină și severitatea leziunilor renale. La pacienții cu pielonefrită proteina în urină practic lipsește, dar activitatea α -glucozidazei era majorată, coeficientul de corelare între proteinurie și activitatea α -glucozidazei neutre fiind mic. La o serie de pacienți a fost determinată o activitate sporită a β -hexozaminidazei [268 176]. Activitatea α -glucozidazei neutre poate fi utilizată în clinica pentru diagnosticul afecțiunilor renale și controlul eficacității tratamentului.

S-a dovedit de asemenea că la pacienții cu diabet zaharat latent modificările renale precedă cu mult semnele clinice ale glomerulosclerozei. Din acest motiv, microangiopatia diabetică este considerată nu o consecință a diabetului zaharat, ci o manifestare clinică a acestuia.

Diagnosticul clinico-paraclinic al modificărilor precoce renale la pacienții cu diabet zaharat ține de aprecierea capacitatei de filtrare a rinichilor, precum și de determinarea stării funcționale a aparatului canalicular al rinichilor. Leziunea epiteliului tubilor renali conduce la tulburarea proceselor de reabsorbție și excreție a proteinelor cu masă moleculară joasă și a unor enzime. Astfel, s-a stabilit, că în diabetul zaharat, independent de caracterul proteinuriei, se majorează activitatea enzimelor segmentelor proximale ale tubilor renali – alaninaminopeptidaza, α -glucozidaza și N-acetil- β -D-glucoza-

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

minidaza, precum și a unor enzime plasmatiche (lizocimul, ribonucleaza) și proteinelor cu masă moleculară joasă (β_2 -microglobulina). Hiperfermenturia, conform datelor diferitor autori, a fost apreciată la 57 – 100% pacienții cu diabet zaharat [139, 176].

Autorii conchid, că:

1. La pacienții cu diabet zaharat cu nefropatie diabetică s-a depistat o majorare a activității în urină a tuturor enzimelor studiate, fapt legat de leziunea aparatului canalicular al rinichilor.
2. În grupul pacienților cu diabet zaharat cu nefropatie diabetică în stadiul preclinic a fost determinată o creștere treptată a activității enzimelor N-acetil- β -D-glucozaminidazei, β -glucuronidazei și lactatdehidrogenazei în comparație cu parametrii lotului martor.
3. Cea mai înaltă sensibilitate diagnostică posedă testele la enzimele lizozomale (β -glucuronidaza, N-acetil- β -D-glucozaminidaza) – respectiv 80 și 92% în grupul pacienților fără proteinurie și 100% în grupul pacienților cu proteinurie.
4. Sensibilitatea înaltă a testelor de apreciere a activității enzimelor permite utilizarea lor cu scop de divizare a pacienților cu diabet zaharat în grupuri de risc pentru nefropatie diabetică [268].

Se știe, că diverse patologii ale aparatului glomerular se caracterizează prin tulburări de diferit grad ale filtrului glomerular, punctul de plecare fiind considerate leziunile focale ale membranei glomerulare bazale (microporificații, dezgolire în focar a podocitelor). Prin aceste defecte proteinele pătrund în cavitatea capsulei, ceea ce, la rândul său, diminuează potențialul negativ al peretelui capilar. Aceasta se soldează cu majorarea filtrării proteinelor prin filtrul glomerular și instalarea proteinuriei. Dimensiunile leziunilor în focar ale membranei bazale sunt diferite, ceea ce explică faptul că filtrarea proteinelor nu este direct proporțională cu masa lor moleculară și dimensiunile moleculelor.

Metodele existente de determinare a gradului de alterare a filtrului glomerular sunt bazate pe aprecierea clearance-ului proteinelor plasmatic [180], fiind deci, constatătă concentrația acestor proteine în plasmă și urină

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

(prin electroforeză, imunoelectroforeză). Un dezavantaj al acestor metode este considerată inexactitatea gradului de leziune a permeabilității glomerulare determinate de lipsa dependenței directe între masa moleculară și clearance-ul proteinelor plasmatiche.

În condiții fiziologice prin membrana glomerulară intactă pătrund doar proteinele cu masa moleculară de 50000 – 80000 de daltoni. În cazul alterării membranei glomerulare ultima devine permeabilă și pentru proteinele cu masă moleculară înaltă, inclusiv pentru enzime. În legătură cu aceasta determinarea în urină a activității enzimelor cu masă moleculară înaltă poate servi drept criteriu de apreciere a gradului de leziune a filtrului glomerular.

Autorii [175, 183, 202, 209] au stabilit sporirea activității pseudocolinesterazei (PCE) în urină la toți pacienții cu glomerulonefrită, în comparație cu copiii cu pielonefrită și grupul de control ($p<0,01$). Acest fapt justifică afirmația, că activitatea PCE în urină este strict dependentă de leziunile aparatului glomerular, aceste două variabile fiind direct proporționale – cu cât mai avansate sunt tulburările filtrului glomerular, cu atât mai înaltă este activitatea PCE în urină.

Ultimii ani au fost marcați de o activizare a comunității științifice în acest domeniu. Conform studiilor recente s-a stabilit, că nivelul activității enzimelor în urină, în special al celor organospecifice, poate servi drept criteriu obiectiv de diagnostic precoce, în timp util, a leziunilor renale, evoluției lor, cu stabilirea exactă a topografiei lor.

Studiile efectuate la copiii cu afecțiuni renourinare congenitale și dobândite [181, 202] au permis de a demonstra rolul fermenturiei gradului de alterare a diferitor segmente ale nefronului și elaborarea criteriilor suplimentare de diagnostic diferențial.

A fost stabilit un profil enzimatic în urină – complex caracterizat prin concentrație majoră în parenchimul renal și anume în segmentele proximale ale nefronului – fosfataza alcalină, γ -glutamyltransferaza, legate de membrana plasmatică a epitelium tubular; lactatdehidrogenaza – ferment ciotoplasmatic, β -glucuronidaza – enzimă lizozomală, malatdehidrogenaza

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

mitocondrială. Prezența acestor enzime în urină nu numai că este martorul leziunii renale, dar servește și drept criteriu de apreciere a severității afecțiunii. Determinarea PCE, efectuată paralel, servea drept indice de determinare a stării aparatului glomerular [176, 183].

Intensificarea semnificativă a activității enzimelor membranare și intracelulare la pacienții cu sindrom nefrotic este manifestarea leziunii epitelului tubular, în special segmentului proximal al nefronului, precum și a fenomenului de citoliză.

Caracterul fermenturiei în afecțiunile reno-urinare depinde de particularitățile clinico-morfologice ale nefropatiei. Astfel, rezultatele testelor pot fi grupate în 5 sindroame enzimo-morfologice, care în diferite combinații și cu diferit grad de severitate se întâlnesc în afecțiunile renale: sindromul permeabilității glomerulare majorate, sindromul leziunii epitelului tubilor renali, sindromul permeabilității exagerate a citomembranelor nefroteliului, sindromul citolizei nefroteliului și sindromul insuficienței enzimatiche a epitelului tubular.

Deci, aprecierea activității enzimelor în urină permite determinarea gradului de alterare structural-funcțională a elementelor nefronului, precizarea localizării procesului patologic și posibilului pronostic. Caracteristica patofiziologică sindromală oferă posibilitatea concretizării gradului de leziune a nefronului [139, 202].

Acțiunea terapeutică a remediarilor citostatice este asociată, frecvent, cu o influență toxică asupra organelor și sistemelor [214] . O complicație severă, care limitează doza de administrare a preparatului, este nefrotoxicitatea, caracteristică pentru cisdiamicindiclorplatină, metotrexat etc.

În această ordine de idei determinarea precoce a nefrotoxicității este absolut necesară pentru ajustarea dozei chimiopreparatului. Majorarea activității enzimelor în urină poate fi considerată ca indice precoce a nefrotoxicității, pe când majorarea creatininei și ureei în sânge apare cu mult mai tardiv.

Studiul dat vizează determinarea γ -glutamiltranspeptidazei – enzimă membranară, localizată preponderent în endoteliul tubilor renali proximali –

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

ca criteriu obiectiv de determinare a reacției parenchimului renal la administrarea preparatelor medicamentoase [181, 209].

Activitatea γ -glutamiltranspeptidazei poate fi considerată drept consecință precoce a administrării preparatelor citostaticice cu efect nefrotoxic și testul propus completează arsenalul de teste pentru aprecierea nefrotoxicității preparatelor medicamentoase.

Problema *diagnosticului precoce ale proceselor inflamatorii cronice* ale rinichilor, care evoluează frecvent asimptomatic, rămâne una actuală. Un rol aparte este atribuit marcherilor de leziune celulară a rinichilor: produselor oxidării peroxidice a lipidelor, polipeptidelor toxice cu masă moleculară medie și enzimelor parenchimului renal, excretate cu urina. Determinarea acestor parametri în urină reprezintă o metodă ieftină și accesibilă. Informația recepționată este utilă în diagnosticul precoce al leziunilor organelor sistemului uro-genital și tratamentul diferențiat al acestor pacienți [211, 216].

Pielonefrita cronică, grație unei morbidități exagerate, a devenit o problemă socială. *Diagnosticul pielonefritei cronice*, în special în cazuri de evoluție asimptomatică, rămâne subiectul cercetărilor științifice. Metodele de perspectivă în acest domeniu includ aprecierea activității enzimelor plasmaticе în scopul aprecierii stării patologice a rinichilor este puțin informativă, pe când determinarea fermenturiei oferă posibilități diagnostice mult mai largi. Datele diagnostice obținute sunt deosebit de utile pentru interpretarea corectă a procesului patologic și activității lui în rinichi, indicarea unui tratament adecvat, controlul eficienței tratamentului și pronosticul maladiei [176, 202].

1.4. Principiile generale ale diagnosticului și tratamentului infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Simptomele și semnele clinice orientează de cele mai multe ori diagnosticul spre infecția de tract urinar la copil. *Manifestările clinice* sunt determinate de vîrstă copilului și de localizarea infecției de tract urinar și sunt foarte variabile. Trebuie de subliniat faptul, că o jumătate din pacienții cu infecție de tract urinar cu localizare înaltă sau joasă nu au nici o simptomatologie sau au o simptomatologie vagă, nesugestivă.

Frecvența malformațiilor congenitale ale aparatului urinar constituie 6 cazuri la 1000 nou-născuți [18, 24, 188, 196]. După datele a numeroși autori, anomaliiile congenitale ale aparatului renourinar depistate antenatal constituie 26-28% din numărul total de anomalii congenitale [116, 124, 185, 226]. Datorită diagnosticului prenatal problema uropatiilor obstructive la moment capătă o nouă importanță. Diagnosticul prenatal al malformațiilor congenitale ale aparatului urinar determină tactica medicală postnatală [21, 31, 164, 219].

Diagnosticul paraclinic include examenul ecografic care este o metodă screening ce permite chiar începând cu săptămâna a 15 de gestație depistarea patologiei aparatului urinar, când deja s-au format nu mai puțin de 300 000 de nefroni, urina evacuată de ei umple căile urinare, oferind posibilitatea de a vizualiza prin examen ecografic rinichii. Ulterior, examenul ecografic se va efectua la 25 - 27 și 34 - 36 săptămâni de gestație. Parenchimul rinichilor în normă are o ecogenitate medie. Bazinetele la făt nu se vizualizează, s-au diametrul lor antero-posterior nu depășește 4 mm în al II – lea trimestru. Ureterele în normă nu se vizualizează. Criteriu de pielooectazie la făt se consideră dilatarea bazinetului în scanarea axială până la 5 - 6 mm în al II trimestru și până la 7 mm în trimestrul III [28, 31, 36, 65]. Ecografia este o metodă importantă de determinare funcțională a sistemului aparatului urinar la făt. Gradul de dilatare a bazinetului și ureterului permite diferențierea anomaliiilor congenitale ale aparatului urinar chiar în perioada dezvoltării intrauterine, mai ales în condițiile când

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

anomalia reno-urinară este incompatibilă cu viața (în caz de ureterohidronefroză obstructivă bilaterală de gr. IV, anomalii asociate: omfalocel, teratom sacro-coccigian, anomalii de dezvoltare a sistemului nervos central, etc.) [62, 68, 86, 150]. Întreruperea sarcinii se efectuează în cazul depistării patologiei incompatibile cu viața - arenie, aplazie renală bilaterală. Refluxul vezico - renal avansat la făt ce se caracterizează prin atrofia parenchimului renal, prezența extrofiei vezicii urinare, înaintea problemă întreruperii sarcinii, deoarece tratamentul acestor bolnavi este dificil și necesită un mare suport material și moral [13, 43, 47, 172].

Ecografia nou-născuților în normă, după datele propuse de Красовская T.B. și coaut. [301] lungimea rinichiului 45 - 48 mm, lățimea – 22 - 24 mm, grosimea parenchimului renal de 8 - 9 mm, calicele nu se vizualizează. Bazinetul este reprezentat printr-o fisură, sau cu o dilatare maximă până la 3 mm, ureterul în treimea superioară și inferioară este de diametrul 2 - 3 mm sau nu se vizualizează. De menționat, că mărurile rinichilor diferă în funcție de indicii de greutate și înălțime a nou-născutului, dar grosimea parenchimului renal și mărimea bazinetului rămân la valorile indicate.

Красовская și coaut. remarcă înalta informativitate a examenului ecografic pe fundal de diuretice: inițial se stabilesc dimensiunile rinichilor, grosimea parenchimului renal, gradul dilatației sistemului calice-bazinet. În caz de patologie se determină ureterul în porțiunea inferioară a lui, la intrarea în vezica urinară. Mai apoi, intramuscular se administrează sol. Furosemidi 0,04% - 0,5 mg/kg masei corpului copilului. Măsurarea sistemului calice-bazinet și a ureterului se efectuează la 15 - 30 - a minută de examinare. La nou-născuți dilatarea maximă a bazinetului și ureterului se produce la 15- a minută de examinare; la copiii mai mari la – 7 - 10 minute, dar restabilirea indicilor la mărurile inițiale pentru nou-născuți – la 30 min, la copiii mai mari la – 15 - 20 minute.

În ultimul timp, tot mai răspândită devine metoda de uroecografie micțională cu contrast în diagnosticul precoce al refluxului vezico-ureteral [47, 90].

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Ecografia aparatului urinar permite diferențierea între anomaliiile congenitale reno-urinare ca hidronefroza, multichistoza renală, polichistoza renală, chistul renal, refluxul vezico-renal gr.III, megaureterul refluxant gr. IV - V - cea mai gravă formă a refluxului care se asociază cu displazia parenchimului renal – se determină diminuarea grosimii parenchimului renal până la 10% față de normă și se apreciază după unii autori în 27% din cazuri [42, 66, 68]. Mărimea transversală a bazinetului în caz de megaureter refluxant la nou-născuți se află în limitele 0,6 - 9,0 mm, ureterului - de la 5,0 până la 13,0 mm. În caz de megaureter obstructiv, la vîrsta de 7 - 10 zile a nou-născutului se determină micșorarea grosimii parenchimului renal cu 50% față de normă, diametrul transversal al bazinetului este mărit până la 10 - 17 mm, diametrul ureterului oscilează între 8 - 9 mm (29% din cazuri) și până la 12 - 15 mm (35% pacienți) [90, 153, 172, 177].

Ecografia reprezintă un examen neinvaziv de elecție ce evidențiază modificările morfologice generate de infecția urinară și este necesar pentru precizarea diagnosticului și evaluarea patologiei în dinamică [86, 87, 172, 173].

Radiografia renovezicală simplă (radiografia abdominală pe gol) permite aprecierea caracterelor morfologice ale rinichilor: situația, dimensiunea, forma, mărirea de volum a rinichilor, prezența unei litiază radioopace în proiecția tractului urinar.

Urografia intravenoasă se efectuează în toate cazurile când se suspectă anomalii ale aparatului renourinar cu afectarea parenchimului renal, aparatului pieло-caliceal și ureteral. Substanța de contrast iodată introdusă intravenos se elimină prin filtrare glomerulară (realizând nefrograma precoce sau corticală la aproximativ 30 sec. de la injectarea rapidă în bolus) și se concentrează la nivelul tubilor renali prin reabsorbția apei (realizând nefrograma tardivă sau tubulară – la aproximativ 1 - 3 min.) cu trecerea ulterioară în sistemul colector intrarenal (pielograma la aproximativ 7 - 9 min.) și în uretere și vezica urinară. Ea permite determinarea mărimii, formei conturului renal, starea sistemului pieło-caliceal, al ureterelor și vezicii urinare [15]. Urografia intravenoasă este contraindicată în cazurile intoleranței la iod, insuficiență renală cronică

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

avansată cu uree peste 12 mmol/l, creatinină - peste 100 mmol/l, clearance-ul la creatinină sub 30 ml min., insuficiență hepatică cronică, insuficiență cardiacă etc. Ea permite de a determina diferite anomalii congenitale reno-urinare: hidronefroză renală, hipoplazie renală, duplație pieloureretală, rinichi dublu, etc. [53, 78]. Diminuarea până aproape de dispariția parenchimului renal, precum și stagnarea substanței de contrast în bazinet, sunt o consecință a distrucției pielocaliceale și expresia lipsei peristaltismului bazinal și a secreției renale.

În cazul lipsei funcției rinichiului, depistată la urografia intravenoasă, se efectuează pielografia retrogradă (pielografia ascendentă) care constă în injectarea directă a substanței de contrast în ureter și tractul urinar superior printr-o sondă ureterală propulsată cistoscopic. Este indicată în rinichiul „mut” urografic, în special în vederea aprecierii tacticii chirurgicale [15, 18, 235].

Arteriografia renală evidențiază reducerea vascularizației rinichiului, segmentar sau difuz, expresia unui proces de fibroză și este indicată pentru evaluarea unei posibile leziuni de arteră renală (în vederea deciderii necesității unui tratament chirurgical sau endovascular) și pentru detectarea formațiunilor de volum. Tumorile chistice nu sunt vascularizate, dar pot devia și distorsiona vasele renale normale și calicele, pe când cele solide sunt deseori vascularizate, apărând ca o opacitate de contrast.

Cistouretrografia micițională permite un diagnostic adecvat pentru evidențierea refluxului vezico-ureteral, a obstrucțiilor infravezicale, a rezidului urinar vezical, a mărimii și conturului vezicii urinare [42, 228]. *Cistogramia micițională* este o explorare dinamică ce cuprinde un clișeu în timpul umplerii vezicale, unul sau două clișee în procesul micițunii și un clișeu postmicițional, pentru evidențierea refluxului vezico-ureteral primitiv și eliminarea refluxului vezico-ureteral secundar unui obstacol cervico-ureteral, permite diferențierea refluxului pasiv (care apare în timpul umplerii vezicale) de cel activ (care nu se manifestă decât în timpul micițunii), precum și stabilirea gradului de reflux vezico-ureteral [11].

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Explorările radioizotopice renale sunt relativ simple și rapide, dozele de iradiere mici permit de a stabili diagnosticul patologiei renale precoce. Aceste avantaje le conferă un rol semnificativ în evaluarea pacienților cu risc sporit de reacții adverse la contrast. Metoda presupune injectarea unei substanțe marcate cu radionuclid (de regulă I ¹³¹ sau Tc ^{99m}) și studierea pasajului acestuia prin vase, parenchimul renal și tractul urinar [22, 52].

Scintigrafia statică determină acumularea renală a radiofarmaceuticului, mărimea, conturul ţesutului renal funcțional, deceleză defecte de umplere a parenchimului renal [7, 14, 22, 47, 58, 62].

Scintigrafia dinamică este utilă în compararea funcției ambilor rinichi, permeabilității căilor aparatului urinar, a fluxului sangvin renal, deceleză refluxul vezico-ureteral [14].

Tomografia computerizată oferă informații mai precise privind masele renale, spațiul perinefritic și structurile retroperitoneale. Este utilă în detectarea și evaluarea obstrucției și dilatării sistemului colector, la pacienții cu alergie la substanțele iodate de contrast și care au ultrasonografii neconcludente pe motive tehnice (interferențe osoase, de gaz sau calcificări), traumatisme renale, carbuncul, chist renal, etc. [162].

Rezonanța magnetică nucleară este o metodă excelentă de evaluare a structurilor renale tumorale și chistiche. Avantaje ale metodei sunt rezoluția spațială superioară tomografiei computerizate, posibilitatea de explorare în toate planurile spațiului (transvers, sagital, coronar), delimitarea netă a corticalei renale de medulară, caracterizarea ţesutului renal, vizualizarea excelentă a vaselor renale. Conform unor studii recente rezonanța magnetică nucleară este o metodă utilă în depistarea consecințelor infecției urinare (atrofia și hipoplasia renală) și diferențierea lor de nefroscleroză [25].

Biopsia renală se efectuează percutan (puncție bioptică renală) sau prin metode deschise și este utilă pentru determinarea substratului morfologic al patologiei renale, tipului și extinderii ei, evaluarea implicării renale în bolile de sistem.

În fiecare caz materialul prelevat trebuie examinat în microscopie optică, prin imunofluorescență și în microscopia electronică de către

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

morfologi experimentați. *Puncția bioptică renală* se practică în insuficiența renală cronică cu rinichi de dimensiuni normale, insuficiența renală acută de cauză presupus reversibilă, dar cu oligo - anurie de lungă durată. Mai rar, puncția renală se efectuează pentru nefropatia din bolile sistemice, hematuria, proteinuria asimptomatică (justificată doar în cazurile când cunoașterea pronosticului este esențială). *Biopsia renală transcutanată* este contraindicată bolnavului necooperant, pe rinichi unic sau ectopic, în caz de micșorare a ambilor rinichi, în tulburările de coagulare, hipertensiunea arterială necontrolabilă.

Tratamentul infecțiilor urinare ridică numeroase probleme terapeutice. Este nevoie de un diagnostic precis al infecției urinare, de precizarea sediului acesteia, de identificarea și stabilirea sensibilității la antibiotice, de eliminare a factorilor de risc, de evaluarea globală a stării de sănătate a pacientului etc. [60, 61, 72, 131,]. O infecție urinară, incorect sau insuficient tratată, se va chroniciza, va determina într-un interval de timp mai lung sau mai scurt nefropatia interstitională cronică și, implicit, insuficiența renală cronică [128, 140, 141].

În malformațiile congenitale (rinichi solitar, duplație pieloureterală fără modificări patologice etc.) tratamentul va purta caracter conservativ. La copii cu malformații anatomic majore (hidronefroză gr.III - IV, megauretero-hidronefroză refluxantă și obstructivă, reflux vezico-renal) managementul inițial include tratamentul medicamentos, mai apoi procedeul chirurgical conform malformației de bază, având drept scop restabilirea urodinamicii [84, 243]. La pacienții cu hidronefroză se practică plastia juncțiunii pieloureterale procedeul Anderson – Hynes, care a demonstrat o eficacitate înaltă de 89 - 95% și este considerat „standardul de aur” în managementul acestei maladii [174, 225].

Totodată, Hodson E.M. et al. (2007) în baza unui studiu metaanalitic remarcă, că beneficiile clinice ale managementului medico-chirurgical al infecției reno - urinare la copiii cu reflux vezico-ureteral primar sunt controversate [63].

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Pieloplastia tip Folei –Y-V este utilă în mod particular în reconstruirea tipului înalt de inserție al joncțiunii pielo-ureterale obstruate. Plastia tip Folei – Y-V este realizată la nivelul infratemporal al bazinetului renal. Acest procedeu e folosit numai de unii autori [34, 38].

În cazul rinichiului afuncțional, „mut”, tratamentul este chirurgical – nefreterectomia, însă numai în cazul în care situația rinichiului contralateral o permite.

În rinichiul dublu cu lipsa funcției pielonului renal superior, sau în caz de hidronefroză a pielonului renal superior, trebuie atent de examinat vezica urinară pentru a exclude ureterocelel, se va practica heminefreterectomia pielonului renal superior, ureterocelectomia în prezența ureterocelelui [8, 92, 120, 126]. În refluxul vezico-ureteral în rinichi dublu se practică operația antireflux în bloc comun, procedeul Gregoire [9, 23, 38].

Se consideră că succesul tratamentului refluxului vezico-ureteral primar este dependent de diagnosticul precoce - factor determinant al eficienței terapeutice. Studiile multor cercetători ne conving că nu există o bază rațională de a aștepta două, trei sau mai multe episoade de infecție a tractului urinar înainte de a lua decizia investigării unui copil de vârstă mică.

Scopul terapiei copiilor cu reflux vezico-ureteral-renal este de a proteja rinichii de formarea „cicatricelor”, de a permite creșterea normală a parenchimului renal și de a menține funcția renală [9, 19].

Tratamentul copiilor cu reflux vezico-ureteral-renal de gradele II - III cu pierderea funcției renale mai mult de 15%, gr. III - V este focalizat asupra joncțiunii ureterovezicale, cu corecția modificărilor congenitale de la acest nivel în scopul stopării refluxului urinei din vezică în ureter. Tratamentul chirurgical include o serie de tehnici antireflux [23, 204]. *Tehnica Lech-Gregoire* este o operație extravezicală. Ureterul este identificat și disecat fără a deschide vezica. Detrusorul este incizat de la locul de pătrundere a ureterului pe o lungime de 2-3 cm., fără a deschide mucoasa. În șanțul creat este plasat ureterul, deasupra căruia este suturat detrusorul. *Dezavantajele acestei metode* sunt: această tehnică nu permite - mutarea unui orificiu ectopic, îngustarea ostiumului larg și modelarea ureterului dilatat [2, 9], rezecția ureterului

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

terminal, modelarea pe o lungime considerabilă a ureterului dilatat, există riscul lezării peritoneului și chiar a intestinului, precum și a vaselor uterine la fetițe, la locul pătrunderii în noul hiatus ureterul este, de obicei, cudat, fapt ce poate determina în timp stenoza ureterului [120].

În ultimul timp tot mai frecvent sunt utilizate tehnici endoscopice de management chirurgical al refluxului vezico-ureteral cu rezultate pozitive. Aceste tehnici au anumite avantaje (invazivitate minimă cu reducerea dramatică a duratei de spitalizare), însă și dezavantaje (majorarea timpului operației, imposibilitatea reviziei largi a joncțiunii vezico-ureterale, frecvența înaltă a complicațiilor) [97, 100]. Rezultate promițătoare au fost obținute prin utilizarea tehnicii endoscopice de injectare subureterală a polidimetilsiloxanului pentru jugularea refluxului vezico-ureteral la copii [1].

Unii autori sub termenul de „hidronefroză infectată” sau „pionefroză” înțeleg afectarea secundară a rinichiului pe fondul de hidronefroză. În pionefroză se produce o afectare purulentă a parenchimului renal cu diminuarea funcției rinichiului ce pune în pericol viața bolnavului. Pionefroza este o afecțiune ce necesită acordarea ajutorului urgent. Se intervine chirurgical, se efectuează nefrostomie, drenarea spațiului retroperitoneal, în caz de insucces – nefrectomie [182].

În concluzie, uropatiile malformative și complicațiile lor sunt mai frecvent descoperite la copii, după episoade repetitive de infecție de tract urinar sau la cei care au prezentat infecție de tract urinar recidivante. Polimorfismul simptomatic și evolutiv al infecției tractului urinar la copil fac diagnosticul dificil și cu atât mai nespecific, cu cât copilul este mai mic. Diagnostul de certitudine se stabilește în baza semnelor clinice și a examenelor paraclinice. Până la momentul de față n-a fost publicată tactica optimă de diagnostic și tratament conform particularităților fiziopatologice ale organismului în creștere.

Până în prezent numeroase lucrări științifice au fost dedicate problemei uropatiilor malformative la copil. Concomitant, trebuie să menționăm, că persistența morbidității, recidivelor sporite prin acestea, impactul medico-social și economic major, determinat de tratamentul costisitor și rata înaltă

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

de invalidizare, impun necesitatea efectuării unor noi studii asupra mecanismelor patofiziologice de dezvoltare ale infecției reno-urinare la copii pentru optimizarea managementului medico-chirurgical la această categorie de pacienți.

În lucrarea dată ne-am propus de a elucida aspectele menționate ale uropatiilor malformative la copil în baza complexității problemei condiționate de vîrstă, terenul biologic al copilului, rezervele funcționale reduse renale, gravitatea uropatiilor malformative, complicațiile asociate prin infecție urinară.

Principalele dificultăți în profilaxia infecțiilor de tract urinar sunt că ultimele sunt diagnosticate tardiv, tratamentul conservativ rămâne nejustificat, lipsește o strategie diagnostică și medico-chirurgicală unificată, patogenic argumentată.

Analizând literatura de specialitate, se poate trage concluzia că tratamentul chirurgical este doar o etapă în arsenalul terapeutic și trebuie individualizat fiecărui caz în parte, fiind indicat și la etapa diagnosticului, nu doar la etapa complicațiilor maladiei.

II

METODOLOGIA CERCETĂRII ȘI METODELE DE INVESTIGARE CLINICO-PARACLINICĂ

2.1 Caracteristica clinică a bolnavilor investigați cu infecție chirurgicală de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Scopul lucrării este de a prezenta particularitățile clinico-paraclinice în uropatiile malformative complicate cu ITU și managementul medico-chirurgical.

Studiul prezent include datele clinice, metodele de laborator, paraclinice, minim invazive, rezultatele tratamentului medical și chirurgical pe un lot de 354 copii bolnavi în vîrstă de la 0 - 18 ani cu infecție chirurgicală a diverselor forme de uropatii congenitale și 50 de copii (grupul de comparație, practic sănătos), tratați în secția de urologie pediatrică, chirurgie neonatală și reanimare chirurgicală a Clinicii de Chirurgie Pediatrică a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” între anii 1998 - 2010.

Menționăm că în perioada analizată de 20 ani (1990 - 2010) clinica de urologie pediatrică și chirurgie neonatală au primit pentru diagnostic și tratament 34281 bolnavi cu malformații și afecțiuni chirurgicale renourinare. Copii cu malformații congenitale chirurgicale constituiau 23,05% (7903 pacienți) din numărul total al pacienților.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Dinamica structurii morbidității renourinare (a.a. 1990 - 2010) și a malformațiilor renourinare congenitale este redată în *tabelul 2.1, 2.2 și fig. 2.1.*

Tabelul 2.1

Dinamica morbidității renourinare (a.a.1990 - 2010) și a malformațiilor congenitale ale aparatului urinar

Anii	Nr. de cazuri	Nr. de malformații renourinare	% malformațiilor renourinare
1990	1485	203	13.67
1991	1284	207	16.12
1992	1249	266	21.30
1993	1343	289	21.52
1994	1399	388	27.73
1995	1440	366	25.42
1996	1511	398	26.34
1997	1737	528	30.40
1998	1807	398	22.03
1999	1669	355	21.27
2000	1562	385	24.65
2001	1700	412	24.24
2002	1680	430	25.60
2003	1769	422	23.86
2004	1815	386	21.27
2005	1689	394	23.33
2006	1933	418	21.62
2007	1913	440	23.00
2008	1695	395	23.30
2009	1763	388	22.01
2010	1838	435	23.67
Total	34281	7903	23.05

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative
pe grupe de vîrstă și sex (după materialele a 354 de cazuri)**

**Incidența infecției de tract urinar în uropatiile malformative
pe grupe de vîrstă și sex (după materialele a 354 de cazuri)**

Nr	Grupă de vîrstă,	0-3 ani						4-7 ani			8-15 ani			16-18 ani			Total
		F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M		
	Sexul																
1	Hidronefroza	13	12	12	16	12	19	4	6	41	53						
2	Reflux vezico-ureteral	20	16	14	9	21	11		1	53	37						
3	Rinichi dublu, duplicitatea pieloureterală	20	8	10	4	7	3	2	2	39	17						
4	Megaureterohidronefroză obstructivă	4	11	1	8	1	4			6	23						
5	Hipoplasia rinichiului	1	3	2	6	3	3	1	13	6							
6	Cist renal		3	4	5	2				8	6						
7	Carbuncul renal pe rinichi displazic			4	6	3				6	7						
8	Megaureterohidronefroză refluxantă	2	2	3	2	2				4	7						
9	Urolitiază pe rinichi displazic	1	2	2	3	1		1	5	5							
10	Rinichi "potcoavă" în formă de L		2	3	1		1	1	2	5							
11	Multichistoză	4	1							1	4						
12	Polichistoză		1	1	2					3	1						
		Total malformații						60	54	49	56	65	49	6	12	183	171
		Total %						32,20	29,66	32,20	5,93	5,93	100				

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Conform acestor date putem conchide că patologia renourină la copii în ultimii ani are tendință spre creștere. Paralel cu creșterea morbidității renourinare se constată și sporirea numărului de bolnavi cu malformații congenitale renourinare de la 203 (13, 67%) - 1990 până la 453 (24,65%) - 2010, constituind în mediu 371 (19,39%).

În ceea ce privește repartitia cazurilor pe ani, cea mai mare morbiditate revine anilor 1997, 2002, 2007, apogeul constituind anul 1997 cu +30,4% din numărul de adresari depistate în anul menționat. Repartitia malformațiilor congenitale renourinare pentru anii 1990 - 2010 este prezentată în tabelul 2.2.

Repartitia pacienților cu infecție de tract urinar în uropatiile malformativ și consecințele lor, evaluată prin metode de diagnostic special selectat pe vîrstă, sexe este prezentată în *tabelul 2.4* și distribuția cazurilor în dependență de vîrstă copiilor în *figura 2.2*.

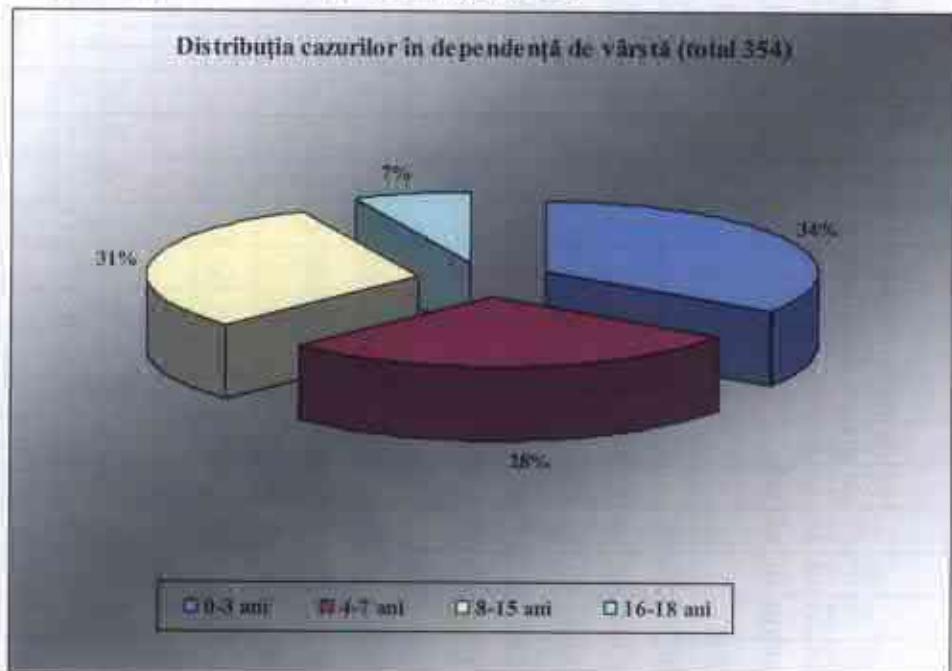


Fig. 2.2 Distribuția cazurilor în dependență de vîrstă copiilor.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Conform datelor tabelului 2.4 și figurii 2.2 patologia s-a dovedit a fi mai frecventă la copiii cu vârstă cuprinsă între 0 - 15 ani cu un număr de 333 de cazuri (94%). Copiii în vîrstă de la nou-născut până la 3 ani constituiau 34%. Nu s-a constatat o diferență semnificativă în repartiția pe sexe: sexul feminin a fost afectat în 183 de cazuri (51,69%), cel masculin în 171 (48,31%), diferența fiind numai de 3,38%.

S-a demonstrat că afecțiunea era preponderent unilaterală (272 de pacienți – 76,83%) și mai rar bilaterală (82 de copii – 23,17%); rinichiul stâng a fost afectat la 178 de copii, cu aproximativ 2 ori mai frecvent față de cel drept - 94 de copii.

Atitudinea diagnostică și medico-chirurgicală a fost diferită în perioadele anilor 1990-2007.

Copiii au fost supuși examinărilor speciale, în scopul rezolvării problemei abordate: internare, intervenție chirurgicală, asocierea complicațiilor, externare și reabilitare, evaluând toate etapele de tratament. Pacienții s-au aflat în clinică pentru investigații și tratament medico-chirurgical, având o perioadă de spitalizare care a variat între 10 - 18 zile, cu media de 14 zile. Evoluția patologiei de bază a fost agravată prin complicațiile asociate și afecțiunile concomitente care au influențat direct durata de spitalizare și exodul bolii. Pentru a confirma cele expuse prezentăm pe scurt observațiile clinice care nouă mi s-au parut mai sugestive.

Cazul clinic nr.1

Pacienta H.O., de 5 luni, sexul feminin, născută la termen, de la I sarcină, ce a decurs cu nefropatie, f/0 12384. Bolnava a fost internată în serviciul de patologie a nou-născutului pe 20.X.05, mai apoi transferată în chirurgia nou-născutului pe 22.X.05 pentru tulburări de micțjune, micțjuni frecvente, disurie, jet întrerupt, durere la sfârșitul micțjunii, stare subfebrilă neexplicată, periodic febră 38 °C. În anamneză au fost prezente pusee de agravare a stării generale, febră, leucociturie, la domiciliu a urmat terapie antibacteriană.

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Date obiective: starea generală a copilului este gravă, tegumentele și mucoasele palide. În plămâni respirația aspră. Zgomotele cardiace ritmice, Ps =120 b/min. Limba saburată. Abdomenul de formă obișnuită, sensibil la palpare în regiunile lombare.

Examenele paraclinice au fost patologic modificate.

Indicii de laborator: *Analiza generală a sângelui:* 21.X. 05. Hb - 110 g/l, Er - $3,5 \times 10^12 /l$, L - $13,7 \times 10^9 /l$, n/s-7, s/e -38, limf - 45, eoz- 2, mon - 8, VSH - 12; 1.11.05. Hb - 125 g/l, Er - $3,9 \times 10^12 /l$, i.c. 0,96, L - $9,0 \times 10^9 /l$, granulocite 50, limf. 41,0, mon. - 9,0. VSH - 13; 8.11.05. Hb - 86 g/l, Er - $2,5 \times 10^12 /l$, L - $7,6 \times 10^9 /l$, tromb. 340,0, n/e-6, s/e-36, limf. 55,0, mon.-3,0, VSH - 11; 21.11.05. Hb - 106 g/l, Er - $3,3 \times 10^12 /l$, L-9,5 10 9/l, granulocite - 55,0, limf. - 40,0, mon. -5,0, tromb . - 230, eoz. - 2,VSH - 11; 28.11.05. Hb - 105 g/l, Er - $3,2 \times 10^12 /l$, L - $10,4 \times 10^9 /l$, granulocite - 30,1, limf. - 66,4, mon. - 3,5,VSH - 16.

11.11.05. Echilibrul acido - bazic pH - 7,39, pCO_2 - 25,5, Pol - 59,8, AB - 15,4, SB - 18,4, BE - 9,4, CO_2 - 16,2, O2 - 91,5.

Analiza biochimică a sângelui: 8.11.05. Proteina totală - 67 g/l, ureea serică-2,8 mmol/l, creatinina serică - 0,044 mmol/l, bilirubina generală - 9,4 mkmol/s.l, AIAT - 1,15 nmol/s.l, caliu-5,8 mmol/l, natriu - 141 mmol/l.

21.X.05. *Analiza sumară a urinei:* culoarea – galbenă, transp., reacția – neutră, proteina – negativă, epiteliu plat – unice c/v, leucocite- 16-18 c/v,

24.10.05. *Urocultura E.Coli* - 10^6 sensibilă la Cefazolin, Cefuroxim, Trikaxon, Ciprofloxacin, Ac. nalidixic. Rezistent la Amoxacilin, Furazolidon, Furagin, Furadonin.

25.10.05. Examenul cantitativ al sedimentului urinar (metoda Neciporencu): L - 0,2 în 1 ml urină, Er - 0 în 1 ml urină.

Investigații imagistice. 4.XI.05. Ecografia căilor urinare a decelat rinichii cu conturile clare. Rinichiul drept 52x23 mm, rinichiul stâng – 49x22 mm, parenchimul - 8mm pe stânga, bazinetul pe stânga 4 mm, pe dreapta parenchimul – 7mm, două bazinete, cel superior – 7 mm, inferior- 3 mm, ureterul sus pe dreapta – 8 mm. Vezica urinară nu este plină. Ureter pe dreapta - jos-6 mm.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Diagnostic: Rinichi dublu pe dreapta. Hidronefroză a pielonului renal superior pe dreapta.

1.XI. 05. Cistouretrografia micițională a determinat reflux total uretero-pielo-caliceal pe stânga.

Diagnostic: Reflux vezico-renal de gradul III pe stânga mixt (la umplerea vezicii urinare și în timpul miciției).

4.XI.05. Urografia intravenoasă indică o dupicație pieloureterală cu pielonul renal superior afuncțional pe dreapta. Aspect urografic de "floare osilită" pe dreapta. Peste opacitatea vezicală se observă o imagine în "minus", un defect de umplere a vezicii urinare. Rinichiul stâng – bazinet moderat dilatat, ureter hipoton.

Diagnostic: Rinichi dublu pe dreapta, cu lipsa funcției pielonului renal superior. Ureterocele ectopic pe dreapta. Pielonefrită cronică recidivantă.

Examenul neurologic indică la o encefalopatie de gradul I.

Pornind de la faptul că suferința renală influențează deseori funcția sistemului nervos central prin tulburări metabolice ce le induc în organism (dezechilibre – ionice, acido-bazice, retenție azotată – uree, creatinină; acid uric), incapacitatea rinichiului de a elimina produșii toxici, am intervenit prin medicație cu antihipoxante, refacerea volumului sanguin circulant, corectarea anemiei, evitarea antibioticelor nefrotoxice (ca aminoglicozidele), blocante ale canalelor de calice.

Pregătirea preoperatorie pe o durată de 7 zile ce a inclus refacerea biocenozei intestinale (Linex, Subtil, Lacidofil), antibioterapie (Medocef), hemostatice (Sol.Vicasoli, Sol. Etamsylati) se decide de a interveni chirurgical pe 19.XI.05.

S-a efectuat lumbotomia pe stânga. S-au depistat 2 uretere: ureterul pielonului renal superior semnificativ dilatat, sinuos și se împletea cu ureterul pielonului renal inferior. S-a efectuat mobilizarea piciorușului vascular al pielonului renal superior, care era scurt și heminefrureterectomia acestui pielon. Ureterul pielonului renal superior a fost mobilizat și rezecat. Paralel s-a realizat decapsularea pielonului inferior restant. Plaga a fost drenată cu o lamelă de mănușă. Intervenția chirurgicală a inclus:

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Heminefureterectomia pielonului renal superior pe stânga; capsulotomia pielonului renal restant. Prin al doilea abord s-a efectuat intervenția chirurgicală în baza ureterocelelui ectopic cu înlăturarea supravezicală a bontului ureterului pielonului renal superior cu ureterocelel ectopic. La revizia peretelui lateral al vezicii urinare a fost depistat bontul ureterului evident dilatat, al pielonului renal superior. Ultimul a fost mobilizat până la implantarea în vezica urinară. Bontul ureterului a fost deschis, a fost evacuat conținutul ureteroceleului, ultimul complet a fost rezectat și apoi a fost suturat la bază.

Tratamentul curativ postoperator a avut ca scop să corecteze mecanismele fiziopatologice modificate prin instalarea tratamentului rapid cu antibiotice conform criteriilor antibiogramei, blocarea mediatorilor inflamației cu preparate nesteroidiene (Supp. Diclofenac), terapie antioxidantă (Vit. C, E, A, Solcoseril), corectarea tulburărilor de coagulare, asigurarea unui suport metabolic etc.

Postoperator copilul a urmat antibioterapie (Zinacef), medicație cu hemostatice (Sol. Vicasoli), medicație antialgică, antiinflamatorii nesteroidiene, medicație parenterală (Sol. Glucosae 10% și 5%, Sol.Vit.C, Sol. Riboxini, Sol. Solcoseril, Trental, Essentiale, Sol. Acidi aminocapronici 5%, Sol. Acidi ascorbinici 5%, Sol. Na Cl 0,9%).

Examenul patomorfologic al pielonului renal înlăturat a depistat pe lângă un proces inflamator limfo-plasmocitar intersticial accentuat, o afectare citomegalovirotică a parenchimului renal. Postoperator copilul și mama lui au fost examinați la statutul imunoenzimatic pentru detectarea citomegalovirusului. La copil s-a depistat Anti- Citomegalovirus IgM negativ, Anti-Citomegalovirus Ig G în sânge 2,29 (Norma 0,61), Citomegalovirus (RPL) – ser - negativ, Citomegalovirus (RPL) – urina – negativ. Mama fiind examinată Anti-Citomegalovirus Ig M în sânge – negativ, Anti-Citomegalovirus Ig G în sânge – 2,6 (Norma 0,61), Citomegalovirus (RPL) – negativ.

Diagnostic: Uropatie congenitală de dezvoltare a căilor urinare. Rinichi dublu pe dreapta cu lipsa funcției pielonului renal superior pe dreapta. Ureterocele ectopic pe dreapta. Reflux vezico-renal gradul III, mixt

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

pe stânga. Pielonefrită secundară, recidivantă, deregarea funcției renale pielonului renal superior pe dreapta. Encefalopatie, gradul I. Citomegalovirus.

Evoluția postoperatorie favorabilă, cu afebrilitate, reluarea tranzitului intestinal a 2-a zi postoperator, externându-se cu ameliorare la a 10 - a zi postoperator. Evaluat cu utilizarea medicației pentru profilaxia recidivelor fiecare 3 luni - explorări paraclinice, tratament.

Cazul clinic nr.2

Copilul M.A., 13 ani, sex - masculin, f/o 1166, a fost internat cu acuze la dureri periodice în abdomen, regiunea lombară, subfebrilitate 37,5 - 37,8 °C. Copilul a fost examinat. Analiza generală a sângelui 27.12.05. Hb - 137g/l, i.c. -0,97, Er - $4,2 \times 10^12/l$, L - $5,9 \times 10^9/l$, tromb. 244,0, n/s - 8, s/e - 62, limf. - 25, mon. - 4, eoz. - 4, VSH - 11, Analiza biochimică a sângelui 27.12.05. Proteina totală - 72 g/l, ureea serică - 6,2 mcmol/l, creatinina serică - 0,068 mcmol/l, bilirubina generală - 10,0 mcmol/s.l, AlAT- 0,34 nmol/s.l., AsAT - 0,34 nmol/s.l, caliu - 4,73 mmol/l, natriu - 137 mmol/l

Analiza sumară a urinei 28.12.05. transp., reacția acidă, densitatea relativă - 1019, epiteliu plat - 1- 2 c/v, leucocite 2-5 c/v, microoxalați moderat.

Examenul cantitativ al sedimentului urinar (Metoda Neciporencu) L - 0,7 în 1 ml de urină, Er - 0 în 1 ml de urină.

Urocultura - negativă.

Investigații imagistice: Ecografia sistemului urinar a decelat rinichii cu conture clare. Rinichiul drept 101x35mm, rinichiul stâng 104x44 mm, parenchimul rinichiului drept 10 mm, parenchimul rinichiului stâng 9 mm, bazinele pe dreapta - 8 mm, pe stânga - 25mm.

După introducerea Sol. Furosemid 1ml i/musc. 15 min. s-a depistat vezica urinară plină, bazinele pe dreapta 5 mm, bazinele pe stânga - 31 mm, calicele pe dreapta - 2-3 mm., calicele pe stânga - 15 mm. 30 min. Bazinetul pe dreapta - 5-6 mm, bazinetul pe stânga - 33 mm, calicele pe dreapta - 3 mm, pe stânga - 15 mm. După mică o cantitate neînsemnată de

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

urină reziduală. Bazinetul pe dreapta – 5 mm, pe stânga – 27 mm, calicele pe dreapta – 2 mm, pe stânga – 14 mm.

Urografia intravenoasă ne indică la o distensie enormă a bazinetului și calicelor, parenchimul renal redus pe stânga. Proba ortostatică decelează reținerea substanței de contrast la nivel de bazinet pe stânga.

Cistouretrografia micțională: Reflux vezico-renal nu se decelează. Uretra la limitele normei.

Diagnostic clinic definitiv: Uropatie congenitală de dezvoltare a căilor urinare. Hidronefroză gradul III pe stânga. Pielonefrită secundară cronică recidivantă.

Copilul a fost programat pentru intervenție chirurgicală după un tratament conservator timp de 3 zile ce a inclus Ascorutin, Vicasol, Riboxină, vitaminoterapie, Almagel A, Linex, Sedo-Mag, Sedalac, Susp. Pylomid etc.

Sub anestezie generală se practică lumbotomia pe stânga cu plastia joncțiunii pieloureterale procedeul Andersen-Hynes pe stânga. Uretero-pielonefrostomia. Pielonefrostomia. Drenarea spațiului retroperitoneal.

Tratamentul postoperator a inclus antibioterapie (Cefazolini), Spasmolitice, Dexametasoni pe o perioadă de 3 zile înaintea lichidării nefrostomelor.

Evoluția postoperator favorabilă cu externarea pacientului pe cale de vindecare în a 12-a zi postoperator. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul macroscopic punând în evidență și o inflamație nespecifică. Controlul clinic-paraclinic efectuat la 3 luni, 6 luni, un an, doi ani de la rezolvarea chirurgicală relevă rezultatul terapeutic favorabil.

Ne-am permis prezentarea a fiecărei observații clinice în parte, dat fiind tipul de leziune renourinară. Cazurile pe care le prezentăm ilustrează problemele de diagnostic, terapeutice și unele modalități particulare de rezolvare chirurgicală. În condițiile prezentării a celor 2 cazuri clinice prelucrarea statistică a datelor paraclinice nu ar avea relevanță, permitându-ne doar să facem unele observații pe care le supunem atenției:

- Prima ar fi aceea că, din punct de vedere diagnostic, rămânem încă, în baza datelor anamnestice, clinice, la nivelul de prezumție clinică.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Explorările paraclinice, în deosebi, cele special selectate efectuate la a 7-a - a 10-a – perioada remisie trasează rapid diagnosticul, îndeosebi utilizând proba funcțională cu Sol. Furosemid 1 mg/kg masa corp, i/musc. la umplerea vezicii urinare și după micțiune pentru efectuarea ecografiei sistemului urinar.

- A doua observație ține de obiectivele și modalitățile chirurgicale de rezolvare a leziunilor.

În cele 2 cazuri clinice intraoperator s-a actionat asupra a cătorva leziuni, entități patologice asociate, fiecare dintre ele rezolvate individual. Rezolvarea lor incorectă, insuficientă sau nerezolvarea puteau să compromită rezultatul final, chiar dacă una sau două leziuni erau corect rezolvate.

Principal și extrem de rezumativ rămîne faptul că tratamentul medico-chirurgical trebuie să fie complex, individualizat și diferențiat.

Analizând aceste două observații clinice putem conchide că diagnosticul de uropatie malformativă și infecție urinară s-a pus pe etape, evaluând din anamneză antecedentele, semnele clinice, imagistice, biochimice etc.

Cu referire la modul de rezolvare chirurgicală a acestor cazuri, remarcăm că, de regulă, s-a urmat corecția pe etape a uropatiilor malformative, dar în aceeași intervenție chirurgicală.

Principiul general în toate aceste intervenții chirurgicale a fost înlăturarea cauzei și totodată a pericolului de generalizare a infecției cronice urinare, a recidivelor, a asocierii insuficienței renale cronice. Respectând acest principiu de prevenire a apariției complicațiilor, precum și a infecției urinare ascendente am căutat să aplicăm acele tehnici pre-, intraoperatorii, care au avut în vedere menajarea țesutului renal de infecție:

- prin drenajul spațiului retroperitoneal;
- intraoperator printr-o inventariere atentă a uropatiei malformativе pentru a nu omite una din ele;
- examenele imagistic, bacteriologic, biochimic, histopatologic ne-au confirmat caracterul uropatiei, gradul displaziei tisulare, a infecției persistente.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Evaluarea statistică utilizată în studiile noastre a permis evitarea simptomelor de împrumut a uropatiilor congenitale. Conform acestor date, pentru a analiza acuzele obiective ale malformațiilor renourinare, au fost excluse cazurile în care au existat maladii asociate.

Conform studiului dat 135 de copii (39%) au fost spitalizați în clinica urologică, chirurgia neonatală și reanimația chirurgicală în stare gravă și foarte gravă, 219 de copii (61%) - în stare medie și satisfăcătoare (fig. 2.3).

Tabelul 2.3

Bolile asociate infecției de tract urinar în uropatiile malformative

Nr. d/o	Maladia	Nr. de cazuri
1	Astm bronșic	2
2	Hernie ombilicală	7
3	Patologia canalului peritoneo-vaginal	8
4	Boli cardiovasculare	29
5	Obezitate	4
6	Gastroduodenită	87
7	Pancreatină reactivă	98
8	Colecistopatii	18
9	Hipospadie	2
10	Criptorhidie	4
11	Bronhopneumonie cronică	5
12	Patologie dermatologică	3
13	Patologie neurologică	15
14	Dehiscența palatului dur și moale	2
15	Patologia aparatului locomotor	3
16	Boala aderințială	2
	Total	289

Analizând antecedentele personale patologice ale celor 354 de copii, la peste 40% în anamneză au fost prezente viroze (4 și mai multe ori pe an -

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

9%), tonzilitate cronice (14%), bronhopneumonie (5%), maladii septice (3%), teren biologic compromis (3%) etc.

În baza celor expuse, în *tabelul 2.3* la pacienții cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative au predominat boli asociate ale aparatului digestiv cum ar fi pancreatita acută, gastroduodenita.

Debutul manifestărilor clinice ale patologiei urinare până la adresarea bolnavilor în clinica noastră a fost de durată (de la 1 lună până la 7 ani). S-au înregistrat diferențe în gravitatea complicațiilor asociate uropatiilor malformati congenitale, pornind de la perioada clinic-evolutivă la internare în staționarul de urologie a celor 354 de pacienți, în peste 40% din cazuri.

Gravitatea la internare a bolnavilor cu infecție în uropatiile congenitale malformati în staționarul de urologie și chirurgia nou-născutului este reflectată în *figura 2.3*.

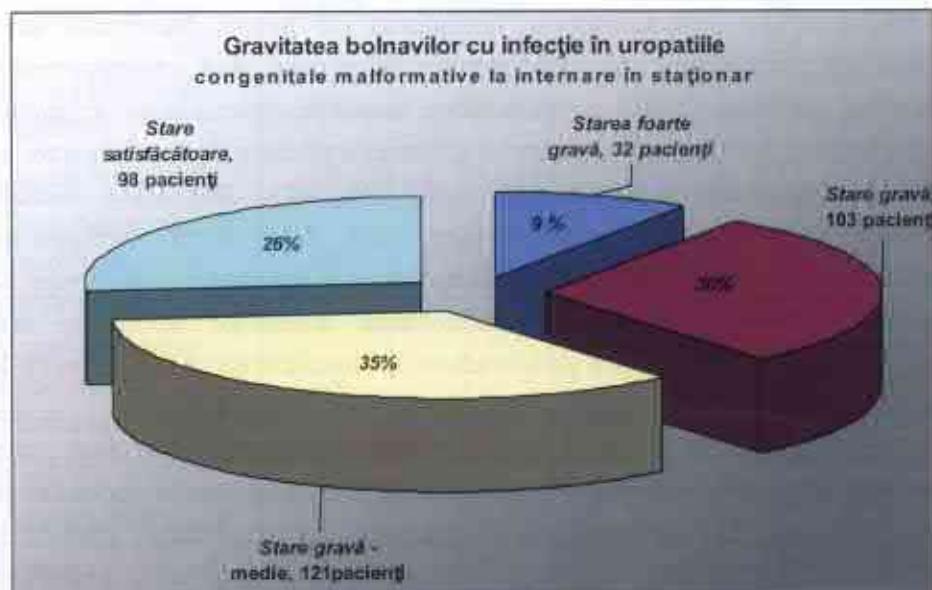


Fig. 2.3. Gravitatea bolnavilor cu infecție de tract urinar în uropatiile congenitale malformati la internare în staționar.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Analiza cauzelor internării tardive ne-a permis de a le sistematiza în felul următor:

- atitudine neadecvată;
- irresponsabilitatea părinților (adresarea întârziată la medic (28,8%));
- acordarea ajutorului medical neadecvat (4,3%);
- tratamentul conservator neeficient pe o perioadă îndelungată (32,7%) etc.; 23,4% copii s-au tratat în diverse staționare cu diagnostice eronate cum ar fi bronhopneumonii, gastroduodenite, pancreatită acută, colică intestinală.

Deci, adresarea tardivă la medic, diagnosticul incomplet, acordarea ajutorului medical neadecvat a contribuit în mare măsură la gravitatea complicațiilor în uropatiile malformative studiate.

La 80,3% din bolnavi au fost prezente multiple complicații, cum ar fi infecția chirurgicală renourinară de diferită gravitate: pielonefrita acută, cronică, obstructivă, urosepsisul, carbuncul renal etc.

Pielonefrita este un proces inflamator de natură bacteriană, care interesează concomitent atât căile urinare (în primul rând mucoasa pielocaliceală), cât și interstițiul parenchimului renal, cu repercușiuni secundare asupra structurii și funcției nefronului a fost complicația de bază, la care se referă și majoritatea autorilor [46, 128, 187, 197, 200, 231]. Autorii confirmă că pielonefrita cronică face parte din cadrul nefropatiilor interstițiale. În cadrul patologiilor date, datorită leziunilor infecțioase de origine microbiană, favorizează dezvoltarea leziunilor scleroase, fără distrucție a nefronilor și care pot conduce la insuficiență renală cronică la care cca. un sfert din pacienți necesită ulterior hemodializă.

Din *anamneză* reținem suferința clinică mai mult sau mai puțin îndelungată, între 1 lună – 3 - 7 ani caracterizată prin dureri abdominale, vărsături, febră. De remarcat că la pacienții care prezintau paralel și simptomatologia pancreatitei acute, aparatului respirator etc., examenul clinic rămânea dificil și orice tentativă terapeutică era ineficientă.

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Acest lucru se explică prin faptul că toți bolnavii din lotul nostru de studiu s-au internat cu complicații sau cu patologii asociate ale altor organe și sisteme ce faceau diagnosticul patologiei urinare dificil.

Putem conchide, că debutul bolii a fost brusc la majoritatea pacienților, fiind prezent un sindrom abdominal acut, cu alterarea stării generale, febră, în alte cazuri a fost mai puțin zgomotos, asociindu-se cu alte sindroame și simptome.

Debutul manifestărilor clinice în infectiile de tract urinar în uropatiile malformative sunt redate în tabelul 2.4 și figura 2.4.

Tabelul 2.4

Debutul manifestărilor clinice la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Simptome și semne clinice	Rinichi dublu	Hidronefroza	Compli-cații urorenale	Nr. de semne clinice	
				Nr. abs	%
Dureri lombare spontane	45	88	168	301	26.47
Dureri la palpare	23	58	98	179	15.74
Crize dureroase sau dureri permanente	20	53	102	175	15.39
Crize dureroase rezistente la tratament	28	37	60	125	10.99
Sindrom diareic	22	26	30	78	6.86
Tumoră palpabilă	4	22	32	58	5.10
Vomă	32	30	62	124	10.91
Febră	44	48	102	97	8.53
Total	218	362	654	1137	100

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Putem conchide, că tabloul clinic la internare în Clinica de Chirurgie Pediatrică a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” a îmbrăcat următoare aspecte: de abdomen acut, sindrom de ocluzie intestinală, sindrom de endotoxicoză gradele I – II - III, de volum abdominal etc. Suferința clinică în raport cu momentul internării, a avut o vechime de 1 lună – 3 ani. O istorie clinică mai veche de 3 ani au prezentat 37,1% dintre bolnavi. La marea majoritate a pacienților simptomatologia clinică a fost dominată de durere abdominală.

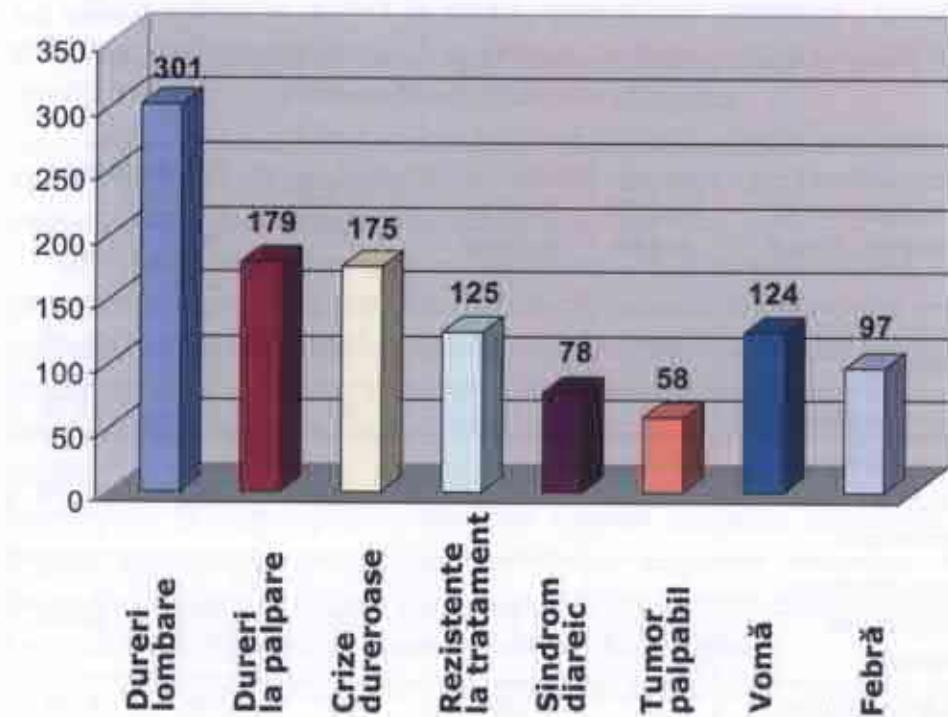


Fig. 2.4 Debutul manifestărilor clinice la pacienții cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative.

Caracteristica durerilor de origine renourinară la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative este redată în tabelul 2.5.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Din tabel rezultă că la 76,42% din copii durerile abdominale aveau caracter constant, surde, cu topografie variată, inițial localizate, apoi difuze, cu iradiere. Aceste semne clinice în ansamblu reprezintă un argument de valoare în diagnosticul patologiei renourinare.

Tabelul 2.5

**Caracteristica durerilor de origine renourinată la pacienții
cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

Durerile	Surde		Paroxistice	
	Continui	Intermitente	Continui	Intermitente
Funiculo-srotală	8			
Peniană	22		6	
Lombară	201	48	28	11
Hipogastrică	84	18	9	
Ileo-inghinală	34			
Perineală	19			
Provocată de mișcare	23			
Provocată de efortul fizic	28	8		3
Spontană	12	2		
Total, semnele funcționale	431	76	43	14
Total, %	76.42	13.48	7.62	2.48

Vârsăturile au fost înregistrate la 9,46% din pacienți, sindromul diareic – la 5,95%. Semnele generale s-au evidențiat prin permanența și intensitatea lor și s-au exprimat printr-o multitudine de nuanțe: starea alterată la majoritatea pacienților, febra prezentă în 7,4% din cazuri, tahicardia la 4,84%, starea de soc toxicoseptic în 3,1% din cazuri.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Examenul clinic local a pus în evidență: dureri la palpare în 13,65%, iar în 4,42% s-a decelat o tumoare palpabilă la acest nivel.

Manifestările clinice în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative sunt prezentate în *tabelul 2.6* și *figura 2.5*.

Tabelul 2.6

Manifestările clinice în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative

Simptome și semne clinice	Rinichi dublu	Hidro-nefroză	Compli-cații urorenale	Nr. de manifestări	
				Nr. abs	%
1	2	3	4	5	6
Din partea tractului digestiv					
a) meteorism	21	31	52	104	
b) inapetență	27	69	101	197	29.32
c) vărsături	14	35	62	111	
Aparatul cardiovascular, tahicardia	22	29	17	68	4.84
Semne generale					
a) paloare	51	85	112	248	
b) febră	44	68	102	214	41.21
c) adinamie	13	22	25	60	
d) cefalee	8	18	31	57	
Ale aparatului urinar modificări cantitative și calitative ale urinei tulburări mictionale	52	56	178	286	24.63
16	5	39	60		
Total	268	418	719	1405	100

În baza datelor din tabel, la mareea majoritate de pacienți, din cele 1405 de manifestări clinice depistate la 354 de bolnavi, examinați, la 41,21% din ei

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

au predominat semnele clinice generale. Remarcăm că la marca majoritate din copii au fost asociate 2 - 3 și mai multe sindroame și semne clinice și s-a determinat prezența a 2 și mai multe maladii concomitente.

Manifestările clinice în uropatiile malformative

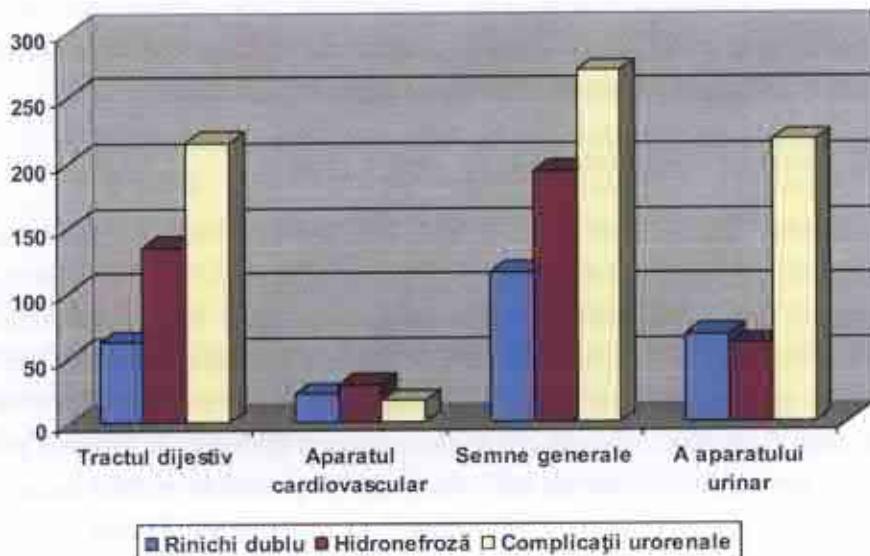


Fig. 2.5 Manifestările clinice în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative

ITU este mai frecventă și mai severă la vîrstă mică.

Indiferent de vîrstă, ITU este mai frecventă la sexul feminin. La sugar ITU are o prevalență de aproximativ 6,5% la fete și 5,3% la băieți, pe când la categoria de vîrstă 1 - 2 ani se înregistrează o prevalență de 8, 1% la fete și de 1,9% la băieți.

Este cunoscut faptul că la băieți cu circumcizie ITU este de 5 - 20 de ori mai rară comparativ cu cei fără circumcizie [132].

La sugar și copilul mic manifestările clinice sunt nespecifice: agitație, inapetență, vârsături, febră, uneori icter, diaree, staționare în greutate, febră etc.

Este dovedit, că dacă copilul mic prezintă agitație în timpul micșunii și urinele sunt fetide, se va suspecta diagnosticul de ITU.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Aproximativ 5% dintre sugari și copii mici au prezentat febră. Astfel, la sugar și copilul mic cu febră fără o cauză aparentă clinic se va suspecta ITU. Probabilitatea este mai mare, dacă febra survine la sugar mai mult de 8 săptămâni sau dacă se asociază cu stare toxică și deshidratare.

Este demonstrat de asemenea că în toate formele există scăderea producerii de cortizol, ceea ce conduce la o sinteză sporită de ACTH hipofizar.

Stimularea excesivă a suprarenalei determină hipersecreție de steroizi și de metaboliți ai acestora proximal de defectul enzimatic.

2.2 Caracteristica metodelor de investigație

În tratarea infecției de tract urinar în uropatiile malformative și complicațiile lor evolutive, chirurgia se confruntă și astăzi cu o serie de dileme, dificultatea cea mai mare constând nu în executarea unuia din numeroasele procedee chirurgicale, ci în abilitatea de a selecționa strategia operatorie cea mai adecvată particularităților morfo-funcționale și a terenului biologic a cazului pe care îl operăm. Această conduită operatorie eclectică se bazează pe un diagnostic pre-, intraoperator cât mai exact, care să precizeze nu doar natura, topografia și extinderea leziunilor renourinare, ci și existența complicațiilor intra- și extrarenale (prin examinări radiologice, ecografice, examen citologic, histologic), precum și amploarea stării homeostaziei etc.

Luând în vedere starea dificilă a pacienților cu patologie renourină, posibilitatea restrânsă a diverselor metode tradiționale de diagnostic, se creează condiții nefavorabile în aprecierea cu ajutorul lor a stării clinico-evolutive, modificărilor funcționale și structurale ale țesutului renourină, prognosticarea complicațiilor și exodului maladiei, eficacitatea tratamentului. În acest context apare necesitatea unui studiu complex al verigilor principale ale homeostaziei în dinamică la copii cu diferite forme și variante de malformații congenitale renourinare și a complicațiilor lor.

Studiul a fost realizat pe un lot de 354 de pacienți cu vîrstă cuprinsă între 0 - 18 ani, care s-au aflat la tratament în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu", Clinica de Urologie Pediatrică și Chirurgia Neonatală în perioada 1998 - 2007.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Menționăm, că pentru depistarea anomaliei congenitale renourinare ecografia intrauterină s-a efectuat la a 15-a – 17-a săptămână de gestație, apoi s-a repetat la 20 - 22, 25 – 27 și 34 – 36 săptămâni de gestație. Au fost studiate datele anamnestice ale gravidelor privind patologiile suportate, decurgerea sarcinii, nașterii.

Diagnosticul în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative a fost evaluat la următoarele etape:

- **antenatal** – **examen ecografic (48 de gravide);**
- **la naștere** – **examen clinic și ecografic (37 de nou-născuți);**
- **la copil** – **teste screening:** frotiul de urină proaspătă necentrifugată cu numărarea bacteriilor din urină (132 de copii);
 - **teste de diagnostic:** urocultura pentru confirmarea bacteriuriei și a infecției, a leucocituriei prin numărătoarea leucocitelor în urina proaspătă: peste 8 - 10 leuco./mm³ în urina necentrifugată sau peste 10 - 20 leuco./mm³ în sedimentul urinei centrifugate, sau metoda Neciporencu (peste 2000 leucocite/ml).

Factorii de risc în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copii au inclus:

- **factorii materni – 5%;**
- **infecții intrauterine – 3%;**
- **factorii fizici, radiație, consum de alcool, droguri, chimioterapice – 2%;**
- **cauze neidentificate – 65%.**

Examenul clinic cuprinde anchetarea pacienților conform unui **protocol elaborat special** care a permis fixarea antecedentelor maladiei, factorilor declanșatori, factorilor materni, ale rudenilor apropiate, maladiilor suportate anterior, stării generale a copilului. Datorită examenului obiectiv, laboratorului, evaluării metodelor imagistice, s-a elaborat un algoritm de diagnostic al infecției de tract urinar la copii (fig. 2.6).

Algoritmul de diagnostic al infecției de tract urinar elaborat în clinică la copii este prezentat în *figura 2.6*.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

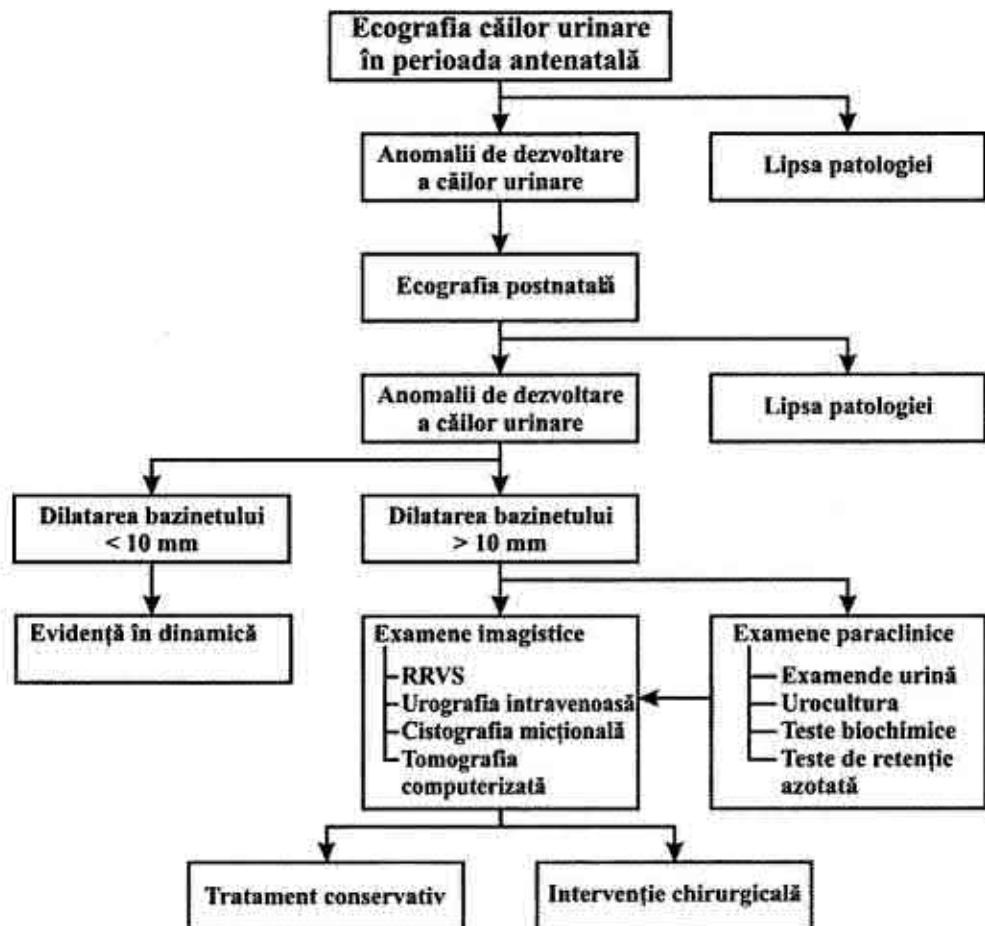


Fig. 2.6. Algoritm de diagnostic al infecției de tract urinar la copii

Varianta - schemă de diagnostic paraclinic al pacienților cu malformații renourinare și a complicațiilor lor includea inițial: explorarea transonică – ecografie; radiografia reno-vezicală simplă (radiografia abdominală pe gol); mai apoi în perioada de remisie – urografia intravenoasă, cistouretrografie micțională; scintigrafia renală; uretrocistoscopia; teste urodinamice (ritmul urinar etc.); teste biochimice; teste de retenție azotată (ureea, creatinina, acidul uric); explorarea bacteriologică de

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

confirmare a infecției renourinare (supraadăugate prin urocultura calitativă, antibiogramă).

Examenul bacteriologic al urinei și identificarea microorganismelor eliminate au fost realizate conform ordinului nr. 535 MS URSS din 1985. S-a colectat urina pentru determinarea bacteriuriei prin metoda însămânțării pe mediul Endo. După verificarea germenului, s-a efectuat diferențierea biochimică pe mediul Simons.

Examenul histopatologic al materialelor postoperatorii a fost efectuat pe un lot de 141 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 1 lună - 18 ani. Material de studiu au servit specimeni tisulari prelevați din segmente ale complexului renourinar, inclusiv rinichi, rezecate în cadrul intervențiilor chirurgicale pentru nefrectomie, rezecții a joncțiunii pieloureterale în uropatiile malformative.

Bioptatele au fost fixate în Sol. Formol de 10%, incluse ulterior în parafină. Pentru examinarea histologică s-au utilizat metode uzuale de colorație cu hematoxilină – eozină, azur – eozină și după van Gieson.

Colorarea cu hematoxilină și eozină după Selye.

Secțiunile tisulare îmbibate cu parafină se deparafinau cu xilol (toluol) de 2 - 3 ori câte 1 - 2 min. Xiloul se spăla cu alcool de 96°, apoi cu apă timp de 1 - 2 minute. Secțiunile se amplasau în hematoxilină pentru 5 - 20 minute, se spălau cu apă de robinet 3 - 5 minute, după care se amplasau în eozină pe $\frac{1}{4}$ - 2 minute. Se spălau timp de 1 - 2 minute, apoi se tratau timp de 1 - 2 minute cu alcool 96°, după care se defirentiau cu carbol-xilol și xilol timp de $\frac{1}{2}$ - 1 minută. Se includeau în balsam și se acopereau cu lamelă.

Soluția de hematoxilină se pregătea după metoda Carazzi în următoarea compoziție: apă distilată 400 ml, alaun de calciu 25 g., hematoxilină cristalică 0,5 g, glicerină 100 ml, KJO3 0,03 g.

Se maturiza timp de 3 - 5 săptămâni la aer și la lumină.

Soluția de eozină se utiliza sub formă de soluție apoasă de 0,5%.

Colorarea după van Gieson

Secțiunile de parafină (5 - 6 nm) se vopseau cu hematoxilină proaspăt pregătită timp de 3...5 minute după care se spălau intens cu apă de robinet, apoi

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

se vopseau cu picrofuxină 2 - 3 minute, după care se spălau cu apă (5 - 15 s). Se amplasau în alcool de 96 ° timp de 1-3 minute. Se decolorau în carbol-xilot timp de ½ - 2 minute. Se prelucrau cu xilot și se includeau în balsam.

Metoda bacterioscopică prin colorația cu azur și eozină.

Pentru pregătirea soluțiilor de azur II și eozină se luau câte 1,0 g de azur și eozină, se dizolvau fiecare în câte 1000 ml de apă distilată. Apoi 12 ml de soluție de eozină se diluau cu 68 ml de apă distilată, după care se adăugau 10 ml de soluție de azur II. Se obținea o soluție de culoare violetă.

Din blocurile de parafină se efectuau secțiuni, care se deparafinau cu xilot și se colorau în vase amplasate în termostat la temperaura de 37 °C timp de 1 - 2 ore. Se spălau în apă curgătoare, se diferențiau în apă acidulată cu acid acetic în proporție de 3 picături la 200 ml apă, până se obținea o culoare roză. Se spălau cu apă și se diferențiau cu alcool de 96 ° sub control microscopic. Structurile celulare se colorau în albastru – pal cu nuanță liliachie, după care ele se decolorau cu xilot și se includeau în balsam. Coloniile bacteriene și micotice rămâneau intens colorate în albastru, pe un fundal pal al țesuturilor adiacente decolorate.

Determinarea gradului de alterare tisulară a fost efectuată prin studiul proceselor de peroxidare cu radicali liberi al lipidelor, stării sistemului antioxidant și altor parametri homeostazici la copii cu patologie renourinară.

- Intensitatea proceselor de peroxidare a lipidelor (OPL) în **serul sangvin și eritrocite** la pacienții cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative a fost estimată după nivelul hidroperoxizilor lipidici și dialdehidei malonice [103, 161, 168].

- Potențialul antioxidant și parametrii ciclului glutationic au fost apreciați prin studierea activității glutationreductazei, glutationperoxidazei, glutationreductazei, glutation-S-transferazei, γ -glutamiltranspeptidazei [160], superoxiddismutazei, catalazei în eritrocite, precum și indicilor activității antioxidantă totale în ser și eritrocite [168, 199] și nivelul de grupe SH în serul sangvin [159].

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- Activitatea tripsinei, α_1 -antitripsinei – principalul inhibitor al proteinazelor serice și a elastazei în serum sanguin, precum și determinarea catepsinei D, proteazelor neutre în eritrocite a permis aprecierea rolului sistemelor proteolitice intracelulare și plasmatică în patogenia infecției de tract urinar [198, 201, 230, 244].

- Determinarea gradului de exocitoză a hidrolazelor lizozomice în urma destrucției biomembranelor celulare și degranulației leucocitelor în focarul patologic s-a realizat pe baza determinării activității β -glucuronidazei, β -glucuronidazei, β -galactozidazei, N-acetil- β -glucosaminidazei în serum sanguin [152].

- Valorile **ceruloplasminei**, care prognostichează asocierea procesului inflamator și determinarea activității **pseudocolinesterazei** în serum sanguin a fost efectuată conform metodelor descrise de Колб В.Г., Камышников В.С.[193].

- Activitatea enzimelor în urină (fosfataza alcalină, γ -glutamiltranspeptidaza, lactatdehidrogenaza, α -glicozidaza neutră, pseudocolinesteraza, elastaza, N-acetil-glucosaminidaza- β , fosfataza alcalină) au fost determinate prin metodele spectrofotometrice [172, 175, 181, 183, 220, 244].

- Nivelul oxidului nitric, substanțelor necrotice, substanțelor cu masa moleculară mică și medie, carnosinei s-a determinat prin metodele propuse [167, 170, 171, 211, 227].

Pentru prelucrarea rezultatelor obținute am folosit statistică variațională cu determinarea mărimei aritmetice medii [X], devierea medie patrată [$\pm S$], eroarea medie a mărimei aritmetice medii [$\pm m$].

În scopul aprecierii autentice între rezultatele comparativ alese s-a folosit criteriul (t) Student. Diferența dintre două mărimi alese o considerăm esențială cu probabilitatea prognosticării negreșite 95%.

În vederea studierii convexiunii funcționale dintre sisteme, am folosit analiza corelativă a perechilor separate de indici. Coeficientul corelativ a fost calculat după metoda pătratelor lui. Prelucrarea statistică Pirson am efectuat-o la calculator cu folosirea pachetului de programe aplicate pentru prelucrarea statistică a datelor (Stats 17, kom 14).

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Toate examinările au fost efectuate în dinamică la moment de internare, preoperator, postoperator, în proces de tratament, la externare și la 3 luni postoperator în perioada de reabilitare la cele 6 etape de bază ale evoluției clinice și tratamentului. Metodele și numărul examinărilor paraclinice sunt redatate în *tabelul 2.8*.

Lotul martor l-au constituit 50 copii practic sănătoși.

Tabelul 2.8

**Metodele și numărul examinărilor în infecțiile
de tract urinar în uropatiile malformative**

Nr. d/o	Metodele de investigație	Nr. de pacienți	Lotul martor	Nr. de investi- gații
1	Ecografia, inclusiv a uterului gravid	354 / 48		712
2	Radiografia reno-vezicală simplă sau radiografia abdominală pe gol	68		68
3	Urografia intravenoasă	343		686
4	Scintigrafia renală	192		192
5	Indicii biochimici speciali selectați	354	50	15000
6	Morfologia renourinară	141	5	141
7	Bacteriologia	354		948
8	Cistouretrografie micțională	178		298
9	Tomografia computerizată	18		18
	Total			18062

Pentru estimarea evoluției clinice au fost examinați 354 de copii bolnavi cu uropatii malformative complicate cu infecție la etapele de tratament.

În vederea instituirii unor măsuri terapeutice adecvate este important de a efectua un diagnostic pozitiv, care are ca scop evaluarea severității infecției de tract urinar.

Examenele imagistice ale aparatului urinar sunt reprezentate de ecografie, cistouretrografie, urografie intravenoasă, scintigrafia izotopică a

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

rinichilor etc. Tomografia computerizată a fost recomandată în toate situațiile clinice în care se suspectau uropatii obstructive, anomalii de structură a rinichilor (polichistoză), etc.

Algoritmle imagistic, bacteriologic, diagnostic și medico-chirurgical au fost realizate în baza datelor clinice, imagistice, biochimice, patomorfologice etc. Examenele imagistice au avut drept scop:

- stabilirea diagnosticului;
- evaluarea valorii funcționale a rinichiului afectat;
- evaluarea valorii funcționale a rinichiului contralateral.

A fost necesară o pregătire specială în particular al tractului digestiv, fiind utilizate înainte de investigația imagistică Susp. Metsyl, Espumisan, Susp. Pylomid pentru diminuarea conținutului de gaze în intestin.

Remarcăm, că examenul imagistic fără pregătire poate fi deseori provocator și conduce la erori de diagnostic.

2.3 Ecografia renală

Explorarea cu ultrasunete prin ușurința de execuție și prin multitudinea de date pe care le aduce a permis o evaluare obiectivă a aparatului urinar, a rinichilor, sistemului colector, evaluând grosimea parenchimului renal etc. Undele de înaltă frecvență utilizate în imagistică nu au un parcurs lung prin aer, ceea ce le face inofensive pentru utilizator. Nu s-au constatat reacții adverse sau bioefekte după examene repetitive în timp, deoarece undele de înaltă frecvență utilizate în impulsuri scurte nu au efecte carcinogenetice sau teratogene și nu determină injurii ale țesuturilor la intensitățile de diagnostic [12, 13, 28, 86, 150].

Investigația aparatului urinar s-a efectuat ecografic chiar și la pacienții cu insuficiență renală, deci în fazele de acutizare a proceselor cronice spre deosebire de alte tehnici imagistice.

La nivel renal s-au depistat formațiuni înlocuitoare de spații renale lichidiene (transsonice), solide (izoecogene sau hiperecogene) sau mixte (neomogene, heterogene) care au ocupat un segment renal sau înlocuit rinichiul în totalitate. Metoda dată a fost utilizată la toți pacienții grupului de

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

studiu 354 (100%) atât la etapele inițiale cât și la celelalte etape clinico-evolutive sau în caz de complicații. Modificările care au apărut pe imaginea ecografică au identificat modificări ale volumului, formei, poziției și structurii renale. Gradul hidronefrozei s-a apreciat în funcție de dilatația cavităților, dar și de grosimea parenchimului. Dacă dilatația pielocaliceală a fost însoțită cu dilatația ureterală, s-a utilizat termenul de ureterohidronefroză, a cărei cauză trebuia stabilită.

Remarcăm, că ureterele normale nu pot fi examinate ecografic.



Fig. 2.7. Caz clinic. Ecografie preoperator – rinichi dublu pe stânga cu hidronefroză de gradul IV a pielonului renal superior.

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale



Fig. 2.8. Caz clinic. Ecografie – hipoplazie a rinichiului pe stânga.



Fig. 2.9. Caz clinic. Chist renal localizat central pe dreapta.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale



Fig. 2.10. Caz clinic. Ecografie preoperator – hidronefroză pe stânga gr. III.



Fig. 2.11. Caz clinic. Ecografie preoperator – hidronefroză bilaterală, pe dreapta gradul IV, pe stânga gradul II.

Infezioniile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

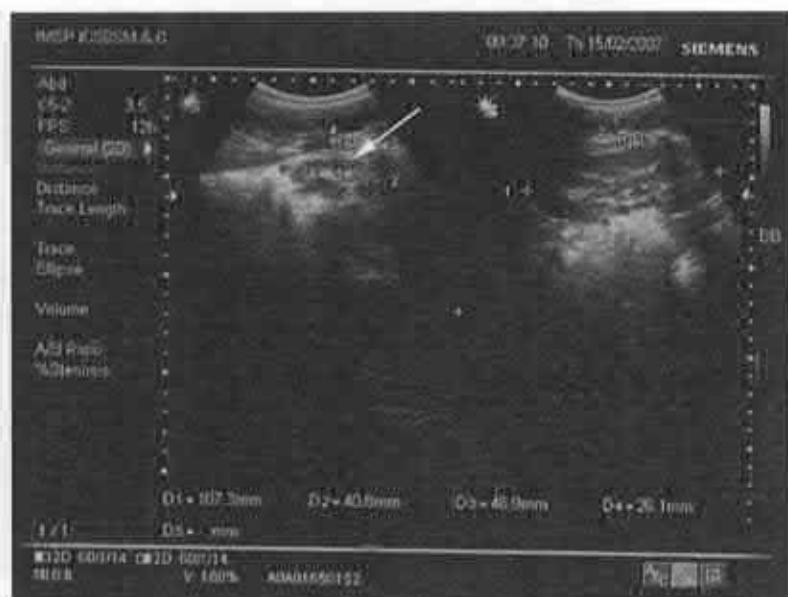


Fig. 2.12. Caz clinic. Ecografie preoperator – nefroscleroză pe stânga.



Fig. 2.13. Caz clinic. Ecografie preoperator – ureter dilatat în jorțiunea juxtravezicală pe dreapta.



Fig. 2.14. Caz clinic. Ecografie preoperator - ureterocele ortotopic cu imagine radioopacă în cavitatea lui, cu con de umbră (calcul).

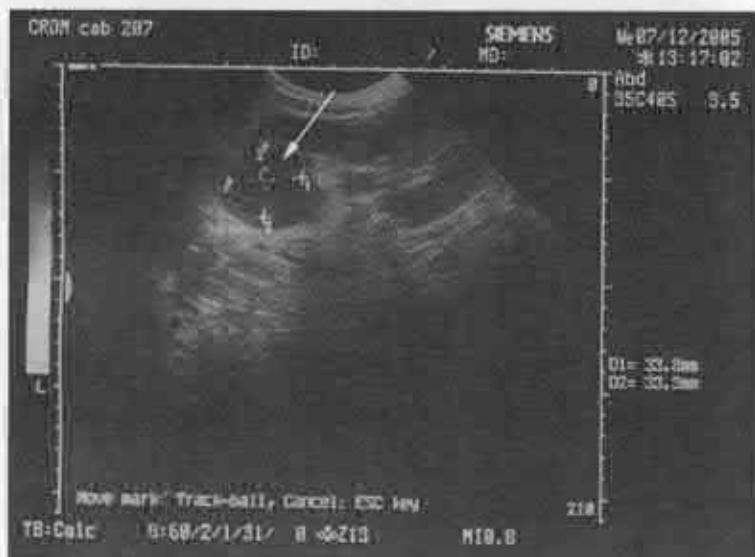


Fig. 2.15. Caz clinic. Ecografie preoperator - carbuncul renal pe stânga în polul inferior.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

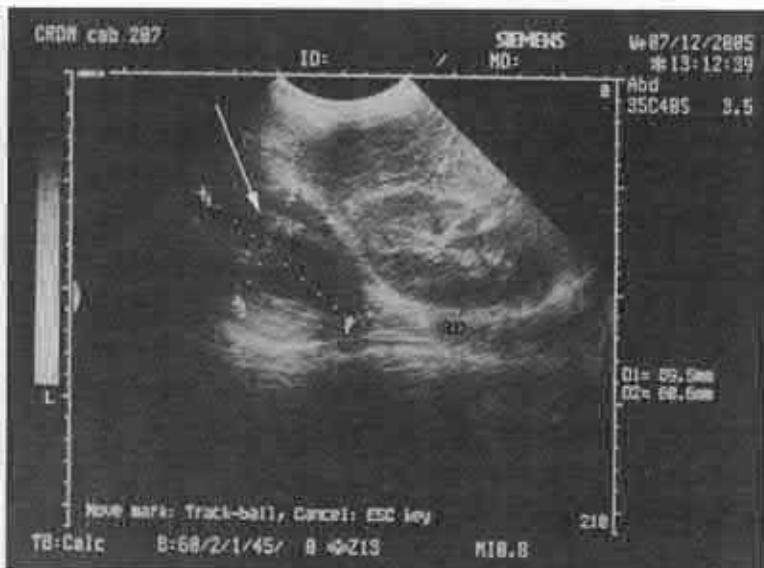


Fig. 2.16. Caz clinic. Ecografie preoperator – paranefrită pe dreapta.

Menționăm că ghidajul ecografic a fost obligatoriu în protocolul de investigație a pacienților cu anomalii congenitale renourinare, afecțiunile dobândite renale, în caz de complicații, de evaluare a perioadei postoperatorii și aprecierei stării parenchimului renal, sistemului pielocaliceal, vezicii urinare la distanță.

2.4 Radiografia reno - vezicală simplă, cistouretroscopia, calibrarea uretrei

Radiografia reno-vezicală (radiografia abdominală pe gol) a permis determinarea conturului rinichilor, calitatea pregătirii intestinului pentru urografia intravenoasă. Prin metoda dată se determină structura scheletului, se furnizează informații privind anomaliiile asociate patologiei renale. Se pot vizualiza calculi radioopaci renali, ureterali sau vezicali.



Fig. 2.17. Caz clinic. Radiografia renovezicală simplă preoprator. În proiecția rinichiului stâng se determină o imagine radioopacă de calcul coraliform stâng cu multiple piese litiazice separate.



Fig. 2.18. Caz clinic. Radiografia vezicală simplă preoperator. În proiecția vezicii urinare calcul vezical.



Fig. 2.19. Caz clinic. Radiografia renavezicală simplă evidențiază imagine radioopacă (calcul) proiectată pe aria vezicală.

Radiografia renovezicală simplă a indicat modificări patologice – imagini radioopace: calculi bazinetalii, calculi vezicali, etc.

Cistouretroscopia. Examinarea se efectuează atunci, când uretra este trecătoare pentru cistoscop. Preventiv, copilul trebuie să urineze, sau se va efectua cateterismul vezicii urinare pentru a evacua urina reziduală. În vezica urinară se vor introduce 120 – 160 ml. Sol. Furacilină 1:5000, apoi introducem cistouretroscopul respectând regulile de aseptică și antiseptică. Inițial, se va examina mucoasa vezicii urinare, peretele ei anterior, mai apoi partea stângă laterală, peretele posterior, peretele lateral drept, deplasând cistouretroscopul după acele ceasornicului. În procesul examinării atragem atenție la localizarea, forma, numărul meaturilor ureterale, culoarea mucoasei vezicii urinare, prezența a careva formațiuni. În mod normal, mucoasa vezicii urinare este de un roz - pal, netedă, cu structura vaselor fină. În regiunea triunghiului Lieto vasele sunt mai multe cu diametru mai mare. Meaturile ureterale sunt simetrice, forma lor poate fi fisurală, ovală, având aspectul unei seceri, punctiformă. În patologie putem depista eliminări purulente, sanguinolente, etc., din meaturile ureterale.

Deosebim *trei configurații anormale mai frecvente ale meaturului ureteral*, însoțite de procente variate ale refluxului vezico-ureteral:

- 1) orificiu în „stadion”;
- 2) orificiu în „potcoavă”;
- 3) orificiu în „gură de golf”.

În rinichi dublu se decelează două orificii ureterale pe de o parte a vezicii urinare.

Ureterocelel este prezentat ca o formătune rotundă sau ovală, acoperită cu mucoasă, cu pereți subțiri, cu volum variabil, cu mișcări ritmice de contracțiile ureterale, care umplu dilatația submucoasă și care apoi se micșorează consecutiv evacuării urinei în vezică [8, 93, 121, 124, 127, 130]. Studiile denotă că stenoza uretrei distale la fetițe este rezultatul unei anomalii de dezvoltare. Totodată, marea majoritate a autorilor indică și la rolul procesului cronic inflamator în geneza stenozelor veritabile de uretră distală la fetițe [24, 49, 50, 91].

2.5 Urografia intravenoasă, cistouretrografia micțională

Sinonime: urografie excretorie, urografie convențională.

Urografia intravenoasă a fost un examen obligatoriu care se efectuează la orice vîrstă și ne-a oferit informații asupra funcției celor doi rinichi.

Substanța de contrast iodată introdusă intraveneos se elimină prin filtrare glomerulară (realizând nefrograma precoce sau corticală – la aproximativ 30 s de la injectarea rapidă în bolus) și se concentrează la nivelul tubilor renali prin reabsorbția apei (realizând nefrograma tardivă sau tubulară – la aproximativ 1 - 3 minute) cu trecerea ulterioară în sistemul colector intrarenal (pielograma - la aproximativ 7 - 9 minute), în uretere și în vezică. Substanțele de contrast mai noi se elimină parțial și prin secreție tubulară activă.

Pielograma apare la 5 minute după injectare și permite vizualizarea calicelor, ureterelor și vezicii urinare, precum și detectarea anomaliei de formă, mărime și drenaj ale acestor structuri, drept urmare a compresiei externe sau defectelor intrinseci.

Această metodă decelează hipotonie ureterală (ureter plin pe toată lungimea sa), dilatația ureterului distal, stergerea conturului calicelui care își pierde imaginea de cupă, calice balonizate, spastice, subțiri, apropiate, parenchim redus, dimensiuni renale reduse.

Uneori rinichiul nu se vizualizează, demonstrând o gravă alterare morfofuncțională. Se pot evidenția, de asemenea, anomalii renale asociate (rinichi în "potcoavă", malrotat, ectopic, duplicate etc.), rinichi afuncțional. Urografia intravenoasă evidențiază capacitatea funcțională a rinichiului, gradul dilatației pielo-caliceale, grosimea parenchimului, aspectul rinichiului controlateral. De cele mai multe ori sunt necesare secvențe tardive, iar uneori imagini în ortostatism și în procubit.

Diagnosticul radiologic se bazează pe două elemente; dilatația pielo-caliceală și absența opacifierii ureterului. S-au descris patru stadii radiologice, care au valoare în orientarea tratamentului:

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- I - bazinet globulos cu marginea inferioară convexă (normal concavă) calice "pline" dar nedeformate. Parenchimul normal.
- II - bazinet dilatat, calice bombate, rotungite, papile șterse, parenchim redus.
- III - distenție enormă a bazinetului și calicelor, care apar ca niște opacități sferice, mari, parenchimul mult subțiat, secreția întârziată, imaginea fiind obținută pe segmente tardive.
- IV - rinichi afuncționali.

Urografia intravenoasă poate aprecia impactul refluxului vezico-ureteral asupra aparatului urinar: dilatația caliceală și ureterală sugerează existența unui reflux masiv, calicele aplatizate, cu anomalii ale tijelor caliceale și subțierea corticalei confirmă existența pielonefritei.

Deși cu rezultatele uneori incerte, poate doar orientative, urografia intravenoasă rămâne totuși o investigație obligatorie în procesul de stabilire a diagnosticului refluxului vezico-ureteral, precum și de determinare a gradului de severitate, dar și în urmărirea rezultatelor imediate și tardive ale tratamentului.



*Fig. 2.20. Caz clinic. Urografia intravenoasă preoperator
- Hidronefroză pe dreapta gr. IV,
pe stânga gr. II-III.*



*Fig. 2.21. Caz clinic.
Urografia intravenoasă preoperator – Hidronefroză pe stânga
gr.IV. Rinichiul pe dreapta este normal morfolofuncțional.*



*Fig. 2.22. Caz clinic. Urografia
intravenoasă preoperator –
Rinichiul pe stânga „mut”
urografic. Rinichiul pe dreapta
este normal morfolofuncțional.*

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**



Fig. 2.23. Caz clinic. Urografia intra-venoasă preoperator - hidronefroză pe stânga gr. IV, pe dreapta, gr. II-III.



Fig. 2.24. Caz clinic. Urografia intra-venoasă preoperator- hidronefroză pe dreapta gr. IV, pe stânga gr. III-IV.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**



Fig. 2.25. Caz clinic. Urografie intravenoasă preoperator – hidronefroză gr. IV pe stânga, bazine vădit dilatat, acumulări de substanță de contrast sub formă de „cuib de rândunică”. Hidronefroză gr. I pe dreapta.



Fig. 2.26. Caz clinic. Urografie intravenoasă preoperator- rinichi dedublat pe stânga cu hidronefroză a pielonului renal superior. Rinichiul pe dreapta este normal morfolofuncțional.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**



Fig. 2.27. Caz clinic. Urografia intravenoasă preoperator- rinichi dublu bilateral. Lipsa funcției pielonului renal superior pe dreapta, ureterocele ectopic pe dreapta.



Fig. 2.28. Caz clinic. Urografia intravenoasă preoperator- rinichi dublu pe stânga cu pielon superior afuncțional. Aspect de „floare ofilită” a pielonului renal inferior. Ureterocele ectopic pe stânga. Rinichiul pe dreapta este normal morfofuncțional.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**



Fig. 2.29. Caz clinic. Urografia intra-venoasă preoperator - Ureterocele ectopice voluminoase bilaterale, pe ambele uretere superioare în duplicitate pieloureterală bilateră. Pieloanele superioare sunt slab funcționale.



Fig. 2.30. Caz clinic. Urografia intra-venoasă. Rinichi în "potcoavă" asociat cu rinichi dublu pe dreapta, pieloul superior al rinichiului dublu pe dreapta "mut" urografic. Aspect de floare "ofilită" a pielonului renal inferior.



Fig. 2.31. Caz clinic. Clișeu urografic confirmă prezența calculului ureteral la nivelul ostiumului ureteral, cu uretero-hidronefroză secundară gr. IV pe stânga. Metoda dată a fost efectuată cu scopul de a aprecia funcția rinichilor. Riničiul drept este normal morfolo-



Fig. 2.32. Caz clinic. Clișeu urografic preoperator min. 60. Megauretero-hidronefroză obstructivă pe stânga gr. IV. Se remarcă diametrul ureterului ileo-pelvin și dilatația pielocaliceală secundară. Rinichiul pe dreapta cu aspect normal, morfolo-



Fig. 2.33. Caz clinic. Urografia intra-venoasă. Distopie lombară heterolaterală pe stânga.



Fig. 2.34. Caz clinic. Urografia intra-venoasă. Distopie contralaterală iliocostală a rinichiului în formă de „I” pe stânga. Se vizualizează ambele uretere ale rinichiului concrescut.



Fig. 2.35. Caz clinic. Urografia intravenoasă. Hipoplazia rinichiului pe dreapta. Rinichiul pe stânga cu aspect normal morfofuncțional.



Fig 2.36. Caz clinic. Urografia intravenoasă preoperator- Hidronefroză gr. IV bilaterală.

Cistouretrografia micițională.

Cistouretrografia micițională este cel mai important examen pentru diagnosticul pozitiv al refluxului vezico-ureteral și obstrucției infravezicale. Cistouretrografia micițională prin sondaj uretral cu sonde adecvate vârstei, sterile, manipulate de personal pregătit, rămâne investigația de bază atât pentru diagnostic cât și pentru urmărirea tratamentului. Este o explorare dinamică ce cuprinde un clișeu în timpul umplerii vezicale, unul sau două clișee în timpul micițunii și un clișeu postmicițional, pentru a evidenția refluxul vezico-ureteral și a elimina posibilitatea unui reflux vezico-ureteral secundar unui obstacol cervico-ureteral. Este un examen radiologic benign, efectuat corect, utilizând sonde de unică folosință, nu determină traumatisme ale uretrei, nici incidente infecțioase, presupune o iradiere slabă, dar nu neglijabilă a gonadelor, de aceea trebuie redus numărul examenelor și al clișeelor fiecărui examen (mai ales pentru controale de rutină).

Cistouretrografia micițională apreciază caracterul primar sau secundar al refluxului, permite diferențierea refluxului pasiv (care apare în timpul umplerii vezicale) de cel activ (care nu se manifestă decât în timpul micițunii), precum și stabilirea gradului de reflux vezico-ureteral.

Clasificarea refluxului vezico-renal după Hikel-Parkulainen este următoarea:

I grad - reflux numai în ureter.

II grad - reflux în ureter și sistemul calice - bazinet; ureterul, bazinetul și calicele nu sunt dilatate, fotnicele caliceale normale,

III grad - reflux în ureter și sistemul calice - bazinet. Ureterul este dilat mediu sau vădit, sinuos, dilatație medie sau pronunțată a bazinetului renal, poate să fie o dilatație ușoară a fornicelor caliceale.

IV grad - reflux în ureter și sistemul calice – bazinet, dilatație vădită a bazinetului și calicelor. Obliterație completă a unghiului ascuțit al fornicelor, dar se păstrează structura papilară a calicelor.

V grad - reflux în ureter și sistemul calice – bazinet. Ureter „monstruos”, sinuos, cu aspect de “colon”. Strucura papilară în majoritatea calicelor nu se vizualizează.



Fig. 2.37. Caz clinic. Cistouretrografie micțională preoperator - megaureterohidronefroză refluxantă bilaterală gr. V.



Fig. 2.38. Caz clinic Cistouretrografie micțională preoperator- reflux vezico-renal activ gr. I-II pe dreapta, gr. III-IV pe stânga în rinichi dedublat la nivel de bazin pe stânga, cu dilatație ureteropielocaliceală mai avansată pe partea stângă.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**



Fig. 2.39. Caz clinic. Cistouretrografia micițională preoperator- reflux vezico-ureteral în rinichi distopia pelvin pe dreapta. Valvă a uretri posterior.



Fig. 2.40. Caz clinic. Cistouretrografia micițională. Reflux vezico-renal activ, gr. III bilateral.

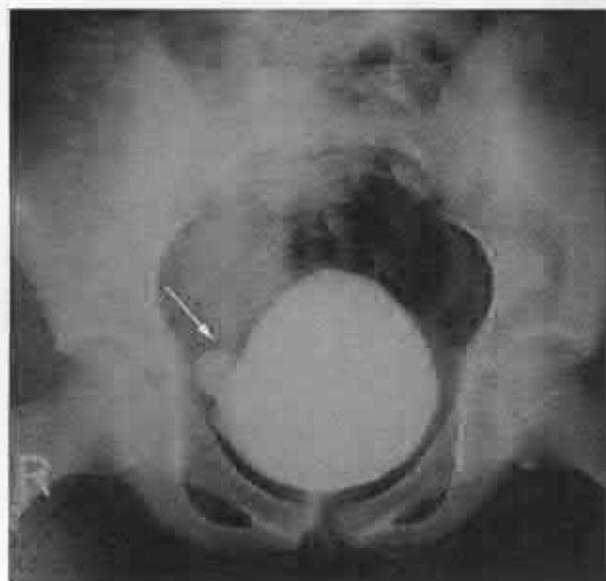


Fig. 2.41. Caz clinic. Cistouretrografia micișională. Diverticul al veziciei urinare pe dreapta. Reflux vezico-ureteral gr. I pe dreapta.



Fig. 2.42. Caz clinic. Cistouretrografia micișională. Reflux vezico-renal activ, gr. III bilateral. Valvă a uretrei posteroare.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Computer - tomografia furnizează rezultate mai precise și mult mai fiabile decât cele obținute prin ecografie. Valoarea metodei date constă în posibilitatea de a diferenția, prin secțiuni axiale de grosime reglabilă, țesuturi cu densități diferite, situate în contact una cu alta. Reconstruind sintetic aceste densități, se obțin imagini convenționale, ce reprezintă secțiuni anatomiche la un anumit nivel, la alegere. Computer - tomografia permite o bună explorare a spațiului retroperitoneal, oferind date despre zonele "oarbe", retroperitoneale. Prin secțiunile sale transversale, pe care grație diferențelor de densitate se restituie imagini convenționale, reprezentând planuri anatomicice la un nivel prestabilit, tomografia reușește unde alte investigații nu pot evidenția leziunea. Prin intermediul acestei metode se elucidează rinichiul nefuncțional la urorgafia intravenoasă, se cercetează pacientul uremic, cancerul, traumatismul renal solitar. Chiar dacă se efectuează fără substanță de contrast, computer - tomografia, reușește să descifreze problemele renale. Computer-tomografia ne-a permis de a prezenta în imagini colecții perirenale, obstrucții, uropatii malformative, polichistoza renală (*fig. 2.43*).

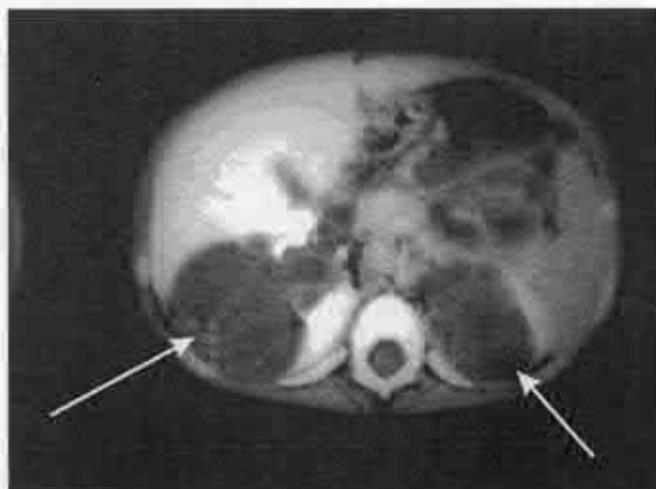


Fig. 2.43. Caz clinic. Computer – tomografia. Polichistoza renală.

2.6. Scintigrafia renală

Scintigrafia renală este o metodă relativ simplă și rapidă, nu implică folosirea unei substanțe de contrast, dozele de iradiere fiind mici. Aceste avantaje conferă acestei metode un rol semnificativ în evaluarea pacienților cu risc sporit de reacții adverse la contrast.

Metoda în cauză a presupus injectarea unei substanțe marcate cu radionuclid ^{99}mTc pentetat și studierea pasajului acestuia prin vase, parenchimul renal și tractul urinar.

Studiile statice au apreciat acumularea renală a radionuclidului, determinând localizarea, mărimea, conturul țesutului renal funcțional, precum și detectarea unor arii de neomogenitate și defecte de umplere.

În studiile dinamice s-a măsurat radioactivitatea locală la intervale scurte de timp, obținându-se pentru fiecare rinichi 3 faze: vasculară (primele 15 - 60 sec.), de acumulare lentă (următoarele 3 - 5 min.) și excretorie.

Scintigrafia dinamică a fost utilă în special pentru evaluarea valorii funcției rinichiului opus, pentru compararea funcției ambilor rinichi; disfuncțiile asimetrice sugerând afectare congenitală, vasculară sau urologică.

Rezultatele au fost fiabile atunci când căile urinare au fost libere, precum și în cazul pionefrozei.

Evaluând datele scintigrafei renale în cazul clinic dat s-a depistat rinichiul pe stânga mărit în dimensiuni, localizat la loc obișnuit. Repartiția radiofarmaceuticului neuniformă, funcția de filtrare și evacuare vădit diminuată, reținere îndelungată a radiofarmaceuticului în sistemul calice-bazinet pe stânga. Rinichiul drept nu devia de normă (Fig. 2.44).

În rinichiul drept repartizarea radiofarmaceuticului s-a prezentat neuniformă, în polul superior și pe partea laterală s-a determinat un sector cu acumulare scăzută a radiofarmaceuticului. Funcția de filtrare și evacuare s-a determinat normală (Fig. 2.45).

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

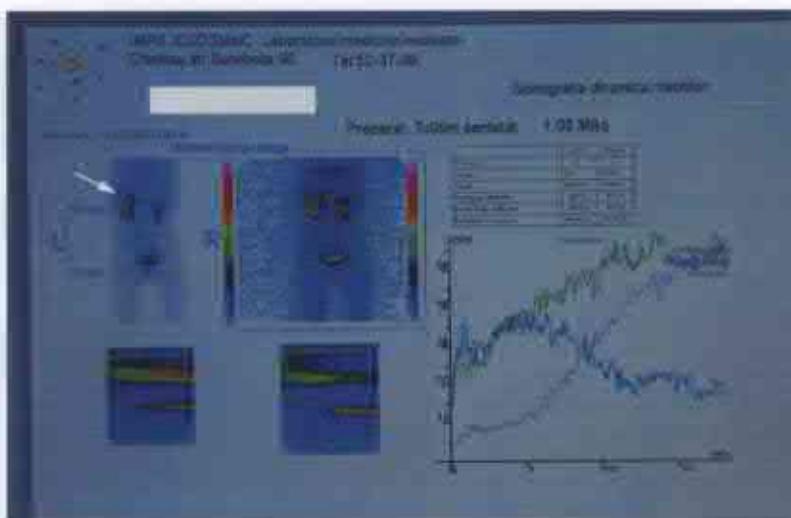


Fig. 2.44. Caz clinic. Scintigrafia renală preoperator - hidronefroză pe stângă.

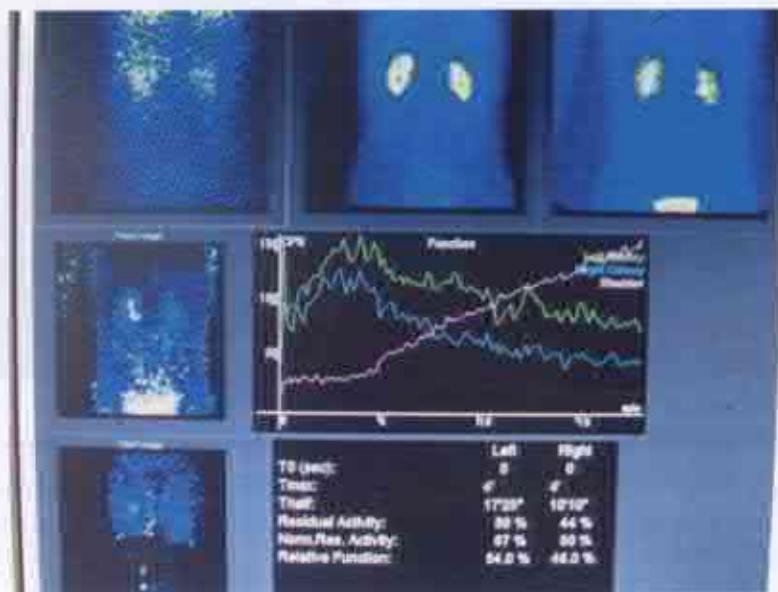


Fig. 2.45. Caz clinic. Scintigrafia renală preoperator- carbuncul renal pe dreapta.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Datele scintigrafiei indică că procentul parenchimului funcțional constituie doar 16%. Funcția de filtrație și evacuare este vădit diminuată. Rinichiul drept mărit în dimensiuni, contururi clare, repartizarea radiofarmaceuticului este neuniformă. Funcția de filtrație și evacuare diminuată, reținerea radiofarmaceuticului în porțiunea superioară a ureterului drept (Fig.2.46).

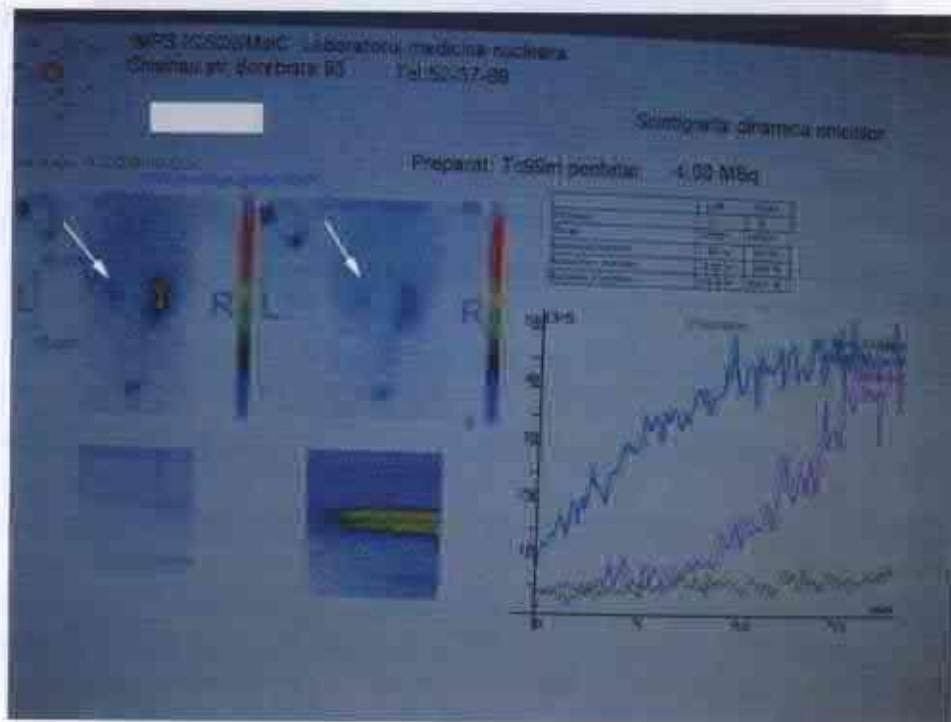


Fig. 2.46. Caz clinic. Scintigrafia renală preoperator - reflux vezico-renal gradul III-IV pe stânga. Rinichiul stâng micșorat în dimensiuni.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

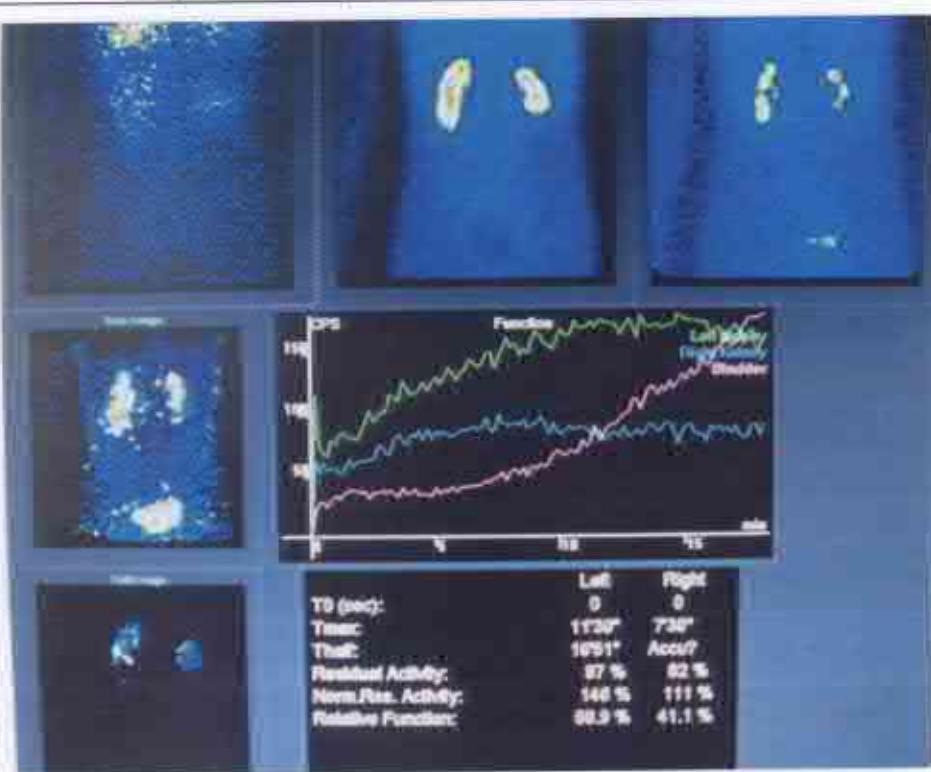


Fig. 2.47. Caz clinic. Scintigrafia renală. Rinichi dedublat pe dreapta.

Scintigrafia renală a pus în evidență următoarele:

Rinichiul stâng mărit în dimensiuni, formă alungită, contururi clare. Repartizarea radiofarmaceuticului este neuniformă, se vizualizează două sisteme pielocaliceale. Funcția de filtrație și evacuare diminuată. Rinichiul drept de formă obișnuită, localizat la loc tipic, contururi clare (Fig. 2.47).

Rinichiul pe stânga substanțial micșorat în dimensiuni, contur neclar, procentul parenchimului funcțional de 9,5%, funcția de filtrație și evacuare vădit alterată, curba izostenurică. Rinichiul drept de dimensiuni normale, localizat la loc tipic, contururi clare. Repartizarea radiofarmaceuticului neuniformă, funcția de filtrație și evacuare la normal (Fig. 2.48).

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

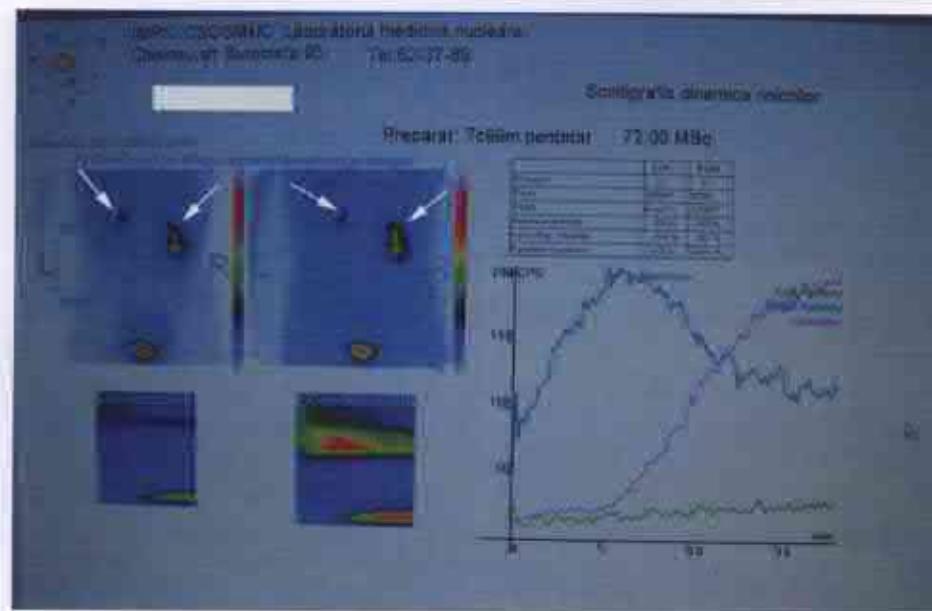


Fig. 2.48. Caz clinic. Scintigrafia renală. Nefroscleroză a rinichiului pe stânga

Rinichiul pe stânga localizat la locul tipic, puțin mărit în dimensiuni, funcția de filtrare este dereglată, reținere îndelungată a radiofarmaceuticului în bazinetul rinichiului pe stânga. Rinichiul pe dreapta nu se vizualizează (Fig. 2.49).

Rinichiul stâng este mărit în dimensiuni, localizat la locul tipic, contururi clare, repartizarea radiofarmaceuticului neuniformă, procentul parenchimului funcțional micșorat cu 45%. Funcția de filtrare și evacuare vădit diminuată. Curba de tip obstructiv. Rinichiul pe dreapta de dimensiuni normale, localizat tipic. Repartizarea radiofarmaceuticului uniformă, funcția de excreție diminuată, reținere îndelungată a radiofarmaceuticului în bazinetul rinichiului pe dreapta (Fig. 2.50).

Rinichiul pe dreapta mărită în dimensiuni, contururi clare, repartizarea preparatului radiofarmaceutic uniformă. Funcția de filtrare și evacuare în limitele normei. Rinichiul pe stânga nu se determină (Fig. 2.51).

Infectiile de tract urinar in uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice si medico-chirurgicale

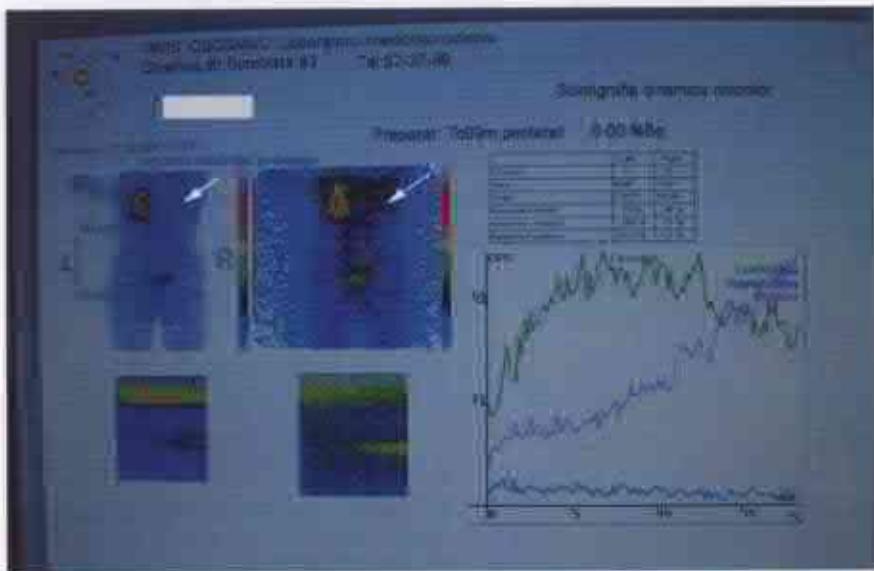


Fig. 2.49. Caz clinic. Scintigrafia renală. Agenezia rinichiului pe dreapta. Reflux vezico-renal gr. II-III a unicului rinichi pe stânga.

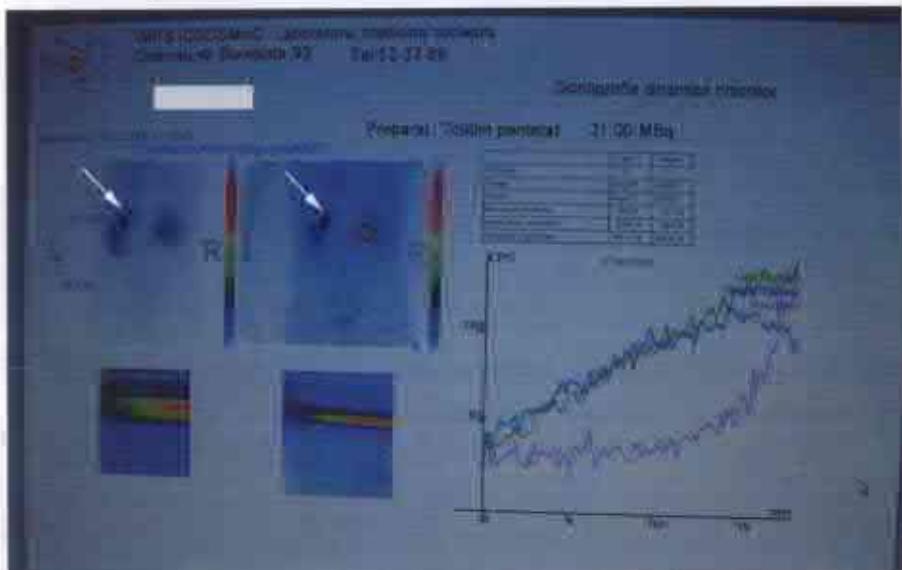


Fig. 2.50. Caz clinic. Scintigrafia renală. Hidronefroză a rinichiului pe stânga.

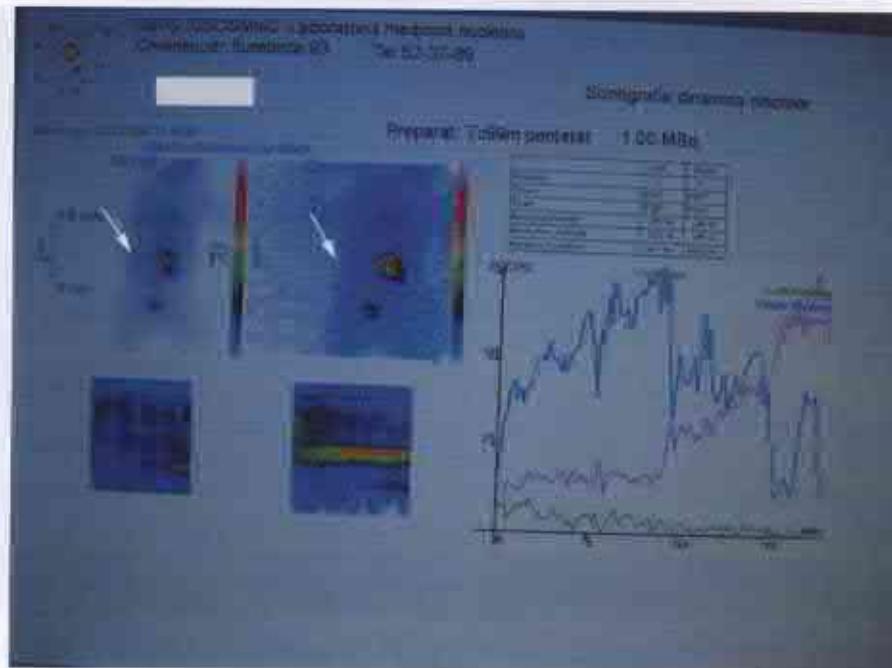


Fig. 2.51. Caz clinic. Scintigrafia renală. Rinichi afuncțional pe stânga.

Rinichiul pe dreapta vădit micșorat în dimensiuni, contur neclar, procentul parenchimului funcțional de 17%, funcția de filtrare și evacuare vădit alterată. Rinichiul pe stânga mărit în dimensiuni, localizat la loc tipic, contururi clare. Repartizarea radiofarmaceuticului neuniformă, funcția de filtrare și evacuare diminuată, reținerea radiofarmaceuticului în bazinetul și treimea superioară a ureterului stâng (*Fig. 2.52*).

Cunoașterea multiplelor metode de explorare radiologică a aparatului urinar la copil, cu indicațiile, posibilitățile și limitele lor, este absolut necesară în vederea stabilirii unui diagnostic complet și cât mai precoce, pentru a surprinde leziunile în faza lor reversibilă.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale



Fig. 2.52. Caz clinic. Scintigrafia renală. Nefroscleroză a rinichiului pe dreapta.

Putem trage concluzia, că investigațiile imagistice se vor efectua în scop diagnostic, de evaluare în cursul tratamentului inițial al infecțiilor de tract urinar, la etapele clinico-evolutive și nu se recomandă de a le utiliza la copiii care nu prezintă tulburări mictionale și au un aspect normal al tractului urinar.

Schema consecutivității și termenele efectuării investigațiilor imagistice la copii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative la copii (tab. 2.9) a fost elaborată și implementată în serviciul de urologie a Centrului Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 2.9

Investigațiile	Perioada manifestării clinice	Durata efectuării
Ecografia	Debut – manifestări clinice pronunțate	Primele zile
Uretrocistografie micițională	Ameliorarea stării generale și indicilor investigațiilor biologici (ziua a 7 - 8)	A doua săptămână
Urografia intravenoasă	Remisie peste 7 - 10 zile după cistouretrografie micițională	Finele săptămâni a treia
Cistoscopia	În caz de cistită, după ameliorarea stării generale	Individual
Scintigrafia	Perioada remisiei complete	După 4 - 5 săptămâni de la debut
Pielografie retrogradă	Perioada remisiei complete	După 4 - 5 săptămâni de la debut
Ritmul urinării, cistomanometria	Perioada remisiei complete	După 4 - 5 săptămâni de la debut
Tomografia computer sau rezonanța magnito-nucleară	Orice perioadă	Primele zile

Investigațiile paraclinice (ecografia renală, radiografia renovezicală simplă, urografia intravenoasă, cistouretrografie micițională, calibrarea uretri, scintigrafia renală, etc.) au fost utilizate la diferite etape clinico-evolutive și incluse în algoritmul de diagnostic la copii cu infecție de tract urinar.

2.7. Studii histopatologice ale materialului postoperator

Deși în ultimele decenii au avut loc elaborarea și dezvoltarea unor tehnici și metodologii în scopul favorizării diagnosticului precoce în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative și afecțiunile chirurgicale

Infețiiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

renourinare, acest fapt a devenit o realitate, rămânând deci în continuare în stare de deziderat. Consecința acestei realizări este creșterea drastică a proporțiilor chirurgiei reconstructive și a creșterii complicațiilor prin insuficiență renală cronică [35, 38, 56, 57]. În acest context, studiile substratului morfologic, ce ar permite evidențierea factorilor ce duc la deteriorarea progresivă a funcției renale și mecanismele morfogenetice în uropatiile malformative sunt binevenite [180].

Conform clasificatorului structural-funcțional al maladiilor, afecțiunile renale sunt prezente prin: glomerulopatii, tubulopatii, afecțiuni stromale, malformații congenitale, tumorii [98, 140, 180]. Anume acest principiu a stat la baza evaluării materialului bioptic la copii supuși intervențiilor chirurgicale în baza unor complicații în uropatiile malformative. Scopul studiului dat l-a constituit cercetarea modificărilor histologice la bolanavii operați cu complicații în uropatiile malformative ale sistemului reno-urinar în funcție de vîrstă și aprecierea rolului factorului infecțios în dezvoltarea și evoluția procesului patologic.

În lotul pacienților supuși intervenției chirurgicale cu hipoplazie renală cu rinichi afuncțional au fost depistate diferite variante hipoplastice ale displaziilor cortico-medulare renale (16 copii) cu vîrstă cuprinsă între 7 - 17 ani. Examenul histopatologic pe cupe seriate evidențiază tulburări de histiogeneză manifestate, în marea majoritate a cazurilor, prin dispariția unei diferențieri structurale organice. Parenchimul renal a fost reprezentat preponderent de prezența unor structuri primitive, imature, glomerulare și tubulare, numărul de nefroni a fost diminuat, dar unii apăreau hipertrofiati, realizând aspectul de „oligomega-nefropatie”. Paralel, în unele arii erau depistate insulițe de țesut cartilaginos displastic (*fig.2.53*), ducturi mezonefrogeni repartizate haotic în stroma mezenchimal-celulară, țesut conjunctiv lax sau sclerogen, glomeruli monstruoși, manifestând un aspect de conglomerate capilar-epiteliodo-celulare sau structuri angiomatoase (*fig. 2.54*).



Fig 2.53. Displazie renală: a) cartilagiu displazic; b)glomeruli monstruoși imaturi; c) zone de stromă mezenchimală hipercelularizată. Hematoxilină și eozină. $2,5 \times 10$.



Fig 2.54. Displazie renală: a) aspect de epitelioido-celulare sau structuri angiomatoase; b) formațiuni chistice de origine tubulară și glomerulară; c) glomeruli primițivi imaturi. Hematoxilină și eozină. 10×10 .

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Totodată, au fost depistate zone lipsite de structuri nefroneale, dar care conțineau angioectazii vasculare, procese sclerotico-cicatricele, precum și formațiuni chistice de dimensiuni și origine diversă cu conținut eozinofil de variață intensitate, glomeruli imaturi sclerozați. În aria focarelor displazice destul de frecvent au fost constatate focare de eritropoieză și/sau infiltrație limfocitară și limfo-histiocitară dispersă în focar cu neoformarea unor structuri pseudofoliculare localizate intersticial sau peritubular (fig. 2.55).

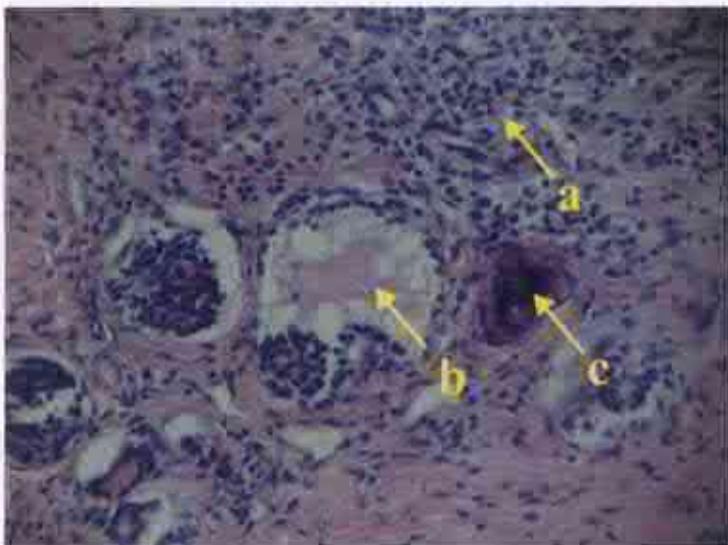


Fig. 2.55. Proces displazic inflamator: a) infiltrație limfohistiocitară peritubulară; b) chist glomerular; c) calcinoză a tubilor. Hematoxilină și eozină. 10x10.

De menționat, că procesele inflamatorii depistate au demonstrat un caracter polimorfocelular, variabil după intensitate. Au fost constatate cazuri, când focarele displazice în unele segmente alterau cu focare de nefron mai puțin afectat, ultimul manifestând leziuni distrofice, iar glomerulii erau ușor hiperplaziati, aceștia având o structură lobulară pe contul proceselor proliferative. De rând cu aceste modificări unii glomeruli manifestau o hialinoză parțială sau completă, iar în segmentele tubulare puteau fi întâlnite cilindre solitare de hialină și displazii vasculare (fig.2.56).

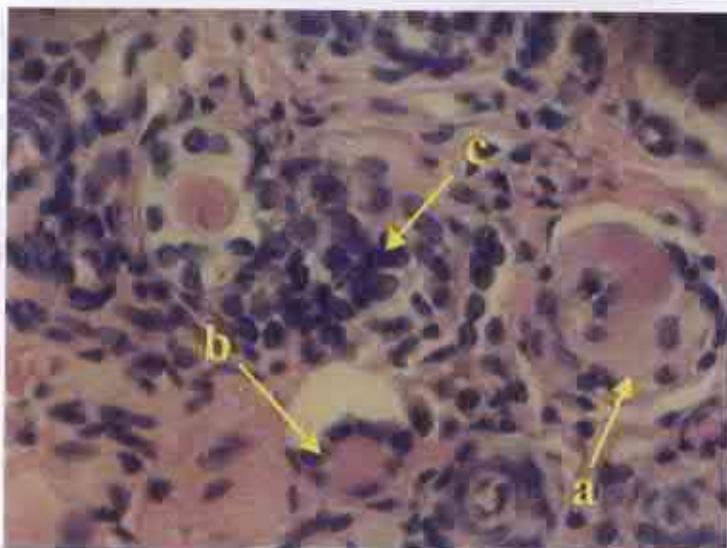


Fig. 2.56. Proces displazic al parenchiumului renal: a) glomeruli imaturi hialinizați cu prezența de hemosiderofagi periglomerular; b) cilindri hialinici intratubular; c) infiltrat limfocitar interstițial. Hematoxilină și eozină. 10x10.

În vederea interpretării adecvate a modificărilor morfologice atestate în biopsiatele prelevate din complexul reno-urinar, a fost necesară cunoașterea aspectelor structural-arhitectonice în normă, inclusiv particularitățile la nou-născuți și prematuri. Componentul structural de bază în scopul asigurării funcțiilor complexe ale rinichiului este nefronul - elementul responsabil de capacitatea de adaptare funcțională a rinichiului la cele mai variate procese, fiind constituit din două componente principale: corpul renal și tubii (fig. 2.57, 2.58, 2.59).

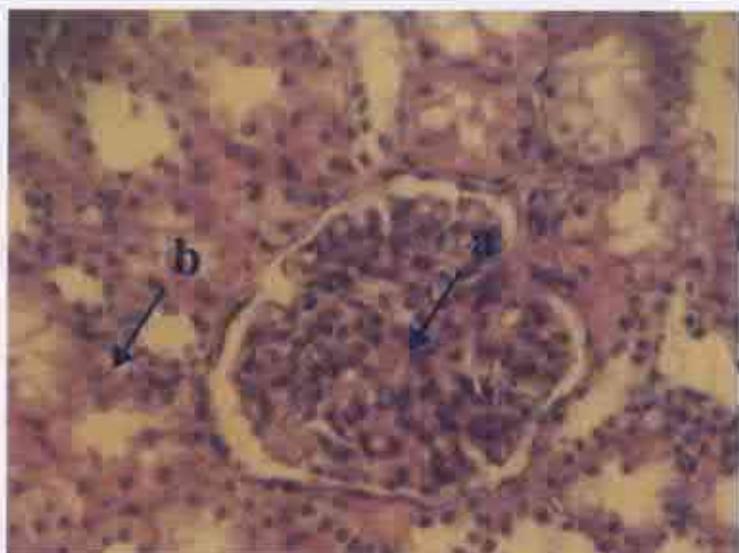


Fig. 2.57. Rinichi matur cu structură la limita normei: a) glomerul; b) parenchim tubular. Hematoxilină și eozină. 40 x 10.

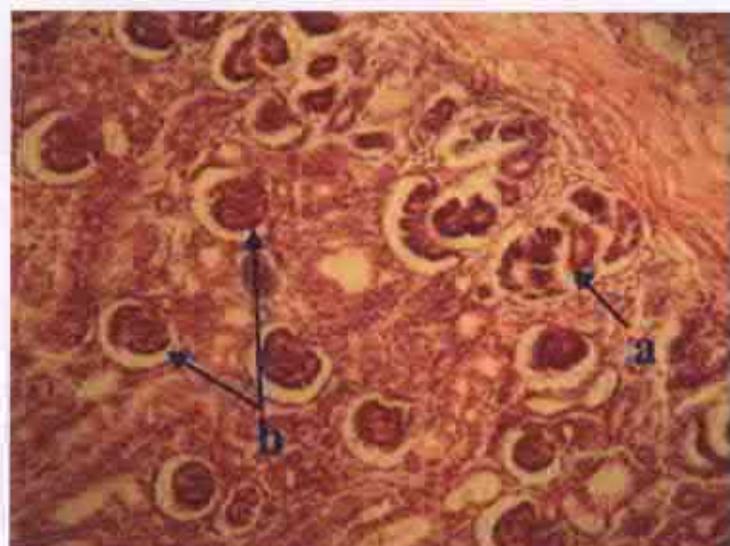


Fig. 2.58. Rinichi imatur – corespunzător normei la termenul de gestație 33 săptămâni. a) glomerul imatur al zonei subcapsulare; b) glomeruli a zonei corticale. Colorare van Gieson 2,5 x 10.

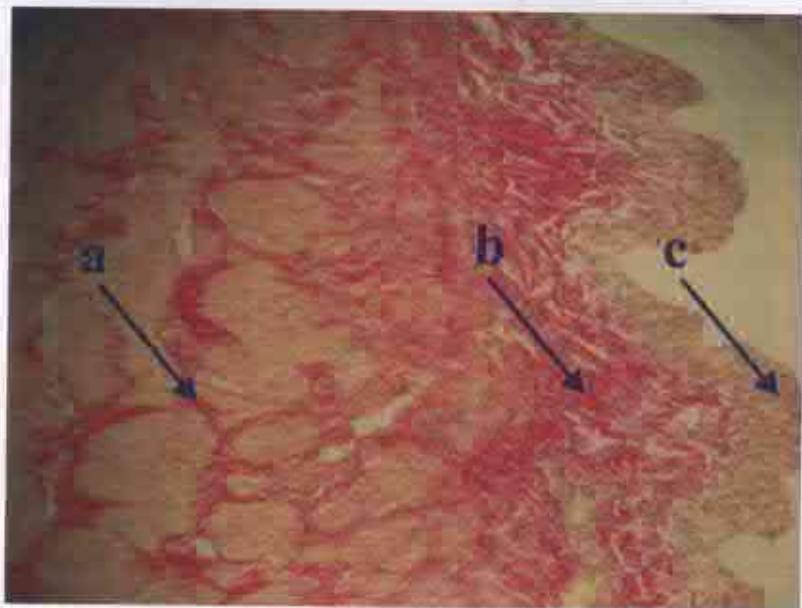


Fig. 2.59. Ureterul cu structură normală: a) tunica musculară cu stratul circular și longitudinal; b) zona submucoasă – din țesut conjunctiv; c) epiteliu tranzitor (uroteliu). Colorare van Gieson. 20 x 10.

În lotul II de studiu au fost inclusi pacienți cu vârstă cuprinsă între 3 luni – 10 ani cu rinichi dublu supuși intervențiilor chirurgicale (heminefrureterectomie și nefrectomie).

Un interes deosebit prezintă *rezultatele examenului morfopatologic* al pieselor de rezecție în lotul de copii cu vârstă cuprinsă între 3 – 12 luni. Examenul histopatologic al bioptatelor din segmentul rezecat (heminefrectomie) a permis de a constata o diversitate largă a modificărilor structurale ale tuturor componentelor renale, manifestate prin dezorganizarea citoarhitectonicii prin divizarea neregulată, lipsa diferențierii țesuturilor nefrogene în baza proceselor și leziunilor care purtau caracter displastic și inflamator. În marea majoritate a cazurilor a fost constatată prezența structurilor embrionale cum ar fi: glomeruli, ducturi, tubi primitivi, imaturi, prezența țesutului cartilaginos metaplaziat, displazii vasculare de tip obstructiv-

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

stenozant disperse sau care formau conglomerate vasculare ce se manifestau prin îngroșări hialine, arteriolohialinoză sau angioectazii (fig.2.60). Concomitent, au fost vizualizate prezența proceselor de fibroză și scleroză intersticială. De remarcat că nefronul tubular în zonele displastice în marea majoritate a cazurilor era prezentat prin segmente tubulare atrofice, dilatate.



Fig. 2.60. Displazie renală în focar: a) persistarea tubilor, glomerulilor primitivi, imaturi; b) insulițe de țesut cartilaginos metaplazic; c) infiltrație limfocitară și limfo-histiocitară cu neoformarea structurilor foliculare. Hematoxilină și eozină. $2,5 \times 10$.

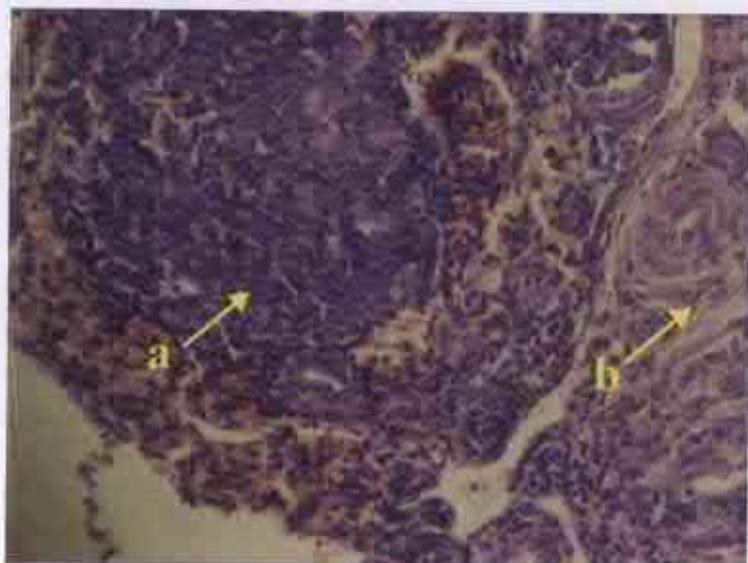
Aparatul glomerular manifesta un discronism de maturizare, hipertrofie sau procese proliferativ – sclerozive, asociate de cele mai multe ori cu o glomerulohialinoză parțială, scleroză periglomerulară. Paralel cu aceste modificări grave puteau fi întâlnite și structuri de tip adenom metanefronic (fig. 2.61) cu o compoziție solidă din celule și micronefroni. Concomitent au fost depistate modificări patologice semnificative și din

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

partea interstițialului care au fost prezente prin distribuția difuză a infiltratului celular limfocitar și limfo-histiocitar cu o fibroză interstițială de diverse grade de intensitate.

Leziunile inflamator - infiltrative purtau caracter dispers sau difuz, fiind localizate atât interstițial, cât și periglomerular, perivasculare sau peritubular, uneor având aspect infiltrativ-nodular cu neoformarea unor structuri foliculare.

Vasele sanguine intrarenale au prezentat modificări de arterio- și arteriolohialinoză, mult mai exprimate în zonele cu proces inflamator.



*Fig. 2.61. a) Displazie a nefronului de tip adenom metanefrotic;
b) displazie vasculară de tip stenozant. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.*

Paralel cu modificările displastice ale elementelor structurale ale nefronilor, internefroniale - mezenchimal-vasculare s-au constatat și modificări ale fasciculilor nervoși, ultimii întâlniți sub formă de trunchiuri nervoase sau descilaterate în fibre nervoase prin țesut conjunctiv sclerozat, frecvent predominând leziuni distrofice în cadrul unor fasciculi neuro-

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

vasculari localizați haotic (fig. 2.62) cu modificări sclerogene ale vaselor adiacente.



Fig. 2.62. Modificări distrofice neuro-vasculare: a) fascicul neuro-vascular cu modificări distrofice ale fibrelor nervoase și scleroză stenozantă a vaselor; b) nefrită tubulo-interstitală cu atrofia tubilor. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.

Într-o serie de cazuri, de rând cu cele menționate, merită o atenție specială prezența polimorfismului celular la nivelul tubilor contorti și rectilini, inclusiv în aria unor glomeruli în baza metamorfozei citomegalovirotice (fig. 2.63).

Pe alocuri putea fi observată o hipertrofie glomerulară sau o imaturitate cu prezența unor procese proliferativ-hyperplastice și polimorfism al mezangiocitelor (fig. 2.64). În aceste cazuri structurile tubulare erau atrofiate sau moderat dilatate cu prezența unui conținut eozinofil proteic.

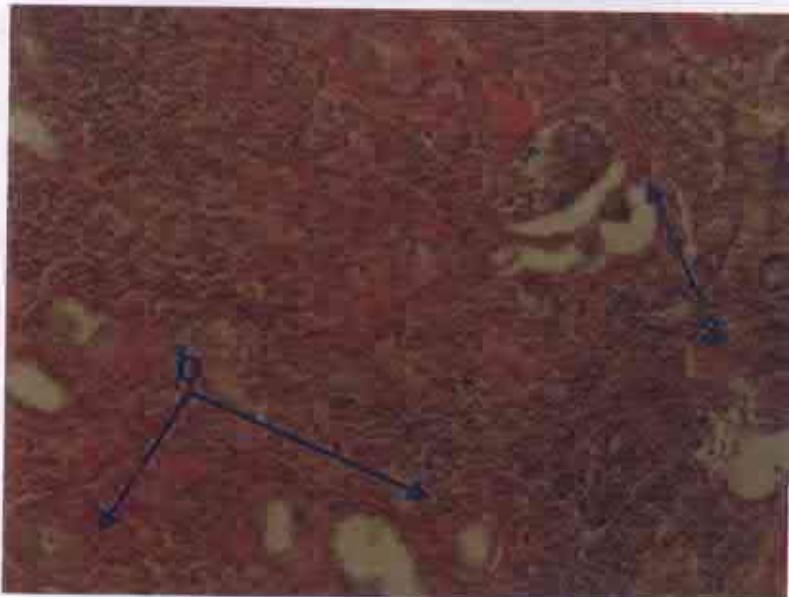


Fig. 2.63. Nefrită tibulo-interstitală CMV: a) metamorfoză citomegalovirotică a nefroteliului și unor podocite ale glomerulilor; b) procese sclero-displazice tubulo-vasculare. Colorare van Gieson. 20 x 10.

Procesul inflamator avea caracter dispers sau focar de diversă intensitate, realizat în infiltrate nodulare cu neoformarea unor structuri pseudofoliculare, în unele cazuri cu implicarea segmentelor tubulare. Toate acestea frecvent reduceau evidențierea proceselor sclerogene interstitiale.

Pe alocuri se întâlnneau infiltrate granulomatoase (*fig. 2.65*) manifeste prin infiltrație limfohistiocitară cu prezența unor epiteliocite, macrofagi, circumscrise la periferie de val limfo-plasmocitar. Menționăm faptul că mai frecvent aceste modificări au fost constatate la copiii cu leziuni citomegalovirotice.

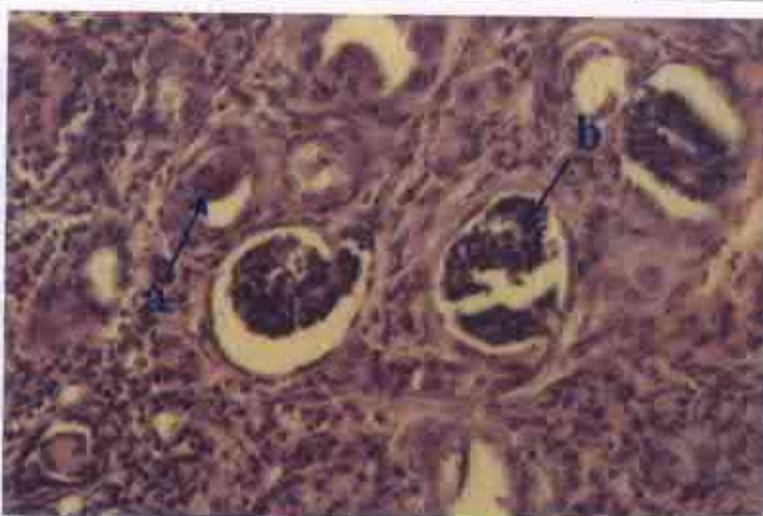


Fig. 2.64. Tubulită citomegalovirotică: a) metamorfoza citomegalovirotică a nefroteliului, b) procese proliferativ – hiperplazice ale glomerulilor. Hematoxilină și cozină. 20 x 10.

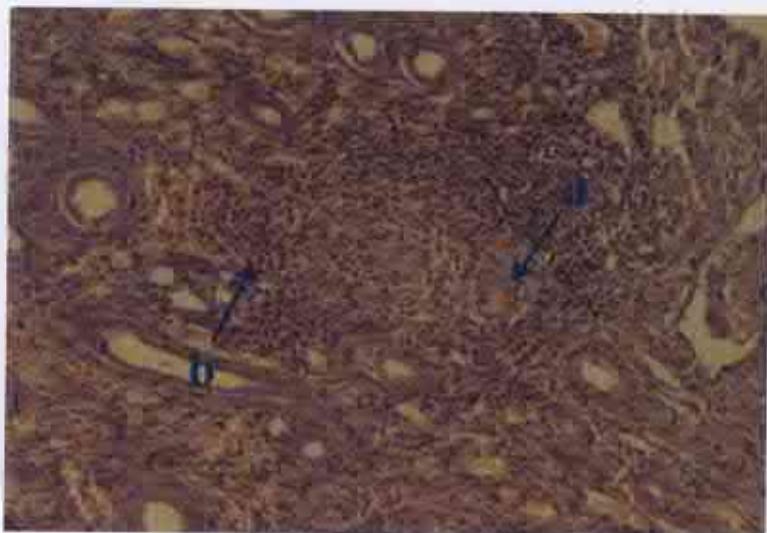


Fig. 2.65. Infiltrat de tip granulom peritubular: a) tub atrofiat în aria granulomului; b) inflamație granulomatoasă peritubulară. Hematoxilină și cozină. 20 x 10.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

În porțiunile de bazinet au fost prezente procese sclero-cicatriciale, infiltratie limfo-plasmocitară discretă sau moderată.

În segmentele ureterale au fost depistate modificări displastice neuromusculare cu prezența unor diverticuli.

La 4 pacienți cu rinichi dublu, pielon renal afuncțional obiect de studiu a servit rinichiul malformat chirurgical înlăturat (*fig.2.66*). În secțiune rinichiul dat era separat în 2 părți asimetrice prin prezența unui sept conjunctiv, elastic, determinându-se și dilatarea segmentelor pielo-caliceale (*fig. 2.67*), atrofia parenchimului renal. Paralel, s-a constatat reducerea numărului de calice (până la 2-3 calice), deformarea segmentelor pieo-caliceale și hipoplazia pelvisului ce se contopeau într-un integrul cu calicele. În majoritatea cazurilor mucoasa era netedă sau cu microhemoragii. Concomitent, a fost determinată și hipoplazia segmentului pieo-ureteral.



Fig. 2.66. Aspect macroscopic al rinichiului. Rinichi dublu cu dublarea bazinetului și disocierea ureterului.



Fig. 2.67. Aspect macroscopic. Rinichi dublat hidronefrotic (în secțiune). Dilatarea hidronefrotică a segmentelor pielocaliceale.

La acești bolnavi histopatologic s-a determinat o gamă largă de modificări morfologice diverse după caracter și intensitate cu antrenarea tuturor componentelor structurale reno-urinare. Pe arii extinse a fost prezent un proces de inflamație cronică interstijială sub formă de arcadă, s-au realizat radiar uneori cu evidențierea structurilor nefroniale tubulare neuniform dilatate și distrofia nefroteliului ce frecvent altera cu zone vaste inflamator-displastice (fig.2.68). Glomerulii renali în divers raport prezintau o structură prematură, rataninare sau hipertrofie cu dilatări a capsulei Boumen. O serie de glomeruli prezintau procese proliferative accentuate, având un aspect lobulat. De asemenea au fost depistați și glomeruli cu scleroză, hialinoză segmentară sau totală.

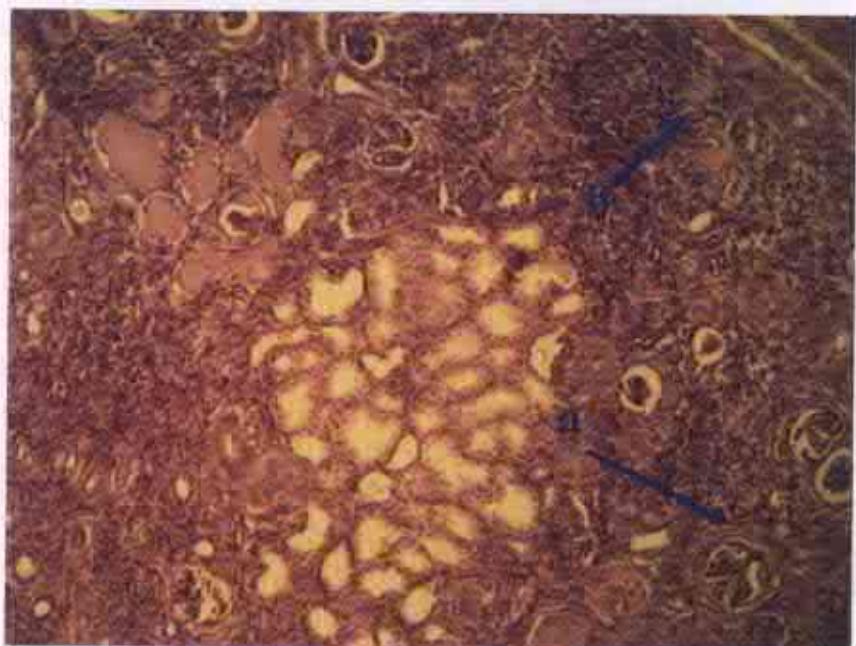


Fig. 2.68. Procese sclero-displazice și retard de maturizare:
a) scleroză, hialinoză a glomerulilor; b) infiltratie inflamatorie în arcadă și radiar a parenchimului renal. Hematoxilină și eozină. $2,5 \times 10$.

Tesuturile renale afectate au fost dens infiltrate inflamator cu caracter preponderent limfocitar sau limfo-histio-plasmocitar, care se răspândeau intersticial și peritubular cu neoformarea structurilor pseudofoliculare limfocitare, uneori cu centre germinative.

De asemenea au fost întâlnite infiltrate limfocitare periglomerulare (*fig. 2.69*). Segmentele tubulare aveau aspect microchistic sau microlacunar cu prezența unui conținut hialin eozinofil. În zonele subcapsulare persistau glomeruli, tubi imatūri cu prezența unor formațiuni chistice de origine glomerulară și tubulară (*fig. 2.70*).

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**



Fig. 2.69. Infiltre limfo-plasmocitare micronodulare interstitiale și periglomerulare. Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

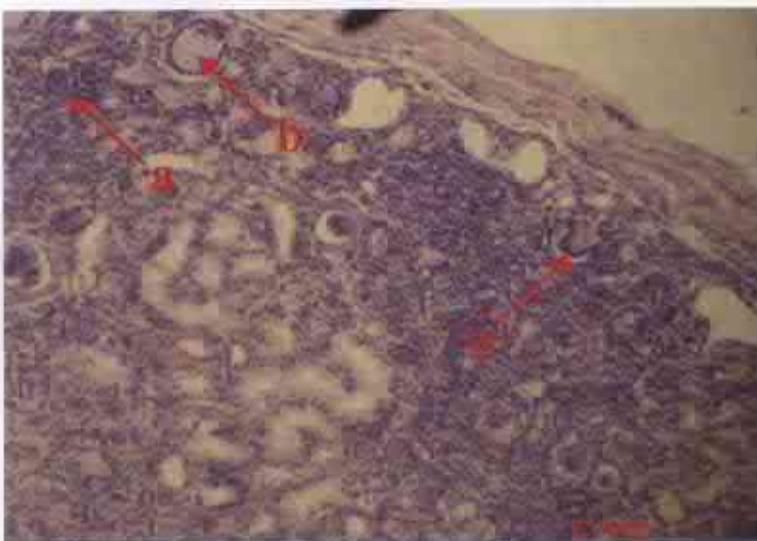


Fig. 2.70. Proces inflamator displazic: a) persistarea tubilor, glomerulilor imaturi monstruoși; b) transformație chistică. Hematoxilină și eozină. 2,5 x 10.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Adesea procesele inflamatorii infiltrative purtau un caracter morfologic sub formă nodulară sau în manșoane peritubulare, luând aspectul de folicul (*fig. 2.71*). Tubii renali manifestau un polimorfism celular al nefroteliului cu prezența unor fenomene de limfopedeză. Spre periferia infiltratului, putea fi evidențiat un burelet limfocitar sau cu aspect de mantie similară foliculilor limfoizi.

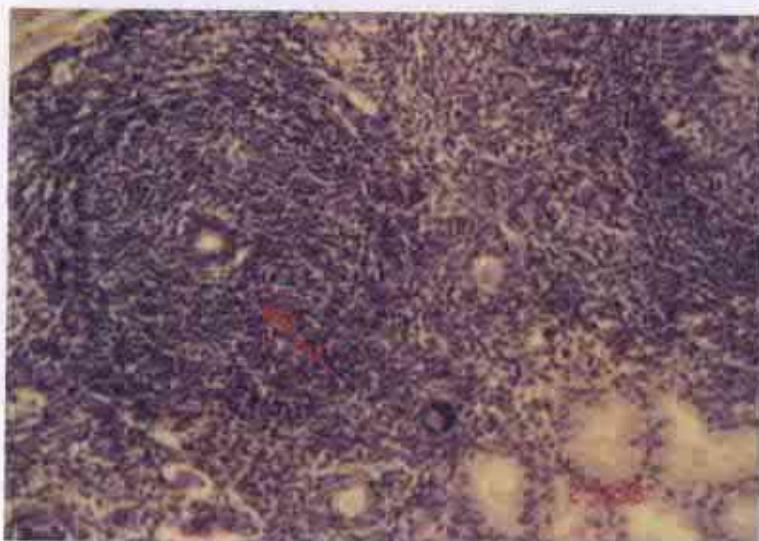


Fig. 2.71. Infiltrate nodulare limfocitare peritubulare de tip folicular cu polimorfism a nefroteliului tubular. Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

În unele sectoare bureletul intern al infiltratului inflamator, nemijlocit peritubular, avea un component celular divers constituit din limfoci, macrofagi, reticulocite, fibrocite (*fig. 2.72*). Paralel, s-au depistat și modificări la nivelul mucoasei segmentului pielo-caliceal sub formă de infiltrări disperse limfo-histio-plasmocitare, frecvent cu neoformarea structurilor foliculare cu centre germinative, având uneori un aspect înstelat pe contul macrofagilor (*fig. 2.73*). Epiteliul tranzitoriu prezent cu procese proliferative.

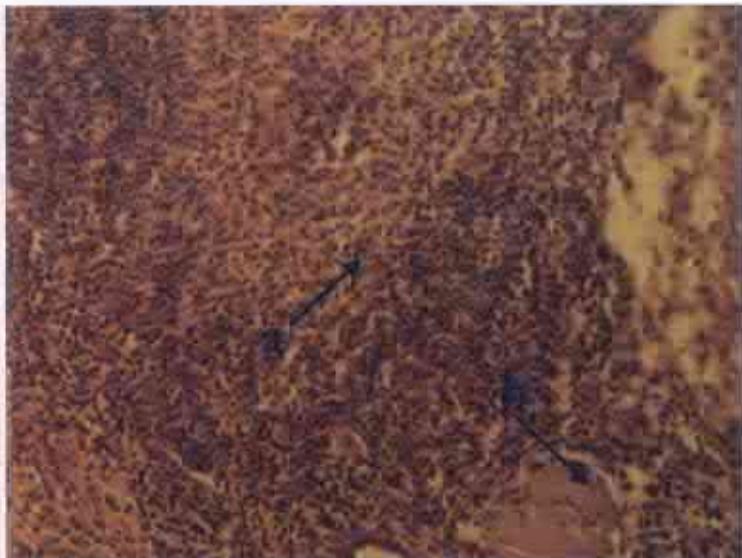


Fig. 2.72. Bazinetul: a) neoformarea structurilor foliculare cu centre germinative în zona submucoasă; b) infiltrație inflamatorie cronică. Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

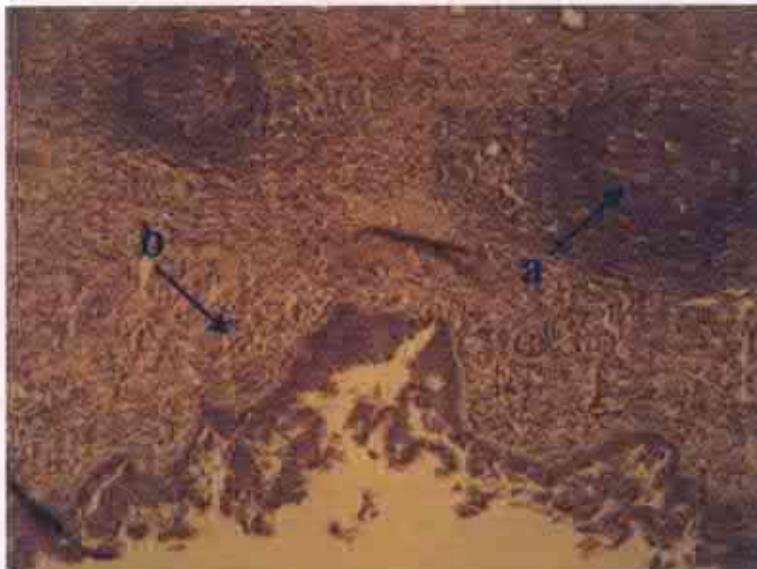


Fig. 2.73. a) Infiltrat nodular mixt peritubular; b) glomeruli hialinizăți în zona perifocală. Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tinem să subliniem că la 2 copii a fost depistat rinichi dublu cu megaureterohidronefroză a unui segment și hipoplazia segmentului adiacent (fig.2.74, 2.75). În marea majoritate a cazurilor studiul histologic a relevat modificări displastice ale segmentului hipoplastice descrise în lotul 1 de pacienți. Segmentul cu modificări hidronefrotice a fost caracterizat prin dilatarea segmentelor pielocaliceale cu divers grad de atrofie a parenchimului renal. În unele cazuri a fost depistată o diferențiere redusă a structurii parenchimului renal.



Fig. 2.74. Macropreparat. Pacientul R., 3 luni. Rinichi dublu cu hipoplazia pielonului superior, hidronefroză a pielonului inferior.



Fig. 2.75. Macropreparat. Acelăși pacient. Hidronefroză a pielonului inferior în rinichiul dublu cu megaureter geniculat.

Putem conchide că examinarea histopatologică a bioptatelor renale obținute de la pacienți cu vârstă 3 – 10 ani a constatat o atrofie mult mai avansată a parenchimului cu o diversitate largă a modificărilor morfologice cu antrenarea tuturor componentelor structurale renale, manifestate prin dezorganizarea citoarhitectonicii lipsită de diferențierea țesuturilor nefrogenice și cu o divizare neregulată structurală în baza proceselor și leziunilor preponderent de caracter inflamator comparativ cu copiii de vârstă mică.

Procesul inflamator în cele mai multe cazuri era realizat în formă de arcadă (fig. 2.76) cu infiltrația difuză a interstițiului și cu un divers grad de intensitate, având un caracter celular constituit din limfocite sau limfoplasmocite. În unele arii, în regiunile subcapsulare puteau fi observați tubi solitari primitivi. De asemenea, foarte frecvent se întâlnesc zone

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

aglomerulare, ce constituiau structuri tubulare atrofice sau cu modificări microchistice cu prezența conținutului hialinos eozinofil (fig. 2.77), uneori având aspectul unor lacuri hialinice datorită atrofiei complete a peretelui tubular.

De rând cu aceste modificări, au fost depistate și displazii vasculare de tip obstrucțiv-stenozant disperse, manifestate prin îngroșări hialine, arteriolohialinoză a vaselor intralobulare. În toate aceste cazuri interstițiul prezinta modificări sclerogene neuniforme pe contul procesului infiltrativ inflamator.



Fig. 2. 76. 1) Atrofia parenchimului cu infiltrație inflamatorie difuză a parenchimului în formă de arcă; 2) Displazie vasculară cu îngroșări stenozante ale lumenului vascular. Hematoxilină și eozină, 2,5 x 10.

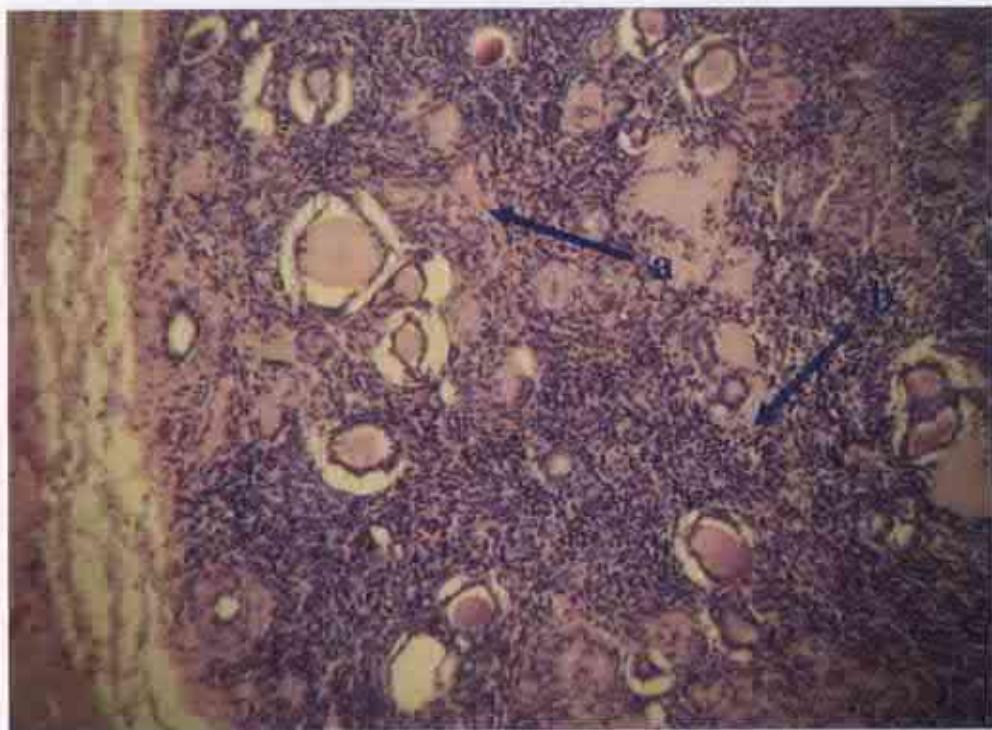


Fig. 2.77. Nefrită interstijială: a) atrofia și dilatarea microchistică a tubilor; b) infiltrație difuză limfocitară interstijială.
Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

De menționat că leziunile inflamator-infiltrative depistate aveau caracter dispers sau difuz interstijial, uneori mai accentuat, de tip nodular sau cu neoformarea unor structuri foliculare.

Paralel cu modificările descrise, în procesul patologic a fost antrenat și aparatul glomerular. Glomerulii aveau un dishronism de maturizare, fiind hipertofiați sau cu procese de proliferare endocapilară și focare sclero-hialinice (*fig. 2.78.*).



Fig. 2. 78. 1) Hialinoză segmentară a glomerulilor cu procese proliferative endocapilare și aspect lobulat a glomerulilor; 2) infiltratie interstițială limfo-plasmocitară; 3) neoformarea structurilor folliculare. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.

În aceste arii, unii glomeruli manifestau o structură lobulară pe contul proceselor proliferative. Au fost întâlnite zone cu modificări sclero-hialinice complete ale glomerulilor, cu dilatarea tubilor, prezența cilindrilor de hialină, luând aspectul de „tiroidizare” (fig. 2.79.) sau cu ratatinarea și hialinoza totală sau cu atrofia marcantă a tubilor contorți.

În zonele cu predominarea unui proces inflamator accentuat (fig. 2.80, 2.81) rețeaua vasculară intrarenală manifesta modificări de arterio - și arteriolohialinoză.

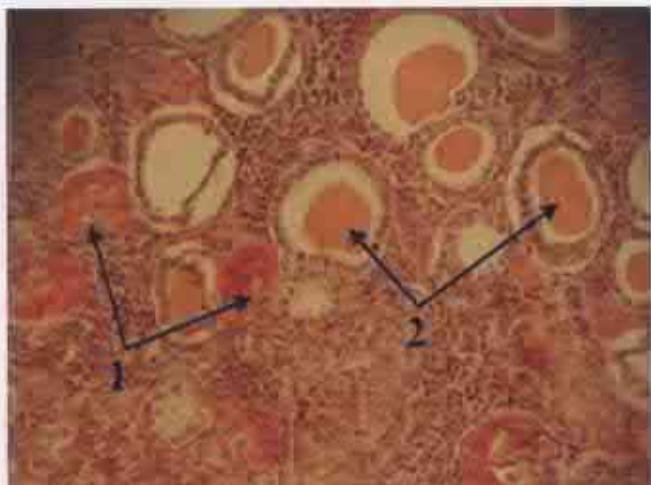


Fig. 2. 79. 1) Glomeruloscleroză totală și parțială; 2) atrofia și dilatarea tubilor cu prezența cilindrilor de hialină în lumen, aspect de „tiroidizare”. Colorare van Gieson. 20 x 10.

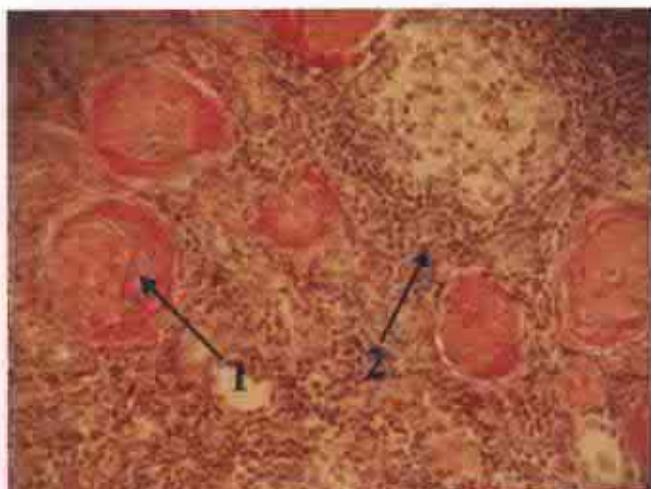
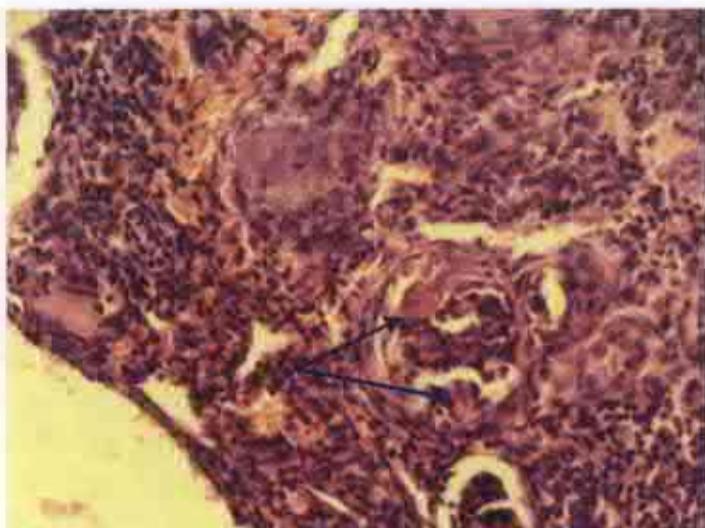


Fig. 2. 80. 1) Sclero-hialinoză completă a glomerulilor cu atrofia tubilor; 2) proces inflamator limfo-plasmocitar intersticial accentuat. Colorare van Gieson. 20 x 10.

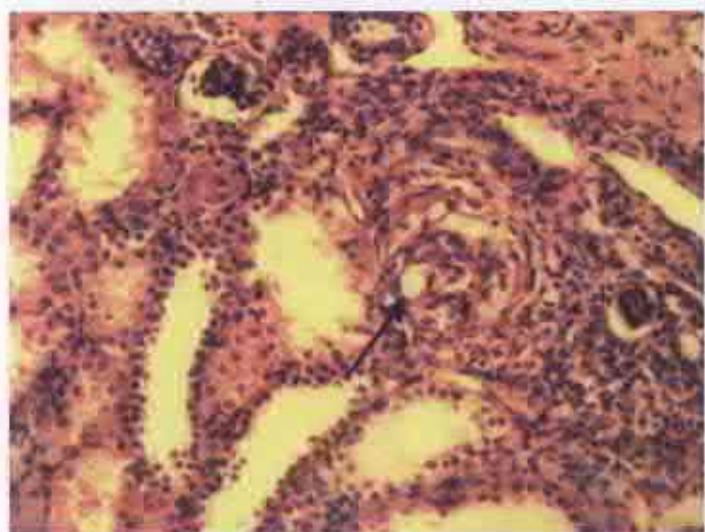


Fig. 2.81. 1) Scleroză globală a glomerulilor cu scleroză a vaselor interlobulare; 2) neoformarea structurilor folliculare interstițiale. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.

De menționat, că și în lotul copiilor de vîrstă dată cu rinichi dublu unilateral sau bilateral, paralel cu procesul inflamator a fost depistat și polimorfism celular citomegalovirotic (fig. 2.82), glomerulii, de rând cu procesele proliferative, aveau un aspect „veziculat” sau „spumat”, iar unii din eu erau ratatinăți cu un dishronism variat de maturizare cu atrofia și dilatarea tubilor contorti (fig. 2.83).



*Fig. 2.82. Glomerulită citomegalovirotică proliferativă:
a) metamorfoză CMV a endoteliului capilar glomerular.
Hematoxilină și eozină. 20 x 10.*



*Fig. 2.83. Nefrită tubulo-intersticială cu glomerulită
proliferativă în aspect “veziculat”. Hematoxilină și
cozină. 20 x 10.*

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

De rând cu modificările inflamator-displastice ale parenchimului renal, la copiii din lotul dat de studiu au fost depistate și leziuni grave la nivelul bazinetului prezente prin infiltrăție limfo-plasmocitară focară cu neoformarea structurilor foliculare limfocitare, displazie musculară. Fasciculele tunicii musculare ale ureterelor frecvent erau repartizate haotic, totodată observându-se hipertorfia sau atrofia unora din ele. Paralel, în zonele subepiteliale frecvent era prezentă o infiltrăție polimorfoloculară, cu prezența granulocitelor de tip eozinofil secundată de leziuni distrofico-discuamative ale uroteliului (fig. 2. 84), sau prezența unui epiteliu hiperchromat cu fenomene de limfopedeză (fig. 2. 85).

Merită atenție rezultatele studiului histopatologic în lotul de bolnavi supuși intervenției chirurgicale cu rinichi hidronefrotic, care a inclus megaureterohidronefroza refluxantă și obstructivă (fig.2. 86). Modificările morfologice și în acest lot de studiu au fost evaluate în funcție de vârstă (0-3 ani și 3-17 ani).

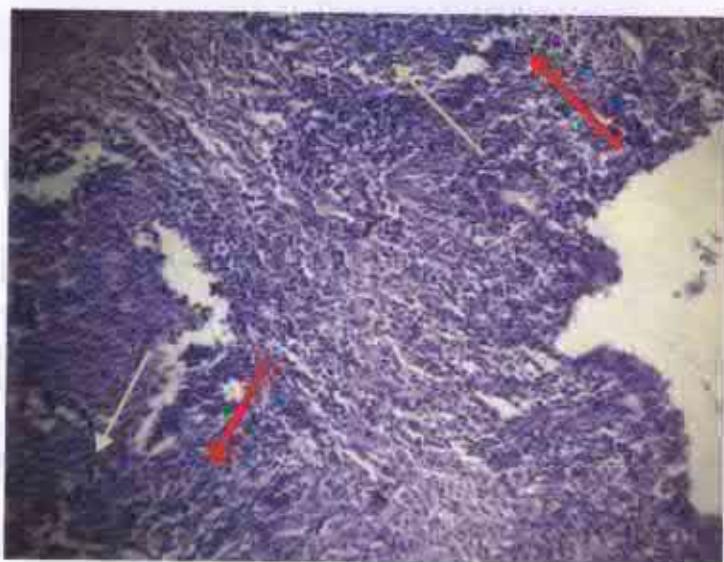


Fig. 2.84. Pielită cronică limfo-plasmocitară. Neoformarea structurilor foliculare limfoidide în zonele subepiteliale. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.

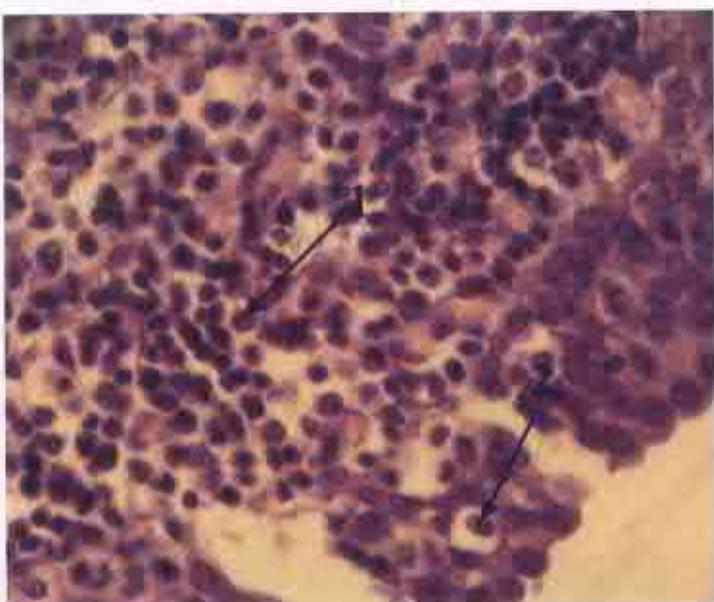


Fig. 2.85. 1) Infiltраie polimorfocelulară cu prezența granulo-
citolor de tip eozinofil în zonele subepiteliale; 2) lim-
fopedeză limfocitară. Hematoxilină și cozină. 40 x 10.



Fig. 2.86. Aspect macroscopic al rinichiului hidronefrotic.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

În lotul de copii cu vîrstă 0 – 3 ani cu rinichi hidronefrotic examenul microscopic a relevat devieri focare și segmentare ale structurii renale, inclusiv și a ureterelor. Din partea ureterelor au fost constatate modificări displastice caracterizate printr-o dezorganizare a straturilor tunicii musculare. Fasciculele musculare aveau un aranjament haotic și o grosime variabilă, deseori fiind prezentate fibre musculare înglobate în masa țesutului conjunctiv lax sau sclerozat. În unele cazuri au fost depistate cavități diverse după mărime (fig. 2.87), tapetate cu uroteliu. Asemenea cavități, însotite de tulburări ale arhitectonicii muscular-conjunctive, au fost depistate și în grosimea peretelui bazinetului renal cu prezența țesutului conjunctiv lax imatur sau cu fibrozare accentuată. Concomitent, au fost depistate și procese inflamatorii discrete sau mici proliferări ale uroteliului (fig.2.88).



Fig.2. 87. Disembrioplazie fibroepitelială a ureterului.
Hematoxilină și eozină. 20 x 10.

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Parenchimul renal manifestă o gamă largă de modificări dependente de gradul de hidronefroză și a procesului inflamator. În marea majoritate a cazurilor studiate a fost prezent un retard de maturizare a glomerulilor în zonele corticale subcapsulare și glomeruloscleroză dispersă. Nefronul manifestă dilatări moderate în focare sau generalizate, fiind mai accentuate la nivelul tubilor colectori. În zona papilar-caliceală s-au depistat modificări sclerogene moderat accentuate cu distanțierea tubilor, uneori cu dilatare sacciforme.

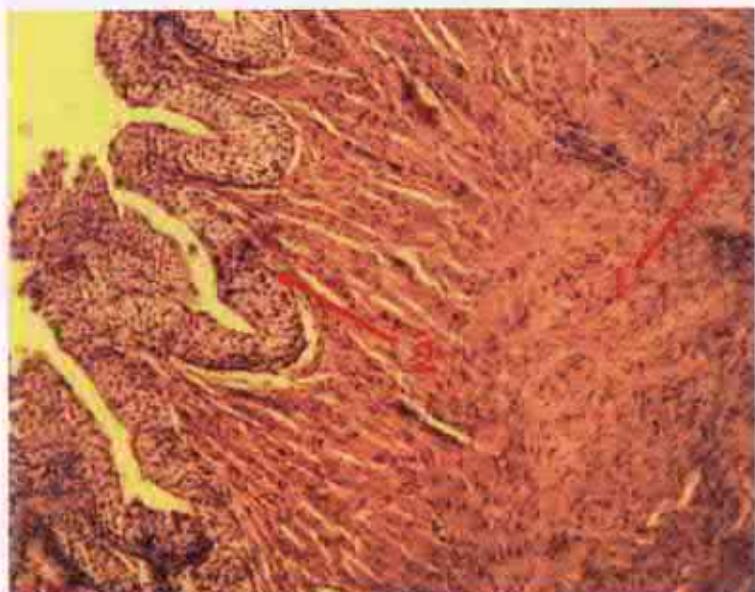


Fig. 2. 88. 1) Infiltраie discretă celulară perivasculарă și limfocitară; 2) proliferări microfocare ale urotelului. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.

În zona corticală, paralel puteau fi constatare focare displastice: angiodisplazii, persistarea tubilor imaturi primitivi, glomeruli monstruoși imaturi și sclerozați, insulițe de țesut cartilaginos incluse în țesut conjunctiv sclerozant (fig. 2. 89), deseori cu prezența unor miocite și a unei infiltrații discrete sau moderate limfocitare. Infiltраia limfocitară era realizată și în interstițiu în deosebi în zonele corticale. Accentuăm că în unele cazuri la

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

copiii de vîrstă fragedă au fost întâlnite și focare de multiglomerularitate sau prezența unor formațiuni chistice de tip glomerular, tubi primitivi, prezența unui polimorfism celular și unor celule citomegalovirotice frecvent întâlnite în aria tubilor (fig. 2.90), însotite de procese sclerogene displastice și procese inflamatorii polimorfocelulare.

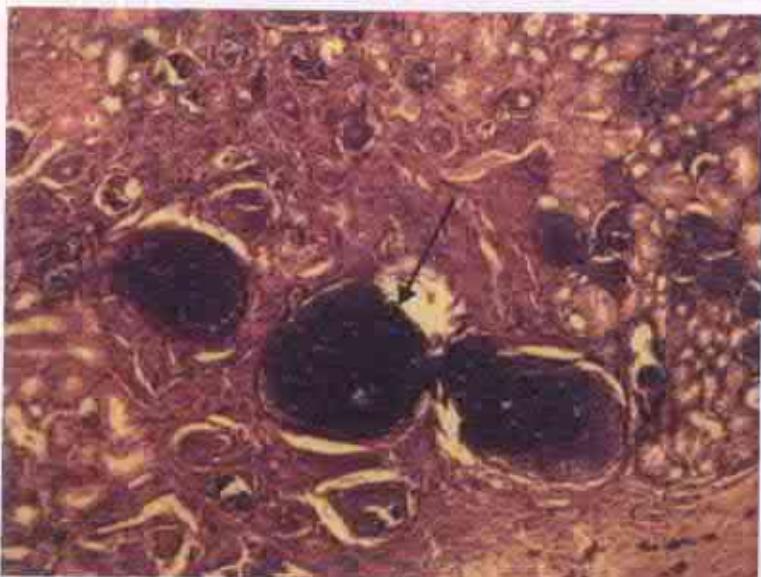


Fig. 2.89. Focare de condrodisplazie în parenchimul renal la un copil de 3 luni operat cu rinichi hidronefrotic. Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

Datele statistice de specialitate denotă că în aproximativ 40% din cazuri se întâlnește infectarea citomegalovirotică intrauterină. Autorii remarcă la rolul acestei infecții în dezvoltarea unor patologii severe, mai ales ale tractului digestiv la nou-născuți [20].

Studiul nostru demonstrează cert rolul infectării intrauterine citomegalovirotice în dezvoltarea unor uropatii malformative cu evoluție destul de gravă.

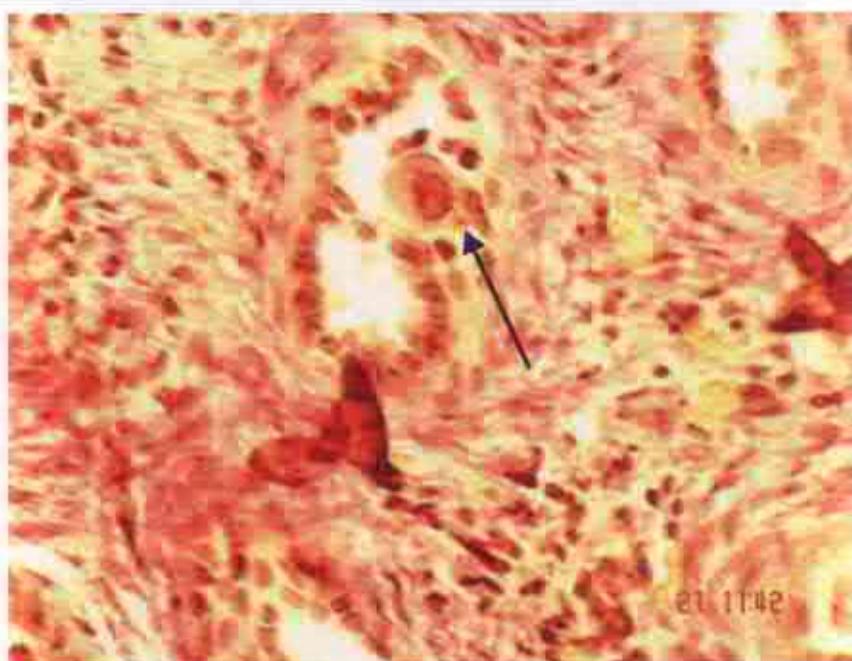


Fig. 2. 90. Tubulită citomegalovirotică la un copil de 2 luni operat cu rinichi hidronefrotic. Colorare van Gieson. 40 x 10.

În 63 de cazuri modificările morfopatologice depistate în acest lot de studiu demonstrau evident prezența unui proces inflamator septic cu afectarea parenchimului renal și a segmentelor pieloureterale.

Concomitent cu procesele inflamatorii de origine limfocitară secondate cu procese displastice, deformativ sclerozive ale nefronului pe arii extinse, au fost depistate și zone subcapsulare de inflamație leucocitară, frecvent cu formarea unor abcese (*fig.2. 91*).

Astfel de focare abscedante puteau fi întâlnite și în zonele medulare atât interstitițial, cât și peritubular.

În unele cămpuri de vedere au fost observate eruperi ale abceselor intratubular, tubii colectori având aspect de dialtări sacciforme piogene – „lacuri piogene” (*fig.2.92*).

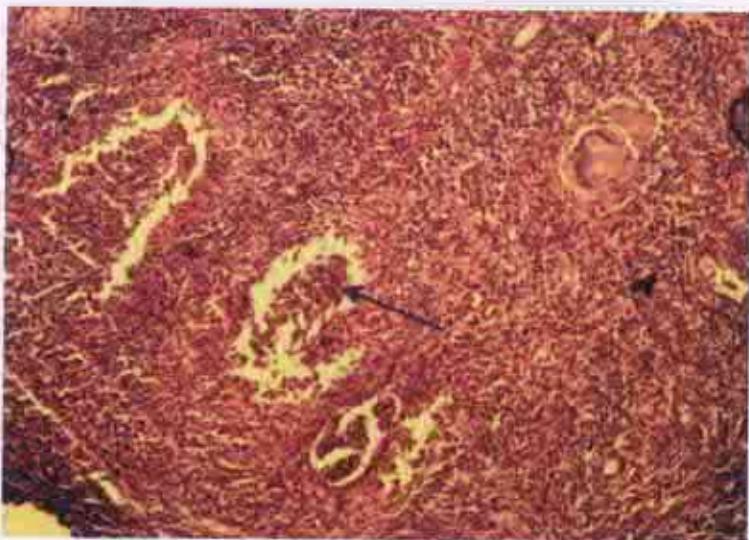


Fig. 2.91. Pielonefrită cronică în acutizare. Focar abscedant în zona corticală. Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

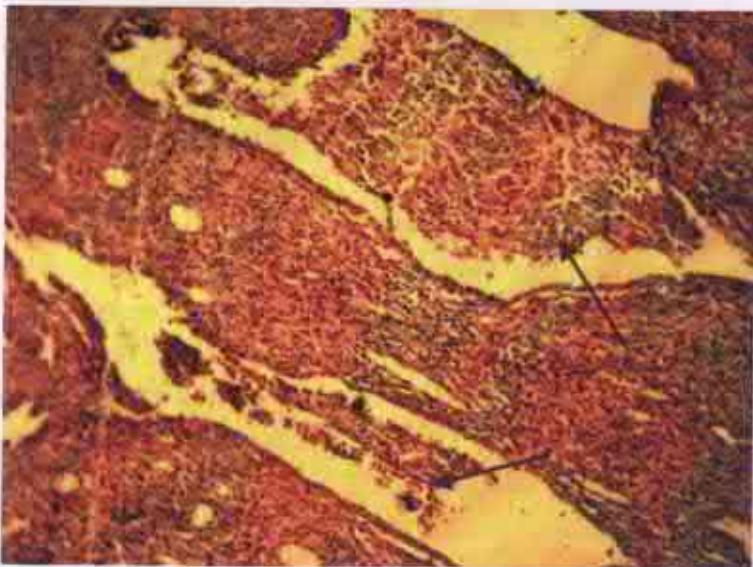


Fig. 2.92. Dilatarea saciformă obturativă a tubilor colectori prin eruperea absceselor interstițiale în lumenul tubular. Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Astfel de abcese au fost depistate și în segmentele pielocaliceale cu prezența componentului eozinofil, localizate sub epitelial sau exulerații ale epiteliului, ceea ce indică la prezența unei infecții bacteriene ascendentă, caracteristică în pielonefrite (*Fig. 2.93*).

Paralel cu aceste modificări interstijial-nefroniale, în procesul patologic a fost implicat și aparatul vascular intrarenal, fiind prezente modificări scleroziv-stenozante displastice în focar, precum și prin prezența de endovasculite și trombovasculite generalizate.

În lotul de bolnavi cu vârstă cuprinsă între 3-11 ani cu diagnosticul clinic megaureterohidronefroză obstructivă în 4 cazuri au fost constatate, paralel cu modificările atrofico-dilatative și un șir de forme de displazie a elementelor tisulare în focar ale nefronului.

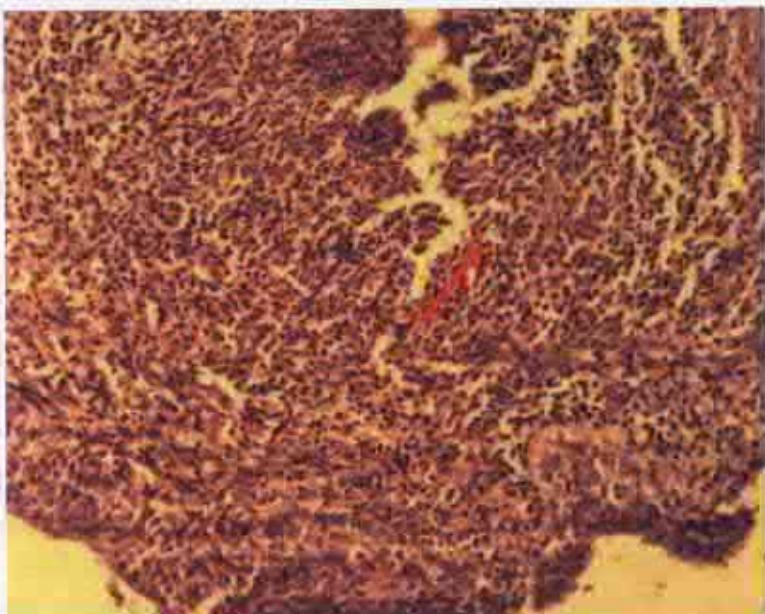


Fig. 2.93. Infiltrat abscesiv subepitelial în segmentul caliceal cu component eozinofil. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Aici frecvent se constatau lipsa glomerulilor sau persistarea unora cu modificări hialinice complete. În unele sectoare se constata o dilatare chistică a tubilor contorți cu lipsa glomerulilor, modificări sclerotice pronunțate cu atrofia tubilor colectori sau prezența acestora în aspect stenozat cu manjete sclerotice peritubulare (fig.2.94).

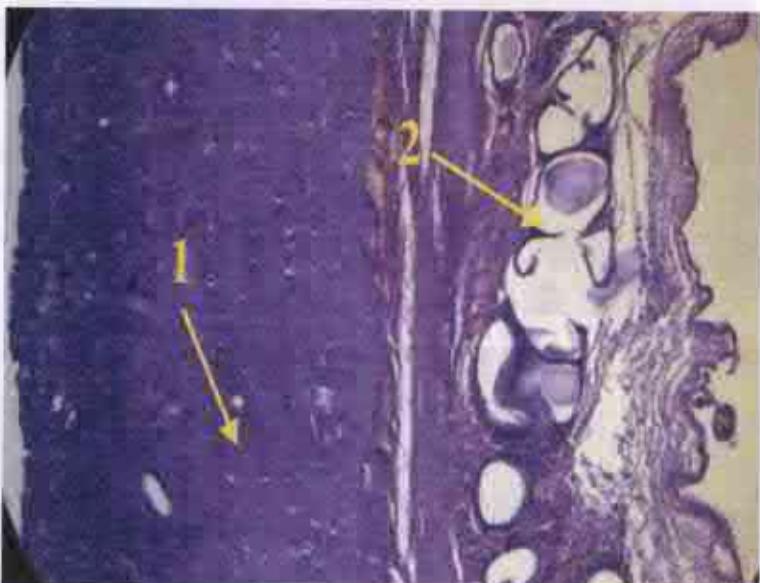


Fig. 2.94. Atrofia parenchimului renal: 1) procese sclerogene ale zonei medulare; 2) dilatări chistice ale tubilor contorți în zona corticală, lipsa glomerulilor. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.

De asemenea, în zonele cu inflamație cronică și procese scleroziv-displastice în unele cazuri au fost înregistrate insulițe de țesut grăsos prin substituirea componentului nefronial (fig.2.95).

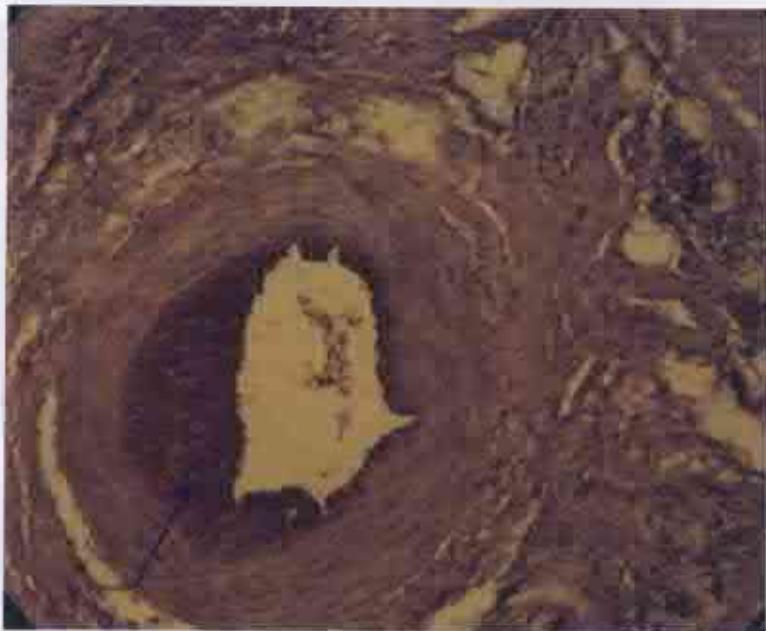
Rețeaua vasculară intrarenală prezenta modificări displastice stenozante. În vasele arteriale interlobulare se observa deformarea lumenului și îngroșarea peretelui pe contul fibroelastozei și distrofiei mucoide (fig. 2.96).



Fig. 2.95. 1) Infiltраie limfo-plasmocitară cu neoformarea structurilor limfoide; 2) substituirea parenchimului tubular renal și lipomatoză focală. Hematoxilină și eozină. 10 x 10.

În literatura de specialitate uropatiile congenitale obstructive sunt incluse printre cele mai frecvente anomalii ale sistemului renourinar, evoluând cu dezvoltarea unor complicații destul de severe cum ar fi urolitiază, hipertensiunea arterială, insuficiența renală cronică [214]. Concomitent conchidem, că din punct de vedere clinic o importanță mare are prezența procesului septic-inflamator - pielonefrita obstructivă, de gravitatea căreia va depinde pronosticul maladiei.

În lotul de bolnavi cu megaureterohidronefroză refluxantă în cadrul examenului histologic s-au constatat o variație de modificări structurale ale parenchimului, morfologic fiind prezente prin dilatări ale segmentului caliceal cu atrofia papilelor de divers grad (fig. 2.97) urmate de dilatarea generalizată a nefronului și modificări sclerogene destul de extinse ale interstițiului în segmentul papilar.



*Fig. 2.96 Fibroelastoză a arteriilor interlobulare renale.
Hematoxilină și eozină. 20 x 10.*

În biopiatele studiate din diverse arii ale rinichiului destul de frecvent puteau fi întâlnite lezuni inflamatorii-displastice. Concomitent cu modificările inflamatorii cu caracter radiar au fost constatate atrofia sau dilatarea chistică a segmentelor tubulare (fig. 2.98). În acest lot de studiu au fost depistate focare aglomerulare sau destul de frecvent glomerulii erau hialinizati sau hipertrofiați (fig. 2.99) perifocal sau adiacent zonelor inflamator-displastice

De remarcat că și în acest lot au fost înregistrate procese displastice nu numai ale parenchimului renal, dar și în bazinete de tipul displaziilor fibroepiteliale (fig.2.100), sau în ureter de tipul displaziilor fibro-musculare (fig.2.101), ceea ce indică la originea congenitală a maladiei.

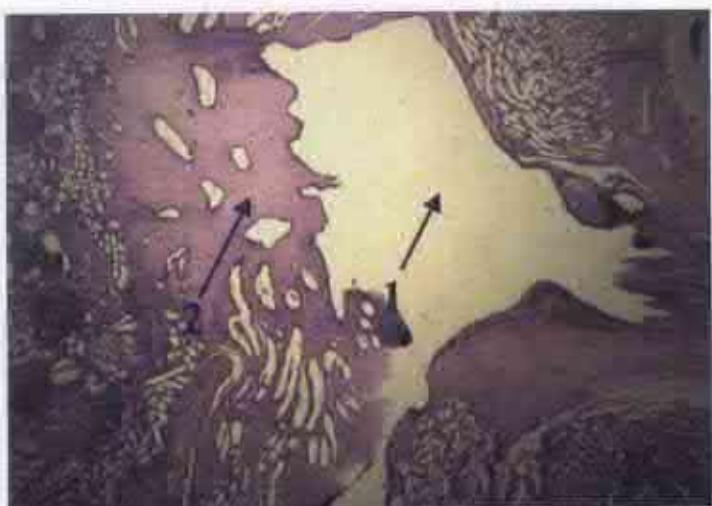


Fig. 2.97. 1) Dilatarea segmentului caliceal; 2) atrofie și modificări sclerogene accentuate la nivelul papilelor; 3) atrofie segmentară a parenchimului cortical. Hematoxilină și eozină. $2,5 \times 10$.



Fig. 2.98. Dilatarea generalizată a nefonului, zonei medulare aspect de transformație "pseudochistică". Hematoxilină și eozină. 10×10 .



*Fig. 2. 99. 1) Infiltраie limfoidă de tip nodular peritubular; 2) vascu-
lită sclerotico-stenozantă; 3) hipertrofia glomerulilor
perifocali. Hematoxilină și cozină. 20 x 10.*

Lucrările de valoare ce reflectă atitudinea autorilor față de infecția căilor urinare nu sunt o raritate [123, 141], dar marea majoritate dintre acestea au la bază studii microbiologice [95]. Totodată, susținem părerea [112] că pentru a evita limitele algoritmului de diagnostic tradițional și pentru a implementa noi tehnologii de diagnostic și tratament sunt necesare investigații morfopatologice aprofundate. În acest context, ținând cont de rezultatele examenului morfopatologic, am putea afirma că persistența unui proces inflamator-infecțios ar putea fi un criteriu veridic, de rând cu altele, în favoarea unor uropatii malformative, idee susținută și de alți autori [24, 73, 134, 189]. Remarcăm că infecția căilor urinare alterează esențial evoluția afectiunilor chirurgicale malformative reno-urinare la copil [203], în deosebi în perioada neonatală [95].



Fig. 2. 100. Displazie de tip fibroepitelial în aria peretelui bazinelui. Structuri epiteliale cu aspect de lumen. Hematoxilină și eozină. 20 x 10.



Fig. 2. 101. Displazie fibro-musculară a ureterului. 1) Atrofia tunicii musculare interne. Hematoxilină și eozină, 10 x 10.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Examenul patomorfologic stabilește atitudinii terapeutice corecte. La unii pacienți tratamentul medical a rămas ineficient. Conform rezultatelor studiului histopatologic nu se exclude faptul, că printre factorii cu o influență semnificativă asupra recidivelor se elimină și infecția cu citomegalovirus (infecția cu citomegalovirus și consecințele ei a fost confirmată prin studiul patomorfologic). Concomitent remarcăm, că așa cum a fost demonstrat și de alți autori [20], majoritatea copiilor infectați cu citomegalovirus au prezentat careva semne clinice, cum ar fi: tabloul unei mononucleoze (debut brusc cu febră și frisoane, mialgii, limfadenopatie, hepatosplenomegalie). Citomegalovirusul nu a fost depistat în urină la pacienții examinați și nu au fost prezente una din cele 3 forme ale infecției cu citomegalovirus: infecție cu citomegalovirus a nou-născutului cu afectarea ficatului, splinei și sistemului nervos central. Citomegalovirusul are aceleași efect asupra embrionului asemenea virusului rubeolei, fiind depistat în primul trimestru de sarcină, cât mai rapid. Numai într-un caz și la mamă și la copil anti-citomegalovirus Ig G în sânge a fost pozitiv ridicată, indicând posibilitatea unei infecții active care a necesitat evaluări ulterioare; infecție cu citomegalovirus dobândită, similară mononucleozei (febră, dureri osoase și musculară); infecție cu citomegalovirus a persoanelor imuno-deprimate (cei care suferă de HIV pozitivi) cu afectare oculară (retinită cu citomegalovirus), encefalită sau infecție gastrointestinală. Menționăm, că pacienții la care s-a depistat infecția cu cistomegalovirus histopatologic nu au beneficiat de careva tratamente specifice, pornind de la faptul că la moment nu există tratamente pentru terapia prenatală și postnatală a infecției, însă se fac cercetări pe plan mondial pentru obținerea unor vaccinuri.

Așadar, rezultatele obținute permit de a trage următoarele concluzii:

- Nu este exclus faptul, că infecția cu virusul citomegaliei în perioada intrauterină la termene precoce al ontogenezei fetale reprezintă un factor de risc major în disembriogeneza renală, ce se manifestă prin dezvoltarea diverselor malformații grave ale elementelor structurale ale parenchimului renal.

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- Caracterul leziunilor histopatologice la nivelul parenchimului renal în uropatiile malformative variază în raport cu structura primară sau predominant afectată, gradul de vulnerabilitate și de reacție a acestor structuri față de diversitatea agenților patogeni.
- Substratul morfologic al deteriorării progresive a funcției renale și dezvoltării insuficienței renale cronice a fost reprezentat de un șir de modificări heterogene depisate prin prezența structurilor embrio-fetale și a unor displazii tisulare în rinichi, dereglarea diferențierii tisulare cu asocierea ulterioară a unui proces inflamator-septic, evoluția căruia în mare măsură influențează eficacitatea tratamentului medico-chirurgical aplicat și exodul maladiei.
- În geneza insuficienței renale cronice în cadrul uropatiilor obstructive și refluxante rolul de bază revine nu numai dereglașilor uro-dinamice și presiunii sporite în interiorul bazinetelor și calicilor, dar și proceselor displazice malformative ale parenchimului renal, al componentului inflamator septic, din care motiv tratamentul chirurgical de lichidare a obstrucției în unele cazuri devine ineficient, operația de elecție fiind înlăturarea organului (rinichiului).
- Rezultatele examenului morfopatologic efectuat indică argumentat necesitatea elaborării unor măsuri de protecție antenatală cu scop de profilaxie a uropatiilor malformative la copii.

III

PARTICULARITĂȚILE INVESTIGAȚIILOR ÎN INFECȚIA DE TRACT URINAR ÎN UROPATIILE MALFORMATIVE LA COPIL

3.1 Particularitățile investigațiilor malformațiilor tractului urinar superior. Algoritm de diagnostic

Studiul efectuat pe un lot de 354 de pacienți, copii în vîrstă de 0-18 ani cu uropatii malformative, ne-a permis să conchidem, că prezența infecției urinare constituie indicația majoră de explorare completă a aparatului urinar.

Circa 55% din copii cu infecție urinară prezintau anomalii urinare depistabile radiologic, pe primul loc situându-se refluxul vezico-ureteral. În procente variate infecția urinară este asociată practic la toate afecțiunile urologice ale copilului, reprezentând adeseori sindromul dominant. Anomaliiile urologice cum ar fi refluxul vezico-ureteral, duplicitația sistemului colector cu dilatația ureterelor, hidronefroza, obstrucția urinară, pot predispușe copilul la realizarea unei leziuni renale cronice, screening-ul anomaliei structurale urologice este considerat esențial pentru prevenirea pe termen lung a sechelelor.

Tabloul clinic al infecției de tract urinar la copii a fost extrem de polimorf și prezenta semne clinice variate în raport cu localizarea infecției (înaltă sau joasă), terenul biologic al pacientului, vîrstă copilului, uropatia subacentă, anomalii și patologii asociate. Simptomatologia infecției de tract urinar a fost diferențiată după vîrstă.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tabloul clinic la nou-născut (11 copii). Au fost prezente manifestări clinice nespecifice: staționare în greutate, vărsături, diaree, accese febrile, febră prelungită, semn de deshidratare acută, somnolență, convulsiile, hipotonie sau hipertonicie. Aceste semne clinice pot fi caracteristice și altor afecțiuni neonatale. Deci se va cere un diagnostic diferențiat și bine codificat pentru a exclude alte patologii ale altor sisteme.

Tabloul clinic la primul an de viață și la copilul mic până la 3 ani (103 copii). Simptomatologia infecției tractului urinar a fost nespecifică: stare febrilă prelungită, absența creșterii în greutate, sindrom de deshidratare acută, sindrom neurologic, stare toxică, simptome de localizare a suferinței la nivelul tractului urinar: polakiurie, disurie (manifestate prin agitație, plâns în cursul mîcîunii), retenție de urină, aspect tulbure al urinei, rinichi palpabili.

Tabloul clinic la copilul mare s-a apropiat de cel al adultului – de la 4 până la 18 ani (240 copii). În funcție de localizare s-au distins: pielonefrite acute (febră 39 - 40 °C, frison, agitație, dureri lombare spontane unilaterale sau bilaterale sau provocate, la nivelul unghiului costovertebral); cistite (durere hipogastrică, polakiurie, disurie, piurie, însotite de dureri retro- și suprapubiene, tenesme vezicale, emisiuni de urini tulburi, uneori fetide, caracter imperios al mîcîunilor, temperatură normală sau febră sub 38,5 °C); bacteriurii asimptomatice (mai frecvente la fetițele de vîrstă școlară), hipertensiune arterială tranzitorie (într-un număr de 18 cazuri), asociată sau nu cu edem papilar la examenul fundului de ochi etc.

Marea majoritate a infecțiilor tractului urinar (ITU) la copil s-a realizat pe cale ascendentă, iar agentii patogeni responsabili au fost de natură enterică. Într-un procentaj mult mai redus, infecția de tract urinar s-a produs pe cale hematogenă, în cadrul unor determinări secundare ale altor infecții cu localizare primitivă extrarenală. Producerea pe cale hematogenă a fost întâlnită în infecția de tract urinar neonatală și la sugarul mic (până la 3 luni), iar la celelalte grupe de vîrstă în infecțiile cu Staph. aureus, P. aeruginosa, specii de *Serratia*. Patogenia infecției de tract urinar ascendență a corespuns cu cea a lui Valeriu Popescu, 1999 [112].

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Explorarea clinică a aparatului urinar. Examenul urologic cuprinde:

1. Examenul subiectiv = totalitatea elementelor patologice urinare pe care le descrie bolnavul.
2. Examen obiectiv = examen fizic (inspecția, palparea, percuția și auscultarea).
3. Explorarea clinică a actului mictional și al urinei (get urinar întrerupt, în doi timpi, cu calibrus micșorat, incontinență urinară), modificări de culoare, turbiditate, hematurie, oligurie etc.

Manifestările clinice frecvent întâlnite în infecțiile tractului urinar la copil au inclus dureri lombare în 26,47% din cazuri, dureri la palpare în 15,75% din cazuri, crize dureroase sau dureri permanente în 15,39% din cazuri, crize dureroase rezistente la tratament în 10,99% din cazuri, tumoră palpabilă în 5,10% din cazuri, vomă în 10,91% din cazuri, febră în 8,53% din cazuri, sindrom diareic în 6,86% din cazuri, modificări cantitative și calitative ale urinei în 24,63% din cazuri.

Sимptomele infecției de tract urinar în hidronefroză s-au manifestat în ordinea frecvenței prin: infecție urinară, durere abdominală, hematurie, urgență și frecvență mictională, febră prelungită, tumoare palpabilă, moale transiluminabilă la sugari, uneori cu caracter de "tumoră fantomă". Afecțiunea a fost prezentă de la naștere, nou-născutul având abdomenul mult mărit de volum, "de batracian", mai ales în formele bilaterale, când au apărut semnele insuficienței renale, ca și în localizarea bolii pe rinichiul unic congenital (2 copii).

Paloarea, hipotrofia, incontinența de urină au fost înregistrate în deschiderea ectopică a unuia din uretere, congenitală, greu de apreciat la sugari, permanentă, diurnă și nocturnă, incompletă, picătură cu picătură. La băieți - fenomene de disurie și retenție cronică de urină (ectopia ostiumului ureteral). Examinarea meatului uretral a decelat surgerii de urină picătură cu picătură; examinarea vestibulului vaginal a putut evidenția scurgerea de urină din vagin sau chiar deschiderea ureterului (2 copii).

Ureteroocelul s-a caracterizat prin dilatația chistică a segmentului submucos al ureterului intravezical. Cu mici excepții, ureteroocelul s-a

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

dezvoltat pe ureterul pielonului renal superior în duplicații și este denumit ureterocele ectopic (6 copii). Ureteroceleul s-a întâlnit și în rinichiul hipoplazic și poartă denumirea de ureterocele ortotopic sau simplu (1 copil).

Aspectul clinic a fost de tumoră chistică intravezicală, cu dimensiuni variabile. Pereții ureteroceleului s-au constituit dintr-o mucoasă vezicală înalt diferențiată la exterior și ureterală în interior, fiind prezente și fibre musculare, dar într-o cantitate redusă, cu exces de colagen. La aceasta s-a mai asociat un "factor vezical", o discordanță de unire între mugurele ureteral și sinusul uro-genital respectiv, conducând la o dezvoltare exagerată a ureterului. Aceasta și explică faptul că cu cât ureteroceleul este mai mare de volum, cu atât este mai ectopic și mai jos situat (1 copil).

Au fost prezente și alte forme: infecția urinară cu piurie, tulburări de micțiune, disurie, jet urinar întrerupt, tenesme, micțiuni urgente și frecvente, uneori retenție cronică cu perioade de acutizare sau incontinență urinară. Durerea la sfârșitul micțiunii, durerea lombară sub formă de colici, cu iradiere perineală au atras atenția asupra suferinței aparatului urinar cu oarecare caracter patognomonic pentru ureterocele.

Rinichiul ectopic a fost situat, în studiul nostru, iliac și pelvin, pe partea opusă, separat sau fuzionat cu rinichiul normal din acea parte. Ureterul celui ectopic s-a implantat în mod normal în partea sa de origine (4 copii). Clinic s-a manifestat, de obicei, prin dureri localizate corespunzător sediului și prezenței "formațiunii tumorale" interpretate diferit (plastron apendicular, glob vezical, neoplazii diverse, etc.).

Fuziunea renală. Cei doi rinichi pot fuziona în diferite grade:

- rinichi discoid – ambii rinichi fuzionați complet, de fapt un organ în formă de disc, situat lombo-sacrat din care ies cele două uretere.
- rinichi în formă de "L" sau "S" prin fuziunea polului inferior al unuia cu polul superior al celuilalt (1 copil).
- rinichi "în potcoavă", prin fuziunea polilor inferioiri, situație frecvent întâlnită, mai ales la sexul masculin (2 copii). Axele longitudinale ale celor doi rinichi converg inferior (invers decât

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

în mod normal). Locul de unire al celor doi poli, denumit istm, poate fi reprezentat prin țesut fibros, țesut renal cu aspect de corticală, sau țesut renal complet format din corticală și medulară, uneori chiar și cavități caliceale.

Rinichiul în potcoavă s-a caracterizat prin tulburări gastro-intestinale, dureri abdominale, dureri la palparea regiunii ombilicale cu perceperea unei tumorii orientate transversal. Alteori, au apărut complicații, datorate în linii generale compresiunii ureterelor între istm și vasele aberante. Cele mai frecvente complicații au fost infecțiile urinare recidivante și hidronefroza.

Pionefrita a reprezentat un proces supurativ al parenchimului renal. Din punct de vedere etiologic s-au deosebit două tipuri de pionefrite: pionefrita complicație a unei infecții urinare ascendentă, cu punct de plecare din căile urinare și pionefrita - metastază a unei infecții stafilococice. Semnele clinice au fost cele ale unei supurații viscerale profunde, care au apărut la un bolnav cu antecedente urinare: durere lombară sau la baza toracelui, de intensitate variabilă, febră persistentă, frison, stare generală alterată. Tabloul clinic a fost cel al unei septicemii grave, semnele urinare fiind pe plan secundar.

În anamneza bolnavului cu carbuncul renal ce s-a dezvoltat pe rinichi displazic a figurat un focar infecțios cutanat recent. Semnele clinice au inclus: durere lombară de intensitate variabilă, febră, frison, stare generală alterată. Urina limpede, cu excepția cazurilor când leziunea a ajuns să comunice cu sistemul cavitar. La palpare rinichiul a fost mărit și dureros (13 copii).

Mijloacele paraclinice uzuale pentru diagnosticul infecției de tract urinar la copii au inclus: testele screening și testele de diagnostic. (fig. 3.1 și 3.2). Algoritmul diagnostic și terapeutic în infecțiile de tract urinar a corespuns cu cel al lui Valeriu Popescu [162].

Etapele de diagnostic ale ITU:

1. Diagnosticul de certitudine în ITU: examinări clinice, investigații.
2. Diagnosticul de sediu al ITU (infecție înaltă sau infecție joasă).
3. Diagnosticul de formă în ITU: simple, complicate, recurente, bacteriurii asimptomatice.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

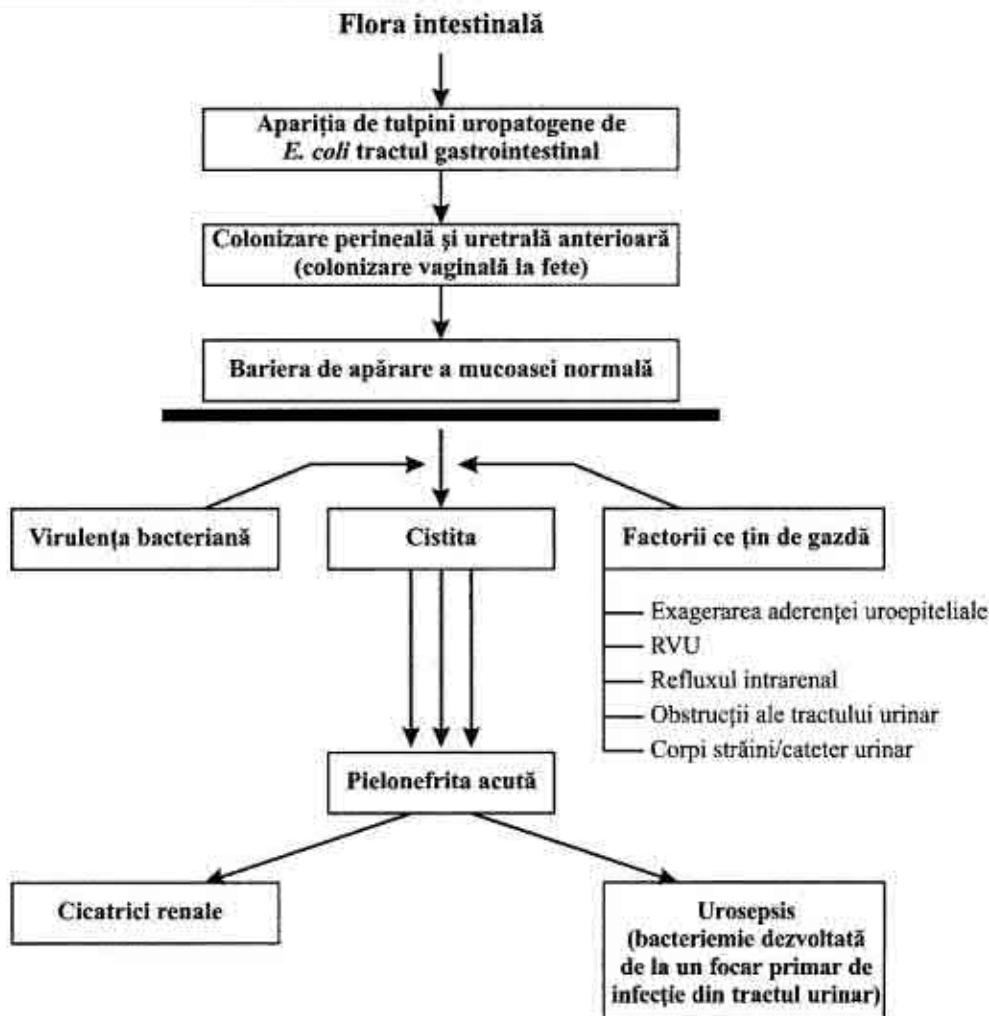


Fig. 3.1. Patogenia infecției urinare ascendente (Valeriu Popescu, 1999).

Testele screening au inclus: frotul de urină proaspătă necentrifugată, numărarea bacteriilor din urină proaspătă necentrifugată.

Testele de diagnostic: urocultura pentru confirmarea bacteriuriei semnificative și a infecției, depistarea leucocituriei (piuriei) semnificative.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Suspiciune de infecție urinară

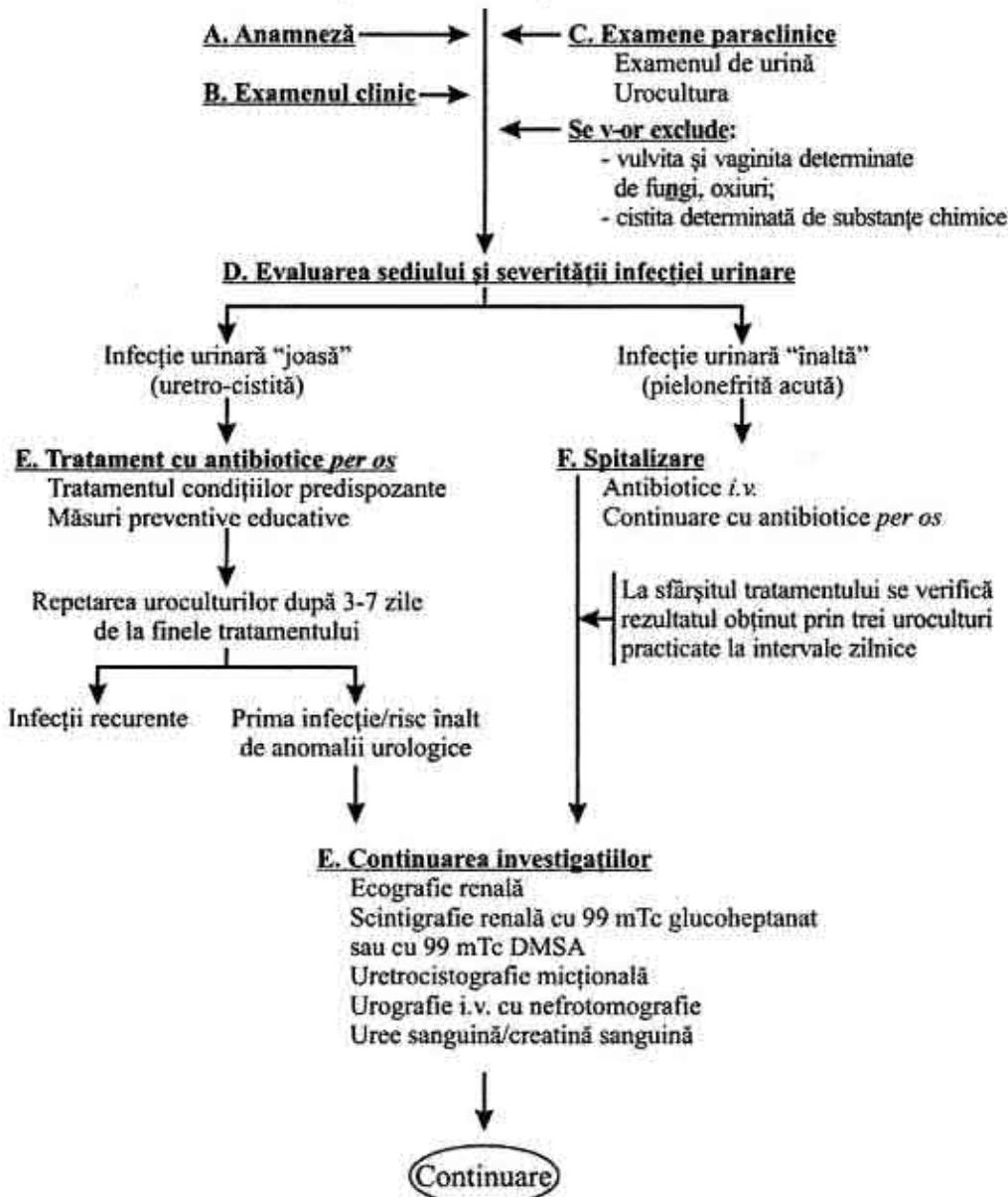


Fig. 3.2. Algoritm diagnostic în infecțiile urinare (după Valeriu Popescu, 1999).

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

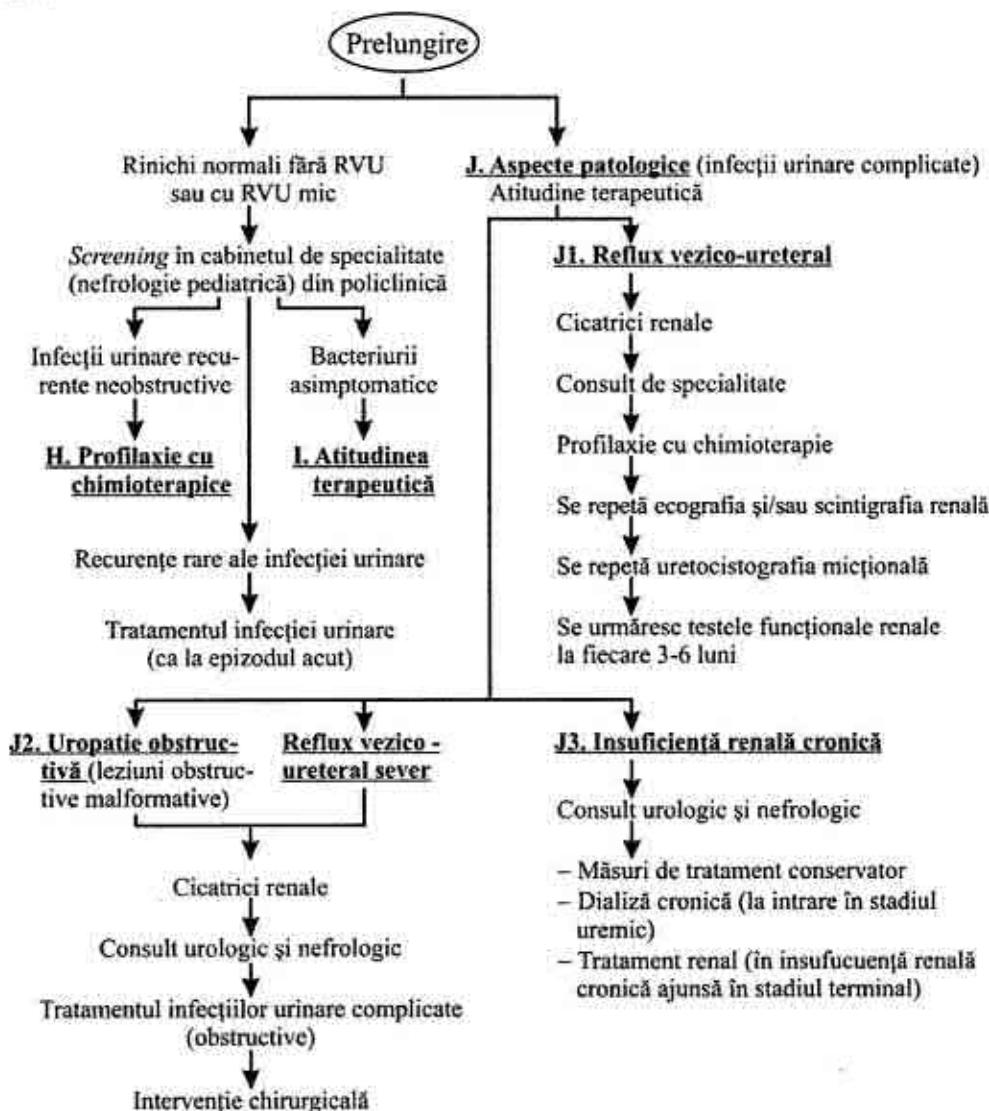


Fig. 3.3. Algoritm diagnostic în infectiile urinare (după Valeriu Popescu, 1999).

Urocultura a constituit argumentul hotărâtor al diagnosticului. Singura metodă care a avut valoare în practică a fost urocultura cantitativă, fiind considerată "gold standard" pentru confirmarea bacteruriei semnificative și

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

a infecției urinare [37, 74, 192]. Suspiciunea de ITU formulată în baza examenului de urină a impus confirmarea prin urocultură. Urina pentru urocultură s-a obținut prin una din cele patru procedee: - cu recoltor steril – punga din plastic atașată la perineu; - din mijlocul jetului; - prin cateterism uretral, - prin puncția vezicală pe cale suprapubiană. Comparativ cu urina obținută prin puncția supravezicală, urocultura din urina recoltată prin cateter vezical are o specificitate de 99% și o sensibilitate de 95%. Urina recoltată a fost înșămânată în următoarele 15 minute.

La 22% din pacienți la care nu a fost posibilă înșământarea rapidă urina a fost păstrată la frigider 8-18 ore.

După Kass, criteriile de interpretare ale uroculturii sunt: peste 100.000 colonii/ml urină – urocultura semnificativă, sub 10.000 colonii/ml urină – urocultura negativă (absența infecției urinare). Zona discutabilă a inclus între 10.000 și 100.000 colonii/ml urină. Se consideră că o bacteriurie sub 100.000 colonii/ml urină poate avea semnificație patologică în următoarele condiții:

- infecție urinară “decapitată” (recoltarea urinei după inițierea antibio-sau chimioterapiei);
- prezența unor simptome clinice sugestive (febră, disurie, polakiurie, dureri lombare etc.);
- bacteriurie acută intermitentă;
- prezența unui microorganism dificil de cultivat pe medii obișnuite;
- posibilitatea inactivării bacteriene la recoltare (utilizarea soluțiilor antiseptice pentru toaleta locală înaintea uroculturii);
- urina diluată (diureză abundantă, flux rapid al urinei);
- izolarea - în cursul unei recidive a infecției urinare – a unui agent microbial identic cu cel inițial (ex: cu același serotip de antigen somatic “O” în cursul unei infecții de tract urinar cu E.coli) [76, 83, 147,166];
- flora gram negativă de regulă dezvoltă pielonefrita secundară având ca focar anomaliiile renourinare, litiază renală, pielonefrita cronică.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- pielonefrita primară de regulă este colonizată de flora gram-positivă.
- un rol de vază în dezvoltarea infecției renourinare îl dețin virușii în asociere cu micoplasma. Virușii influențează imunitatea locală scăzând-o, servesc ca substrat de asociere a florei microbiene și sporesc procentul de inflamație. Pe fundalul dat mai ușor se asociază flora bacteriană și de comun sporesc inflamația.

Este cunoscut faptul, că cele mai frecvente asociieri bacteriene sunt *E.coli*, *Stafilococul*, *Proteus*, *Klebsiela*. Flora gram - pozitivă cum este Stafilococul mai frecvent afectează parenchimul renal, de aceea se recomandă de a recolta probe bacteriologice din parenchimul renal. Flora gram - negativă mai des afectează ureterul, vezica urinară, uretra.

O serie de bacterii, de exemplu L-forma, afectează mai frecvent adulții, iar copiii de 3 ori mai puțin. *Candida Albicans* se întâlnește în formele recidivante, fiind sensibilă numai la preparatele Mycosist și Ketokonazol [112, 140].

Depistarea leucocituriei (piuriei) semnificative constituie un alt criteriu de diagnostic.

Piuria (leucocite în urină) a sugerat infecție de tract urinar, însă infecția urinară a fost prezentă și în absența piuriei; în același timp piuria a apărut și în alte cazuri ca: apendicită acută, stări de deshidratare, după traumatisme, în vaginită la fetițe, iritație meatală și uretrală la băieți, litiază renală, boala renală chistică.

Pentru *diagnosticul infecției urinare* criteriul bacteriuriei semnificative (peste 100.000 colonii/ml urină) este mai superior asupra celui al piuriei (leucocituriei), cu condiția că la recoltarea, transportul și examenul urinei să fie respectate normele impuse și să se practice în cazurile dubioase mai multe uroculturi - în linii generale trei – care să dea același rezultat bacteriologic [37, 74, 76, 141, 166, 200].

Pentru evaluarea severității infecției de tract urinar a fost important ca pe lângă diagnosticul pozitiv să se stabilească sediul infecției. Deși într-un caz dat de infecție de tract urinar poate fi uneori dificil, în baza datelor

clinice să se specifică în ce măsură infecția interesează căile urinare "înalte" și /sau parenchimului renal (infecția de tract urinar "înaltă"), sau este localizată la vezica urinară (infecția de tract urinar "joasă") există unele criterii care permit diagnosticul de localizare al infecțiilor urinare. În localizarea infecției de tract urinar "înaltă", criteriile clinice au inclus: semne generale de infecție: febră peste 38,5 °C, frison, alterarea stării generale, dureri lombare radiante în flancuri, manevra Giordano pozitivă, sensibilitate în unghiul costovertebral/costomuscular, hipertensiune arterială. *Criterii paraclinice curente:* hiperleucocitoză cu polinucleoză; VSH peste 25 mm/oră; proteinurie: peste 0,5 g/24 ore (de tip tubular); cilindri leucocitari în urină: prezenti; azotemie tranzitorie; capacitatea de concentrare a urinei: redusă; afectarea clearance-urilor glomerulare; ionograma sanguină și echilibrul acido-bazic: normale; ecografia renală a fost indicată cu scop profilactic pentru a exclude o anomalie congenitală renourinară, când în perioada intrauterină a fost suspectată o anomalie de dezvoltare a căilor urinare. Folosirea pe larg a acestei metode în perioada intrauterină, la făt înclesnește esențial diagnosticul uropatiilor obstructive. Se știe că de la a 26-a săptămână de gestație pot fi determinate dimensiunile sistemului calice - bazinet renal și până la nașterea copilului de urmărit dinamica lor [32, 39, 78, 79]. *Evaluarea ecografică* pentru evidențierea unei eventuale malformații de tract urinar în perioada neonatală s-a efectuat după ce pacientul a ieșit din starea "critică". *Ecografia căilor urinare* s-a folosit atunci cînd răspunsul la terapia cu antibiotice nu a fost prompt; copilul a fost sever bolnav și creatinina serică era crescută. *Ecografia renală* a eliminat o hidronefroză și abcesul renal sau perirenal a putut evidenția o pionefroză, situație în care s-a impus o nefrostomie percutană de urgență (Gonzales R., 1992). *Ecografia în carbuncul renal* a identificat o cavitate transsonică (lichidiană) în parenchimul renal.

Explorări paraclinice

Scopurile investigației imagistice la un pacient cu infecție de tract urinar (ITU) a fost: descoperirea unei eventuale malformații a tractului urinar; identificarea pacienților la care leziunile renale cronice și

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

"cicatriciale", urmare a unei ITU nedagnosticate anterior sau ne tratate, au fost prezente; stabilirea, în asociere cu datele clinice și paraclinice, a diagnosticului de pielonefrită acută (necompli cată sau complicată).

Investigațiile imagistice ce trebuie efectuate obligatoriu la copii cu infecții urinare includ toți nou-născuții cu infecție urinară de la primul episod, toți băieții, de orice vîrstă, la primul puseu de infecție urinară, toți pacienții cu infecții urinare recurente, toți pacienții cu pielonefrită.

Când diagnosticul infecției de tract urinar a fost nesigur, scintigrafia renală cu 99m Tc pentetat a devenit utilă. Prezența unei „anomalii” de fixare a unei substanțe radioizotopice în parenchimul renal a facilitat diagnosticul de uropatie malformativă.

Prin radiografia reno-vezicală simplă (RRVS) s-a apreciat starea de pregătire a intestinului, s-au cules informații asupra cadrului osos, a umbrelor mușchiului psoas, umbrelor renale etc; s-au putut vizualiza calculi radioopaci, de intensitate costală, ce s-au proiectat la nivelul aparatului urinar (calculi coraliformi).

Urografia intravenoasă a fost examenul care precizează diagnosticul de malformație a aparatului urinar. A evidențiat capacitatea funcțională a rinichiului, gradul dilatației pielo-caliceale, grosimea parenchimului, aspectul rinichiului controlateral, eventualele anomalii asociate (rinichi „în potcoavă”, malrotat, ectopic, duplicat, hidronefrotic). De cele mai multe ori au fost necesare secvențe tardive, iar uneori imagini în ortostatism și în procubuit.

Diagnosticul radiologic s-a bazat pe două elemente: dilatație pielo-caliceală și absența opacifierii ureterului. S-au descris patru stadii radiologice pentru a determina gradul hidronefrozei, care au avut valoare în orientarea tratamentului.

Cistogramia mictională a fost indicată în faza de remisie a procesului inflamator pentru depistarea altor anomalii asociate (megaureter cu reflux vezico - ureteral). Prin această metodă au fost diferențiate cazurile de dilatație pielo – ureterală secundară unui obstacol subvezical care a putut fi uneori confundată cu hidronefroza.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Un loc aparte în infecția tractului urinar la copil l-a ocupat rinichiul dublu. Investigația esențială a fost considerată urografia intravenoasă. Urografic rinichiul dublu cu funcția normală a prezentat două pielooane, ureterul pielonului superior, de obicei mai dilatat, s-a văzut coborând sub nivelul trigonului vezical. Alteori, pielonul respectiv a fost afuncțional, dar existența sa a putut fi presupusă. În acest caz, pielonul inferior era ceva mai jos, mai depărtat de coloană și aplecat, semn descris ca imagine "de floare ofilită". Imaginea urografică în acest caz forma doar două grupe pielo-caliceale care alcătuiau, de obicei, pielonul inferior, amănunt important pentru diagnostic. Imaginea s-a datorat deplasării pielonului inferior de către cel superior transformat hidronefrotic (14 copii).

Cistogramia micțională a fost, de asemenea, utilă, evidențiind eventualul reflux în deschiderile joase intravezicale. Diagnosticul nu a fost întotdeauna ușor, nici întotdeauna precizat în momentul deciziei terapeutice (7 copii).

Diagnosticul ureterocelelui a inclus radiografia renavezicală simplă care a evidențiat un calcul apărut în punga ureterocelelui (1 copil).

Urografia intravenoasă în ureterocel a aratat o imagine în "plus" peste opacitatea vezicală, în "cap de cobră" atunci când ureterocelel a fost mic și rinichiul funcțional sau o imagine în "minus", un defect de umplere a vezicii, când funcția pielonului respectiv este redusă, iar ureterocelel voluminos (2 copii).

Cistouretrografia micțională a furnizat date în plus despre volumul și sediul formațiunii, precum și despre existența refluxului vezico-ureteral, care a apărut, de obicei, pe ureterul pielonului inferior sau chiar pe ureterul sau ureterele controlaterale.

Cistoscopia a fost de asemenea utilă: cu ajutorul ei a fost vizualizată o tumoare cu pereții subțiri, depresibilă, cu volum variabil (3 copii).

Diagnosticul rinichiului "în potcoavă" a fost stabilit urografic. Bazinetele priveau adesea anterior datorită defectului de rotație constant asociat. Ureterele treceau peste istm sau chiar ieșeau în afara "potcoavei". Vascularizația a fost anormală, ceea ce ne-a indicat prezența mai multor

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

artere care ieșeau din aorta abdominală supra - sau subistmică, din arterele iliace, artera mezenterică, artera sacrată etc., făcând dificilă sau chiar imposibilă tentativa de a corecta chirurgical anomalia (6 copii).

Cistografia micțională a confirmat sau a exclus refluxul vezico-ureteral.

Computer - tomografia (CT) a stabilit definitiv diagnosticul de anomalie, chist renal solitar, chist renal multilocular, rinichi polichistic, formațiuni neoplazice renale.

Prin computer – tomografie s-a evidențiat rinichiul nefuncțional la urografie intravenoasă (UIV), s-a cercetat pacientul uremic, etc. Tomografia fără substanță de contrast a fost necesară leziunilor calcificate renale, hemoragice sau extravazării urinare, deoarece administrarea de contrast poate masca unele leziuni.

La examinarea cu substanță de contrast a crescut gradul informației imagistice.

Valoarea metodei constă în posibilitatea de a diferenția, prin secțiuni axiale de grosime reglabilă, țesuturi cu densități diferite, situate în contact una cu alta. Computer - tomografia a permis explorarea retroperitoneului, oferind date despre zonele "oarbe", retroperitoneale. Prin intermediul computer-tomografiei s-a evidențiat rinichiul nefuncțional la urografie intravenoasă.

3.2 Particularitățile investigațiilor malformațiilor tractului urinar inferior

Pentru instituirea unor măsuri terapeutice adecvate este important ca, pe lângă diagnosticul pozitiv, să fie evaluată și severitatea infecției de tract urinar. O importanță deosebită în acest scop o capătă stabilirea diagnosticului de sediu al infecției. Diferențierea inițială între infecția de tract urinar "joasă" și cea "înaltă" s-a bazat pe manifestările clinice ale pacientului. Infecția de tract urinar "joasă" (uretro-cistita) s-a caracterizat prin disurie, frecvența și urgența micțiunilor, ca și prin sensibilitate

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

suprapubiană. În contrast, prezența febrei și sensibilității la nivelul unghiului costovertebral/costomuscular în asociere cu alte simptome clinice de infecție urinară la un pacient cu piurie și bacteriurie a fost sugestivă în pielonefrita acută. În timp ce diferențierea clinică a putut fi ușoară la cei mai mulți copii mari, semnele paraclinice de localizare a infecției urinare au fost uneori necesare la copilul mic, la care semnele clinice de infecție de tract urinar nu sunt totdeauna clare.

Uropatia obstructivă este un termen utilizat în urologia pediatrică pentru a determina tabloul clinic drept urmare a uropatiilor malformative, care interferă cu fluxul urinar normal [31, 93, 153, 182, 228, 232].

Leziunile obstructive ale tractului urinar s-au întâlnit la orice nivel - de la meatus uretral până la infundibul caliceal. La nivelul infundibulului caliceal a avut caracter congenital și dobândit (calculi); la nivel de bazuin a fost congenital (stenoză infundibulo-bazinală) și dobândit (calculi); joncțiunea pielo-ureterală (stenoză congenitală), calculi; la nivelul ureterului - megaureter congenital obstrucțiv, ectopie ureterală, ureterocele, calculi; col vezical și uretră (valve de uretră posterioară, stenoza a uretrei posterioare la băieți, stenoza meatală la băieți, stenoza a uretrei distale la fetițe); divericuli vezicali, calculi.

Criterii de localizare a infecției de tract urinar "joasă" (uretrocistita) au inclus: criterii clinice; fără febră sau febră sub 38,5 °C; disurie; micțiuni frecvente și/sau imperioase; dureri în hipogastru, uneori iradiate în pelvis; tensiunea arterială normală.

Criterii paraclinice: VSH sub 25 mm/h, cilindri leucocitari în urină absenți, capacitatea de concentrare a urinei: păstrată (densitatea urinară maximă peste 1025), clearance-urile glomerulare normale, ionograma sanguină și echilibrul acidobazic normale.

S-a putut stabili în baza a numeroase statistici și a experienței noastre, că aproximativ 50% din copii cu infecție de tract urinar au suferit uropatie malformativă congenitală, la 90% dintre acestea fiind prezent refluxul vezico-ureteral. În același timp, 80-90% dintre copii cu reflux vezico - ureteral au avut infecție de tract urinar, fapt ce a permis de a conchide că aceste două entități

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

distințe au o semnificativă tendință la asociere, raportul dintre ele fiind de tip "cerc vicios". Uneori relația a fost de cauzalitate, infecția de tract urinar prin modificările uroteliului vezical (hiperemie, edem, ulcerări) producând rigidizarea joncțiunii ureterovezicale, cu scurtarea traiectului submucos al ureterului și apariția refluxului vezico-ureteral, iar, la rândul său, refluxul vezico-ureteral prin staza urinară pe care a realizat-o a determinat apariția infecției de tract urinar.

Prin urmare, majoritatea leziunilor obstructive ale aparatului renourinar la copil au avut caracter congenital. Partială, completă, tranzitorie, intermitentă sau mixtă, orice obstrucție s-a soldat în timp cu creșterea presiunii intraluminale, stază urinară, infecție și/sau calculoză reno-urinară, degradarea progresivă a funcției renale, fapt confirmat prin investigațiile efectuate.

Infecțiile de tract urinar sunt aproape constante și pun în pericol în orice moment sănătatea copilului, iar evoluția poate fi progresivă către pielonefrită cronică.

Semnele de infecție urinară "înaltă" sau "joasă" au fost următoarele: hipertermia, agitația, dureri lombare intense, alterarea stării generale, dureri violente la palparea profundă a lombelor, uni- sau bilateral, dureri lombare, uneori cu caracter de colică nefretică, cu iradiere spre flancuri, fosete iliace și organele genitale externe sau spre rădăcina coapselor, disurie, sensibilitate suprapubiană asociate cu un tablou de nefropatie tubulo-interstțională cronică și frecvent cu un sindrom obstructiv urinar (reflux vezico-ureteral, uropatie obstructivă, litiază urinară). Printre semnele paraclinice se înscriu hipostenurie persistentă (sub 1015 – 1018 la proba de concentrare) la un interval de 2-3 luni de la un puseu de infecție urinară, semne de insuficiență tubulară distală și de insuficiență renală cronică. Anamneza, examenul clinic, investigațiile de laborator completeate printr-o serie de explorări imagistice, urologice, bioumorale, patomorfologice au contribuit la stabilirea unui diagnostic rapid și corect.

Duplicația ureterală, ureterul ectopic, ureterocelel au determinat adesea refluxul vezico-ureteral pe ureterul pielonului renal inferior sau pe ureterele controlaterale, diverticulii veziciei urinare, când au fost localizați în

vecinătatea joncțiunii uretero-vezicale au produs des reflux vezico-ureteral, fiind anomalii congenitale cu manifestări clinice diverse și cu o importantă semnificație în patologia refluxului vezico-ureteral prin modificarea anatomiei normale a joncțiunii uretero-vezicale. În practica pediatrică, vârsta de manifestare a acestor anomalii a variat de la nou-născut la adolescent. Putem afirma că în afară de rolul agravant pe care îl are infecția de tract urinar la copiii cu reflux vezico-ureteral, acesta reprezintă în același timp elementul esențial în etapa de diagnostic, fiind principalul motiv pentru care copiii cu reflux vezico-ureteral sunt aduși la medic și factorul determinant al deciziei de investigare completă a aparatului urinar, care va conduce la evidențierea refluxului vezico-ureteral.

Simptomatologia refluxului vezico-ureteral în aceste patologii nu este specifică, cu excepția durerii lombare apărute în timpul sau imediat după micijune, semn patognomonic, dar rar acuzat de copii, se mai notează și micijunea în doi timpi. Manifestările clinice sunt, deci, necaracteristice, determinate în special de infecția urinară asociată: febră prelungită, micijuni urgente și frecvente, enurezis, disurie, piurie, albuminurie, hematurie, uroculturi pozitive. La sugari predomină tulburări digestive (vârsături, diaree rebelă), stările septicemice cu febră prelungită și, uneori, convulsii. Semnele clinice pot fi comune cu cele ale infecțiilor sistemice, pretind la confuzii de diagnostic sau pot prezenta o largă varietate de simptome clinice sugestive pentru afecțiunea tractului urinar.

Investigațiile de laborator precizează natura și gravitatea eventualei infecții urinare, gradul de afectare a funcției renale, starea generală a organismului. Aceste informații sunt utilizate și pentru monitorizarea afecțiunii și aprecierea eficienței terapeutice. Cele mai importante sunt oferite de urocultură ce identifică germenele răspunzător de infecția urinară. Există probleme deosebite la recoltarea urinei la nou-născut, sugar și copilul mic. La nou-născut și fetițele în vîrstă 0 - 3 ani, în condiții speciale (imposibilitatea recoltării corecte, necesitatea diagnosticului de urgență) sunt indicate metode speciale de colectare a urinei pentru urocultură: pungi de plastic atașate (sau lipite) în jurul glandului la băieți și aria genitală la fetițe

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

după curățarea lor cu un detergent fiziological. Unii autori consideră că recoltarea urinei prin sondaj uretrovezical este contraindicată la sexul masculin, indiferent de vîrstă [11, 21, 179].

Cateterismul vezical cu sonda Nelaton sterilă permite stabilirea unui diagnostic corect al infecției de tract urinar. (*Tab. 3.1.*)

Urina vezicală, de regulă, este sterilă și orice creștere de germeni indică infecție.

Tabelul 3.1

**Criterii pentru diagnosticul infecției urinare la copil
(după Hellerstein S., 1982)**

Metoda de recoltare	Numărul de colonii (cultură pură)	Probabilitatea infecției urinare
Recoltarea din mijlocul jetului		
Băieți	$>10^4$	Infecție probabilă
Fete	3 probe: $> 10^5$	95%
	2 probe: $> 10^5$	90%
	1 probă: $> 10^5$	80%
	$5 \times 10^4 - 10^5$	Suspiciune; se repetă
	$10^4 - 5 \times 10^4$	Pacient simptomatic; suspiciune; se repetă
	$10^4 - 5 \times 10^4$	Pacient asimptomatic; infecție improbabilă
	$< 10^4$	Infecție improbabilă
Cateterizare vezicală	$> 10^5$	95%
	$10^4 - 10^5$	Infecție improbabilă
	$10^3 - 10^4$	Suspiciune; se repetă
	$> 10^3$	Infecție improbabilă

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

În marea majoritate a cazurilor, infecțiile de tract urinar au avut ca factor etiologic un bacil gram-negativ sensibil la o cefalosporină de generația a treia. Enterococul agglomeralis care rar se întâlnește la primul puseu de infecție de tract urinar, dar apare frecvent în infecțiile de tract urinar recurente, a indicat utilizarea cefalosporinelor de generația a III-a, până s-au obținut rezultatele uroculturii și antibiograma. Pseudomonas nu a fost un agent patogen izolat obișnuit la primul episod de infecție de tract urinar, astfel că ceftriaxonele sau cefotaximele au fost eficiente.

Examenul sumar de urină rămâne un test orientativ, mai puțin important pentru diagnostic. O leucociturie abundantă, cu sau fără urinări tulburi, trădează prezența infecției urinare chiar în cazul uroculturilor sterile. Hematuria, de regulă microscopică, poate traduce o infecție urinară acută sau o obstrucție a căilor urinare. Ureea sangvină și creatinina sunt markeri ai afectării funcției renale. Hemograma a pus în evidență anemia ca consecință posibilă a infecției. În unele cazuri anemia a fost o urmare a scăderii secreției de eritropoietină, a deficitelor sanguine, curențe nutriționale, hemoragiilor acute sau cronice eventual de origine urinară. Hiperleucocitoza să a dovedit și un semn important al infecției urinare acute.

Evaluarea imagistică a pacienților a fost inițiată de ecografia renală și vezicală, fiind extrem de utilă în urmărirea bolnavilor după intervenții urologice. Ghidul American de Pediatrie (1999) recomandă investigarea imagistică a copiilor cu ITU prin ecografia renourinară și cistouretrografia micțională.

Ecografia permite de a evidenția obstrucție severă, abces, carbuncul renal, inflamație acută a parenchimului renal etc.

Examenul radiologic a rămas examenul de elecție pentru diagnosticul refluxului vezico-ureteral. El a oferit date obiective pentru stabilirea gradului de reflux, precum și a impactului refluxului vezico-ureteral asupra aparatului urinar sau eventuala prezență a malformațiilor asociate. Explorarea radiologică a constat din urografie intravenoasă și cistografie micțională.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Prin urografia intravenoasă am evidențiat:

- ureterocele - hidronefroză secundară unui sindrom de joncțiune pieloureterală sau refluxului vezico-ureteral de grad mare;
- dilatarea ureterelor prin obstrucția joncțiunii uretero-vezicale sau prin reflux vezico-ureteral mare.

Urografia intravenoasă a fost un examen obligatoriu care a putut fi efectuat la orice vârstă și a oferit informații asupra funcției celor doi rinichi, fără a evidenția refluxul vezico-ureteral. Unele semne însă au atras atenția asupra posibilei existențe a refluxului vezico-ureteral cum ar fi hipotonia ureterală (ureter plin pe toată întinderea sa), dilatarea ureterului distal, ștergerea conturului calicelui care și-a pierdut imaginea de cupă, calice balonizat, spastice, subțiri, apropiate, parenchim redus, dimensiuni renale reduse. Uneori rinichiul nu s-a vizualizat, demonstrând o gravă alterare morfofuncțională. S-au putut evidenția, de asemenea, anomalii renale asociate, rinichi afuncționali, anomalii vezicale.

Cistouretrografia mictională a fost obligatorie pentru detectarea anomaliei localizate la nivelul tractului urinar inferior și singura metodă satisfăcătoare de diagnostic pentru evidențierea refluxului vezico-ureteral, diverticulului vezical, obstrucției subvezicale etc. Cistouretrografia mictională este o explorare dinamică ce cuprinde un clișeu în timpul umplerii vezicale, unul sau două clișee în timpul mictiunii și un clișeu postmictional, pentru a evidenția refluxul vezico-ureteral primitiv și a elmina posibilitatea unui reflux vezico-ureteral secundar, unui obstacol cervico-uretral. Cistouretrografia mictională este un examen radiologic benign; efectuat corect cu utilizarea sondelor de unică folosință, nu determină traumatisme ale uretrei, nici incidente infecțioase, presupune o iradiere slabă, dar nu neglijabilă a gonadelor; de aceea trebuie de redus pe cât posibil numărul examenelor al clișeelor fiecărui examen (mai ales pentru controalele de rutină).

Cistouretrografia mictională poate determina caracterul primitiv și secundar al refluxului, permite diferențierea refluxului pasiv (care apare în timpul umplerii vezicale) de cel activ (care nu se manifestă în timpul

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

micțiunii), precum și stabilirea gradului de reflux vezico-ureteral. Cistouretrografia micțională se recomandă în condițiile în care copilul este afebril și s-a negativat urocultura. Până la efetuarea investigației se va efectua tratament antiinfectios profilactic.

Sugarul și copilul mic cu ITU au beneficiat de investigații imagistice prin ecografie și cistouretrografie micțională pentru evidențierea unor anomalii renourinare.

Scintigrafia renală cu Tc ^{99 m} pentetat a reprezentat o investigație extrem de utilă pentru diagnosticul infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil în scopul detectării "cicatricilor" renale cronice. Localizarea infecției de tract urinar, prezența leziunii obstructive anatomicice și/sau prezența refluxului vezico-ureteral a determinat tipul și durata tratamentului, investigațiile suplimentare care au impus și pronosticul infecției de tract urinar.

IV

EFFECTE BIOLOGICE ȘI CONSECINȚE CLINICE ÎN INFECTIILE CHIRURGICALE DE TRACT URINAR ÎN UROPATHILE MALFORMATIVE LA COPII

4.1 Locul fenomenului infecției cu germeni în ierarhia consecințelor agresiologice ale infecției chirurgicale de tract urinar în uropatiile malformative la copil

E necesar de menționat faptul, că studiile epidemiologice efectuate la copiii de tract urinar în uropatiile malformative au confirmat că bactriuria era deja prezentă la fetițe în primul an de viață în – 7% din cazuri, la băieți – 8% din cazuri; la vîrstă de 1-7 ani s-a atestat o creștere la fetițe cu 29% din cazuri și o scădere la băieți cu 17% din cazuri. La vîrstă de 7-18 ani infecția urinară a atins 64% din cazuri la fetițe și 75% din cazuri la băieți. (Fig.4.1. și 4.2.).

Pielonefrita deține o frecvență de 1,8% și a afectat aproximativ 20 la 1000 copii. Datele noastre corespund cu cele din literatura de specialitate, confirmînd faptul că infecțiile au ca factor etiologic flora gram - negativă (Escherichia coli, P.Aeruginosa) [3, 70, 123, 235].

Leucocituria (piuria) semnificativă a constituit al doilea criteriu de diagnostic apreciat în urina proaspătă necentrifugată. Se cere a menționa că leucocituria a survenit și în alte afecțiuni, cum ar fi: apendicită acută, traumatisme, vulvovaginită, balanopostită, iritație meatală și uretrală etc.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

De remarcat, că în evaluarea unui pacient cu suspecție de anomalie renourinară, după ce a fost exclus abdomenul dureros sau abdomen dureros recurrent pediatric am utilizat în toate cazurile examenul ecografic.

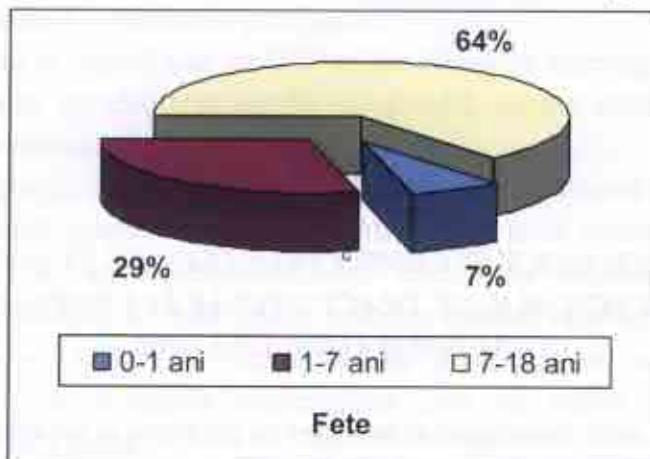


Fig. 4.1. Repartitia infecției tractului urinar la fetițe în funcție de vîrstă.

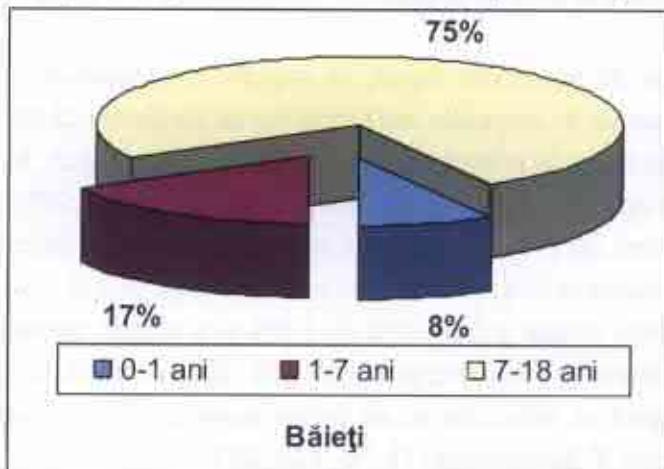


Fig. 4.2. Repartitia infecției tractului urinar la băieți în funcție de vîrstă.

Până la rezolvarea chirurgicală bacteriuria s-a înregistrat la 30,11% din copii cu pielonefrită obstructivă, iar la a 4 -a, a - 6 zi după intervenție

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

chirurgicală la 32,17% din cazuri și în 27,86 % din cazuri la a 6- 8 lună de la extemare, ce coincidea cu acutizarea pielonefritei neobstructive.

În tabelul 4.1 și figura 4.3 sunt redați germenii predominanți în uropatiile malformative.

Tabelul 4.1

Germenii izolați în infecția urinară la copii

Germenii izolați	Rinichi dublu	Anomalii de structură	Hidronefroză	Complicații renourinare	Total nr. bolnavi
<i>Escherichia coli</i>	42	24	59	52	177
<i>St. Aureus</i>	7	3	12	19	41
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14	24	20	36	94
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2	3	14	21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1	1	8	13
<i>Ent. agglomerans</i>	1			2	3
Rezultat negativ	22	25	34	21	102
Total germeni depistați	69	54	95	131	349

Din tabelul 4.1 rezultă, că predominanța aparține germenilor anaerobi și mai ales cocilor gramnegativi.

Cei mai comuni germenii au fost bacilii gram-negativi, din care *Escherichia coli* rămâne responsabilă pentru cele mai multe infecții acute renourinare, pe când alți bacili gram - negativi ca: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, sunt mai probabil asociați unor infecții cronice, recurente sau dobândite în spital. Nu se exclude faptul, că accesul bacteriilor la nivelul tractului urinar și al țesutului renal la pacienții studiați a avut loc pe cale ascendentă, iar agenții patogeni responsabili au fost de natură enterică.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Într-un procentaj mult mai redus infecțiile de tract urinar, probabil au fost produse pe cale hematogenă, în cadrul unor determinări secundare ale altor infecții cu localizare primitivă extrarenală.

Germenii izolați în infecția urinară la copil

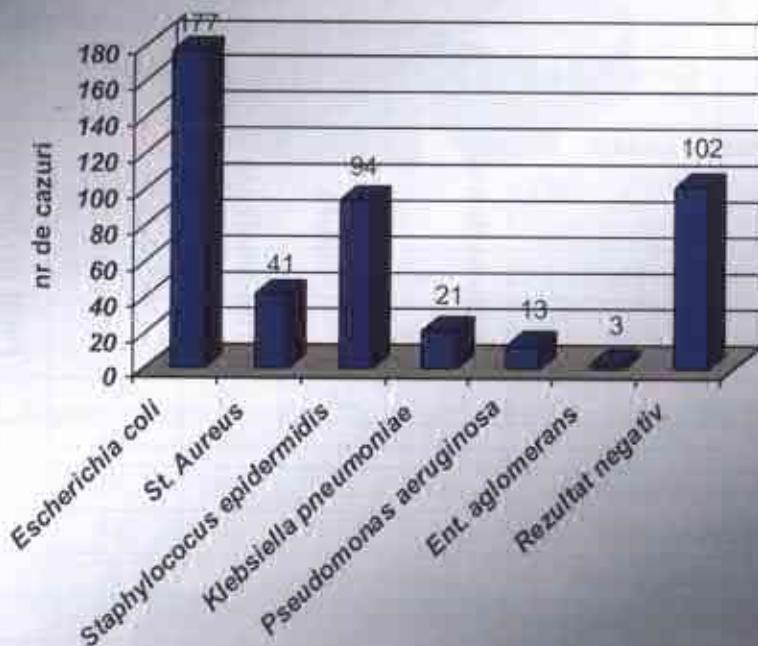


Fig. 4.3. Germenii predominanți în complicațiile renourinare.

Producerea pe cale hematogenă este întâlnită în infecțiile de tract urinar neonatale și la sugarul mic (până la 3 luni.) *Patogenia infecției de tract urinar recidivantă* este condiționată de tulburările de urodynamică: stază, obstrucție, litiază, ce favorizează hipertensiunea în căile urinare și infecția ascendentă. Infecția tractului urinar a fost mai frecventă în uropatiile de reflux și în disfuncțiile vezicale. La copii cu vezică urinară hipotonă și cu un reziduu urinar (vezică neurogenă) și o obstrucție intravezicală avansată s-a înregistrat mai frecvent infecția urinară. Prezența refluxului vezico-

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

ureteral primar (congenital), produs de insuficiență congenitală a musculaturii uretero - trigonale care poate fi singură sau asociată cu o duplicitate pielo-ureterală (*principiul Weigert-Meyer*), ureterocele, ureter ectopic, megaureter, diverticul al vezicii urinare, insuficiență mușchilor longitudinali ai segmentului submucos al ureterului, scurtarea segmentului submucos al ureterului și reflux secundar produs de: cistita cronică, vezică neurogenă, obstacole subvezicale: valve congenitale de uretră, stenoza a uretrei posterioare la băieți, stenoza a uretrei distale la fetițe, maladie de col vezical, strictură uretrală posttraumatică, stenoza de meat uretral; infecție urinară întreținută de stază, corpi străini intravezicali, litiază vezicală; leziuni neurologice (vezică neurogenă), leziuni iatogene intravezicale sau uretrale, stricturi uretrale iatogene după uretrocistoscopii, perforații ureterale etc.

La internarea bolnavilor prevalența germenilor a fost diferită: *Escherichia coli* se întâlnea în aproximativ 21,7%, *Klebsiella pneumoniae* în 5,9%, *Pseudomonas aeruginosa* în 3,7%, *St. aureus* în 11,5% din cazuri, *St. epidermidis* în 26,55%, *Ent. Agglomeralis* în 0,8%. La 6 - 8 luni după operație, la etapele supravegherii – *Escherichia coli* în urină constituia 9,0%, *Pseudomonas aeruginosa* - 1,2%, *St. aureus* - 3,0%. Rezultate negative la însămânțarea urinei au fost primite la 102 de pacienți - 28,8%. Infecțiile urinare recidivante la 12,2% din copii, ce au suspendat tratamentul medicamentos au survenit la 4- 6 luni după intervenția chirurgicală a uropatiilor malformative. La acești pacienți starea generală s-a alterat, a fost prezentă febra neregulată, subfebrilitatea (5% din copii), céfaleea intermitentă, adinamie, paloare, reducerea activității, ponderii în greutate. Grejurile și vărsăturile, inapetența s-a înregistrat la 3,4% din copii, poliuria, polakiuria, disuria s-a depistat în 4,0% din cazuri.

Explorările paraclinice s-au axat pe suferința clinică și rezultatele examenului obiectiv. Examenul de laborator al urinei atestă infecția urinară determinată de *Escherichia coli* în asociere de 2-3 tulpini de microorganisme, rezistente la tratamentul cu antibiotice.

Pornind de la faptul că urina normală are următoarele valori: maxim 10 leucocite/mmc în urina necentrifugată și până la $2,0 \times 10^6$ /l leucocite la

testul Nciporencu, am selecționat 3 grupe de pacienți cu leucocituri patologică la diverse faze a patologiei renourinare.

La 35% din bolnavi s-a depistat o leucocituri patologică majoră – 20-50 leucocite în analiza sumară a urinei, iar la testul Nciporencu- peste 5,0 x 10⁶/l leucocite. La 60% din copii s-a înregistrat o leucocituri mai puțin însemnată - 20-25 leucocite și testul Nciporencu 3,0-4,0 x 10⁶/l leucocite; leucocituri neînsemnată – 15 leucocite și maximum 1,6 – 2,5 x 10⁶/l la testul Nciporencu. Leucocituri patologică (piuria) constituie un element al diagnosticului infecției urinare de mare valoare, și de regulă, însățește "bacteriuria semnificativă". Creșterea azotemiei, creatininemiei, alterarea funcției de acidificare a urinei, de concentrare și diluție a urinei, modificările hidroelectrolitice, scăderea valorii clearance-ului creatininei endogene și a pH-ului, prezența cilindrilor leucocitari în sedimentul urinar s-au întâlnit la pacienții cu insuficiență renală acută, cronică, urosepsis. Dintre investigațiile de laborator efectuate preoperator, menționăm că în 67% din cazuri s-a constatat o hiperleucocitoză și limfopenie, un sindrom anemic de intensitate moderată am întâlnit la 65% din pacienți. VSH-ul a fost majorat la 59% dintre pacienți.

Anemie mai pronunțată a fost depistată la copiii cu urosepsis. La toți pacienții investigați indexul leucocitar de intoxicație, complexele imune circulante au fost sporite. Indexul protrombinic a fost scăzut la peste 1/3 din observații. Un proces moderat de citoliză hepatică, sugerat prin creșterea transaminazelor, aldolazei am întâlnit la 16,1% din bolnavi.

Bilirubina a fost moderat crescută la 7% din cazuri și mult crescută în alte 2,5%. Fosfataza alcalină a depășit limita superioară a normalului la 6% dintre pacienți. Eozinofilia s-a înregistrat semnificativ crescută în 11% din cazuri. S-a constatat, de asemenea, o hiperamilazemie în 4% din cazuri cu urosepsis; hipo- și disproteinemia, hipoalbuminemia, mărirea concentrației globulinelor α 2, β și γ s-a depistat în 23% din cazuri. În 7% din cazuri au fost constatate schimbări metabolice ale echilibrului acidobazic, mai majore în urosepsis și insuficiență renală acută și cronică. Pentru fiecare bolnav în parte s-au determinat mai multe constante sangvine, unele pentru precizarea

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

gradului de afectare a funcției renale (ureea, creatinina, ionograma), unele fiind de rutină (hemoleucograma, valoarea hematocritului, VSH, fibrinogenului, protrombinei), altele pentru depistarea afecțiunilor concomitente (hemoglobina, eritrocite, leucocite, proteine totale, timp de săngerare, timp de coagulare sanguină). Probele de laborator în 62% din cazuri au relevat că funcția renală era în limitele normei, la 11% din cazuri s-a determinat existența unei insuficiențe renale cronice compensate, iar în 18% - o stare de decompensare. Rezultă, că investigațiile de laborator clasice, menționate în mod obișnuit ca fiind importante în orientarea diagnosticului, au avut în studiul nostru o semnificație redusă și bolnavii au necesitat investigații speciale de laborator.

La o parte din pacienți cu rinichi hipoplazic, displazie congenitală, paralel cu sindromul de infecție, a fost prezentă hipertensiunea arterială, alterarea majoră a funcției de concentrație și de diluție a urinei, microhematuria, ptoteinuria.

Din analiza materialului clinic printr-un studiu retrospectiv și prospectiv rezultă încă odată, că în grupul de examinare a fost inclus un contingent de bolnavi cu complicații renourinare majore. Prezența pacienților cu forme asimptomatice, diagnosticul incomplet pe baza tabloului clinic și a metodelor paraclinice de rutină - toate aceste aspecte grave ridică o serie de probleme privind elaborarea unui complex de metode clinico-biochimice și imagistice, miniminvazive pentru diagnosticul de certitudine, prognosticarea și stabilirea particularităților tratamentului uropatiilor malformative și consecințelor lor la copil.

4.2 Generarea speciilor reactive ale oxigenului și statusul anti-peroxidic în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative renourinare la copil

În baza unui număr mare de observații, putem conchide că în patogenia infecției de tract urinar în uropatiile malformative, paralel cu acțiunea infecțioasă a factorului microbian - factor declanșator, un rol aparte îl deține starea celulară și intracelulară a membranelor biologice ale macroorganismului, așa - numitor celule - țintă (asupra cărora se execută efectul factorului delanșator), de mediatori eliberați în cantități majore de aceste celule și de efectele clinice și biologice ale mediatorilor etc.

Endotoxina sau lipopolizaharidele bacteriilor, în special, a bacteriilor gram negative dezvoltă o activitate directă de distrucție celulară prin intermediul mediatorilor umorali și cellulari pe care îi activează.

Deci, endotoxinele nu sunt direct citotoxice, ele induc diferite generații de substanțe intermediare, citokine – eliberate de macrofage și celule endoteliale, care prin acțiunea directă sau indirectă asupra fagocitelor capătă potențial toxic eliberând proteinaze, radicali liberi de oxigen, eicosanoizi etc. În baza acestor complexe acțiuni ale endotoxinelor se pot dezvolta leziuni multiorganice. Totodată, putem afirma că deoarece endotoxina produce alterări metabolice, imunologice, hemodinamice, poate induce și translocație bacteriană, la pacienți cu imunodeprimare și cu o barieră intestinală alterată este indicată contaminarea selectivă (Linex, Subtyl, etc.).

Printre factorii capabili de a modifica funcționarea normală a membranelor biologice atenție deosebită se atribuie *speciilor reactive ale oxigenului* (SPO). *Spasmul vascular*, ce este prezent permanent în infecția de tract urinar, contribuie încontinuu la eliberarea speciilor reactive ale oxigenului. *Ischemia renală* determină o scădere rapidă a ATP tisular și o creștere a produșilor lui de degradare: adenosina, inosina și hipoxantina. Aceasta din urmă contribuie la creșterea SRO, cu apariția de leziuni celulare consecutive prin lipoperoxidarea membranelor mitocondriale,

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

lizozomale și plasmatic, cu alterarea structurii și funcției membranale, în special a permeabilității acesteia.

Hipoxia conduce la modificări structurale ale rinichiului, la instalarea pielonefritei și a sclerozei renale, cu apariția apoi a insuficienței renale. Hipoxia creează în patologia renourinară condiții favorabile pentru aşa - numita utilizare neadecvată a oxigenului în celulă, care se caracterizează prin faptul, că are loc eliberarea speciilor reactive ale oxigenului (O_2^- , H_2O_2 , OH), ce declanșează în continuare procese de peroxidare în celulă.

O altă sursă de anioni superoxizi în rinchiul ischemic constituie activarea polimorfonuclearelor (PMN). În afara neutrofilelor, surse de SRO sunt macrofagele glomerulare și celulele mezangiale.

SRO induc lipoperoxidarea, prin care se distrug structurile lipidice membranale, consecutiv crescând permeabilitatea membranei și apărând un transport dezechilibrat de ioni, de asemenea un transport dezechilibrat de electroni pentru fosforilarea oxidativă din mitocondrii și creșterea permeabilității lizozomale pentru enzimele hidrolitice [133].

În ultimii ani s-a demonstrat elovent, că activizarea oxidării peroxidice a lipidelor (OPL) se implică cu rol important în lezarea țesutului renourinar [339].

SRO oxidează grupările sulfhidrilice ale proteinelor, lipidele din membrană, depolimerizează glucidele și degradează dezoxiribonucleotidele, contribuie la creșterea permeabilității glomerulare față de proteine.

Din alt punct de vedere, toxicitatea produselor peroxidării lipidelor este atribuită unui dezechilibru între producția SRO și producerea unor substanțe antioxidantă. Acest dezechilibru se produce din cauza formării în exces a SRO, încât antioxidantele naturale, cu efect de epurare („scavenger”) a SRO, nu mai fac față acestei cantități excesive și apare o incapacitate de anihilare a lor. Excesul de SRO, astfel apărut, devine toxic, atât prin efect lezional direct, cât și indirect, prin activarea unor mediatori inflamatori [133].

Astfel, SRO generează lipoperoxidarea, prin care se distrug structurile lipidice membranale, consecutiv crescând permeabilitatea membranei și apărând un transport dezechilibrat de ioni, un transport dezechilibrat de electroni pentru fosforilarea oxidativă din mitocondrii și creșterea permeabilității lizozomale pentru enzimele hidrolitice [133].

Leziunea celulară se caracterizează prin eflux de metaboliți de adenină, apoi prin liză celulară. Prin SRO produse în glomeruli scade coeficientul de ultrafiltrare din capilarele glomerulare și se produc leziuni ale celulelor endoteliale și epiteliale, apărând, ca urmare, proteinuria.

Alt mecanism de căt cel inflamator, prin intermediul neutrofilelor, este cel prin ischemie și perfuzie. În acest caz, xantin-oxidaza (XO) este sursa principală de radical superoxid. În ischemia renală, adenozin-trifosfat (ATP) degradează până la hipoxantină, care se transformă în xantină + superoxid-anion.

Studiul a avut drept scop determinarea rolului reacției de peroxidare a lipidelor în patogenia infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil și a sistemelor de apărare a organismului împotriva efectelor nocive ale excesului de produși peroxidici ai lipidelor.

Este cunoscut, faptul că unul dintre cele mai importante tipuri de apărare celulară este cel enzimatic, prin care compușii agresivi sunt transformați în compuși inactivi. Rolul de bază îl joacă enzimele antioxidantă: superoxiddismutaza, catalaza, glutationperoxidaza. Aceste 3 enzime sunt cele mai importante verigi ale protecției antiperoxidice. Procesele oxidative sunt împiedicate și de sistemul neenzimatic de o serie de vitamine C, E, A, compușii tiolici – glutationul, cisteina, aminoacizii histidina, triptofanul, etc. ce prin caracterul lor reducător detoxifică intermediarii activi ai oxigenului.

Deci, în organism peroxidarea lipidelor nesaturate este inhibată prin acțiunea unor factori antioxidantă, captatori de radicali liberi.

Totodată, organismul dispune de multiple mecanisme de apărare împotriva efectelor nocive ale peroxizilor [133, 168].

În baza datelor clinice, paraclinice și cele expuse mai sus, am evaluat în dinamică la cele 6 etape clinico-evolutive concentrația produselor oxidării

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

peroxide în ser, eritrocite, activitatea antioxidantă a plasmei la 56 de pacienți cu rinichi dublu și în „potcoavă”, la 38 - cu rinichi hipoplazic, multichistoză, chist renal, la 26 de pacienți cu nefrolitiază, carbuncul renal, pe rinichi displazic pielonefrită cronică, la 71 de pacienți cu hidronefroză, la 29 de pacienți cu megaureter obstructiv, la 11 pacienți cu megau-retorhidronefroză refluxantă, la 73 - reflux vezico-renal și la 50 de copii practic sănătoși. Datele obținute sunt reflectate în *tabelele 4.2, 4.3, 4.4*.

Menționăm, că aceste date prezintă o dovedă obiectivă, că toți pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative reprezentau diferite grade ale procesului inflamator (pielonefrita acută sau cronică) și necesitau un tratament de stimulare a sistemului de apărare contra efectelor nocive ale peroxizilor.

Remarcăm, că includerea în tratamentul de bază a medicației antimicrobiene, conform antibiogramei (antibiotic/chimioterapic) antioxidantă, a preparatelor nesteroidiene, vitaminelor, plasmafereză au redus activitatea factorilor nocivi ai peroxizilor de două ori față de nivelul inițial.

Menționăm, că aceste date prezintă o dovedă obiectivă, că toți pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative reprezentau diferite grade ale procesului inflamator (pielonefrita acută sau cronică) și necesitau un tratament de stimulare a sistemului de apărare contra efectelor nocive ale peroxizilor.

Remarcăm, că includerea în tratamentul de bază a medicației antimicrobiene, conform antibiogramei (antibiotic/chimioterapic) antioxidantă, a preparatelor nesteroidiene, vitaminelor, plasmafereză au redus activitatea factorilor nocivi ai peroxizilor de două ori față de nivelul inițial.

Tabelul 4.2

Continutul hidroperoxizilor lipidici în serum săngvin la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externa-re	Control
Martor				1,36±0,15 (100%)		
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	4,90±0,71* (360%)	2,81±0,31* (20%)	3,52±0,35* (259%)	2,94±0,29* (216%)	2,07±0,20* (152%)	2,24±0,24* (164%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	4,32±0,91* (318%)	3,56±0,30* (262%)	3,96±0,40* (291%)	2,17±0,20* (160%)	1,84±0,24 (135%)	1,95±0,40 (143%)
3.Carcinul renal, urolitiază pe rinichi displazic	5,34±0,55* (393%)	3,98±0,44 (293%)	2,87±0,34* (211%)	2,15±0,24* (158%)	1,73±0,29 (127%)	1,57±0,32 (115%)
4.Hidronefroza	4,90±0,34* (360%)	3,22±0,45* (237%)	2,65±0,24* (195%)	2,35±0,24* (172%)	1,83±0,38 (135%)	1,97±0,28* (145%)
5.Megaureter obstrucțiv	3,87±0,64* (284%)	3,63±0,45* (270%)	3,42±0,42* (251%)	2,14±0,30* (157%)	1,92±0,30 (141%)	1,68±0,26 (123%)
6. Megaureter refluxant, R.V.R gr II-III	3,54±0,76* (260%)	2,86±0,42* (210%)	3,13±0,44* (230%)	2,62±0,27* (193%)	2,21±0,25* (163%)	2,35±0,36* (173%)
7.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V., R.V.R gr.IV-V	5,81±0,71* (426%)	4,14±0,8* (304%)	5,19±1,07* (282%)	3,30±0,6* (243%)	2,82±0,61* *(207%)	2,63±0,24* (193%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Notă la tabelul 4.2: Aici și în următoarele tabele: * - $P<0,05$ în comparație cu lotul martor.

Astfel de schimbări au fost înregistrate și pentru dialdehida malonică, pe când activitatea antioxidantă s-a aflat în ascensiune minimă, ce nu se exclude că este legată cu prezența cauzei de bază - uropatiei malformative (*tabelul 4.3*). La etapa postoperatorie, indiferent de tipul anesteziei, tratamentul medical s-a constatat o majorare veridică ($P<0,05$) a dienelor conjugate și dialdehidei malonice de 2 ori și o reducere neînsemnată a activității antioxidantă în comparație cu nivelul inițial și înainte de operație.

Conform datelor din tabel, la copiii cu infecție de tract urinar în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative, cum ar fi: rinichi dublu, rinichi în „potcoavă”, s-a înregistrat o creștere considerabilă a concentrației dienelor conjugate (DC) ce depășea semnificativ ($P<0,05$) lotul martor de peste 3 ori. Valorile produsului final al proceselor de peroxidare lipidică - dialdehida malonică (DAM) a crescut semnificativ ($P<0,05$) cu 246%, față de lotul martor, pe când activitatea antioxidantă (AAO) a scăzut sub nivelul martorului mai mult de două ori, constituind 43%.

Studiile efectuate au demonstrat că la pacienții cu rinichi dublu și în „potcoavă” reacția sistemelor de peroxidare lipidică și antioxidantă pe parcursul operației și anesteziei a fost diversă, însă cu modificări neînsemnante față de perioada preoperatorie, pe când activitatea antioxidantă a crescut esențial față de primele două etape de cercetare, neatingând, totuși, nivelul valorilor de referință.

Tabelul 4.3

Conținutul dialdehidei malonice (DAM) în serum sanguin la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externe	Control
Martor				2,16±0,24 (100%)		
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	5,32±0,51* (246%)	4,04±0,42* (187%)	4,85±0,37* (224%)	3,87±0,44* (179%)	3,12±0,36* (144%)	3,31±0,19* (153%)
2.Hipoplazia renală, multihistoză	4,32±0,53* (200%)	4,21±0,38* (195%)	3,90±0,42* (181%)	3,35±0,48 (155%)	2,90±0,44 (134%)	3,28±0,25* (152%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazie	5,68±0,72* (263%)	4,32±0,65* (200%)	3,86±0,37* (179%)	3,52±0,40* (163%)	2,91±0,32 (135%)	3,10±0,45 (144%)
4.Hidronefroza	4,61±0,36* (213%)	3,62±0,40* (168%)	3,91±0,36* (181%)	3,76±0,36* (174%)	3,32±0,27 (154%)	3,82±0,35* (177%)
5.Megaureter obstrucțiv	5,43±0,47* (251%)	4,68±0,43* (217%)	4,35±0,36* (201%)	3,12±0,37 (144%)	2,53±0,38 (117%)	2,61±0,26 (121%)
6. Megaureter refluxant.. R.V.R gr II-III	4,54±0,76* (210%)	3,86±0,42* (179%)	3,43±0,44* (159%)	2,62±0,27 (121%)	2,31±0,25 (107%)	2,85±0,36 (132%)
7.Megaureterohidro nefroză refluxantă R.V.R. gr. IV-V	5,16±0,43* (239%)	4,83±0,51* (224%)	3,75±0,45* (174%)	3,40±0,51* (157%)	3,15±0,28* (146%)	3,90±0,40* (181%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Postoperator, dienele conjugate și dialdehida malonică și-au păstrat valorile majorate, chiar valori în creștere și s-a depistat o scădere veridică ($P<0,05$) a activității antioxidantane.

Perioada de recuperare, la externare, se caracterizează prin menținerea la un nivel înalt a intensității proceselor de peroxidare a lipidelor, a hidroperoxizilor lipidici cu +52% față de lotul martor, a dialdehidei malonice cu +44% față de lotul martor, pe când activitatea antioxidantă a crescut cu +49% față de indicele inițial ($P<0,05$). Aceasta se lămurește prin faptul, că corecția malformației patologice renourinare conduce la ameliorarea evidentă a acestui tip de metabolism prin lichidarea terenului organic pentru complicații.

Concomitent menționăm, că până și după 3 luni postoperator se păstrează o creștere de + 64% față de lotul martor al dienelor conjugate și cu 53% a dialdehidei malonice paralel cu o creștere continuă a activității antioxidantane, care depășea cu 36% nivelul indicelui inițial la internare.

Aceasta denotă, că pacienții în perioada postoperatorie necesită un tratament medicamentos a pielonefritei prezente, în posida înlăturării cauzei de bază.

Dinamica indicilor studiați la pacienții cu alte malformații renourinare, cum ar fi rinichi hipoplazic, multichistoza, chist renal este redată în *tabelul 4.2, 4.3, 4.4*.

Pentru această grupă modificările au avut valori medii, dar majoritatea pacienților, paralel cu patologia de bază, erau purtători și a altor complicații. Chiar la internare, conform datelor obținute, s-a constatat o creștere a intensității peroxidării lipidelor, corespunzător cu +318% și +200% și o reducere a activității sistemului antiperoxidic față de lotul martor cu - 48% ($P<0,05$).

După o cură de tratament, indicii studiați veridic s-au ameliorat în conformitate cu grupul martor, însă nu s-au normalizat. A rămas scăzută și activitatea antioxidantă cu - 24% față de lotul martor ($P<0,01$).

Anestezia și intervenția chirurgicală au modificat și mai mult aceste sisteme ce nu s-au normalizat chiar și la 4-a zi postoperator.

Tabelul 4.4

Activitatea antioxidență totală (AAT) în serumul la pacientii cu infecție de tract urinar în uropatii malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Exter-nare	Control
Martor				36,2±1,58 (100%)		
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	15,6±2,83* (43%)	20,1±3,21* (55%)	18,2±2,34* (50%)	19,8±1,80* (55%)	23,3±2,70* (64%)	26,5±2,34* (73%)
2.Hipoplazia renală multichistoză	18,8±2,65* (52%)	22,5±2,37* (62%)	26,9±3,23* (74%)	27,6±3,12* (76%)	29,3±2,65* (81%)	28,6±2,21* (79%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	16,4±2,32* (45%)	21,3±1,31* (59%)	20,5±2,23* (57%)	25,4±2,26* (70%)	19,5±2,91 (82%)	30,4±3,60 (84%)
4.Hidronefroza	20,8±3,12* (57%)	25,3±2,44* (68%)	21,2±2,61* (59%)	23,6±3,21* (65%)	24,5±2,11* (68%)	23,9±2,23* (66%)
5.Megaureter obstrucțiv	17,1±1,80* (47%)	18,4±2,21* (51%)	19,7±2,13* (55%)	26,5±2,30* (73%)	29,5±3,61 (82%)	29,4±2,41 (81%)
6. Megaureter refluxant.. R.V.R gr II-III	18,0±2,13* (50%)	19,7±1,77* (54%)	21,1±2,22* (58%)	22,5±2,71* (62%)	23,4±2,55* (66%)	24,7±2,51* (68%)
7.Megaureterohipro nefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R. gr. IV-V	16,2±1,92* (45%)	17,4±1,91* (51%)	18,5±1,23* (52%)	20,6±2,06* (57%)	22,5±2,61* (62%)	21,4±2,41* (59%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

La externare indicii biochimici aveau tendință spre normalizarea lor veridică ($P<0,01$), cu excepția activității antioxidantă care a rămas diminuată cu - 19% față de lotul martor.

Referitor la grupa pacienților cu complicații majore codificate, chiar la internare, cum ar fi carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic, hidronefroza, megaureter obstrucțiv și refluxant, etc., starea sistemului este expusă în *tabelele 4.2, 4.3, 4.4*.

De menționat că în baza analizei datelor studiate modificările sistemului peroxidic și antioxidant au fost mai pronunțate în comparație cu celelalte două grupe de pacienți precedente și la externare, de ascemenea, nu s-a constatat normalizarea acestor indici.

Procesele de peroxidare lipidică și activitatea antioxidantă în serum sangvin la pacienții cu carbuncul renal, urolitiază sunt redată în *tabelele 4.2, 4.3, 4.4*. Conform datelor obținute, creșterea considerabilă a intensității peroxidării lipidelor, paralel cu inhibiția activității antioxidantă se determină la internare, unde hidroperoxizii lipidici au crescut cu +293%, dialdehida malonică cu +163%, iar activitatea antioxidantă, a scăzut cu -55% față de lotul martor. La celelalte etape se depista o tendință de ameliorare, mai evidentă la externare, când modificările indicilor HPL și DAM și AAT au devenit neconcludente.

Conform datelor obținute, modificări pronunțate au fost înregistrate și la pacienții cu hidronefroză, unde s-a constatat o creștere a HPL și DAM cu +260% și, respectiv, +113% și o reducere a activității sistemului antiperioxidic față de lotul martor cu - 43% ($P<0,05$).

Tratamentul aplicat contribuie la ameliorarea veridică a indicilor studiați, deși aceștia nu s-au normalizat. A rămas scăzută și activitatea antioxidantă cu - 32% în raport cu lotul martor ($P<0,01$).

După 3 luni postoperator, se mențin valorile majorate ale indicilor peroxidării lipidice, continuă să persiste depresia sistemului antioxidant, care era cu -33% mai inferior față de nivelul indicelui de referință, fapt ce denotă necesitatea efectuării în perioada postoperatorie a unui tratament medicamentos a pielonefritei persistente.

Cele mai pronunțate modificări ale indicilor peroxidării lipidelor au fost înregistrate la pacienții cu megaureter obstructiv și refluxant de gradele IV-V când valorile HPL au crescut mai mult de 3 ori, DAM – 1,4 ori, iar AAT a scăzut cu 55%. Aceste modificări se păstra la toate etapele de cercetare, disbalanța majoră dintre sistemul peroxidant și cel antioxidant, menținându-se la externare și la 3 luni postoperator.

Din cele expuse tragem concluzia că procesele de peroxidare lipidică și activitatea antioxidantă erau mai modificate la pacienții cu rinichi dublu și rinichi în „potcoavă”, și în megaureter obstructiv și refluxant de gradul IV-V.

Lămurim prin aceea că simptomatologia rinichiului dublu și celui în „potcoavă”, în megaureter obstructiv și megauretrocistonefroză refluxantă de gradul IV-V a fost frustă și total necaracteristică de la debut, iar descoperirea lor accidentală. Instalarea unor procese infecțioase sau a unei litiază urinare manifesta un sindrom abdominal pe baza căruia pacientul și era spitalizat, investigat și diagnosticat. Din aceste motive, diagnosticul tardiv al uropatiilor malformative a condus la modificări serioase ale acestui tip de metabolism, corelat cu hipoxie majoră.

Această legitate o întâlnim și prin analiza hidroperoxizilor lipidici și dialdehidei malonice în eritrocite (*tab. 4.5, 4.6*).

Comparând cele 7 grupe de pacienți, putem afirma că modificările hidroperoxizilor lipidici inițiali, intermediari, tardivi și dialdehidei malonice au fost mai pronunțate în a șaptea, a cincea, a treia și prima grupă de pacienți, mai apoi în celelalte grupe. Făcând bilanțul celor expuse mai sus, putem conchide, că la copiii în vîrstă de la nou-născuți până la 18 ani cu uropatii malformative, complicate cu afecțiuni septico-purulente are loc activizarea continuă a proceselor de OPL și diminuarea funcțională a activității antiperioxidice. Medicația conduce la ameliorarea, potențierea și restabilirea continuă a parametrilor de bază ai sistemului de protecție anti-peroxidică. Remarcăm, că în caz de tratament neadecvat, sau în lipsa tratamentului medicamentos, în perioada postoperatorie are loc recidivarea complicației renourinare, de regulă a pielonefritei.

Tabelul 4.5

Conținutul hidroperoxizilor lipidici în eritrocite la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Exter-nare	Control
Martor	$115,1 \pm 7,23 \text{ un/conv}$					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcovă”	148,3 \pm 10,3*	137,2 \pm 13,7 (119%)	156,7 \pm 12,1* (136%)	144,6 \pm 12,3* (126%)	137,5 \pm 5,7 (119%)	139,2 \pm 10,8* (121%)
2.Hipoplasia renală, multichistoză	151,6 \pm 9,8*	134,2 \pm 13,4 (117%)	141,5 \pm 10,2* (123%)	136,0 \pm 11,6 (118%)	128,4 \pm 15,1 (112%)	136,2 \pm 17,3 (118%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	204,5 \pm 19,3*	195,0 \pm 18,1* (169%)	149,5 \pm 15,2* (130%)	142,1 \pm 12,9* (123%)	129,3 \pm 19,2 (112%)	121,1 \pm 10,8 (105%)
4.Hidronefroza	154,0 \pm 12,6*	137,1 \pm 19,3 (119%)	152,3 \pm 12,3* (132%)	128,3 \pm 13,8 (111%)	121,8 \pm 12,4 (106%)	130,5 \pm 7,1 (113%)
5.Megaureter obstractiv	198,8 \pm 26,0*	192,5 \pm 20,3* (167%)	173,3 \pm 18,2* (151%)	149,8 \pm 12,0* (130%)	135,1 \pm 15,1 (117%)	155,5 \pm 13,1* (135%)
6. Megaureter refluxant.. R.V.R gr II-III	152,1 \pm 15,6*	86,3 \pm 23,8* (162%)	180,9 \pm 18,1* (157%)	146,6 \pm 13,3* (127%)	127,2 \pm 18,2 (111%)	146,2 \pm 11,7* (127%)
7.Megauretohidro nefroză refluxantă gr. IV-V., R.V.R. gr. IV-V	258,4 \pm 28,5*	189,9 \pm 17,3* (165%)	195,4 \pm 10,7* (170%)	188,3 \pm 12,1* (164%)	150,2 \pm 14,7 *(130%)	179,6 \pm 11,2* (156%)

Tabelul 4.6

Concentrația dialdehidelor malonice în eritrocite la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatilile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externaire	Control
Martor	$1,4 \pm 0,05$ un.conv.					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	$3,6 \pm 0,64^*$ (261%)	$2,5 \pm 0,28^*$ (181%)	$2,7 \pm 0,47^*$ (196%)	$2,1 \pm 0,34^*$ (152%)	$2,0 \pm 0,23^*$ (145%)	$2,4 \pm 0,36^*$ (174%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	$1,8 \pm 0,41^*$ (130%)	$2,0 \pm 0,11^*$ (145%)	$2,3 \pm 0,25^*$ (167%)	$2,0 \pm 0,48^*$ (145%)	$1,7 \pm 0,15$ (123%)	$1,6 \pm 0,06$ (116%)
3.CARBUNCUL renal, urolitiază pe rinichi displazic	$4,7 \pm 0,74^*$ (341%)	$4,2 \pm 0,63^*$ (304%)	$3,5 \pm 0,76^*$ (221%)	$2,1 \pm 1,11^*$ (152%)	$1,5 \pm 0,68$ (109%)	$1,7 \pm 0,10$ (123%)
4.Hidronefroza	$2,6 \pm 0,17^*$ (188%)	$2,7 \pm 0,31^*$ (196%)	$2,3 \pm 0,37^*$ (167%)	$1,9 \pm 0,28^*$ (138%)	$2,1 \pm 0,16^*$ (152%)	$2,1 \pm 0,28^*$ (152%)
5.Megaureter obstrucțiv	$3,6 \pm 0,20^*$ (261%)	$2,7 \pm 0,32^*$ (196%)	$2,5 \pm 0,15^*$ (181%)	$1,3 \pm 0,23^*$ (167%)	$2,0 \pm 0,03$ (115%)	$2,4 \pm 0,15^*$ (174%)
6. Megaureter refluxant.. R.V.R gr II-III	$4,2 \pm 0,16^*$ (304%)	$3,6 \pm 0,64^*$ (261%)	$3,5 \pm 0,18^*$ (221%)	$3,1 \pm 0,55^*$ (225%)	$2,8 \pm 0,18^*$ (203%)	$3,3 \pm 0,78^*$ (239%)
7.Megaureterohipro nefroza refluxantă gr. IV-V., R.V.R. gr. IV-V	$5,1 \pm 0,72^*$ (370%)	$4,8 \pm 1,30^*$ (348%)	$4,2 \pm 1,70^*$ (304%)	$4,0 \pm 0,61^*$ (290%)	$3,5 \pm 1,12^*$ (221%)	$3,7 \pm 0,82^*$ (268%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Totalizăm, că stres-ul oxidativ care se manifestă prin dezechilibrul între sistemele generatoare de radicali liberi ai oxigenului, pe de o parte, și sistemele endogene enzimatiche protectoare antioxidantă, pe de altă parte, este un element patogenic important în autoîntreținerea și exacerbarea răspunsului inflamator sistemic cu potențial de generare a sindromului de disfuncție organică multiplă.

Acest aspect de specii reactive de oxigen generat în condițiile alterării ischemice a endoteliului și în cooperare cu rețeaua complexă de mediatori ai reacției inflamatorii sistemic nespecifice din infecția renourinară reprezintă calea finală comună în generarea leziunii celulare și distrucției tisulare, ce stau la baza sindromului de disfuncție organică multiplă.

Speciile reactive ale oxigenului pot degrada acidul hialuronic și colagenul din membrana bazală glomerulară, producând leziuni glomerulare. De asemenea, stimulează formarea de substanțe chemotactice și citotoxice din lipide cu creșterea statusului proinflamator care poate propaga leziunea spre nefroscleroză.

Intervenția chirurgicală programată în faza de remisie e însotită de o creștere moderată a peroxidării lipidice, pe când la pacienții cu complicații grave și cu durata intervenției chirurgicale peste 60 minute se dezvoltă un stres oxidativ ce conduce la acutizarea pielonefritei postoperatorice. Creșterea precoce și constantă a concentrației dialdehidei malonice serice – metabolit final al acidului arahidonic asociat cu evoluția postoperatorie complicată prin pielonefrită ar putea fi un argument în favoarea folosirii acestui marker al peroxidării lipidice ca indicator de pronostic privind riscul dezvoltării disfuncției organice multiple.

În concluzie, plecând de la aceste premise, se poate afirma, că:

- radicalii liberi, derivați ai oxigenului pot fi considerați mediatori foarte importanți ai producerii leziunii țesuturilor după epizoade de ischemie/reperfuzie în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative;
- eforturile trebuie să fie orientate în direcția stimulării sistemelor de apărare contra efectelor nocive ale radicalilor liberi.

4.3 Activitatea enzimelor ciclului glutationic și ale sistemului protecției antiperoxidice

După cum s-a menționat, oxigenul prezintă o problemă permanentă a proceselor vitale din cauza particularităților chimice și a reactivității sale înalte.

Ca urmare a proceselor metabolice în normă, se formează speciile reactive ale oxigenului (SRO) - radicalul superoxid, peroxidul de hidrogen și radicalul hidroxil; aceștia pot influența negativ diferite procese patogenetice din patologia renală. Unul dintre *radicalii liberi cu efecte foarte nocive este peroxidul de hidrogen*, care la nivel renal produce cel mai frecvent leziuni, fie direct, fie indirect, ca sursă de radical hipocloros. Acesta este format în prezența clorului și a mieloperoxidazei (MPO) din neutrofilele polinucleare granulocitare.

Speciile reactive de oxigen produc oxidarea unor componente esențiale pentru structura și funcția celulei, de exemplu acizii grași polienici nesaturați din structura membranelor; peroxizii lipidici formați se descompun formând compuși citotoxici, în special aldehide, cum ar fi 4 - hidroxinenalul și dialdehida malonică, care contribuie la activarea bacteriostatică și bactericidă a fagocitului. Protecția granulocitului însuși împotriva acestor specii distructive este necesară și posibilă, întrucât acesta este înzestrat cu mecanisme de detoxifiere a radicalilor liberi. Toate organismele au mecanisme bine dezvoltate de protejare împotriva acelor forme de oxigen care sunt potențial dăunătoare pentru lipide, proteine, acizi nucleici. Acestea includ *sistemul de protecție antiperoxidică* care poate încetini oxidarea lipoproteinelor și preveni acțiunea citotoxică a acestui proces.

Glutationul și enzimele ciclului glutationic îndeplinesc în organism funcții diverse și foarte importante: măresc rezistența celulei la acțiuni nocive, influențează asupra activității enzimelor și a altor compuși celulari importanți, asupra proliferării țesuturilor și biosintezei acizilor nucleici; prezintă rezerva de cisteină, reduc și izomerizează legăturile disulfurice, mențin funcțiile membranelor, participă la metabolismul euconazoizilor și la metabolismul xenobioticelor etc [133, 160].

Efect protector îl au de asemenea *enzimele antioxidantă* - catalaza și glutationperoxidaza (GPO), care înlătură peroxidul de hidrogen. O dietă deficitară în seleniu (Se) determină reducerea expresiei GPO (această enzimă fiind Se-dependentă) și o agravare a tulburărilor funcționale și structurale renale postischemice. Aceasta înseamnă că, în afară de superoxid și peroxid de hidrogen are efect toxic renal și anionul hidroxil, care rezultă din primele, prin reacția Haber-Weiss. Atât substanțele care înlătură hidroxi-anionul au efect benefic (dimetisulfoxid - DMSO, glutationul redus - GSH), cât și helatorii de Fe, care previn formarea acestui radical liber (desferioxamina). GSH are, în parte, acest efect benefic și prin generarea glicinei, care este un agent citoprotector.

Cercetarea activității sistemului de protecție antiperoxidică a fost efectuat la 7 grupe de pacienți cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative. Studiile indică o diminuare marcată a verigilor neenzimatici, precum și decalajul brusc din activitatea antiradicală.

Din tabelul 4.7 rezultă că la pacienții din grupul I (rinichi dublu, rinichi în „potcoavă”) la internare, în perioada de acutizare, se observă o sporire veridică ($P<0,05$) mai mult de 2 ori a γ -GTP și cu +59% a glutationperoxidazei (GPO) în eritrocite ce indică la o funcție renală păstrată.

Prin urmare, creșterea majoră a activității γ -GTP și GPO joacă un rol important în identificarea nu doar a fazei clinico-evolutive, ci și a gradului de implicare în proces a țesutului renal.

Hiperfermentemia la etapa dată de investigare este invers proporțională cu micșorarea nivelului glutation-s-transferazei cu 26%; activitatea superoxiddismutazei (SOD) și catalazei au diminuat corespunzător cu -38% și -15%, pe când nivelul glutationreductazei nu s-a modificat (tabelele 4.7 și 4.13). Deci scăderea activității SOD și catalazei pot contribui la atenuarea verigilor enzimatici ale sistemului de protecție antiperoxidică a celulei față de reacțiile de peroxidare, în timp ce inducția de GPO este o reacție de compensare și adaptare care trebuie să preîntâmpine activitatea excesivă a proceselor de peroxidare a lipidelor pe contul amplificării sistemului de protecție antiperoxidică.

**Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.7

**Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copiii cu infecție
de tract urinar în rinichi dublu și rinichi în „potcoavă”,**

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ-GTP
Martor	9,5±0,81 (100%)	386,2±21,4 (100%)	8,4±0,70 (100%)	640,1±37,5 (100%)
1. Internare	11,2±1,04 (118%)	612,8±43,7* (159%)	6,2±0,66* (74%)	1282,0±153,4* (200%)
2.Preoperator	9,8±1,12 (103%)	587,1±37,0* (152%)	4,4±0,71* (52%)	872,1±34,4* (136%)
3.Postoperator	8,2±0,75 (86%)	519,1±53,4* (134%)	12,1±6,8* (144%)	723,4±62,8 (113%)
4.În proces de tratament	8,8±1,42 (93%)	445,6±63,3 (115%)	7,3±1,02 (87%)	793,6±39,2* (124%)
5.Externare	10,0±0,64 (105%)	496,3±41,6* (129%)	6,7±0,41* (80%)	680,5±34,1 (106%)
6.Control	7,5±0,78* (79%)	458,1±44,1 (119%)	6,4±0,48* (76%)	656,8±85,7 (103%)

Medicația cu includerea preparatelor antihipoxante, antioxidantă (Aevit, Tocoferol Acetat, Acid Ascorbic, Corticosteroizi, Solcoseril, Essentiale) nu modifică activitatea glutationreductazei, dar are loc o scădere neautentică a glutation-s-transferazei cu -18% și o creștere cu +22% a superoxidismutazei și cu +5% a catalazei în comparație cu indicii inițiali.

Anestezia și intervenția chirurgicală modifică neînsemnat indicii studiați.

În perioada de recuperare și la 3 luni postoperator, în legătură cu recidivarea și acutizarea procesului renal se atestă o scădere cu 21% a glutationreductazei, cu 24% a glutation-s-transferazei, cu 43% a superoxidismutazei și o reducere neautentică cu 12% a catalazei.

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Constatăm, că la toate etapele de studiu cel mai neînsemnat s-a modificat activitatea glutationreductazei, în afară de a 4-a zi postoperator și la 3 luni de supraveghere. Aceasta indică că la pacienții investigați are loc o stare de compensare a organismului, a rinichiului afectat, iar reacțiile de conversie a glutationului oxidat în glutation redus nu sunt alterate și de aceea decurg cu o viteză ce nu diferă de lotul martor. Prin urmare, sistemul studiat constituie un semnal biochimic cu un rol important în modulararea reacției fiziologice de apărare a organismului.

Evoluția ciclului glutationic și ale protecției antiperoxidice în eritrocite la copii cu rinichi hipoplazic, multichistoză sunt redată în *tabelele 4.8 și 4.13*.

Tabelul 4.8.

Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copiii cu infecție de tract urinar în hipoplazie renală, multichistoza, chist renal

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ-GTP
Martor	9,5±0,81 (100%)	386,2±21,4 (100%)	8,4±0,70 (100%)	640,1±37,5 (100%)
1. Internare	7,3±0,39* (77%)	580,4±74,1* (150%)	4,7±1,03* (56%)	763,4±54,2 (119%)
2.Preoperator	8,7±0,69 (92%)	538,0±61,3* (139%)	5,3±0,76* (63%)	589,2±56,3 (92%)
3.Postoperator	7,9±0,80 (83%)	498,6±76,5 (129%)	4,9±0,51* (58%)	565,7±36,9 (88%)
4.În proces de tratament	8,9±0,91 (94%)	386,4±92,7 (100%)	5,8±0,64* (69%)	723,8±78,2 (113%)
5.Externare	9,1±0,88 (96%)	410,2±57,4 (106%)	6,1±0,63* (73%)	637,7±46,8 (100%)
6.Control	8,1±0,75 (85%)	421,7±38,6 (109%)	5,5±0,87* (66%)	682,7±63,0 (107%)

După cum rezultă din tabelul dat, la internare are loc o scădere a activității glutationreductazei cu 23%, a glutation-s-transferazei cu 44%, a

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

SOD cu 24% și o creștere veridică cu + 50% a glutationperoxidazei, rămâne stabilă γ -GTP, ce indică la o diminuare a funcției renale și o alterare mai majoră a rinichiului în comparație cu pacienții grupului 1.

La toate etapele ulterioare se modifică mai major la a 4-a zi postoperator G-S-T - scade cu - 42% ($P<0,05$, și SOD – diminuează neveridic cu - 12%. În ce privește activitatea catalazei, la toate etapele de cercetare aceasta nu se modifică.

Dinamica enzimelor ciclului glutationic și ale protecției antiperoxidice în eritrocite la copiii cu carbuncul renal, urolitiază sunt prezentate în *tabelele 4.9 și 4.13*.

Tabelul 4.9.

**Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copiii cu carbuncul renal,
urolitiază pe rinichi displazic**

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ-GTP
Martor	9,5±0,81 (100%)	386,2±21,4 (100%)	8,4±0,70 (100%)	640,1±37,5 (100%)
1. Internare	7,7±0,73 (81%)	553,1±22,6* (143%)	3,8±2,12* (45%)	565,3±22,7 (88%)
2.Preoperator	9,8±1,72 (103%)	446,7±11,5 (116%)	5,2±0,35* (62%)	625,2±43,3 (98%)
3.Postoperator	12,0±1,19 (126%)	367,5±44,6 (95%)	3,5±0,23* (42%)	560,0±39,1 (87%)
4.În proces de tratament	10,8±2,87 (114%)	443,7±67,1 (116%)	7,1±1,31 (85%)	688,0±37,2 (107%)
5.Externare	9,7±1,14 (102%)	546,4±52,2* (141%)	7,9±2,64 (94%)	599,6±59,0 (94%)
6.Control	9,9±1,01 (104%)	584,3±32,7* (151%)	8,8±1,23 (105%)	697,5±60,4 (109%)

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Conform datelor acestui tabel, modificări serioase a suportat la primele trei etape de cercetare glutation-s-transferaza, care s-a diminuat la etapa de internare cu - 55%, SOD cu - 21% și catalaza cu -18%; nivelul GPO a crescut la internare cu +43%. Postoperator activitatea glutation-s-transferazei a scăzut și mai mult cu - 58%.

La externare și peste 3 luni se menținea crescută activitatea GPO, iar ceilalți indici, practic, nu se deosebeau de valorile normale.

Dinamica ciclului glutationic și ale protecției antiperoxidice în eritrocite la grupul cu hidronefroză sunt redate în *tabelele 4.10 și 4.14*.

Tabelul 4.10.

Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copiii cu hidronefroză

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ -GTP
Martor	9,5±0,81 (100%)	386,2±21,4 (100%)	8,4±0,70 (100%)	640,1±37,5 (100%)
1. Internare	11,2±0,78 (118%)	963,4±87,5* (249%)	6,2±0,26* (74%)	765,3±44,3* (120%)
2.Preoperator	9,8±0,62 (103%)	732,5±45,6* (190%)	5,7±0,77* (68%)	687,2±72,6 (107%)
3.Postoperator	9,2±1,43 (97%)	697,1±32,9* (181%)	6,6±1,05 (79%)	692,0±45,3 (108%)
4.În proces de tratament	9,3±0,87 (98%)	684,7±50,3* (177%)	7,2±0,82 (86%)	725,8±67,4 (113%)
5.Externare	9,0±0,65 (104%)	647,5±28,5* (168%)	7,8±0,63 (93%)	657,3±32,0 (103%)
6.Control	12,2±2,13 (128%)	476,4±48,1 (123%)	7,0±0,81 (83%)	576,2±49,4 (90%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

La toate etapele rămâne aproape nemodificată activitatea GR, crește cu +149% în perioada de internare GPO și cu +20% γ-GTP; glutation-s-transpeptidaza și SOD diminuează cu - 32% și cu - 25% catalaza ($P<0,05$).

La etapele postoperator majoritatea indicilor studiați se ameliorează, rămânând scăzută activitatea SOD și catalazei la externare și supraveghere peste 3 luni.

Dinamica ciclului glutationic și ale protecției antiperoxidice în eritrocite la pacienții cu infecție de tract urinar în megaureter obstructiv și megaureterohidronefroză refluxantă sunt redatate în *tabelele 4.11, 4.12 și 4.14*.

Tabelul 4.11.

Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copiii cu infecție de tract urinar în megaureter obstructiv

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ-GTP
Martor	9,5±0,81 (100%)	386,2±21,4 (100%)	8,4±0,70 (100%)	640,1±37,5 (100%)
1. Internare	7,4±0,85 (78%)	664,7±63,8* (172%)	6,6±0,76* (79%)	711,3±67,0 (111%)
2.Preoperator	8,2±0,83 (86%)	672,3±43,5* (174%)	7,0±0,82 (83%)	668,1±56,3 (104%)
3.Postoperator	8,7±1,13 (92%)	704,3±35,4* (182%)	7,2±1,12 (86%)	657,3±28,4 (103%)
4.În proces de tratament	9,8±0,78 (103%)	635,7±58,1* (165%)	7,0±0,74 (83%)	639,5±65,1 (100%)
5.Externare	9,3±0,76 (98%)	547,0±42,5* (142%)	7,3±0,56 (87%)	647,9±52,3 (101%)
6.Control	10,2±1,64 (107%)	436,1±45,0 (113%)	7,1±0,68 (85%)	548,6±39,2 (86%)

Infecțiile de tract urinar în uropatile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Menționăm, că modificările indicilor studiați în ambele forme ale infecției de tract urinar în uropatii au fost de aceeași orientare, însă s-au dovedit a fi mai pronunțate în megaureterohidronefroza refluxantă, unde la internare are loc o scădere a activității glutationreductazei cu - 23%, a glutation-s-transferazei cu - 23%, a SOD cu - 37%, a catalazei cu -26% și o creștere veridică cu + 64% a glutationperoxidazei și cu 22% a γ -GTP, ce indică o diminuare a funcției renale și o alterare mai majoră a rinichiului în comparație cu pacienții grupului cu megaureter obstructiv.

Tabelul 4.12.

Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copiii cu infecție de tract urinar în megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ-GTP
Martor	9,5±0,81 (100%)	386,2±21,4 (100%)	8,4±0,70 (100%)	640,1±37,5 (100%)
1. Internare	7,3±0,63* (77%)	632,3±45,2* (164%)	6,5±0,66* (77%)	784,0±57,0* (122%)
2.Preoperator	8,0±0,78 (84%)	543,5±47,1* (140%)	5,8±0,81* (69%)	774,1±48,6* (121%)
3.Postoperator	8,2±1,21 (86%)	621,7±40,4* (160%)	6,1±0,53* (73%)	767,2±81,3* (120%)
4.În proces de tratament	9,0±0,97 (95%)	581,3±53,2* (150%)	6,5±0,41* (77%)	689,5±58,0 (108%)
5.Externare	8,9±0,65 (94%)	553,4±47,8* (143%)	7,3±0,56 (87%)	711,6±28,9 (111%)
6.Control	7,4±2,13 (78%)	508,1±33,6* (132%)	7,0±0,48 (83%)	855,1±91,9* (134%)

Tabelul 4.13

Enzimele protecției antiperoxidice în eritrocite la copiii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Etapele de cercetare	Rinichi dublu, rinichi "în potcoavă"		Hipoplasie renală, multichistoză		Carbuncul renal, urolitiza pe rinichi displazic	
	SOD	Catalaza	SOD	Catalaza	SOD	Catalaza
Martor	43,2±3,22 (100%)	8,9±0,70 (100%)	43,2±3,22 (100%)	8,9±0,70 (100%)	43,2±3,22 (100%)	8,9±0,70 (100%)
1. Internare	26,6±1,90* (62%)	7,5±0,34 (84%)	32,7±3,36* (76%)	9,9±1,31 (111%)	30,2±3,23* (70%)	7,2±0,36* (81%)
2.Preoperator	31,5±2,53* (73%)	8,3±0,74 (93%)	35,3±2,01* (82%)	8,1±1,32 (91%)	34,3±1,16* (79%)	8,1±2,31 (91%)
3.Postoperator	29,5±3,21* (68%)	7,1±0,40 (80%)	38,1±4,45 (88%)	8,3±1,41 (93%)	35,2±0,89* (81%)	8,8±0,78 (99%)
4.În proces de tratament	32,4±6,08 (75%)	7,9±0,52 (89%)	36,9±2,68 (85%)	9,3±2,45 (104%)	33,6±2,61* (78%)	8,4±2,30 (94%)
5.Externare	33,0±2,35* (76%)	8,2±0,33 (92%)	38,7±6,35 (90%)	8,5±0,81 (96%)	41,9±4,15 (97%)	9,9±0,92 (111%)
6.Control	24,6±3,61* (57%)	7,8±0,56 (88%)	33,1±2,13* (77%)	8,0±0,92 (90%)	40,6±3,74 (94%)	8,4±0,76 (94%)

Tabelul 4.14

Enzimele protecției antiperoxidice în eritrocite la copiii cu infecție de tract urinar în uropatii malformative

Etapele de cercetare	Hidronefrozi		Megaureter obstrucțiv		Megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V	
	SOD	Catalaza	SOD	Catalaza	SOD	Catalaza
Martor	43,2±3,22 (100%)	8,9±0,70 (100%)	43,2±3,22 (100%)	8,9±0,70 (100%)	43,2±3,22 (100%)	8,9±0,70 (100%)
1. Internare	29,5±2,43* (68%)	6,7±0,35* (75%)	26,1±2,43* (60%)	6,3±0,34* (71%)	27,3±2,11* (63%)	6,6±0,52* (74%)
2.Preoperator	28,9±2,56* (67%)	7,0±0,44* (79%)	27,7±2,45* (64%)	7,0±0,55* (79%)	28,6±2,62* (66%)	6,7±0,66* (75%)
3.Postoperator	27,4±2,63* (63%)	6,8±0,57* (76%)	26,8±2,27* (62%)	6,5±0,48* (73%)	25,8±2,32* (60%)	6,3±0,56* (71%)
4.În proces de tratament	29,7±2,47* (69%)	7,4±0,68 (83%)	29,7±2,40* (69%)	7,2±0,64 (81%)	27,8±3,14* (64%)	7,0±0,53* (79%)
5.Externare	34,6±1,73 (80%)	8,5±0,47 (96%)	32,4±1,87* (75%)	8,3±0,46 (93%)	30,2±2,90* (70%)	7,6±0,68 (85%)
6.Control	32,6±2,56* (75%)	7,6±0,42* (85%)	33,1±4,31 (77%)	9,2±0,62 (103%)	27,1±3,60* (63%)	7,4±0,53 (83%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Aceste modificări persistă la toate etapele ulterioare, iar la 3 luni postoperator activitatea GPO și a γ -GTP rămân crescute și se menține nivelul scăzut al SOD.

Prin urmare, la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative incluși în studiu activitatea antioxidantă a organismului este deficitară, ceea ce determină gravitatea producerii leziunilor tisulare prin peroxidare.

Acumularea produselor peroxidării lipidice, la rândul lor, inhibă SOD, iar radicalul superoxid care se acumulează în acest caz inhibă catalaza. Prin reacția Fenton se formează hidroxi-anion, care agresează direct lipidele și proteinele, precum și acizii nucleici, determinând modificări structurale, cu apariția de leziuni irreparabile ale celulei. Nu se excude, că în deteriorarea sistemului de protecție antioxidantă un anumit rol revine tulburărilor oligoelementelor, mai ales din sistemul antioxidenților și anume Cu și Zn, care aparțin superoxiddismutazei.

Așadar, mecanismul de apărare antioxidantă eritrocitar este scăzut la pacienții cu complicații ale malformațiilor renourinare, fiind un factor patogenetic esențial responsabil de producerea leziunilor renourinare și care agravează starea pacienților.

Putem conchide, că enzimele ciclului glutathionic și ale sistemului de protecție antioxidantă servesc indicatori nu numai a constatării stării ţesutului renal, dar și ai gradului de alterare tisulară renală. La pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative complicate cu pielonefrită cronică în perioada de acutizare investigațiile date indică gradul de alterare a funcției renale.

Determinarea spectrului de enzime la pacienții cu patologie renourinară permite stabilirea nu doar a unui diagnostic adecvat, dar și aprecierea fazei procesului, prognostic Peacează complicațiile și exodul bolii.

Un rol important în menținerea homeostaziei peroxidice îi revine tiogrupelor sau **grupelor SH** care prin caracterul lor reducător detoxifică celulele de intermediarii reactivi ai oxigenului. Printre antioxidenții tisulari, compușii tiolici dețin un rol deosebit de important datorită reactivității înalte

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

a grupelor sulfhidrice, proprietăților hidrofile ale tiolilor, conținutului lor înalt în celule, caracterului reversibil al reacției de oxidare a grupelor sulfhidrice în disulfidice, ceea ce condiționează menținerea homeostaziei antioxidenților tiolici în celulă fără activarea ulterioară a biosintezei lor. Este cunoscută proprietatea compușilor tiolici de a inhiba procesele atât fermentative, cât și nefermentative de oxidare peroxidică a lipidelor [133, 160].

Dacă antioxidenții lipidici (tocoferolul, retinolul, β -carotenul, etc.) joacă rolul de bază în protecția principalelor componente structurale ale membranelor biologice - fosfolipidelor și proteinelor din stratul bilipidic de agenții oxidativi, apoi antioxidenții hidrosolubili - compușii tiolici își manifestă acțiunea protectivă preponderent în mediul hidric - în citoplasma celulară s-au plasma sangvină, preîntâmpinând alterările oxidative ale moleculelor biologic importante - enzimelor, acizilor nucleici, hormonilor, etc.

Luând în considerare rolul major al compușilor tiolici în structura sistemului antioxidant, determinarea nivelului de grupe SH în serum sangvin la copiii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative poate deveni o sursă de informație prețioasă și utilă, de aceea prezintă un mare interes.

Rezultatele monitorizării nivelului de grupe SH în serum sangvin la cele 6 etape clinico-evolutive ale infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil sunt expuse în *tabelul 4.15*.

Conform datelor obținute la pacienții grupelor respective, la toate etapele de investigare s-a stabilit o diminuare a conținutului tiogrupelor studiate. S-a înregistrat în serum sangvin o diminuare mai pronunțată a grupelor SH la internare în grupul III (carbuncul renal, urolitiază) cu -52% față de lotul control, iar în celelalte grupe concomitant cu -40 - 49%. Aceste modificări persistau pe parcursul perioadelor pre- și postoperatorii. Pe parcursul tratamentului și la externare modificările parametrului dat s-au dovedit a fi neconcludente. Remarcăm, că grupele SH, ce joacă un rol special în procesele de oxidare și reducere, la 3 luni postoperator la pacienții grupelor I, IV și VI (rinichi dublu, rinichi „potcoavă”, hidronefroză și megaureterohidronefroză refluxantă) au suferit modificări majore, ce ne indică o reducere esențială, veridică a nivelului lor ($P<0,05$) (*tab. 4.15*).

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.15

**Dinamica conținutului de grupe SH totale în serum sanguin (mmol/l)
la copiii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

Etapele de cercetare	Rinichi dublu, rinichi "în potcoavă"	Hipoplazia renală, multichistoză	Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	Hidronefroza	Megareteter obstractiv	Megau-retrohidronefroza refluxantă
Martor						0,80±0,06 (100%)
1. Internare	0,42±0,05* (53%)	0,48±0,06* (60%)	0,38±0,06* (48%)	0,46±0,07* (58%)	0,41±0,06* (51%)	0,45±0,06* (56%)
2.Preoperator	0,53±0,06* (66%)	0,56±0,07* (70%)	0,44±0,08* (55%)	0,50±0,07* (63%)	0,56±0,05* (70%)	0,51±0,07* (64%)
3.Postoperator	0,66±0,07* (83%)	0,62±0,06* (78%)	0,61±0,06* (76%)	0,56±0,06* (70%)	0,58±0,06* (73%)	0,54±0,07* (68%)
4.În proces de tratament	0,68±0,08 (85%)	0,66±0,07 (83%)	0,67±0,06 (84%)	0,62±0,08 (78%)	0,67±0,08 (84%)	0,61±0,08 (76%)
5.Externare	0,72±0,07 (90%)	0,71±0,08 (89%)	0,76±0,07 (95%)	0,69±0,08 (86%)	0,70±0,07 (88%)	0,66±0,08 (83%)
6.Control	0,64±0,04* (80%)	0,70±0,09 (88%)	0,78±0,5 (98%)	0,68±0,04* (85%)	0,71±0,08 (89%)	0,60±0,05* (75%)

Considerăm, că această verigă a sistemului antioxidant este epuizată la pacienții cu complicații în uropatiile malformative. Putem conchide că monitorizarea nivelului de grupe SH permite nu doar aprecierea gravitatății procesului de intoxicație a organismului, dar joacă un rol esențial în aprecierea gradului, fazei de inflamație, în prognosticarea evoluției clinice a maladiei, complicațiilor, exodului și indică necesitatea de a include în complexul de tratament al preparatelor antioxidantă la copiii cu patologia dată.

4.4 Rolul elastazei serice și a sistemului tripsină-antitripsină în evoluția clinică a infecției de tract urinar în uropatiile malformative

În ultimii ani a crescut interesul față de enzimele proteolitice în diverse domenii ale medicinei. Se explică aceasta prin faptul, că enzimele dețin un rol major în patogenia multor afecțiuni. Este cunoscut faptul, că una din cauzele tulburărilor funcționale ce conduc la patologia renourinară este condiționată de inducția și eliberarea enzimelor proteolitice intracelulare.

Printre aceste proteinaze un loc special îl ocupă proteinazele serinice și cisteinice - catepsinele B, D, G, L și elastaza granulocitară [118, 119, 198, 230, 244].

Elastaza se caracterizează prin specificitate de substrat și se conține în concentrații apreciabile în leucocitele neutrofile. S-a constatat că în cursul proceselor inflamatorii neutrofilele acumulate în focarul inflamator sunt supuse degranulării și în mediu extracellular apar astă proteinaze cu acțiune proteolitică destructivă ca elastaza și catepsina G. Acest fapt are loc în mai multe afecțiuni, cum ar fi sindromul nefrotic, artrite de diversă geneză, pancreatite acute, peritonite, sepsis. Dinamica elastazei serice la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative este redată în tabelul 4.16.

Datele din tabel au relevat, la internare, la toți pacienții din cele 6 grupe incluse în studiu că elastaza serică a avut o creștere veridic majorată cu +52%, +35%, +84%, +28%, +38% și +67% în raport cu lotul martor.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

La etapele pre- și postoperatorii s-au păstrat valorile majorate ale elastazei, iar la externare a avut loc o normalizare a enzimei menționate în toate grupele de pacienți. Peste 3 luni postoperator a crescut repetat nivelul elastazei la pacienții cu rinichi dublu, rinichi în "potcoavă" și la pacienții cu megaureterohidronefroză refluxantă. Concentrația mărită a elastazei granulocitare în plasmă este un indicator prețios pentru aprecierea diverselor stări patologice însoțite de hidroliză enzimatică.

Intensificarea activității leucocitelor în circulația sanguină pe fundul endotoxinelor și citokinelor în caz de septicemie este însoțită de degradarea lor cu eliberarea elastazei. Marea majoritate a autorilor remarcă, că elastaza granulocitară hidrolizează în afara elastinei un sir întreg de alte proteine, printre ele și multe proteine sanguine, ceea ce modifică mecanismele de reglare a sistemelor proteolitice ale plasmei sanguine, responsabile de procesele de adaptare și protecție. Perturbările acestor sisteme conduc la stări patologice dificile, cum ar fi trombozele, trombohemoragiile și chiar la sindromul de coagulare intravasculară diseminată. Rolul elastazei și a catepsinei G este determinat și de proprietatea lor de inactivare a sistemului de coagulare sanguină. Sub acțiunea elastazei, eliberate în plasma sanguină, are loc activarea componentelor C₃ și C₅ ale complementului și transformarea proreninei în renină.

Controlul acțiunii elastazei în organism este realizat de inhibitorii serici și tisulari ai proteinazelor. Plasma sanguină conține mai mulți inhibitori ai proteazelor ce constituie 10% din proteinele plasmei. Printre ei α₁-inhibitorul proteazic (α₁-Pi) se află într-o concentrație molară majoră și joacă rolul principal în reglarea endogenă a activității elastazei leucocitare. Diminuarea potențialului de inhibiție conduce la o proteoliză nedirijată din partea elastazei și la dezvoltarea unor stări patologice dificile. Aceasta este condiționată de defecte genetice, prezența anomală a unui inhibitor cu altă specificitate funcțională, inactivarea inhibitorului de către diferiți prooxidanți. Nu mai puțin important este consumul α₁-inhibitorului proteazic în urma concentrării neutrofililor în focarul de inflamație cu o eliberare masivă de elastază.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.16

Activitatea elastazei serice în dinamică la copiii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Etapele de cercetare	Rinichi dublu, rinichi "în potcoavă"	Hipoplasia renală, multichistoză	Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	Hidronefroza	Megau-terer obstrucțiv	Megau-retrohidonefroza refluxantă
Martor	64,8±5,6 (100 %)					
1. Internare	98,9±9,4* (152%)	87,8±9,4* (135%)	119,3±9,8* (184%)	82,8±7,3* (128%)	89,3±9,8* (138%)	107,9±9,6* (167%)
2.Preoperator	87,8±9,1* (135%)	76,8±14,3 (119%)	98,2±11,0* (152%)	77,5±9,6 (120%)	81,2±11,0 (125%)	97,6±10,7* (151%)
3.Postoperator	89,5±7,9* (138%)	90,0±10,2*(139%)	88,1±6,7* (136%)	86,3±6,9* (133%)	96,1±6,8* (148%)	95,9±7,7* (148%)
4.În proces de tratament	73,2±9,8 (113%)	85,8±11,0 (132%)	79,6±5,6 (123%)	71,8±6,4 (111%)	79,0±6,4 (122%)	92,2±9,8* (142%)
5.Externare	68,9±7,6 (106%)	67,4±8,2 (104%)	73,2±10,3 (113%)	68,2±9,5 (105%)	73,6±10,3 (114%)	80,7±7,5 (124%)
6.Control	92,3±10,0* (142%)	77,4±9,1 (119%)	66,9±7,5 (103%)	80,6±8,1 (124%)	74,6±8,1 (115%)	96,8±10,4* (149%)

Activitatea elastazei leucocitare se află sub controlul nu numai al inhibitorilor proteolitici ai plasmei sanguine, dar și celor tisulari. S-a constatat, că concentrația elastazei leucocitare combinate cu α_1 -inhibitronul proteinic (α_1 -Pi) corelează cu gravitatea traumei și a septicemiei. Creșterea elastazei este însotită de diminuarea factorilor de coagulare sanguină și fibrinoliză, prekalicreinei, precum și C_1 -inhibitorului complementului, antitrombinei III și α_2 -macroglobulinei [244].

Elastaza, deși în mod fiziologic este inhibată prin creșterea α^1 -inhibitorului proteic (α^1 -Pi) în sânge, poate, totuși, deveni foarte activă în țesuturile în care nu a fost neutralizate de un inhibitor specific.

Așa dar, sindromul trombohemoragic, al coagulării intravascularare și modificările de microcirculație în viscere pe fundalul titrului înalt al complexului elastaza- α_1 -Pi servesc drept cauză a modificărilor pluriviscerale. Aceste modificări coincid cu leucopenia și activarea complementului în evoluția hemodializei. În stările de distres sindrom la apogeu complexului elastaza — α_1 -Pi se fixează și o agregare sporită a trombocitelor.

Conchidem, că activitatea proteolitică sporită a elastazei leucocitare în privența multor proteine permite de a folosi studiul ei în calitate de marker în stările patologice, complicate cu inflamație. De aceea aprecierea în dinamică a activității ei în plasma sanguină servește un indicator de apreciere a funcției leucocitelor, gradului de dezvoltare a reacțiilor inflamatorii și a riscului de asociere a modificărilor trombohemoragice. Putem afirma că există o relație directă proporțională între creșterea elastazei și severitatea nu numai a uropatiilor malformative, ci și gradului de infecție de tract urinar, de endotoxicoză, etc.

În evoluția proceselor pioinflamatorii și celui destructiv în celule un rol de bază îl deține **disbalanța în sistemul tripsină-antitripsină**. Modificările acestui echilibru în direcția majorării proteolizei permit să determină sensul și caracterul semnificativ al procesului renourinar [201].

Pentru a aprecia rolul acestui sistem în evoluția proceselor renourinare, elaborarea criteriilor diagnostice ale procesului pioinflamator și a gradului de destrucție tisulară, a noilor scheme de tratament am studiat dina-

mica evolutivă a enzimei proteolitice - tripsina și a inhibitorului ei - α_1 -antitripsina la toate etapele, inclusiv până și după intervenția chirurgicală, la externare și 3 luni postoperator. Grupa martor au constituit 50 de pacienți practic sănătoși. La toți pacienții grupelor studiate am înregistrat o intensificare semnificativă a activității α_1 -antitripsinei atât la spitalizare, cât și la etapele intervenției chirurgicale și o lipsă de normalizare la externare și la 3 luni postoperator. Dinamica modificărilor în sistemul tripsin - antitripsină este redată în *tabelele 4.17. - 4.18.*

Menționăm, că la toți pacienții investigați la internare s-a înregistrat o creștere veridică a activității tripsinei, dar mai semnificativ la pacienții cu carbuncul renal, urolitiază, rinichi hipoplazic, multichistoză, megaureter refluxant, adică la grupul II, III și IV.

O intensificare mai majoră a activității acestei proteaze s-a constatat în grupul VI la a 3-a și a 4-a etapă a investigației, adică la etapele intervenției chirurgicale. În ceea ce privește α_1 -antitripsina indici mai majori s-au înregistrat la spitalizarea pacienților și la a 4-a zi postoperator.

Așadar, studiul a demonstrat, că la pacienții ce suferă de infecție de tract urinar în uropatiile malformativе au loc dereglařri majore în sistemul tripsin-antitripsină, însotită de sporirea semnificativă a nivelului de tripsină și α_1 -antitripsină ($P<0,05$).

Asocierea complicařiilor a destabilizat și mai mult sistemul studiat. Considerăm, că modificările sistemului tripsin-antitripsină sunt procese compensatorii, direcționate spre diminuarea activității produselor catabolismului microbian și de protecție a ţesutului celular la acțiunea proteazelor tisulare în caz de acutizare a procesului. Totodată, diminuarea inhibiřiei lor poate conduce la modificări de coagulare sanguină, la dezvoltarea sindromului CID, ceea ce necesită de a ține cont la elaborarea programelor diferențiate de tratament.

Tabelul 4.17

Sistemul tripsină-antitripsină în serum sangvin la copiii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Etapele de cercetare	Rinichi dublu, rinichi "în potcoavă"		Hipoplazie renală, multichistoză		Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazice	
	Tripsina (nmol/s.l.)	α_1 -Antitriptinsina (g/l)	Tripsina (nmol/s.l.)	α_1 -Antitriptinsina (g/l)	Tripsina (nmol/s.l.)	α_1 -Antitriptinsina (g/l)
Martor	70,6±5,8 (100%)	2,25±0,21 (100%)	70,6±5,8 (100%)	2,25±0,21 (100%)	70,6±5,8 (100%)	2,25±0,21 (100%)
1. Internare	99,6±10,1* (141%)	4,27±0,23* (190%)	112,5±12,2* (159%)	3,78±0,17** (168%)	120,3±13,0* (170%)	3,46±0,25* (154%)
2.Preoperator	89,4±9,3 (127%)	3,74±0,31* (166%)	97,6±10,6* (138%)	3,31±0,32* (147%)	98,1±11,4* (139%)	2,95±0,42 (131%)
3.Postoperator	93,1±7,4* (132%)	3,66±0,22* (163%)	98,8±7,11* (140%)	3,44±0,20* (153%)	80,0±10,3 (113%)	3,31±0,28* (147%)
4.În proces de tratament	87,6±4,9* (124%)	3,42±0,14* (152%)	83,6±9,0 (118%)	3,30±0,13** (147%)	79,4±8,6 (112%)	3,01±0,25* (134%)
5.Externare	84,8±12,1 (120%)	2,95±0,20* (131%)	80,6±6,4 (114%)	2,64±0,20 (117%)	77,1±8,4 (109%)	2,84±0,35 (104%)
6.Control	78,6±6,5 (111%)	3,12±0,21* (139%)	87,6±6,4 (124%)	2,94±0,23* (131%)	76,3±6,9 (108%)	2,92±0,42 (121%)

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.18

**Sistemul tripsină-antitripsină în serum sangvin la copiii
cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

Etapele de cercetare	Hidronefroză		Megaureter obstractiv		Megaureterohidronefroză refluxantă	
	Tripsina (nmol/s.I)	α_1 -Antitripti-sina (g/l)	Tripsina (nmol/s.I)	α_1 -Antitripti-sina (g/l)	Tripsina (nmol/s.I)	α_1 -Antitripti-sina (g/l)
Martor	70,6±5,8 (100%)	2,25±0,2 (100%)	70,6±5,8 (100%)	2,25±0,2 (100%)	70,6±5,8 (100%)	2,25±0,2 (100%)
1. Internare	88,6±6,7* (125%)	3,61±0,3* (160%)	97,6±7,1* (138%)	3,85±0,4* (171%)	124,2±11,5* (176%)	3,89±0,2* (173%)
2.Preoperator	76,9±12,4 (109%)	3,12±0,1* (139%)	89,4±9,3 (127%)	3,65±0,3* (162%)	109,8±10,3 (156%)	3,49±0,3* (155%)
3.Postoperator	89,7±6,3* (127%)	3,15±0,2* (140%)	90,1±6,83 (128%)	3,78±0,3* (168%)	100,4±7,3* (142%)	3,36±0,3* (149%)
4.În proces de tratament	86,9±12,6 (123%)	2,11±0,4 (94%)	87,6±7,9 (124%)	3,20±0,2* (142%)	92,4±8,1* (131%)	3,20±0,2* (142%)
5.Externare	79,8±13,7 (113%)	2,16±0,3 (96%)	78,8±13,1 (112%)	2,74±0,2 (122%)	80,7±11,1 (114%)	2,94±0,3* (131%)
6.Control	86,9±5,8 (123%)	2,98±0,2* (129%)	84,6±6,9 (120%)	2,36±0,2 (105%)	96,2±8,7* (136%)	3,36±0,4* (149%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Așadar, studiul asupra sistemului tripsin-antitripsină bazat pe o statistică sugestivă reliefăază unele particularități la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative și anume o intensificare veridică ($P<0,05$) a activității tripsinei și creșterea concentrației α_1 -antitripsinei.

Aceste date nu numai corespund stării clinico-evolutive, dar și le depășesc, fiind utile în prognosticarea complicațiilor, astfel demonstrând o proprietate destul de valoroasă a sistemului menționat. Modificările depistate au permis a stabili factorul de risc de bază, cu caracter destructiv în dezvoltarea complicațiilor renourinare și de a include în tratament preparate de inactivare a sistemului de proteoliză sporită și de corecție a sistemului dat.

4.5 Rolul proteazelor eritrocitare în evoluția clinică a infecțiilor de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Studiul se referă la aprecierea activității hidrolazelor proteolitice în eritrocite. S-au studiat catepsina D și proteazele neutre în dinamică în cele 6 grupe de pacienți. Acest interval pentru investigație a fost ales conform unor modificări neînsemnante clinic în starea pacientului (vomă, febră, dureri abdominale, etc.).

Activitatea parametrilor menționați a fost examinată paralel la 40 de copii practic sănătoși (grupa martor). Datele privind dinamica proteazelor eritrocitare la copiii din grupul I sunt prezentate în tabelul 4.19.

De menționat, că conform datelor obținute, la pacienții grupului studiat în activitatea hidrolazelor proteolitice intervin schimbări de diversă intensitate. Activitatea sporită a catepsinei D și a proteazelor neutre a fost fixată la internare la toți pacienții investigați. Astfel, activitatea catepsinei D a fost mărită cu +85% față de lotul martor, iar al proteazelor neutre - cu +113%.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.19

**Activitatea proteazelor eritrocitare la copiii cu infecție
de tract urinar în uropatiile malformative**

Etapele de cercetare	Rinichi dublu, rinichi "în potcoavă"			Hipoplasie renală, multichistoză			Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	
	Catepsina D	Proteaze neutre	Catepsina D	Proteaze neutre	Catepsina D	Proteaze neutre	Catepsina D	Proteaze neutre
Martor	168,7±14,5 (100%)	198,1±17,4 (100%)	168,7±14,5 (100%)	198,1±17,4 (100%)	168,7±14,5 (100%)	198,1±17,4 (100%)	198,1±17,4 (100%)	198,1±17,4 (100%)
1. Internare	312,8±27,6* (185%)	421,7±46,4* (213%)	205,3±27,6 (122%)	414,3±62,8* (209%)	226,8±28,7* (134%)	434,1±64,2* (219%)		
2.Preoperator	237,5±22,4* (141%)	367,2±38,6* (185%)	188,4±34,1 (112%)	383,4±61,7* (194%)	278,4±40,2* (165%)	473,1±56,3 *		
3.Postoperator	246,3±21,9* (146%)	581,2±62,6* (293%)	262,7±33,0* (156%)	461,9±76,2* (233%)	328,6±37,4* (195%)	384,7±63,7* (194%)		
4.În proces de tratament	261,4±25,3* (155%)	564,7±39,4* (285%)	246,0±23,1* (146%)	536,4±85,6* (271%)	248,6±54,0 (117%)	351,3±82,2* (177%)		
5.Externare	219,7±23,5* (130%)	279,8±31,5* (141%)	231,7±13,8* (137%)	317,4±46,3* (160%)	236,1±36,8 (140%)	269,6±93,4 (136%)		
6.Control	305,1±33,7* (181%)	233,0±45,3 (118%)	258,3±27,1 *(153%)	268,7±24,5 *(136%)	179,1±26,6 (106%)	236,2±76,8 (119%)		

Infecțiile de tract urinar în uropatiiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Modificări mai majore, semnificative ($P<0,05$) au fost caracteristice pentru proteazele neutre, activitatea cărora depășea după operație și în procesul de tratament cu +193% și +185% lotul martor, rămânând mult sporită și la externare.

Peste 3 luni postoperator activitatea catepsinei D depășea limitele lotului martor. Modificările înregistrate la bolnavii examinați la toate etapele și postoperator, absența normalizării lor manifestă despre un proces de cronizare. Acestea anticipau cu mult informativitatea clinico-radiologică și indicau gradul de alterare celulară.

Datele cu privire la activitatea proteazelor eritrocitare din grupul II (hipoplazie renală, multichistoză) sunt redate în *tabelul 4.19*.

Conform tabelului la toate etapele examinării, activitatea indicilor studiați a sporit ($P<0,05$), dar o activare veridică mai majoră au suportat proteazele neutre, atât la internare (+109%), cât și la etapele pre-, postoperator cu +94% și respectiv +133% și pe parcursul tratamentului (+60%). Activitatea catepsinei D crește autentic la etapele inițiale ale examinării și este mărită veridic ($P<0,05$) după operație cu +46%, pe parcursul tratamentului cu +55% și nu s-a normalizat nici la externare și la 3 luni postoperator.

În scopul determinării valoarii și rolului proteazelor eritrocitare, am apreciat dinamica lor la pacienții din grupul III (carbuncul renal, urolitiază).

Enzimele examineate au suportat modificări majore la toate etapele clinico-evolutive. O creștere autentică a fost înregistrată pentru proteazele neutre începând cu I etapă, la internare cu +119% și preoperator cu + 139% în raport cu lotul martor cu o discrepanță treptată la următoarele etape de cercetare. La externare activitatea lor depășea neveridic nivelul lotului martor. O dinamică asemănătoare am fixat și pentru catepsina D, unde s-a constatat o creștere autentică mai puțin pronunțată a enzimei menționate la primele 3 etape de cercetare cu normalizarea ei pe parcursul tratamentului și la externare, și la 3 luni postoperator.

Evoluția activității proteazelor eritrocitare la pacienții din grupul IV cu hidronefroză este expusă în *tabelul 4.20*.

**Activitatea proteazelor eritrocitare la copii
cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Etapele de cercetare	Hidronefroză			Megaureter obstractiv			Megaureterohidronefroză refluxantă	
	Catepsina D	Proteaze neutre	Catepsina D	Proteaze neutre	Catepsina D	Proteaze neutre	Catepsina D	Proteaze neutre
Maior	168,7±14,5 (100%)	198,1±17,4 (100%)	168,7±14,5 (100%)	198,1±17,4 (100%)	168,7±14,5 (100%)	198,1±17,4 (100%)	198,1±17,4 (100%)	198,1±17,4 (100%)
1. Internare	275,1±27,5* (163%)	487,2±92,3* (246%)	302,0±29,5* (179%)	616,2±97,3* (309%)	377,2±29,5* (224%)	586,2±95,3* (296%)	478,8±74,3* (242%)	478,8±74,3* (242%)
2.Preoperator	250,5±26,3* (148%)	379,8±74,3* (192%)	269,9±27,9* (160%)	448,8±66,3* (266%)	349,9±26,3* (207%)	452,1±60,4* (210%)	452,1±60,4* (228%)	452,1±60,4* (228%)
3.Postoperator	258,1±16,8* (153%)	412,6±60,3* (208%)	268,1±36,8* (160%)	432,1±60,4* (203%)	345,1±36,0* (167%)	334,0±23,1* (198%)	405,0±80,1* (204%)	405,0±80,1* (204%)
4.În proces de tratament	240,3±15,1* (142%)	335,2±61,8* (169%)	254,0±23,1* (159%)	350,5±66,0* (167%)	334,0±23,1* (198%)	336,0±40,1* (199%)	368,5±49,6* (186%)	368,5±49,6* (186%)
5.Externare	229,0±15,1* (136%)	320,5±46,7* (162%)	236,0±20,1* (151%)	328,7±47,6* (166%)	328,7±47,6* (166%)	336,0±40,1* (199%)	368,5±49,6* (186%)	368,5±49,6* (186%)
6.Control	225,1±13,4* (133%)	264,2±18,5* (133%)	230,1±35,4 (136%)	214,3±27,3 (108%)	306,1±35,4* (181%)	404,3±27,3* (204%)	404,3±27,3* (204%)	404,3±27,3* (204%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Modificări mai majore au fost fixate pentru proteazele neutre atât la internare cu +246%, cât și la 4-a zi după operație +208% comparativ cu lotul martor.

O creștere veridică ($P<0,05$) a fost înregistrată de asemenea pentru catepsina D la spitalizare și postoperator, unde activitatea lor constituia +163% și respectiv +153% față de lotul martor. Însă valorile tuturor enzimelor studiate nu s-au normalizat nici la externare, nici la 3 luni postoperator.

Modificări mai pronunțate au fost caracteristice pentru megaureterul obturant și mai ales pentru cel refluxant, când activitatea puternic majorată a ambelor proteaze a fost înregistrată la toate etapele de cercetare, inclusiv la 3 luni postoperator.

Reesind de la cele expuse, la copiii cu diverse malformații congenitale renourinare și complicații au fost depistate modificări veridice manifestante ale proteazelor în eritrocite. Caracteristice pentru toate grupele de pacienți sunt periodicitatea și sensul modificărilor activității proteazelor eritrocitare. Concomitent, profunzimea și evoluția acestor schimbări diferă de la o grupă la alta și de la etapă la etapă, fiind mai esențiale la internare, deci în perioada de acutizare și postoperator. Prin urmare, deregările metabolice sunt mai pronunțate la copiii cu complicații severe renourinare, cum ar fi hidronefroza, pielonefrita cronică etc. Sensul și profunzimea modificărilor enzimatiche studiate pot servi un criteriu obiectiv de prognosticare în determinarea supraadăugării complicațiilor, cronizării sau acutizării patologiei renourinare, permit de a aprecia evoluția clinică a maladiei și exodul ei.

Se poate conchide că în baza din studiilor efectuate în pofida ameliorării stării clinice, în perioada de reabilitare, normalizarea proteazelor eritrocitare nu este depistată nici chiar la bolnavii aparent vindecați din punct de vedere clinic-radiologic, demonstrând că procesul patologic persistă și este necesar un tratament a procesului rezidual de inflamație în perioada de reabilitare. Așa dar, comune pentru grupele studiate sunt modificările exprimate ale proteazelor eritrocitare și după dinamica lor putem afirma evoluția clinică, caracterul operațiilor și exodul procesului.

4.6 Activitatea hidrolazelor lizozomale în fiziopatologia infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Activitatea enzimelor lizozomice la lotul martor și în evoluția clinică a malformațiilor renourinare și complicațiilor lor este reflectată în *tabelele 4.21.-4.26.* S-au constatat modificări veridice ale activității enzimelor studiate la toate etapele de examinare în funcție de forma clinică și etapele maladiei. La internarea în clinică modificări mai pronunțate au fost înregistrate la copii grupului I, la care β -glucuronidaza a crescut cu +73%, β -glicozidaza cu +40%, β -galactozidaza cu +50%, iar N-acetil- β -glucozaminidaza cu +84%; pentru grupul II modificări mai semnificative au fost pentru β -glucuronidaza majorare cu +59%, β -galactozidaza cu +53% și N-acetil- β -glucozaminidaza cu +46%; pe când β -glicozidaza s-a redus nesemnificativ cu -20%. La pacienții din grupul III s-au înregistrat creșterea veridică a tuturor enzimelor la internare și a β -glucuronidazei și N-acetil- β -glucozaminidazei pre- și posoperator; la toate celelalte etape modificările au fost statistic neconcluzente.

La pacienții cu hidronefroză la internare toți cei 4 indici studiați veridic depășeau lotul martor ($P<0,05$). În poftida unui tratament adecvat la acești pacienți, β -glucuronidaza a rămas veridic majorată cu +34% și la 3 luni postoperator. Referitor la grupele V și VI, s-a constatat o creștere pregnantă a activității tuturor enzimelor studiate care în megaureterul refluxant s-au păstrat majorate la nivelul internării la toate etapele de cercetare. În megaureterul obstructiv la externare și la 3 luni postoperator se constată o normalizare a activității enzimatice.

Tabelul 4.21

Activitatea enzimelor lizozomice în serul sanguin la pacienții cu infecție de tract urinar în rinichi dublu și rinichi în „potcoavă”,

Etapele de cercetare	β -glucuronidaza	β -glicozidaza	β -galactozidaza	N-acetyl-β-glucosaminidaza
Martor	16,8±1,42 (100%)	34,7±2,73 (100%)	36,5±3,37 (100%)	35,4±2,91 (100%)
1. Internare	29,1±2,32* (173%)	48,7±2,32* (140%)	54,8±3,45* (150%)	65,2±6,42* (184%)
2.Preoperator	25,6±1,67* (152%)	46,8±2,73* (135%)	49,2±6,72 (135%)	53,7±5,86* (152%)
3.Postoperator	29,2±5,21 (138%)	49,3±3,67* (142%)	51,9±3,43 (142%)	52,7±4,83* (149%)
4.În proces de tratament	27,8±3,35* (136%)	38,7±4,52 (112%)	37,2±3,60 (102%)	47,1±6,81* (133%)
5.Externare	23,4±2,31* (121%)	35,6±3,43 (103%)	40,6±3,32 (111%)	43,7±4,70 (123%)
6.Control	24,3±1,49* (145%)	36,8±9,78 (106%)	43,6±4,52 (119%)	53,7±8,46* (152%)

La pacienții cu hidronefroză la internare toți cei 4 indici studiați veridic depășeau lotul martor ($P<0,05$). În posida unui tratament adecvat la acești pacienți, β -glucuronidaza a rămas veridic majorată cu +34% și la 3 luni postoperator. Referitor la grupele V și VI, s-a constatat o creștere pregnantă a activității tuturor enzimelor studiate care în megaureterul refluxant s-au păstrat majorate la nivelul internării la toate etapele de cercetare. În megaureterul obstructiv la externare și la 3 luni postoperator se constată o normalizare a activității enzimaticе.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.22

Activitatea enzimelor lizozomice în serul sanguin la pacienții cu infecție de tract urinar în hipoplazie renală, multichistoză, chist renal

Etapele de cercetare	β-glucuronidaza	β-glicozidaza	β-galactozidaza	N-acetyl-β-glucosaminidaza
Martor	16,8±1,42 (100%)	34,7±2,73 (100%)	36,5±3,37 (100%)	35,4±2,91 (100%)
1. Internare	26,7±2,23* (159%)	27,8±3,42 (80%)	55,8±4,73* (153%)	51,6±4,62* (146%)
2.Preoperator	24,5±3,14* (146%)	25,9±2,60 (74%)	45,9±5,23 (126%)	41,8±5,23 (118%)
3.Postoperator	25,7±2,28* (153%)	35,9±3,21 (103%)	46,8±4,32 (128%)	46,1±3,73* (130%)
4.În proces de tratament	22,3±0,19* (133%)	32,3±3,82 (93%)	38,3±3,92 (105%)	45,6±4,23 (129%)
5.Externare	24,1±1,47* (143%)	29,1±5,17 (83%)	32,1±4,92 (88%)	40,3±5,53 (114%)
6.Control	23,3±1,78* (139%)	31,7±4,86 (91%)	35,2±3,98 (96%)	43,5±5,16 (120%)

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.23
**Activitatea enzimelor lizozomice în serul sanguin
la pacienții cu carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic**

Etapele de cercetare	β-glucuronidaza	β-glicozidaza	β-galactosidaza	N-acetyl-β-glucosaminidaza
Martor	16,8±1,42 (100%)	34,7±2,73 (100%)	36,5±3,37 (100%)	35,4±2,93 (100%)
1. Internare	31,8±2,68* (189%)	46,9±2,46* (135%)	48,8±4,20* (134%)	52,9±3,40* (149%)
2.Preoperator	28,9±3,42* (172%)	39,8±1,81 (115%)	43,8±4,20 (120%)	46,9±3,43* (132%)
3.Postoperator	29,5±2,76* (175%)	31,8±1,81 (91%)	43,8±4,20 (120%)	43,9±2,41* (124%)
4.În proces de tratament	24,2±2,74 (144%)	35,8±3,84 (103%)	45,1±5,26 (123%)	37,7±2,86 (106%)
5.Externare	21,5±2,67 (128%)	26,7±5,85 (78%)	41,2±4,78 (113%)	36,5±3,91 (103%)
6.Control	19,6±2,13 (117%)	25,5±4,46 (73%)	38,4±4,27 (105%)	36,0±4,82 (102%)

Tabelul 4.24

**Activitatea enzimelor lizozomice în serul sanguin
la pacienții cu infecție de tract urinar în hidronefroză**

Etapele de cercetare	β -glucuronidaza	β -glicozidaza	β -galactosidaza	N-acetyl- β -glucosaminidaza
Martor	16,8±1,42 (100%)	34,7±2,73 (100%)	36,5±3,37 (100%)	35,4±2,93 (100%)
1. Internare	28,4±2,67* (169%)	43,2±2,14* (124%)	48,6±1,15* (121%)	47,8±3,69* (135%)
2.Preoperator	21,3±2,31 (127%)	40,5±2,73 (117%)	37,8±1,64 (103%)	40,4±4,52 (114%)
3.Postoperator	29,0±2,32* (173%)	42,3±2,31 (122%)	38,8±2,81 (106%)	39,7±3,63 (112%)
4.În proces de tratament	25,1±1,66* (149%)	38,6±3,24 (111%)	35,8±3,31 (98%)	36,8±3,18 (104%)
5.Externare	19,9±2,76 (118%)	33,7±2,58 (97%)	32,8±2,76 (90%)	35,1±2,47 (99%)
6.Control	22,5±2,21* (134%)	35,6±4,56 (103%)	39,4±2,71 (108%)	39,2±4,39 (111%)

**Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.25.

**Activitatea enzimelor lizozomice în serul sanguin
la pacienții cu infecție de tract urinar în megaureter obstructiv**

Etapele de cercetare	β -glucuronidaza	β -glicozidaza	β -galactozidaza	N-acetil-β-glucosaminidaza
Martor	16,8±1,42 (100%)	34,7±2,73 (100%)	36,5±3,37 (100%)	35,4±2,93 (100%)
1. Internare	29,7±2,86* (177%)	46,2±3,51* (133%)	48,6±1,74* (133)	48,6±3,71* (137%)
2.Preoperator	28,4±2,43* (169%)	44,6±2,87 (128%)	43,5±3,23 (119%)	46,1±4,18* (130%)
3.Postoperator	29,8±3,12* (177%)	45,3±2,56 (130%)	39,6±2,78 (108%)	44,7±3,58* (126%)
4.În proces de tratament	24,6±2,11* (146%)	37,5±3,12 (108%)	36,2±3,46 (99%)	36,3±3,12 (102%)
5.Externare	20,9±3,67 (124%)	32,6±3,68 (94%)	34,9±2,35 (95%)	35,8±3,86 (101%)
6.Control	19,5±7,53 (116%)	36,7±4,73 (106%)	39,2±2,71 (107%)	38,2±4,64 (108%)

Cercetările efectuate au demonstrat o dependență a activității enzimelor lizozomice în serul sanguin de forma, perioada maladiei și au servit drept criteriu de diagnostic, precum și de prognosticare. Modificările activității hidrolazelor lizozomice în ansamblu cu datele clinice indică la faza, profunzimea modificărilor, gradul intoxicației endogene, a proceselor de adaptare și celui inflamator. Majorarea acestor enzime este în strânsă corelație cu eliberarea lor din țesutul devitalizat, din leucocite, a exocitozei în urma creșterii permeabilității membranelor celulare și destabilizării lor sub acțiunea speciilor reactive ale oxigenului, toxinelor microbiene, sporirea activității catabolice a proteazelor și modificării, țesutului renal.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.26.

Activitatea enzimelor lizozomice în serul sanguin la pacienții cu infecție de tract urinar în megaureterohidronefroză refluxantă

Etapele de cercetare	β-glucuronidaza	β-glicozidaza	β-galactozidaza	N-acetyl-β-glucosaminidaza
Martor	16,8±1,42 (100%)	34,7±2,73 (100%)	36,5±3,37 (100%)	35,4±2,93 (100%)
1. Internare	33,4±2,76* (199%)	48,6±2,35* (140%)	47,2±4,31* (129%)	54,7±3,76* (155%)
2.Preoperator	29,6±3,73* (176%)	39,7±3,21 (114%)	44,4±3,62 (122%)	47,9±3,52* (135%)
3.Postoperator	30,2±3,45* (180%)	35,6±2,32 (103%)	43,6±3,80 (119%)	49,3±3,57* (139%)
4.În proces de tratament	26,2±2,84* (156%)	38,7±3,76 (112%)	42,3±4,56 (116%)	40,6±2,39 (115%)
5.Externare	24,5±2,28* (146%)	35,3±4,89 (102%)	40,0±4,12 (110%)	36,9±4,31 (104%)
6.Control	23,9±2,14* (142%)	39,5±4,65 (114%)	43,8±4,47 (120%)	46,0±4,63* (130%)

Determinarea lor în dinamica procesului renourinar servește drept criteriu precoce de diagnostic al gravitației și destabilizării membranelor celulare în ţesutul renal, drept criteriu de apreciere a eficacității terapiei la etapele de bază și de recuperare a procesului renourinar.

4.7 Rolul modificărilor ceruloplasminei și pseudocolinesterazei serice în evoluția clinică, prognosticarea consecințelor infecției de tract urinar în uropatiile malformative

Între multiplele probleme ce țin de diversitatea clinică, morfologică, prognostic-evolutivă ale malformațiilor renourinare și complicațiilor lor în

literatura de specialitate actualmente se semnalează cu tot mai multă insistență rolul unor parametri biochimici în caracterizarea stării funcționale a ficatului la copiii cu patologie renourinară și în patogenia complicațiilor.

La pacienții cu patologie renourinară se supraadăugă modificări de caracter toxic ale ficatului. Dificultățile de diagnostic prin metode rutine au impus elaborarea de noi criterii de determinare a gradului de implicare în proces al acestui organ. Ca indice, au fost aleși pseudocolinesteraza și cerulopasmina – proteine globulare ce se sintetizează în ficat.

Cerulopasmina este o proteină a fracției IgG_2 -globulinice ce conține cupru. Se sintează în ficat în lobulele lui periferice și posedă proprietăți prooxidante și antioxidantă. Oxidează diverse substanțe, ca acidul ascorbic, catecolaminele, neutralizează radicalii superoxizi. Pe lângă transportul cuprului, are acțiune antiinflamatoare, prin inhibarea histaminazei serice, stimulează eritropoieza, imunitatea.

Studiul efectuat denotă o majorare a concentrației ceruloplasminei la toate etapele studiului efectuat cu o normalizare numai la 3 luni postoperator (*tabelul 4.27*).

E necesar de remarcat, că la internare la pacienții din grupul II, concentrația ceruloplasminei a depășit lotul martor cu +79%, la cei din grupul I cu +43%, mai apoi grupul IV - cu +27% și numai cu +16% - la grupul III. Pe fundalul tratamentului medicamentos în toate grupele s-a înregistrat o tendință verdică de diminuare a concentrației ceruloplasminei până la nivelul martorului.

Această legitate s-a păstrat și în perioada post operatorie însă în a 4-a zi după operație nivelul ceruloplasminei din nou crește: în grupul II remarcăm o majorare cu +79% ce corespunde indicilor la internare, în grupul IV cu +35% și I cu +26%. Date superioare lotului martor, dar neconcluzente s-au înregistrat și la externare, adică în perioada de recuperare la pacienții tuturor grupelor studiate ($P>0.05$). La 3 luni postoperator pentru toate grupele a fost caracteristică o tendință de scădere neimportantă a concentrației ceruloplasminei până la 10% față de nivelul lotului martor.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.27

**Concentrația ceruloplasminei (mg/l) în serum sanguin
la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

Grupele studiate	Internare	Preope- rator	Postope- rator	În proces de tratament	Externare	Control
Maior						
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	421,5±38,4* (141%)	396,0±41,2* (133%)	374,2±38,3 (125%)	378,5±53,4 (127%)	318,0±35,4 (106%)	317,1±29,8 (106%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	459,0±43,8* (154%)	346,9±65,3 (116%)	383,7±28,7* (128%)	336,4±26,8 (113%)	314,0±45,2 (105%)	337,7±27,1 (113%)
3.Carcinul renal, urolitiază pe rinichi displazic	544,7±50,3* (182%)	483,6±32,0* (162%)	363,5±33,4 (122%)	337,3±31,7 (113%)	322,6±53,3 (108%)	296,5±25,8 (99%)
4.Hidronefroză	387,1±33,8* (130%)	346,2±37,3 (116%)	391,2±33,5 (131%)	369,1±41,7 (124%)	348,4±43,7 (117%)	371,4±61,2 (124%)
5.Megureter obstrucțiv	395,3±41,3* (132%)	378,6±37,1 (127%)	375,5±29,9 (126%)	354,9±37,0 (119%)	332,2±30,9 (111%)	316,0±26,6 (106%)
6. Megureter refluxant. R.V.R gr. II-III	429,3±42,3* (144%)	386,0±45,1 (129%)	397,0±51,0 (133%)	377,5±54,3 (126%)	334,7±34,8 (112%)	372,0±51,2 (124%)
7.Meguretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R	534,4±67,8* (179%)	439,5±52,3* (147%)	412,8±30,3* (138%)	416,7±26,8* (140%)	361,8±53,4 (121%)	401,0±29,5* (134%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Conchidem, că modificările concentrației ceruloplasminei sunt condiționate nu numai de implicarea în proces a ficiatului, dar și de alte cauze, în primul rând de intensitatea și gradul de acutizare a proceselor inflamatorii, dat fiind faptul că ceruloplasmina este "reactantul fazei acute".

Sporirea concentrației ceruloplasminei are un caracter compensator și de protecție a organismului la acțiunea factorului microbian și inflamator. Acest indice poate fi folosit nu numai ca criteriu diagnostic pentru aprecierea caracterului și gradului de activitate a procesului patologic, ci și în scop de prognosticare a evoluției bolii, complicațiilor, precum și la elaborarea complexelor terapeutice de preîntâmpinare a complicațiilor grave.

Determinarea activității pseudocolinesterazei și-a găsit o largă răspândire prin rolul lor - cheie în metabolismul esterilor colinei în organism. În *tabelul 4.28* sunt prezentate datele studiului activității pseudocolinesterazei (PCE) în serul sanguin.

S-a constatat o scădere veridică ($P<0,05$) a activității pseudocolinesterazei la toate grupurile de pacienți, dar mai semnificativă la cei cu hipoplazie renală și hidronefroză. Modificări mai severe au fost depistate postoperator, imediat după extubare și la a 4-a zi după operație, unde activitatea P.C.E. s-a redus cu în comparație cu grupul martor. La momentul externării P.C.E. a rămas diminuată semnificativ ($P<0,001$) la pacienții din grupul IV. La 3 luni postoperator se păstrează nivelul scăzut al activității P.C.E la pacienții cu hidronefroză ($P<0,05$).

Modificările menționate sunt determinate de asocierea complicațiilor și agravarea stării pacienților la etapele corespunzătoare. Scăderea activității enzimei date se explică prin modificările funcției ficiatului drept consecință al afectării parenchimului. Gradul lor de diminuare corespunde stării pacientului și volumului afectării parenchimului ficiatului, care nu a putut fi relevat prin alte metode de rutină.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Dinamica activității pseudocolinesterazei (PCE) în serum sangvin la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperatoare	Postoperator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	77,5±6,3 μmol/s.]					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	71,6±6,2 (92%)	73,8±9,6 (95%)	56,8±7,7* (73%)	49,6±4,1* (64%)	67,3±4,3 (87%)	63,8±7,4 (82%)
2.Hipoplasia renală, multichistoză	59,4±7,6* (77%)	62,7±5,8* (81%)	64,2±3,9 (83%)	56,2±2,9* (73%)	72,4±4,6 (94%)	71,6±8,3 (92%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	62,5±5,4 (81%)	66,8±7,3 (86%)	61,1±6,9 (79%)	71,4±3,7* (92%)	73,3±8,2 (94%)	69,8±7,1 (90%)
4.Hidronefroză	60,3±4,2* (78%)	58,3±6,3* (75%)	51,7±5,2* (67%)	56,3±3,3* (73%)	58,4±3,9* (75%)	46,5±3,4* (60%)
5.Megureter obstrucțiv	88,2±7,1 (114%)	80,7±9,0* (104%)	79,1±10,2* (102%)	78,2±6,6 (101%)	77,6±9,1 (100%)	83,6±2,5* (108%)
6. Megureter refluwant. R.V.R gr. II-III	68,2±6,6 (88%)	76,8±6,5 (99%)	61,9±7,5* (80%)	67,2±7,3* (87%)	65,8±5,5 (85%)	48,6±8,2 (62%)
7.Meguretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R	53,3±7,5* (69%)	46,8±6,5* (60%)	54,2±4,9* (70%)	61,7±6,9 (80%)	61,3±6,1* (79%)	52,3±6,7* (67%)

Din studiul efectuat rezultă, că în mecanismele patogenice a dis- și hiperfermentemiei la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative importanță majoră au deregările circulatorii sanguine, care sunt condiționate de acțiunea toxinelor asupra vaselor sanguine, modificările de agregare intravasculară, asocierea anemiei, hipoxiei, ce la rândul lor determină modificările metabolice ale celulelor hepatice cu reducerea funcției lor.

Creșterea hipoxiei reduce nivelul de macroergi și sporește concentrația Ca^{++} , mărește permeabilitatea membranelor celulare, activizează fosfolipazele, decuplează respirația tisulară și fosforilarea oxidativă, devitalizarea celulelor hepatice conduce la dereglați de sinteză a enzimelor ce participă în mecanismele de compensare a organismului, direcionate spre păstrarea homeostaziei celulare.

Un factor important în producerea leziunilor renale este repermeabilizarea tardivă a microcirculației, oxigenarea tardivă, ischemia ce conduce la eliberarea superoxizilor cu acțiune distructivă celulară și contribuie la producerea leziunilor tubulo-interstțiale.

4.8 Importanța enzimuriei în evoluția clinică a infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Rinichiul, în cadrul insuficienței renale cronice, fiind agresionat prin diverse mecanisme de către factorii etiologici mulți și un șir de factori de risc (ischemici, toxici, obstructivi, etc.) care induc grade diferite de gravitate, suferă leziuni renale polimorfe cu grade diferite de alterare a tubilor renali (edem interstțial, infiltrare, infarcte etc.).

Nu există o concordanță perfectă între leziunile renale și manifestările clinice. Există confuzii când leziunile renale minime evoluează cu anurie, iar cele avansate – cu depuneri de precipitate în tubii uriniferi, realizând un tablou clinic de insuficiență renală.

Una dintre metodele de determinare a lezării țesutului renal în diverse uro-renopatii malformative este evaluarea excreției enzimelor cu urina.

Enzimuria reflectă gradul și localizarea afectării nefronului, permite aprecierea activității și dinamica procesului patologic la etapele timpurii preclinice ale evoluției multor boli. Lezarea segmentelor glomerulare și tubulare ale nefronului conduce la creșterea permeabilității membranelor celulare, iar în cazurile mai grave – la citoliză, ceea ce, la rândul ei, conduce la majorarea excreției enzimelor cu urina.

Actualmente, cel mai frecvent în urină se determină *enzimele* cu diferită localizare celulară și subcelulară în diverse segmente ale nefronului: *fosfataza alcalină* (FA), γ -*glutamiltranspeptidaza* (γ -GTP) enzime ce țin de membrana citoplasmatică (cu marginea „în perie”) a epitelului tubular, *enzima lizozomală – N-acetil- β -glucosaminidaza* (NAG- β) care se conține preponderent în epitelul tubilor contorți proximali, α -*glucosidaza* - enzimă membranară de origine renală, localizată în epiteliu cu marginea „în perie” a tubilor contorți proximali și ansa Henle, *lactatdehidrogenaza* (LDH) – enzimă citoplasmatică [22, 181, 202, 209].

Prezența acestor enzime în urină demonstrează nu numai afectarea țesutului renal, dar și la gradul ei de exprimare.

Starea aparatului glomerular poate fi apreciată după **nivelul pseudocolinesterazei (PCE)**, apariția căreia în urină indică gradul de creștere a permeabilității filtrului glomerular. PCE în normă lipsește în țesutul renal și în condiții fiziologice, practic, nu trece prin filtrul glomerular.

Pornind de la studiile clinic și paraclinice, expuse anterior, am evaluat nivelul enzimuriei în dinamică la cele 6 etape de studiu la 58 de pacienți cu rinichi dublu și în „potcoavă”, la 38 - cu multichistoză, rinichi hipoplazic, chist renal și 68 cu hidronefroză, la 25 de pacienți cu nefrolitiază, carbuncul renal pe rinichi displazic, pielonefrită cronică, la 29 de pacienți cu megaureter obstructiv, la 11 pacienți cu megaureterohidronefroză refluxantă, la 68 - reflux vezico-renal și la 50 de copii practic sănătoși. Variațiile indicilor activității fosfatazei alcalene sunt redate în *tabelul 4.29*.

Fosfataza alcalină a fost sporită la pacienții cu rinichi dublu, în „potcoavă”, în megaureterul refluxant și carbuncul renal la toate etapele studiului. La externarea pacienților cu rinichi dublu, rinichi „potcoavă”,

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.29

Dinamica activității fosfatazei alcaline (FA) în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoper-ator	Postope-rator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	12,0 ± 1,31 nmol/s.mmol creatinină					
1.Rinichi dublu, rinichi „în polcoavă”	20,6±5,41* (172%)	16,3±4,07* (136%)	16,1±3,34* (134%)	20,4±2,87* (170%)	15,7±3,24* (131%)	14,8±4,38 (123%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	14,0±2,94 (117%)	13,4±4,81 (112%)	15,2±4,81 (127%)	13,3±1,70 (112%)	10,4±1,67 (87%)	13,1±1,23 (109%)
3.Caruncul renal, urolitiază pe rinichi displazice	39,2±8,97* (327%)	17,9±2,93* (149%)	16,1±1,93* (134%)	18,8±2,66* (156%)	15,0±1,20 (125%)	15,8±1,27* (132%)
4.Hidronefroză	18,6±1,74* (155%)	17,3±2,15* (144%)	16,9±1,90* (138%)	14,9±1,03 (124%)	13,1±2,17 (109%)	15,6±0,55* (130%)
5.Megaureter obstrucțiv	25,3±4,07* (211%)	18,7±3,71* (156%)	21,5±1,99* (179%)	14,9±1,37* (124%)	12,2±1,09 (102%)	14,5±1,66 (121%)
6. Megaureter refluxant. R.V.R gr. II-III	19,2±1,97* (160%)	14,7±3,27* (123%)	14,5±2,64 (121%)	13,1±4,00 (109%)	12,0±1,56 (108%)	16,8±1,81* (140%)
7.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R	21,2±2,39* (177%)	19,9±1,91* (166%)	19,4±2,04* (162%)	17,3±0,91* (144%)	14,5±3,03 (121%)	18,6±1,8* (155%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

hidronefroză și megaureterul refluxant activitatea fosfatazei alcaline rămâne sporită (cca. 16 nmol/s.mmol creatinină), cu excepția hipoplaziei renale, multichistozei, carbunculului renal și urolitiaziei, valorile fiind aproape de lotul martor. Indicii sporiți ai enzimei date demonstrează la un grad de afectare majoră a membranelor citoplasmatiche ale nefroteliului.

Datele obținute privind determinarea activității *gama-glutamyl-transpeptidazei* (gama-GTP) în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative sunt reflectate în *tabelul 4.30*.

Din datele expuse, rezultă că γ -GTP s-a majorat la toți pacienții la internare, pre- și postoperator și la etapele tratamentului. Excepție au constituit pacienții cu hipoplazie renală și multichistoză la care s-a determinat o tendință statistic neconcludentă de scădere a activității enzimatiche. Cel mai înalt grad de enzimurie s-a înregistrat la pacienții cu megauretero-hidronefroză refluxantă gr.IV-V, reflux vezico-renal gr. IV-V., când activitatea γ -GTP depășea valorile de referință la internare mai mult de 3 ori, iar la externare și la 3 luni postoperator nivelul funcțional al enzimei date rămânea sporită, valorile fiind cu +80% mai mari față de lotul martor. Indicii sporiți ai enzimei date care este localizată în membrana plasmatică cu marginea «în perie» a epiteliului tubilor renali și parțial în complexul Golgi, coreleză cu activitatea procesului patologic în țesutul renal.

Alfa-glucozidaza neutră urinară umană este de proveniență renală. În rinichi acestă enzimă este localizată preponderent în «marginea în perie» a celulelor epiteliului tubilor contorți proximali și ansa Henle (enzimă membranară) și numai 8 – 10% din cantitatea totală a enzimei fiind depistată în citozol – α -glicozidaza solubilă.

O enzimă similară α -glicozidazei neutre renale și urinare se conține în celulele epiteliale ale mucoasei intestinale și lipsește totalmente în alte organe și țesuturi. Din aceste considerente dozarea α -glicozidazei neutre urinare poate avea importanță diagnostică pentru depistarea leziunilor renale, în special, al afectării tubilor renali contorți.

Rezultatele privind determinarea activității α -glicozidazei neutre în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative sunt reflectate în statistica *tabelului 4.31*.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.30

**Dinamica activității gama-glutamil-transpeptidazei (gama-GTP) în urină
la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

Grupele studiate	Internare	Preope- rator	Postope- rator	În proces de tratament		Externare	Control
				Marțor	33,1 ± 3,14 nmol/s.mmol creatinină		
1.Rinichi dublu, rinichi „în polcoară”	49,0±10,1* (148%)	47,1±13,0* (142%)	46,9±16,1* (142%)	44,6±12,6* (135%)	37,5±5,7 (113%)	39,2±10,8 (118%)	
2.Hipoplazia renală, multichistoză	27,0±2,31 (82%)	27,5±3,7 (83%)	26,5±1,2 (80%)	28,6±4,1 (86%)	25,1±6,5 (76%)	25,9±5,3 (78%)	
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	109,4±65,0* (330%)	98,0±18,9* (296%)	45,5±15,2* (137%)	42,9±16,6* (130%)	39,3±6,9 (119%)	35,6±7,2 (107%)	
4.Hidronefroză	43,1±7,4* (130%)	44,1±9,3* (133%)	29,3±6,3 (89%)	31,3±6,0 (95%)	28,8±8,4 (87%)	39,7±4,8 (120%)	
5.Megaureter obstrucțiv	71,1±19,5* (215%)	92,5±20,3* (279%)	73,3±18,2* (221%)	49,8±16,0* (150%)	35,1±5,1 (106%)	35,5±22,1 (107%)	
6. Megaureter refluxant. R.V.R gr. II-III	89,0±21,0* (269%)	86,3±23,8* (261%)	70,9±28,1* (214%)	56,6±16,5* (171%)	37,2±8,7 (112%)	46,2±16,7* (140%)	
7.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R	101,2±12,3 * (306%)	89,9±7,3* (272%)	85,4±10,7* (258%)	80,3±9,2* (243%)	60,0±7,7* (181%)	59,6±11,4* (180%)	

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Modificările activității α -glicozidazei neutre în urină

la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative în dinamică

Grupele studiate	Internare	Preope-rator	Postope-rator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	0,18 ± 0,05 nmol/s.nmol creatinină					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	0,73±0,31* (405%)	0,51±0,22* (283%)	0,72±0,38* (400%)	0,63±0,25* (350%)	0,48±0,32* (268%)	0,34±0,28* (189%)
2.Hipoplasia renală, multichistoză	0,35±0,11* (194%)	0,36±0,09* (195%)	0,37±0,18* (206%)	0,32±0,04* (178%)	0,30±0,08* (167%)	0,31±0,10* (172%)
3.CARBUNCUL renal, urolitiază pe rinichi displazic	0,56±0,50* (250%)	0,47±0,18* (261%)	0,49±0,21* (272%)	0,34±0,06* (189%)	0,25±0,09* (139%)	0,26±0,08* (144%)
4.Hidronefroză	0,65±0,13* (361%)	0,63±0,19* (350%)	0,67±0,19* (372%)	0,45±0,12* (250%)	0,35±0,04* (194%)	0,32±0,12* (178%)
5.Megureter obstractiv	0,85±0,33* (472%)	0,87±0,28* (483%)	0,91±0,44* (506%)	0,66±0,12* (367%)	0,55±0,09* (306%)	0,38±0,07* (211%)
6.Megureter refluwant R.V.R gr. II-III	0,68±0,39* (377%)	0,64±0,19* (356%)	0,65±0,19* (361%)	0,57±0,10* (317%)	0,34±0,06* (189%)	0,42±0,09* (233%)
7.Meguretero-hidronefroză refluxantă gr.IV-V, R.V.R	1,19±0,23* (661%)	1,06±0,50* (589%)	1,11±0,42* (617%)	0,94±0,31* (522%)	0,82±0,34* (456%)	0,77±0,51* (428%)

Conform datelor *tabelului 4.31*, α -glicozidaza a fost sporită la toți pacienții în toate grupele și la toate etapele de studiu. Cele mai mari valori ale enzimuriei au fost înregistrate la pacienții cu megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V, reflux vezico-renal gr. IV-V, megaureter obstructiv și rinichi dublu, „potcoavă”, unde la momentul internării s-a înregistrat o creștere de la 4 până la 6,6 ori față de valorile de referință.

În continuare, pe parcursul tratamentului și la externare nivelul enzimuriei diminuează lent iar la controlul bolnavilor peste 3 luni postoperator valorile rămîneau totuși superioare în comparație cu lotul martor.

Astfel, cercetările efectuate demonstrează existența unei legături strânse între valorile activității enzimatiche în urină și forma clinică a patologiei uro-renale. Totodată, aceste date au fost confirmate și prin studii patomorfologice ale proceselor obținute prin biopsie renală sau în caz de nefrureterectomie.

Inventarierea leziunilor renale au decelat leziuni degenerativ necrotice ale epiteliului tubular, modificări glomerulare, elementelor patologice în lumenul tubilor renali, etc.

Prezența interconexiunii dintre activitatea α -glucozidazei neutre în urină și starea funcțională a rinichilor servește drept temei pentru a considera că nivelul activității enzimatiche reflectă gradul de severitate a afectării renale în diverse nefropatii, iar determinarea activității enzimei date în urină are o importanță majoră pentru diagnosticarea leziunilor renale și controlul eficienței tratamentului aplicat.

Rezultatele de evaluare a activității *N-acetyl- β -glucosaminidazei* (NAG) în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative sunt expuse în *tabelul 4.32*.

Din datele expuse, rezultă că NAG s-a majorat la toți pacienții la internare, pre- și postoperator și la etapele tratamentului. Excepție au constituit pacienții cu hipoplazie renală și multichistoză la care indicii activității enzimatiche, practic, nu se deosebeau de valorile martorului.

Infecțiile de tract urinar în uropatiale malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Modificările activității N-acetil- β -glucosaminidazei (NAG)

în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatile malformative în dinamică

Grupele studiate	Internare	Preoperatoare	Postoperatoare	În proces de tratament	Externare	Control
Martor						
				0,87 ± 0,10 nmol/s.mmol creatinină		
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	1,4±0,16* (160%)	1,3±0,22* (149%)	1,4±0,21* (160%)	1,1±0,14 (126%)	0,94±0,25 (108%)	1,1±0,22 (126%)
2.Hipoplasia renală, multichistoza	0,94±0,06 (108%)	0,89±0,08 (102%)	0,78±0,14 (90%)	0,82±0,08 (94%)	0,79±0,15 (91%)	0,90±0,08 (103%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	1,5±0,30* (170%)	1,5±0,39* (170%)	1,7±0,42* (195%)	1,2±0,11* (138%)	0,97±0,11 (111%)	0,96±0,07 (110%)
4.Hidronefroză	1,3±0,23* (149%)	1,2±0,24 (138%)	1,3±0,15* (149%)	1,2±0,12 (138%)	0,88±0,14 (89%)	1,3±0,12* (149%)
5.Meguirester obstrucțiv	2,8±1,39* (322%)	2,2±0,81* (253%)	2,1±0,34* (241%)	1,4±0,43* (160%)	1,2±0,27 (138%)	0,98±0,09 (113%)
6. Meguireter refluxant R.V.R gr. II-III	1,6±0,29* (184%)	1,5±0,19* (172%)	1,6±0,44* (184%)	1,4±0,20* (160%)	1,2±0,21 (138%)	1,2±0,07* (138%)
7.Meguiretero-hidronefroză refluxantă gr.IV-V, R.V.R	2,1±1,11* (241%)	2,1±1,76* (241%)	2,2±1,64* (253%)	1,6±0,65* (184%)	1,7±0,96* (195%)	1,3±0,17* (149%)

Cel mai înalt grad de enzimurie s-a înregistrat la pacienții cu megaureterohidronefroză refluxantă, reflux vezico-renal gr. IV-V, megaureterohidronefroză obstructivă și carbuncul renal, urolitiază, când activitatea γ -GTP depășea valorile de referință la internare de 1,7 – 2,4 ori, iar la externare și la 3 luni postoperator nivelul funcțional al enzimei date rămânea sporit în megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V, reflux vezico-renal gr. IV-V și megaureter obstructiv ce indică prezența unei infecții majore renale.

Activitatea sporită a *enzimei lizozomale - N-acetil- β -glucosaminidaza* în urină demonstrează la gradul de afectare a celulelor tubilor renali contorzi proximali. Indicii sporiți ai enzimei date coreleză cu severitatea procesului patologic în țesutul renal (confirmat histopatologic), deoarece această enzimă este localizată în lizozomii epitelului tubilor renali, iar eliminarea ei în urinăpune în evidență nu numai creșterea permeabilității membranelor celulare, dar și prezența sindromului de citoliză a nefroteliului.

Dinamica activității elastazei în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative este prezentată în *tabelul 4.33*.

Activitatea *elastazei* în urină a fost crescută de 1,5-1,8 ori la internare în toate infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative, dar mai semnificativ în megaureterohidronefroză refluxantă de gradul IV-V, reflux vezico-renal gr. IV-V și, în special, în perioada postoperatorie și la externare. Sporirea activității acestei enzime este condiționată de gravitatea procesului inflamator în rinichi (confirmat patomorfologic). La pacienți, odată cu diminuarea procesului inflamator, activitatea elastazei revine la limitele martorului.

În condiții fiziologice prin membrana glomerulară intactă trec numai proteinele cu masa moleculară mică și medie (50 – 80 kDa). În cazul afectării membranei glomerulare, procesului ultrafiltrării sunt supuse și proteinele cu masa moleculară mare, inclusiv enzimele.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.33

Dinamica activității elastazei în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preope- rator	Postope- rator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor						
				$13,1 \pm 2,1$ nmol/s.mmol creatinină		
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	19,8±2,3* (151%)	16,2±2,7 (124%)	15,9±1,9 (121%)	14,5±1,8 (111%)	13,2±0,8 (101%)	16,0±0,9 (122%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	18,6±1,9* (142%)	15,8±3,5 (121%)	17,2±1,2* (131%)	16,3±2,6 (124%)	12,5±3,8 (95%)	14,9±4,8 (114%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	19,8±2,4* (151%)	15,9±5,4 (121%)	19,1±5,3* (146%)	12,5±1,6 (95%)	13,1±2,9 (100%)	15,3±3,7 (117%)
4.Hidronefroză	20,5±2,7* (149%)	17,2±3,8 (131%)	19,0±4,2* (145%)	16,9±1,9 (129%)	14,2±4,2 (108%)	16,4±0,9* (125%)
5.Megaureter obstrucțiv	21,2±3,2* (162%)	15,7±2,4 (120%)	14,8±1,6 (113%)	11,7±2,1 (89%)	12,2±1,9 (93%)	13,9±4,7 (106%)
6.Megaureter refluxant, R.V.R gr. II-III	21,9±3,1* (167%)	19,8±2,2* (151%)	20,6±1,7* (157%)	19,4±7,3* (148%)	16,4±3,1 (125%)	19,0±1,4* (145%)
7.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R	23,9±3,1* (182%)	20,2±2,2* (154%)	24,4±7,3* (186%)	22,7±5,7* (173%)	19,4±3,1* (148%)	21,0±2,4* (160%)

În baza acestor premise, s-a decis, că cercetarea activității în urină a enzimelor macromoleculare poate avea o importanță diagnostică, fiind și un criteriu suplimentar pentru stabilirea gradului de alterare a permeabilității membranei bazale glomerulare. În acest scop a fost selectată *pseudocolinesteraza* (PCE) – enzima cu o masă moleculară înaltă – 400 kDa, care nu se conține în țesutul renal și elementele figurate ale săngelui, și în condiții fiziologice fiind prezentă în serul sanguin în cantități relativ înalte.

Rezultatele de evaluare a activității PCE în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative sunt prezentate în *tabelul 4.34*.

Din datele expuse, este evident că PCE a fost majorată esențial în toate grupele de studiu chiar la internare, mai apoi pre- și postoperator, la etapele tratamentului, la externare, la 3 și 6 luni postoperator. În megaureterohidronefroza refluxantă gr. IV-V, reflux vezico-renal gr. IV-V la internarea pacienților activitatea pseudocolinesterazei depășea limitele martorului de 17 ori ($274,3 \pm 75,27$ nmol/s.mmol creatinină, contra $15,7 \pm 2,31$ în lotul martor); postoperator de treisprezece ori ($210,9 \pm 87,5$ nmol/s.mmol creatinină), la externare de 9 ori ($151,3 \pm 64,5$ nmol/s.mmol creatinină) și la 6 luni postoperator de 8 ori ($128,3 \pm 63,7$ nmol/s.mmol creatinină). Studiile efectuate demonstrează că în infecțiile de tract urinar ca carbuncul renal pe rinichi displazic, rinichiul "dublu", rinichi "în potcoavă" indicii pseudocolinesterazei au fost majorați de 3 - 4 ori. Putem nota că în toate cele 7 grupe luate în studiu, enzima dată creștea postoperator, ce indică nu numai la prezența acutizării procesului inflamator în rinichi, dar și la un grad înalt de hipoxie tisulară și endotoxicoză.

Având în vedere, că pseudocolinesteraza se sintetizează în ficat, fiind mai apoi secretată în plasma sanguină și că în condiții fiziologice nu se elimină prin rinichi din cauza masei moleculare mari, prezența ei în urină ne indică la o afectare majoră a aparatului glomerular renal condiționată, după cum a fost confirmat și prin examen patomorfologic, de degradarea membranei glomerulare bazale (MBG) cu eliberarea crescută de hidroxiproline, degradare în care un rol important îl joacă potențarea proteazelor eritrocitare, catepsinei D, elastazei și tripsinei stabilite în cercetările personale.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Dinamica activității pseudocolinesterazei (PCE) în urină la pacientii cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperatoare	Postoperatoare	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	15,7 ± 2,31 nmol/s.mmol creatinină					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	64,0±7,7* (408%)	41,9±5,3* (267%)	42,8±13,4* (273%)	51,4±9,7* (327%)	37,0±10,0* (236%)	26,0±5,7* (166%)
2.Hipoplasia renală, multichistoză	56,3±8,4* (359%)	48,5±8,5* (309%)	34,4±7,9* (219%)	34,3±4,4* (219%)	29,0±5,8* (185%)	23,2±2,8* (148%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	73,3±7,8* (467%)	70,3±8,3* (448%)	57,7±7,0* (368%)	46,6±7,8* (297%)	26,4±6,7* (168%)	18,9±3,8 (120%)
4.Hidronefroză	43,6±6,6* (278%)	44,0±8,7* (280%)	56,9±10,9* (362%)	51,3±5,4* (327%)	38,6±10,7* (246%)	24,4±2,9* (155%)
5.Megureter obstrucțiv	58,2±8,9* (371%)	80,8±10,9* (324%)	59,1±11,3* (376%)	58,2±5,7* (371%)	37,6±9,6* (239%)	23,6±8,5 (150%)
6. Megureter refluxant R.V.R gr. II-III	40,2±7,2* (256%)	36,4±9,5* (231%)	52,2±6,7* (332%)	34,8±17,6 (222%)	29,5±10,9 (188%)	30,3±9,7 (193%)
7.Meguretero-hidronefroză refluxantă gr.IV-V, R.V.R	274,3±75,2 * (1747%)	174,6±66,3 * (1112%)	210,9±87,5 * (1343%)	148,7±75,9* * (947%)	151,3±64,5* (964%)	128,3±53,7* (817%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

O altă cauză a apariției PCE în urină este ischemia și hipoxia tisulară renală, intoxicația endogenă exprimată, de gradul II-III care în complex produce o reducere a sintezei de heparan-sulfat-proteoglicani, a colagenului IV și lamininei din peretele membranei glomerulare (MBG). Toate aceste fenomene contribuie la creșterea permeabilității filtrului glomerular. Depistarea enzimei date în urină poate servi drept confirmare a faptului că infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil sunt însoțite de sindromul permeabilității glomerulare crescute.

Studiile notează că pentru *megaureterohidronefroza refluxantă* de gr. IV-V, reflux vezico-renal gr. IV-V este caracteristic un grad mai expimat, mai sever de tulburare a permeabilității filtrului renal, pe când pentru celelalte infecții de tract urinar în uropatiile malformative este caracteristic un grad moderat al modificărilor permeabilității glomerulare.

Valorile *enzimei citoplasmaticice - lactatdehidrogenazei* la diferite etape ale procesului de tratament sunt prezentate în *tabelul 4.35*.

Activitatea lactatdehidrogenazei (LDH) la internare a fost sporită de 2,8 ori în megaureterohidronefroza refluxantă de gr. IV-V, reflux vezico-renal gr. IV-V, ($8,7 \pm 1,82$ nmol/s.mmol creatinină), de 3 ori în carbuncul renal pe fundal de displazie renală ($9,6 \pm 1,81$ nmol/s.mmol creatinină), de 2 ori în megaureterul refluxant de gradul II-III ($6,0 \pm 0,57$ nmol/s.mmol creatinină).

Activitatea enzimei date a sporit postoperator de 2,9 ori în megaureterohidronefroza refluxantă de gr. IV-V, refluxul vezico-renal gr. IV-V ($9,0 \pm 1,31$ nmol/s.mmol creatinină), de cca. 2 ori – în reflux vezico-renal gr. II-III ($6,2 \pm 0,67$ nmol/s.mmol creatinină) și de 2,9 ori în megaureterohidronefroza obstructivă ($8,9 \pm 1,04$ nmol/s.mmol creatinină). La externare, activitatea LDH a rămas sporită în toate grupele de studii, dar mai semnificativ în megaureterohidronefroza refluxantă gr. IV-V, reflux vezico-renal gr. IV-V constituind ($5,1 \pm 0,84$ nmol/s.mmol creatinină), la 3 luni postoperator în grupul de pacienți dat LDH a depășit indicele martorului de 1,9 ori ($6,0 \pm 0,34$ nmol/s.mmol creatinină).

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Dinamica activității lacticdehidrogenazei (LDH) în urină la pacienții cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Grupele studiate	Internare	Preoperatoare	Postoperatoare	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	3,1 ± 0,45 nmol/s.mmol creatinină					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	4,4±0,66* (142%)	3,9±0,56 (126%)	4,6±0,16* (148%)	4,2±2,49 (135%)	3,9±3,09 (126%)	4,4±0,75* (142%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	3,9±0,37 (126%)	3,3±0,38 (106%)	4,0±0,85 (129%)	3,9±0,45 (126%)	3,2±1,02 (109%)	3,2±0,37 (109%)
3.CARBUNCUL renal, urolitiază pe rinichi displazic	9,6±1,81* (309%)	8,1±4,12* (261%)	5,8±0,31* (187%)	3,8±0,62 (123%)	3,4±0,73 (110%)	3,0±1,84 (97%)
4.Hidronefroză	4,3±0,53* (139%)	3,8±0,62 (123%)	4,6±1,09* (148%)	4,1±0,53* (132%)	3,7±0,61 (119%)	3,8±0,15* (123%)
5.Megaureter obstrucțiv	8,4±1,01* (271%)	8,0±1,12* (258%)	8,9±1,04* (287%)	3,6±1,27 (116%)	3,5±0,79 (113%)	3,4±0,73 (110%)
6.Megaureter refluxant. R.V.R gr. II-III	6,0±0,57* (194%)	7,5±0,95* (242%)	6,2±0,67* (200%)	5,3±0,78* (171%)	5,0±0,57* (161%)	4,5±0,27* (145%)
7.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R	8,7±1,82* (281%)	8,1±1,91* (261%)	9,0±1,31* (290%)	6,6±1,24* (213%)	5,1±0,84* (165%)	6,0±0,34* (194%)

Sporirea activității LDH - enzimă citoplasmatică cu masa moleculară medie de cca. 140 kDa - demonstrează o hipoxie tisulară marcantă, o creștere majoră a permeabilității membranelor celulare, nu se exclude, ca urmare a dezintegrării lor parțiale și instabilității metabolice renale.

În scopul evaluării gradului de exprimare a hipoxiei tisulare (factorul ischemic) prezente la copiii cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative a fost monitorizată concentrația *acidului lactic* în serul sanguin la diferite etape clinico-evolutive de tratament.

Modificările concentrației acidului lactic la diferite etape ale procesului de tratament sunt prezentate în *tabelul 4.36*.

Concentrația acidului lactic la internare a fost sporită de 2,4 - 2,7 ori în reflux vezico-renal gr.II-III, în carbuncul renal pe rinichi displazic de 2,6 ori în megaureterohidronefroza refluxantă gr. IV-V, reflux vezico-renal și de 1,3 -2 ori în celelalte forme. Postoperator a sporit mai mult de 3 ori în megaureterohidronefroza refluxantă gr. IV-V, refluxul vezico-renal gr. IV-V de cca. 2 ori în refluxul vezico-renal gr. II-III și în megaureter obstructiv. La externare, nivelul acidului lactic a rămas sporit în toate grupele de studii, însă mai semnificativ în megaureterohidronefroza refluxantă gr. IV-V, refluxul vezico-renal gr. IV-V constituind $3,5 \pm 0,82$ mmol/l, la 3 luni postoperator în grupul de pacienți dat acidul lactic a depășit indicele martorului de 2 ori.

Creșterea nivelului acidului lactic indică o hipoxie tisulară, creșterea permeabilității membranelor celulare și la o instabilitate metabolică renală.

După cum se știe, lactatul este produsul final al glicolizei anaerobe. Creșterea lactatului în sânge în hipoxia tisulară este cauzată de micșorarea perfuziei țesuturilor, în primul rând a țesutului renal în infecțiile reno-urinare, și reducerea tensiunii oxigenului în sânge. Acumularea lactatului în sânge poate conduce la micșorarea pH-ului și scăderea concentrației bicarbonațiilor, provocând astfel instalarea unei acidoze metabolice de diferit grad – moderată sau pronunțată

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

**Conținutul acidului lactic în serum sanguin la pacienții cu infecție
de tract urinar în uropatiile malformative**

Grupele studiate	Internare	Preope- rator	Postope- rator	În proces de tratament		Externare	Control
				1,75±0,14 mmol/l (100%)			
Martoș							
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	2,9±0,43* (166%)	2,6±0,31* (149%)	3,3±0,33* (190%)	2,1±0,34* (122%)	2,2±0,21* (125%)	2,6±0,24* (149%)	
2.Hipoplasia renală, multichistoză	2,3±0,71* (133%)	2,6±0,32* (146%)	3,9±0,35* (223%)	2,2±0,26* (125%)	1,8±0,25 (103%)	1,9±0,41 (109%)	
3.CARBUNCUL renal, urolitiază pe rinichi displazio	4,1±0,52* (236%)	3,9±0,43* (223%)	2,8±0,32* (160%)	2,6±0,23* (146%)	1,8±0,17 (103%)	2,0±0,27 (114%)	
4.Hidronefroză	3,9±0,32* (223%)	3,2±0,42* (183%)	2,6±0,25* (146%)	2,5±0,24* (143%)	1,9±0,29 (109%)	2,1±0,32 (120%)	
5.Megureter obstrucțiv	4,7±0,55* (267%)	4,3±0,41* (246%)	4,4±0,38* (253%)	2,6±0,32* (146%)	2,4±0,33* (137%)	2,5±0,27* (143%)	
6.Megureter refluxant, R.V.R. gr. II-III	4,6±0,63* (262%)	3,8±0,42* (218%)	2,9±0,42* (167%)	2,7±0,28* (154%)	2,5±0,27* (143%)	2,8±0,38* (160%)	
7.Meguretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R	4,8±0,67* (274%)	4,5±0,78* (257%)	3,9±1,12* (223%)	3,3±0,57* (189%)	2,8±0,43 *(160%)	3,5±0,82* (200%)	

Un rol important în patogenia renourinară îi revine **oxidului nitric - NO** și produselor finale ale metabolismului lui - nitrați și nitriți care sunt produși în țesutul renal atât în condiții fiziologice, cât și patologice. NO constituie un radical liber (RL) sintetizat de endoteliul vascular, fiind un component neicosanoid al factorului de relaxare derivat din endoteliu (ERDF). În afară de endoteliu, este sintetizat la nivelul macrofagului și neutrofilului, trombocitului și epitelialui tubilor contorți renali.

La nivelul rinichiului, NO este implicat în păstrarea tonusului vascular, având proprietatea de a relaxa endotoxinele, deci participă la vasodilatație, prin acetilcolină și aminoacizi, inhibând contracția și proliferarea celulelor mezangiale.

La pacienții cu insuficiență renală acută în stadiul avansat, apariția hipotensiunii în timpul hemodializei a fost acompaniată de creșterea concentrației plasmaticе și în urină de oxidul nitric.

În ischemia renală NO joacă atât un rol protector important, preîntâmpinând dezintegrarea metabolismului celular și funcțiile organului în perioada postischemică, cât și rol negativ, toxic, contribuind la agravarea leziunilor ischemice. Mecanismele acțiunii toxice ale excesului de NO se bazează pe mai mulți factori. Cel mai important factor îl constituie interacțiunea acestuia cu speciile reactive ale oxigenului (SRO), producerea cărora în ischemie și reperfuzie se intensifică semnificativ, ceea ce poate conduce la formarea peroxinitritului cu proprietăți oxidative înalte și din această cauză este deosebit de toxic pentru celulă; peroxinitritul poate produce nitrozilarea diferitor componente celulare – structurilor proteice, enzimelor, acizilor nucleici, contribuind astfel ladezintegrarea metabolismului celular.

Un alt mecanism al toxicității NO este proprietatea acestuia de a inhiba reversibil citocromoxidaza mitocondrială, conducând, pe de o parte, la inhibiția respirației celulare, iar pe de altă parte, la generarea de SRO de însăși mitocondriile.

NO este un activator puternic al polimorfonuclearelelor neutrofile și creșterea concentrației lui poate contribui la intensificarea efectelor cito-

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

toxice ale acestora. Se cunoaște faptul că unul din factorii care contribuie la afectarea ţesutului renal în ischemie și infecțiile renale este migrația în parenchimul organului a leucocitelor neutrofile care generează SRO în cantități enorme.

Alt mecanism negativ al NO este proprietatea acestui radical de a influența apotoza celulară; excesul de NO favorizează apotoza – moartea celulară la nivel atât al celulelor endoteliale, cât și celor epiteliale.

Valorile numerice ale variației oxidului nitric la pacienți pe parcursul tratamentului medico-chirurgical sunt prezentate în *tabelul 4.37*.

Concentrația *oxidului nitric* a fost sporită la internare în toate cele 6 grupe luate în studiu, însă mai semnificativ în hidronefroză și megaureterul obstructiv de cca. 3 ori (cca. 21 mkmol/l). Postoperator, concentrația oxidului nitric a fost sporită de ori în hipoplazia renală ($24,5 \pm 16,44$ mkmol/l), iar la externare a rămas sporită în toate grupele și nu s-a normalizat nici la 3 luni postoperator.

Pacienții incluși în studiul nostru au prezentat o evoluție intra- și postoperatorie relativ favorabilă fără a se înregistra incidente sau accidente anestezico-chirurgicale moderate sau majore.

Totodată, bolnavii cuprinși în studiu au prezentat acutizări ai infecției urinare în uropatiile malformative la a 4-a zi postoperator, fapt confirmat prin modificări bioumorale.

Oxidul nitric se sintezează în endoteliul vaselor sangvine renale, iar sporirea concentrației lui conduce la toxicitatea celulară, ce are o acțiune citotoxică sporind necroza celulară.

De menționat, că principalele mecanisme ale efectelor citotoxice ale oxidului nitric se manifestă prin formarea peroxitritului în urma interacțiunii NO cu radicalii superoxizi ai oxigenului, inhibitia citocromoxidazei mitocondriale cu blocarea sintezei de ATP, fapt ce potențiază reciproc sinteza de NO și generarea de SRO, inducția migrației polimorfonuclearelor și macrofagelor în parenchimul renal cu activizarea lor ulterioară, intensificarea proceselor de apotoză a celulelor renale.

Infecțiile de tract urinar în uropatiale malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tabelul 4.37

**Concentrația oxidului nitric (NO) în urină la pacienții cu infecții
 de tract urinar în uropatiele malformativ la copil**

Grupele studiate	Internare	Preope- rator	Postope- rator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor				7,5 ± 2,87 nmkmol/l		
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	17,9±3,66* (239%)	13,9±1,98* (185%)	14,3±2,67* (191%)	10,4±2,64 (139%)	8,7±2,18 (116%)	9,5±0,97 (127%)
2.Hipoplasia renală, multichistoză	14,7±1,85* (196%)	14,9±1,98* (199%)	14,5±,44* (193%)	12,7±3,44 (169%)	14,2±2,44* (189%)	11,2±2,8* (149%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	15,6±0,63* (208%)	13,8±0,75* (184%)	13,1±0,83* (175%)	12,8±1,20 (171%)	12,5±0,73* (167%)	10,6±3,82* (141%)
4.Hidronefroză	22,2±5,27* (296%)	19,0±0,63* (253%)	18,5±3,74* (247%)	16,9±11,95 (225%)	13,8±1,95* (184%)	12,7±3,5* (169%)
5.Megaureter obstrucțiv	21,4±7,66* (285%)	19,7±9,97* (263%)	15,8±0,31* (211%)	12,6±4,32 (168%)	13,4±2,7* (179%)	9,1±1,34* (121%)
6.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V., R.V.R gr. III-V.	17,6±2,87* (235%)	17,7±2,66* (235%)	13,7±2,66* (183%)	12,5±2,82* (167%)	11,6±3,36* (155%)	20,7±5,21* (276%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Rezultatele studiului privind modificările conținutului de oxid nitric în urină la pacienții cu malformații congenitale renourinare au servit drept bază la elaborarea unor noi scheme de tratament patogenic în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copii.

Acumularea speciilor reactive ale oxigenului și oxidului nitric în organism, stabilite în cercetările noastre, constituie un mecanism important în patogeneza leziunilor renale la copiii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative.

Efectele lor citotoxice se datorează în mare măsură dezechilibrului dintre producția lor exagerată, pe de o parte, și producerea unor substanțe antioxidantă pe de alta. Una din aceste substanțe, **carnosina**, o dipeptidă formată din β -alanină și histidină, cu un înalt potențial antioxidant, datorită proprietăților ei hidrofile este capabilă de a neutraliza radicalii liberi de NO și peroxinitrit cu proprietăți citotoxice extrem de puternice. Din aceste motive, studiul modificărilor conținutului de carnosină în urină la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative prezintă un interes major.

Rezultatele determinării concentrației de carnosină în urină la pacienții cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative la copil sunt prezentate în tabelul 4.38.

Din studiu rezultă, că are loc o creștere veridică a concentrației de carnosină în urină la pacienții cu carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic, hidronefroză, megaureterohidronefroză obstructivă și refluxantă.

Concentrația *carnosinei* a fost sporită în megaureter obstrucțiv și refluxant gr. IV-V, refluxul vezico-renal gr. IV-V de 1,5 – 2,5 ori ($580,4 \pm 48,2$ nmol/s.mmol creatinină); a rămas majorată la toate etapele studiului, la externare, iar la 3 luni postoperator a depășit de cca. 2 ori valorile martorului ($430,3 \pm 38,4$ nmol/s.mmol creatinină).

Se știe, că carnosina este o dipeptidă histidinică prezentă în țesutul muscular și nervos și posedă proprietăți antioxidantă pronunțate. Creșterea concentrației ei în urină demonstrează sporirea permeabilității celulare și poate fi privită ca o reacție de compensare și adaptare orientată spre neutralizarea radicalilor hidrofilii din care face parte NO și derivatul lui – peroxinitritul.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 4.38

Modificările conținutului de carnosină în urină la pacientii cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Grupele studiate	Internare	Preope- rator	Postope- rator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor						227,5±18,6 nmol/sm mol creatinină
1.Rinichi dublu, rinichi „în polcoavă”	296,9±19,4 (130%)	287,9±32,3 (126%)	288,9±39,7 (126%)	250,2±28,0 (110%)	255,0±22,9 (112%)	284,2±31,9 (124%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	267,6±18,9 (117%)	283,1±17,1 (124%)	264,7±31,2 (116%)	284,4±22,2 (124%)	243,2±27,4 (106%)	268,6±15,7 (118%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	306,7±17,9* (134%)	279,4±17,9 (114%)	299,6±20,9* (131%)	283,0±16,9 (124%)	260,0±17,9 (114%)	273,0±17,7 (119%)
4.Hidronefroză	315,1±22,6* (138%)	294,8±22,0 (129%)	297,6±20,1* (130%)	279,5±23,1 (122%)	283,3±17,7 (124%)	284,1±18,5 (124%)
5.Megaureter obstrucțiv	370,8±23,7* (162%)	374,0±41,8* (163%)	417,8±30,8* (183%)	330,4±48,3 (145%)	297,7±43,7 (130%)	285,8±34,3 (125%)
6.Megaureter refluxant. R.V.R. gr. II-III	401,9±19,1* (176%)	355,8±28,2* (156%)	324,8±32,5* (142%)	331,8±28,4* (145%)	273,5±34,7 (120%)	298,5±20,3* (131%)
7.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R gr. IV-V	580,4±48,2 *(254%)	507,9±41,3* (222%)	537,9±51,7* (236%)	432,7±28,5* (233%)	417,7±25,0* (183%)	430,3±38,4 *(188%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Din aceste considerente, dozarea carnozinei poate fi utilizată ca indice de apreciere nu numai a permeabilității celulare, ci și a reacțiilor compensator-adaptative orientate spre potențarea sistemului antioxidant în stările patologice condiționate de stresul oxidativ.

Un rol important în patogeneza maladiilor renourinare îi revine intoxicației **endogene** provocate de acumularea produșilor intermediari ai metabolismului, în special, a celor care se formează în urma proteolizei limitate a proteinelor, acizilor nucleici, etc., denumite **molecule cu masa moleculară mică și medie, substanțe necrotice și al.** (de exemplu produșii de natură microbiană). Sub acest aspect un mare interes prezintă substanțele cu masa moleculară mică și medie (SMMM) - o grupă de substanțe care conțin azot, în temei de natură peptidică cu masa moleculară cuprinsă între 500 – 5000 Da și care posedă activitate biologică diversă – inhibă sinteza proteinelor, proteoglicanilor și acizilor nucleici, provoacă imunodepresia pe seama supresiei activității fagocitare a neutrofilelor și a diminuării funcțiilor limfocitelor, modifică permeabilitatea membranelor celulare și transportul membranar, manifestă acțiuni citotoxice pronunțate, inhibă eritropoieză, conduc la tulburări ale respirației tisulare, microcirculației și limfodinamicii [211].

În tabelul 4.39. sunt prezentate rezultatele monitorizării substanțelor cu masa moleculară mică și medie (SMMM) în urină la pacienții cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

La internare *substanțele cu masă moleculară mică și medie* (SMMM) au fost sporite de 7 ori în hipoplazia renală ($90,4 \pm 10,76$ un. conv.), de 5 ori în hidronefroză ($65,2 \pm 9,65$ un. conv.), de 3 ori în rinichiul dublu ($40,2 \pm 5,3$ un. conv.).

În ceea ce privește perioada postoperatorie concentrația ei a crescut în hidronefroză de 7 ori ($93,0 \pm 13,1$ un. conv.), în carbuncul renal pe rinichi displazic de cca. 6 ori ($85,7 \pm 12,5$ un. conv.) și în rinichiul dublu de 6 ori ($82,2 \pm 10,1$ un. conv.). La externarea pacienților a rămas sporită în hipoplazia renală și hidronefroză.

La 3 luni postoperator concentrația SMMM a fost mărită în megau-reteterul refluxant și în hidronefroză de 3 - 4 ori. Sporirea indecelui dat indică prezența unui grad înalt de endotoxicoză în toate grupele luate în studiu.

Tabelul 4.39

Dinamica substanțelor cu masa moleculară mică și medie (SMMM) în urină la pacienții cu infecții de tract urinar în uropatile malformative la copil

Grupele studiate	Internare	Preope-rator	Postope-rator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor				13,4 ± 2,26 un. conv.		
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	40,2±5,3* (300%)	45,6±10,7* (340%)	82,2±10,1* (613%)	95,8±11,5* (715%)	84,7±10,7* (632%)	16,8±9,7 (125%)
2.Hipoplasia renală, multichistoză	90,4±10,7* (675%)	71,1±11,2* (530%)	59,1±6,8* (441%)	72,3±8,2* (539%)	87,2±12,5* (651%)	21,5±2,9* (160%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	23,8±11,8* (178%)	30,4±12,3* (227%)	85,7±12,5* (640%)	93,1±13,4* (695%)	35,7±13,1* (266%)	17,2±8,7 (128%)
4.Hidronefroză	65,2±9,6* (487%)	64,6±7,9* (482%)	93,0±13,8* (694%)	74,6±8,9* (557%)	69,0±9,3* (515%)	41,8±3,8* (312%)
5.Megaureter obstrucțiv	30,5±13,5* (228%)	31,7±11,3* (237%)	5,67±13,1* (423%)	61,2±12,8* (457%)	31,2±12,8* (233%)	23,4±9,1* (175%)
6.Megaureter-hidronefroză refluxantă gr. IV-V., R.V.R gr. III-V.	36,3±10,3* (271%)	53,0±9,4* (395%)	35,6±4,5* (266%)	48,3±5,4* (360%)	43,0±9,9* (321%)	51,3±8,9* (383%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

În scopul aprecierii gravității pacienților, paralel cu determinarea SMMM, în calitate de criteriu al intoxicației endogene s-a cercetat și indicele **substanțelor necrotice** (SN), bazat pe determinarea fondului de nucleotide solubile în acizi prezente în urină.

Din datele prezentate în *tabelul 4.40.* rezultă că concentrația SN la internare a fost sporită de cca. 4 ori în rinichiul dublu și în rinichiul în „potcoavă” ($15,7 \pm 2,04$ un. conv.), de 5 ori în hipoplazia renală ($17,7 \pm 2,69$ un. conv.). Valorile sporite s-au păstrat la toate etapele de studiu, fiind mai majorate postoperator în proces de tratament ($12,5 \pm 1,81$ un. conv.), și la externare ($13,0 \pm 2,04$ un. conv.). Concentrația substanțelor necrotice nu s-a normalizat nici după 3 luni postoperator la această grupă de pacienți constituind ($10,4 \pm 0,98$ un. conv.) ce demonstrează prezența la bolnavii studiați a unei distrucții celulare majore, catabolism sporit și la endotoxicoză de gradul II-III.

Utilizând în studiile noastre un sir de indici biochimici, s-au deschis noi posibilități în diagnosticul precoce, în special în formele asimptomatice, a insuficienței renale latente, acute, cronice etc.

E necesar de luat în considerare faptul că evaluarea markerilor studiați în dinamică, la etapele clinico-evolutive, a permis determinarea gradului de endotoxicoză, alterare celulară, ischemie tisulară, inflamație, caracterul complicației, etc. și au servit drept bază pentru elaborarea unui complex diferențial de tratament conservator și chirurgical precum și profilactic.

Studiul complex efectuat cu includerea parametrilor biochimici la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative au permis precizarea unor aspecte ale patogeniei maladiei, precum și determinarea formei, gradului de severitate a acesteia, prognozarea complicațiilor, monitorizarea clinico-evolutivă a patologiei renourinare și eficienței tratamentului efectuat, adaptat modificărilor homeostatice.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tabelul 4.40

Concentrația substanțelor necrotice (SN) în urină la pacienții cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor					3,8 ± 0,97 un. conv.	
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	15,7±2,04* (413%)	19,2±1,34* (505%)	17,3±3,02* (455%)	4,8±0,77 (126%)	4,5±0,69 (118%)	5,8±0,35* (152%)
2.Hipoplasia renală, multichistoză	17,7±2,69* (466%)	13,8±2,16* (363%)	10,3±0,65* (271%)	12,5±1,81* (329%)	13,0±2,04* (366%)	10,4±0,98* (274%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	10,1±1,20* (286%)	12,3±2,13* (324%)	18,2±1,05* (484%)	10,2±2,64* (268%)	13,9±1,17* (347%)	7,1±1,04* (187%)
4.Hidronefroză	13,1±1,52* (345%)	11,8±1,17* (310%)	18,4±2,03* (484%)	15,6±1,37* (410%)	13,2±1,58* (347%)	8,2±0,73* (216%)
5.Megareter obstrucțiv	8,7±2,04* (203%)	8,1±0,90* (213%)	14,4±2,00* (379%)	13,8±1,66* (363%)	11,1±1,94* (292%)	7,4±1,64* (195%)
6.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V., R.V.R gr. III-V.	9,5±1,3* (250%)	10,5±2,22* (276%)	14,5±2,39* (382%)	15,1±1,70* (397%)	13,1±1,36* (345%)	9,3±0,92* (245%)

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

În baza studiului dat a fost elaborată o schemă de lucru a patogeniei infecției de tract urinar în uropatiile malformative (figura 4.4).

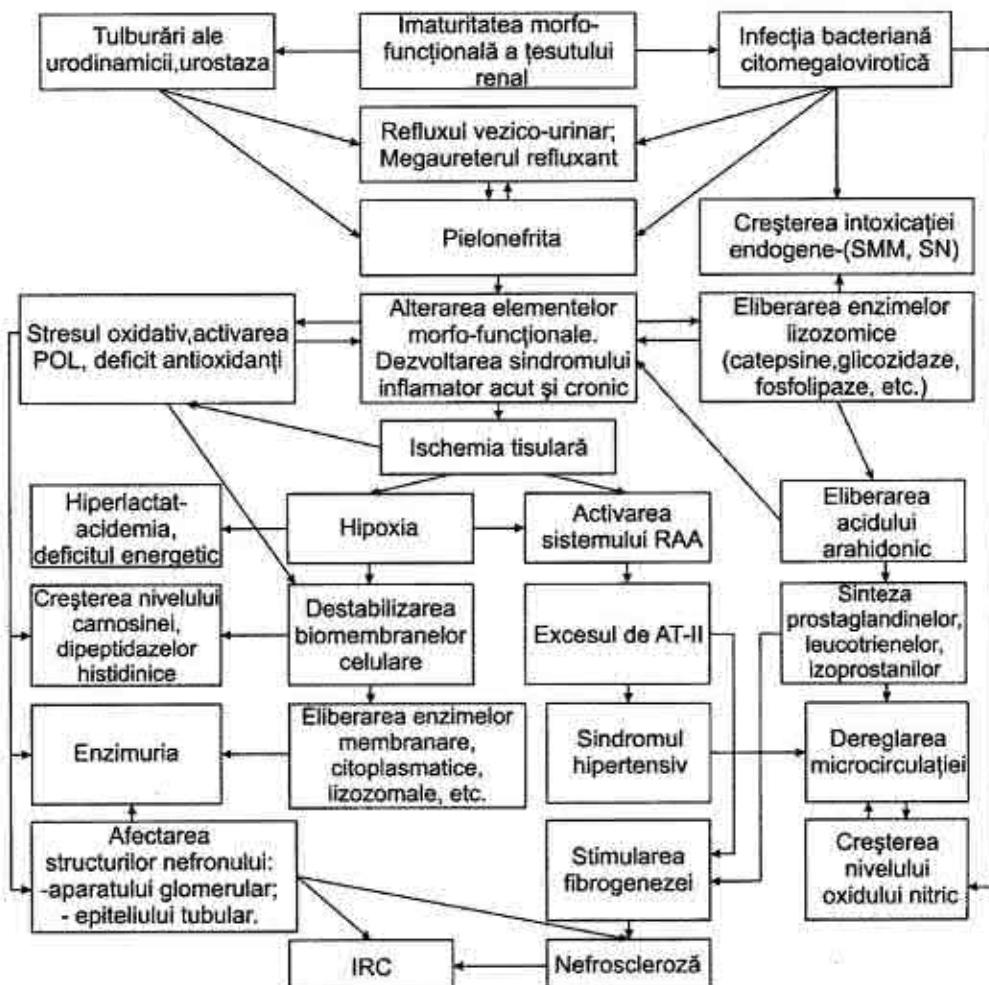


Fig. 4.4 Schema de lucru a patogeniei infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Putem evidenția un șir factori de risc importanți în dezvoltarea insuficienței renale cronice (sindrom clinicobiologic rezultat din distrucția progresivă a nefronilor) ca: imaturitatea morfolo-functională a țesutului renal în special în uropatiile malformative, infecția bacteriană, citomegalovirotică,

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

precum și tulburările urodinamicii, urostaza, catabolismul crescut al proteinelor, ischemia celulară, dezorganizarea structurii mitocondriale (calcificarea membranei interne a mitocondriei), labilizarea lizozomilor, activitatea sporită a enzimelor proteolitice care degradează structurile celulare și extracelulare, persistența inflamației intersticiului renal, efectele conjugate ale presiunii crescute în căile urinare și gradul înalt de endotoxicoză, etc. În baza schemei de lucru a patogeniei a fost efectuat un tratament individualizat la copiii cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative.

Confruntarea rezultatelor cercetărilor biochimice cu cele patomorfológice a permis de a face următoarele concluzii:

1. Pentru aprecierea activității procesului inflamator cronic din rinichi, paralel cu testele clinice-paraclinice uzuale, este necesar de estimat indicii biochimici care caracterizează excreția enzimilor renale, a produselor intoxicației endogene și a peroxidării lipidice.
2. În diagnosticul infecției chirurgicale în uropatiile malformative, un rol de bază îl deține evaluarea markerilor destabilizării celulare a rinichilor.
3. Evaluarea substanțelor necrotice în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil, în ser și urină permite un diagnostic precoce a gradului de alterare a celulelor renale, un diagnostic diferențial de corecție medicamentoasă și de apreciere a tacticii chirurgicale.
4. Diagnosticul pielonefritei cronice, îndeosebi în perioada de remisie cu lipsa semnelor de acutizare a procesului inflamator în țesutul renal este posibil prin estimarea activității enzimelor, a substanțelor necrotice, a moleculelor mici și medii, a carnosinei în urină.
5. Monitoringul clinic-biochimic permite de a aprecia eficacitatea tratamentului, prognosticare exodului bolii și a perioadei de recuperare postoperatorie.

V

PRINCIPII GENERALE DE MANAGEMENT MEDICO-CHIRURGICAL ÎN INFECȚIILE CHIRURGICALE DE TRACT URINAR ÎN UROPATHIILE MALFORMATIVE LA COPIL. PRINCIPII DE TRATAMENT MEDICAL

5.1. Evaluarea eficienței tratamentului conservator al infecției chirurgicale în uropatiile malformative la copil

Obiectivele terapiei ITU sunt: sterilizarea urinei, prevenirea diseminării infecției, reducerea probabilității lezării rinichiului. Terapia ITU se poate realiza la domiciliu, dacă a fost stabilit diagnosticul. Se vor administra uroseptice pe cale orală în cazul în care se constată starea generală bună a pacientului, ITU necomplicată, acceptarea lichidelor per os, complianța crescută.

Copilul va fi internat într-un serviciu de urologie pediatrică, dacă sunt satisfăcute următoarele criterii: vârsta sub 6 luni, nu acceptă lichide, vărsături persistente, deshidratare medie severă, stare toxică, febră $>38,5^{\circ}\text{C}$, imunodeficiență, complianță scăzută la tratament.

Pentru instituirea unui management medico-chirurgical în infecțiile chirurgicale în uropatiile malformative la copii este important de respectat un șir de principii fundamentale cum ar fi stabilirea:

- corectă a diagnosticului;
- a gravitației infecției de tract urinar ("înaltă" sau "joasă");
- a etiologiei și a sensibilității în "vitro" a germenului;
- a patologiei asociate și a complicațiilor;
- blocarea eliberării și neutralizarea mediatorilor și a acțiunilor lor nocive;

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- măsuri de suport general: nutriție enterală, parenterală;
- a modificărilor metabolice, a homeostaziei, etc.

Pornind de la aceasta, *tratamentul curativ* va fi individualizat de la caz la caz, în funcție de forma clinică, vârsta pacientului, etc.

Diagnosticul precoce al uropatiilor malformative, al infecției de tract urinar, tratamentul modificărilor homeostaziei continuă să fie obiectivul cel mai important în prevenirea complicațiilor, insuficienței renale cronice, a urosepsisului, deci a fenomenelor fiziopatologice generale de tulburări sistemice și disfuncții organice. Este necesar de a iniția tratamentul chiar în perioada antenatală, nou-născut, sugar, copil.

Având în vedere că printre factorii de risc ai infecției de tract urinar, a insuficienței renale cronice sunt epizoade de hipoxie, copiii născuți de mame care au utilizat droguri, alcool, chimioterapice, precum și modificările clinice și de laborator depistate au confirmat necesitatea utilizării unui tratament complex cu antihipoxante, preparate de Ca, Vitamina D, chiar la copiii primelor luni de viață pe o perioadă de 2 luni.

Tratamentul medical a inclus:

- nutriția enterală a pacienților;
- antibioteria după identificarea germenului și conform antibiogramei;
- în faza acută a procesului inflamator – regim de pat pe 5-7 zile;
- blocarea mediatorilor inflamației;
- terapia antioxidantă;
- corectarea tulburărilor de coagulare – reechilibrarea hidro-electrolitică.

Medicamentele antiinfețioase utilizate au fost antibioticele administrate în concentrații mari în asociere cu chimioterapice urinare, ce au permis atingerea unor concentrații urinare ridicate. Alegerea medicației s-a făcut în funcție de agentul etiologic, sensibilitatea la antibiotice, toxicitate etc.

Pentru instituirea unor măsuri terapeutice adecvate a fost important ca, pe lângă diagnosticul pozitiv, să se evaluateze și severitatea infecției de tract

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

urinar la copil. Importanță deosebită în acest scop a avut stabilirea diagnosticului de sediu al infecției.

Deși într-un caz dat de infecție de tract urinar poate fi uneori dificil, pe baza datelor clinice, să se specifice în ce măsură infecția este localizată la vezica urinară (ITU „joasă”) sau interesează căile urinare „înalte” și/sau parenchimul renal (ITU „înaltă”), există unele criterii care permit diagnosticul de localizare al infecțiilor urinare.

Din punct de vedere terapeutic, este logic ca tratamentul infecției de tract urinar „joase” și cel al infecției de tract urinar „înalte” (extins până la parenchimul renal) sau „complicate” (frecvent expresia unei malformații a tractului urinar) trebuie să fie adaptat la intensitatea și durata formei clinice.

Tratamentul antiinfecțios a constituit măsura principală de tratament etiologic al infecției de tract urinar la copii.

După stabilirea diagnosticului corect al infecției de tract urinar, stabilirea sediului cu individualizarea particularităților de formă clinică (infecția de tract urinar „joasă” – cistita bacteriană acută, restabilirea și îmbunătățirea evidentă a funcției vezicii urinare; infecția tractului urinar „înaltă”), stabilirea asocierii eventuale cu o uropatie malformativă, identificarea agentului cauzal și testarea sensibilității la antibiotice/chimioterapice s-a precizat strategia terapeutică în fiecare caz în parte.

Uretrocistita acută a fost tratată prompt pentru a preveni o posibilă progresiune a infecției spre parenchimul renal. Când manifestările clinice au fost importante, tratamentul s-a instituit imediat, după recoltarea urinei (în scopul efectuării uroculturii și a examenului sumar de urină). În cazul în care simptomele au fost minore sau diagnosticul nesigur, tratamentul a fost întârziat până ce rezultatele uroculturii au fost cunoscute, iar dacă rezultatele uroculturii au fost incerte, culturile s-au repetat.

Dacă tratamentul a fost instituit înainte de obținerea rezultatelor uroculturii și a sensibilității agentului patogen la antibiotice, s-a efectuat tratamentul cu trimetoprim-sulfametoxazol timp de 5-7 (10) zile (4 mg/kg/zi pentru trimetoprim și 20 mg/kg/zi pentru sulfametoxazol, în 2 prize) fiind eficient asupra celor mai multe tulpini de E.coli. Nitrofurantoinul (5-7

Infețiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

mg/kg/zi, în 3-4 prize) a fost, de asemenea, eficient și a avut avantajul privind activitatea sa pe grupul Klebsiella-Enterobacter. Urocultura s-a repetat la 3-7 zile după finisarea tratamentului. Terapia de start a inclus: Augmentin - 25 – 50 mg/ kg /24 ore 10-14 zile; Amoxiclav 20-40 mg/ kg /24 ore 10-14 zile sau Cefalosporine: Zinacef, Cefotaxim, Fortum, Ceftriaxon 75 mg/ kg /24 ore. În perioada de remisie per oral au fost utilizate antibioticele Augmentin, Amoxiclav în combinare cu Furadonin, Nitrofurantoin – 5-7 mg / kg /24 ore, Negram, Nevigramon – 60 mg / kg /24 ore, Palin 0,4 – 0,8 mg / kg / 24 ore, 5 NOC – 10 mg / kg /24 ore, Co-trimoxazol, Biseptol – 4-6 mg/ kg /24 ore. În calitate de antibiotice de rezervă au fost utilizate Ofloxacina cu spectru larg de acțiune asupra florei microbiene; Biseptolul - ca preparat în profilaxia recidivelor pielonefritei cronice, în deosebi la pacienții fără pielonefrită obstructivă și cu o clinică latentă.

Astfel, terapia empirică a ITU cu antibiotice se va începe înaintea identificării agentului patogen și a sensibilității acestuia la antibiotice. Alegerea antibioticului se va face în funcție de următoarele criterii:

- vârsta copilului și agentul patogen care predomină la vârsta respectivă;
- sensibilitatea bacteriilor în comunitatea respectivă;
- severitatea clinică și localizarea infectiei (înaltă sau joasă);
- prezența factorilor favoranți locali;
- alergie la unele antibiotice etc.

Antibiotice orale utilizate în tratamentul ITU la copii:

Antibiotic	Doza, mg/kg/zi	Ritm (prize /zi)
Cefuroximă	30	2
Ceftributen	9	1
Nitrofurantoin	5-7	3-4
Acid nalidixic	15	4

Pacientul va fi reevaluat clinic prin ecografie renală, urocultură. Dacă în decurs de 48-72 ore nu se va înregistra ameliorare clinică pentru terapie cu antibiotice parenterale, se pot utiliza un aminoglicozid sau asocierea

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

aminoglicozid + cefalosporină de generația a II-a sau o cefalosporină de generația a III-a.

Antibiotice parenterale utilizate în tratamentul ITU la copii:

Antibiotic	Doza mg/kg/zi	Ritm (prize /zi)
Amikacină	15	2-3
Cefotaximă	100-150	3-4
Ceftadizimă	90-150	3
Cefuroximă	100-150	1-2

Terapia parenterală cu antibiotice se va recomanda la copiii în vîrstă < 6 luni, care nu acceptă lichide per oral, suferă de vârsături persistente, deshidratare medie-severă, stare toxică, febră > 38,5 °C, obstrucție urinară, imunodeficiență, complianță scăzută la tratament. Copiilor cu ITU și febră trebuie să li se administreze antibiotice 7-10 zile, iar pe cale parenterală 48-72 ore. Evaluarea terapiei cu antibiotice se va baza pe următoarele criterii: temperatură, semne de toxicitate, aportul de lichide per oral etc.

Urocultura de control se va recomanda în următoarele situații:

- dacă nu s-a efectuat antibiograma, evoluția clinică nesatisfătoare. Copilul asimptomatic, cu bacteriurie, fără malformație congenitală renourinară, se va urmări periodic fără a se utiliza antibioticoterapia sau antibioticoprofilaxia.

Profilaxia cu antibiotice în ITU este indicată în:

- ITU recurente (2 episoade/6 luni, sau 3 episoade/an);
- după un episod de pielonefrită acută;
- reflux vezico-ureteral;
- obstrucție parțială de tract urinar;
- imunodeficiență.

În profilaxia ITU se recomandă următoarele antibiotice: cotrimoxazol, nitrofurantoil, acidul nalidixic, metenamina.

La copiii cu ITU recurente sau după un episod de pielonefrită se recomandă antibioprofilaxia pe o durată de 6 luni, iar la pacienții cu pielonefrită cronică 2-3 ani de profilaxie sau toată viață; la pacienții cu

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

obstrucție a tractului urinar până la eliminarea factorului favorizant pentru ITU. Profilaxia cu antibiotice se va monitoriza: la 3-7 zile de la încheierea terapiei, la 3 luni timp de 1 an, iar ulterior anual pe durata profilaxiei cu antibiotice. Pacientul care prezintă ITU pe durata profilaxiei cu antibiotice pot beneficia de profilaxia cu 2 antibiotice: cotrimoxazol și nitrofurantoin.

Copiii au fost instruiți pentru a menține o igienă perineală adecvată pentru evitarea colonizării zonei meatului uretral cu bacterii provenite din intestin. Au fost evitate băile fierbinți, chimicatele iritante și îmbrăcământea strânsă pe corp. S-au tratat, de asemenea, situațiile predispozante cum ar fi constipația, vulvovaginita, balanopostita.

La băieți infecțiile de tract urinar „joase” au fost mai rare; din acest motiv, la aceștia s-a efectuat o anchetă urodinamică pentru depistarea unei eventuale tulburări a funcției de evacuare a vezicii urinare.

Tratamentul refluxului vezico-ureteral. Prima etapă a fost cel conservator și a inclus terapia antibacteriană și cea antiinflamatorie pentru a restabili și a ameliora funcția vezicii urinare. Durata tratamentului conservator a fost apreciată individual și varia de la 6 până la 24 luni. A doua etapă (la menținerea refluxului vezico-ureteral) – a fost cea chirurgicală.

Tratamentul conservator a inclus medicația antibacteriană, cu acțiune mediatorie, introducerea intravezicală a antisепticilor, activatori ai proceselor bioenergetice cu acțiune protectoare asupra peretelui vezicii urinare, folosirea locală a procedurilor fizioterapeutice.

Tratamentul s-a efectuat sub controlul uroculturii 1 dată în lună timp de 3 luni, apoi 1 dată în 3 luni; examenul ecografic al rinichilor, cistouretrografia micțională 1 dată în 6 luni; urografie intravenoasă – 1 dată în 1-2 ani, pentru monitorizarea „creșterii” parenchimului renal și determinarea retracției renale – “cicatricilor” pielonefritice. Testele funcției renale ureea, creatinina sanguină, fiecare an, mai ales în caz de reflux vezico-ureteral bilateral; cistoscopia - la indicații. Investigațiile urodinamice - la prezența în anamneză a disfuncțiilor neurogene a vezicii urinare.

Printre metodele de bază ale tratamentului conservator, cel antibacterian a avut o importanță majoră. Preparatele indicate trebuie să corespundă

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

următoarelor criterii: să atingă o activitate înaltă, să nu afecteze flora intestinală, să fie ieftine din cauza întrebuințării îndelungate de pacient. În perioada acută a bolii s-a administrat 2 antibiotice sau un antibiotic și un chimoterapic în funcție de vîrstă copilului timp de 1-2 luni, cu schimbul lor la fiecare 7-14 zile. Apoi copiii au beneficiat de un tratament chimioprofilactic îndelungat. Cele mai optime au fost nitrofuranele (furagin, furadonin), biseptol (bactrim), gramurin, nitroxolin în doze micșorate de $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$ după vîrstă.

Medicația infecției de tract urinar la copiii cu reflux vezico-ureteral nu trebuie să se limiteze numai la antibioterapie, ci să includă și preparate pentru normalizarea proceselor metabolice, a funcției renale, stimularea proceselor regenerative, micșorarea proceselor sclerotice în interstițiul renal. În tratamentul acestor copii importanță majoră a avut folosirea procedurilor fizioterapeutice (electroforeza, ultrasunet, electrostimularea vezicii urinare etc.), care au avut menirea de a lichida procesele inflamatorii și disfuncțiile neurogene ale vezicii urinare.

Se consideră, că succesul tratamentului refluxului vezico-ureteral este dependent de diagnosticul precoce, factor determinant al eficienței terapeutice. Rezultatele multor cercetători ne conving că nu există o bază ratională de a aștepta două, trei sau mai multe episoade de infecție a tractului urinar înainte de a lua decizia de a investiga un copil de vîrstă mică. Scopul terapiei copiilor cu reflux vezico-ureteral este de a proteja rinichii de formarea "cicatricilor", de a permite creșterea normală a parenchimului renal și de a menține funcția renală. Se știe că concepția terapeutică în refluxul vezico-ureteral pune pe prim plan tratamentul medical (tratamentul profilactic antimicrobian), monitorizat prin examenul de urină lunar timp de 3 luni; dacă analiza sumară a urinei s-a normalizat, examenul se va repeta la un interval de 2-3 luni. Deci tratamentul refluxului vezico-ureteral poate fi conservator nu mai mult de 1-2 ani pe seama antibioteriei [9, 38, 60, 174, 178].

Copiii cu reflux vezico-ureteral de gr. II-III, megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V au beneficiat de un tratament medical conservator complex care a avut drept scop combaterea infecției urinare și asigurarea

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

unui drenaj liber al urinei din căile superioare în cele inferioare, restabilirea funcției vezicii urinare, următe de tratamentul chirurgical.

Tratamentul medical a inclus prevenirea apariției sau a progresiei recurentelor renale, cu potențialul lor de evoluție spre insuficiență renală cronică progresivă, utilizarea în vezica urinară a sondelor tip Foley 10 - 16 în funcție de vîrstă copilului pe o perioadă de 1-3 luni, administrarea de antibiotice, nitrofurane, antioxidantă, preparate nesteroidiene fig. 5.1, fig. 5.2, fig. 5.3.



Fig. 5.1.Caz clinic. Ecografia căilor urinare înainte de administrarea cateterului Foley în vezica urinară.



Fig.5.2.Caz clinic. Ecografia căilor urinare. Sonda Foley în vezica urinară timp de 1 lună (același pacient).

În fig. 5.1. la pacientul cu dureri în regiunile lombare bilaterale, mai evidente pe dreapta cu endotoxicoză de gradul II, ecografic se vizualizează ureterele în porțiunea distală a vezicii urinare, cavitățile renale sunt dilatate, parenchimul renal este redus, mai evident pe dreapta. La copil se evidențiază megaureterohidronefroză refluxantă bilaterală gr. IV-V.

Pe fundalul drenării vezicii urinare (același copil) (fig. 5.2.) pe o perioadă de 3 luni clinic au diminuat durerile la palpație în regiunile lombare bilaterale, paralel cavitățile renale s-au micșorat, ureterele nu se vizualizează, bazinetele bilaterale s-au micșorat evident.

Pe fundalul cateterismului vezicii urinare se determină dinamica pozitivă privind căile urinare superioare, totodată nu se exclude disfuncția neurogenă a

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

vezică urinare în dezvoltarea megauretereohidronefrozei refluxante bilaterale la copilul dat.

Starea parenchimului renal la copilul dat după operația antireflux procedeu Gregoir pe dreapta ne obiectivizează o dinamică satisfăcătoare (*fig. 5.3*).



Fig. 5.3. Caz clinic. Ecografia căilor urinare la același pacient după extragerea sondei Foley din vezica urinară și după operația antireflux procedeu Gregoir pe dreapta.

Prezentăm imaginea cistouretrografiei mictionale la un copil cu reflux vezico-ureteral bilateral gr. IV: până la administrarea sondei Foley și după administrare.

Până la administrarea sondei Foley uretrivezical (*fig.5.4.*), se determină dilatarea evidentă a bazinetelor, tuturor grupelor de calice bilateral, ureterelor în porțiunea distală. În *fig.5.6.* este demonstrată diminuarea, subjirea evidentă a parenchimului renal, lipsa diferențierii parenchimului renal în stratul medular și cortical. Cistouretrografia mictională efectuată după 3 luni de la extragerea sondei Foley uretrivezical (*fig. 5.5.*) se determină o ameliorare clinică și topografică a structurilor renale implicate în proces.



Fig. 5.4. Caz clinic. Cistouretrografia micțională până la administrarea sondei Foley uretrovezical. RVU gr. IV bilateral.



Fig. 5.5. Caz clinic. Cistouretrografia micțională după administrarea sondei Foley în vezica urinară pe 3 luni. RVU gr. I-II pe dreapta, gr. III pe stînga. Acelăși pacient.

La un copil în vîrstă de 8 ani cu diagnosticul de megaureterohidronefroză refluxantă gr.IV-V, tratamentul medical a fost completat cu introducerea sondei Foley uretrovezical pe o perioadă de o 1 lună. Rezultatele tratamentului indică la o ameliorare: ureterele nu se vizualizează, bazinele bilaterale s-au micșorat evident, pe când rezultatele prin ecografie și scintigrafie demonstrează o nefroscleroză - proces bilateral (fig. 5.7).

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale



Fig. 5.6. Caz clinic. Ecografia căilor urinare.

Putem conchide, că utilizarea sondei tip Foley uretrovezical la copiii cu megaureterohidronefroză refluxantă de gr.IV-V, cu reflux vezico-ureteral gr. II-III a contribuit la decompresia tractului urinar, la ameliorarea terenului biologic al pacientului, normalizarea temperaturii, ureei serice și micșorarea parametriilor creatininei sanguine. Controalele bacteriologice sistematice ale urinei, monitorizarea spectrului markerilor enzimatici în urină la pacienții dați au demonstrat că în pofida ameliorării stării generale procesul inflamator în rinichi persistă, în deosebi, la etapele postoperatorii.

Utilizarea sondei tip Foley uretrovezical a permis diminuarea acutizării pielonefritei cronice și a oferit posibilitatea de a utiliza investigații imagistice speciale ca urografia intravenoasă, cistouretrografie micțională, scintigrafia renală, tomografia computerizată.

De la caz la caz se va recurge la măsuri igieno-dietetice, tratament cu antibiotice, sub controlul permanent al uroculturii, al modificărilor homeostaziei, etc.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

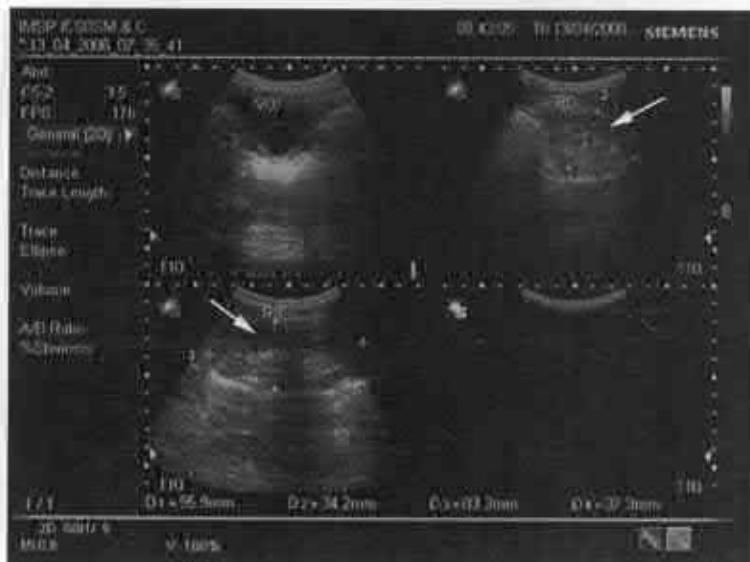


Fig. 5.7. Caz clinic. Ecografia căilor urinare. După administrarea sondei Foley uretrovezical.

La pacienții supuși studiului regimul alimentar a constituit una din fasetele esențiale ale tratamentului patologiei căilor urinare. Acest element terapeutic a fost individualizat fiecărui bolnav conform tipului de patologie, incluzând stadiul evolutiv al acestuia și caracterul complicației. Prescripțiile dietetice au avut la bază două particularități: necesitatea de a menține o bună stare nutritițională și necesitatea de a asigura o creștere normală. Conform recomandărilor formulate în 1980 de Food and Nutritional Board of National Research Council (N.R.C.) rația alimentară va fi alcătuită din: proteine - 7-10%, glucide – 40-50% și lipide – 40-41%. Se impun două precizări: se evită excesul de zahăr, întrucât induce hiperglicemie și se preferă ca rația lipidică să fie alcătuită în cea mai mare parte din acizi grași polinesaturați. Ambele măsuri sunt destinate să limiteze leziunile vasculare favorizate de tulburările metabolismului lipidelor plasmatic. Pentru a micșora deteriorarea nefronilor, a evita creșterea ureei serice, a acidozei și a osmolarității plasmatiche este necesar de o restricție proteică moderată,

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

utilizarea proteinelor bogate în aminoacizi esențiali (fără histidină), cerințe pe care le îndeplinesc numai proteinele de origine animală. Deci, se impune o limitare a proteinelor vegetale bogate în aminoacizi neesențiali. Consumul de apă este comandat de senzația de sete, de aceea copilului i se va asigura posibilitatea de a consuma apă în cantitate suficientă, atât în cursul zilei, cât și al nopții.

Tabelul 5.1.

Necesitatea fiziologică în apă la copil

Vârstă	Cantitatea de apă utilizată în 24 ore
Sugar	150 ml/kgcorp
1-3 ani	100 ml/kgcorp
4-6 ani	90 ml/kgcorp
7-10 ani	75 ml/kgcorp
10-12 ani	50 ml/kgcorp
Peste 12 ani	50 ml/kgcorp

Colaboratorii Institutului de Alimentație și Pediatrie al Academiei de Științe din Moscova au elaborat pentru pacienții cu patologie renală dietă, care urmărește scopul de protecție a sistemului tubular, mai ales a tubilor distali. În perioada de acutizare a pielonefritei cronice dietă se limitează la proteine până la 2 g/kg corp/24 ore și sare până la 2-3 g/24 ore. Cantitatea de lichide folosite = 1,5 – 2 litri în 24 ore. După lichidarea semnelor de intoxicație și normalizarea temperaturii corpului, în dietă vor fi folosite carne și peștele, măring astfel cantitatea de proteine în rația alimentară până la 3 g/kg corp/24 ore. La copiii cu insuficiență renală acută am recurs la aportul energetic normal; aport proteic variabil de la bolnav la bolnav utilizând, însă, proteine de mare valoare biologică; restricția hidrică calculând aportul la diureză plus pierderile insensibile (20 - 30 ml/kg) 5 -10 ml pentru fiecare grad peste 37,5 °C + pierderile prin vărsături și scaun. La pacienții cu insuficiență renală cronică - cu proteine limitate până la 1,0-1,5 g/kg corp/24 ore ne-am condus de două variante ale dietei nr. 7 care se deosebesc prin conținutul diferit de calciu și fosfor. Dieta C. Giordano - S.

Infecțiile de tract urinar în uropatiiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Giovanetti (modificată) cu limitarea proteinelor până la 0,65-0,7 g/kg corp/24 ore, sau 22-24% din normă, conține 3,36 g azot/24 ore. În prima variantă a dietei nr. 7 cantitatea de proteine în 24 ore este de 50-55 g (1-1,5 g/kg/24 ore), dintre care 20 g (0,5 g/kg corp/24 ore) le constituie proteina de valoare biologică înaltă și care formează 3% din calorajul alimentelor. Dieta conține o cantitate scăzută de metionină (2000 mg/24 ore), o cantitate normală de K⁺ (3,8 g/24 ore), fier (0,018g/24 ore). Cantitatea de fosfor e de 1,08 g (n=1,65 g/24 ore), de calciu 0,75 g (n=1,2g/24 ore). Conținutul energetic – 292,6 kJ/kg/24 ore.

Raportul dintre lipidele vegetale și cele animale = 1: 2. Coeficientul acizilor grași saturati și nesaturati = 0,5. În rația alimentară a bolnavilor se folosește pe larg amestecul din smântână și ulei care conține 40% ulei rafinat și 60% grăsime lactată. Acest produs conține până la 20,4 g de acid linolic. Din rație se exclud carne, brânza de vacă, peștele. Bucatele sunt pregătite fără sare. Conținutul de natriu în dieta pacientului cu hipertensiune și edeme nu va depăși 0,2 – 0,4 g/24 ore el fiind asigurat pe contul natriului din produsele alimentare.

Alimentația copilului include asemenea produse, ca lapte, chefîr, ouă, unt, ulei vegetal, cruce, macaroane și, în cantități mari, fructe și legume.

În vederea îmbunătățirii gustului bucătelor, în condițiile dietei fără sare se admite folosirea sucului de lămâie, cepei, mărarului, pătrunjelului. În prezența hipercaliemiei din dietă se vor exclude produsele alimentare bogate în kaliu (cartofi, stafide, prune, pulpă de caise uscate). În urma acestor măsuri se ameliorează starea generală a copilului și cea funcțională a rinichilor. Se mărește diureza, se micșorează edemele, scade tensiunea arterială.

Includerea în dietă a grăsimilor vegetale contribuie la micșorarea hiperlipidemiei, fapt care influențează eficacitatea tratamentului medicamentos, micșorează riscul afectării ateromatoase a vaselor și îmbunătățește prognosticul.

La pacienții cu *litiază urinară* am recurs la dietă restrictivă, în funcție de tipul chimic de litiază; în litiaza oxalică și în hiperoxaluria

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

primară se evită alimente bogate în oxalați (cacao, ciocolată, spanac, măcriș, păstrav, agrișe, struguri, tomate, pâine, smochine); se recomandă periodic dietă cu cartofi și varză, apă minerală slab alcalină (2 ori pe an), pâine albă, lactate și carne în prima jumătate a zilei. În litiază urică se fac restricții de alimente bogate în urați, purină, fructe, sucuri de fructe, nuci, dulciuri, ceai, ouă, produse lactate, mazăre verde, carne, pește.

Tratamentul medicamentos în litiază oxalică a inclus: - vitamina B₆ în prima jumătate a zilei timp de 3 săptămâni în fiecare trimestru; - vitamina E 1-3 mg/kg în 24 ore timp de 3 săptămâni, cursuri repetitive la fiecare trimestru; - vitamina A se indică după mese 1 picătură la 1an de viață, soluție 3,44% 1 dată în zi timp de 2 săptămâni; - preparate de magneziu - Magne B₆ câte 50, 100 mg/24 ore 1 dată pe zi 2 – 3 săptămâni, câte 3 cure pe an.

Tratamentul medicamentos al pacienților cu litiază urică a inclus: - vitamina B₆ în prima jumătate a zilei de la 10 – 60 mg/în 24 ore (în funcție de expresia uraturiei), timp de 3 – 4 săptămâni, curele de tratament se efectuează trimestrial; - preparate ce stimulează procesele metabolice: Orotat de kaliu – 0,3 – 0,5 gr. 2 – ori pe zi cura de tratament 2 - 4 săptămâni; antioxidantă (vitaminele A, E, C); urolesan câte 8-10 picături, pe zahăr înainte de mese 3 ori pe zi, cu durata de 2 - 4 săptămâni.

Pacienții cu infecții urinare au beneficiat de un tratament complex, care a inclus în afara regimului igieno-dietetic și un tratament simptomatic, pornind de la factorul etiologic, al puseului de infecție urinară, al factorilor patogenici care au avut drept scop sporirea capacității funcționale și a celor metabolice a rinichiului față de procesul de inflamație, de normalizare a urodinamicii, a patului vascular, microcirculației și a terenului biologic al pacientului.

Tratamentul simptomatic a inclus: spasmolitice (Sol. Papaverini hydr., Sol. Ple-Spa, Sol. Baralgin), calmarea durerilor (Supp. Diclofenac, Voltaren, Etol Fort, Sol. Plenalgin), combaterea febrei, administrarea medicamentelor antiinflamatoare (Ortofen, Indometacin), tratamentul cauzelor predispozante locale și generale, tratamentul antimicrobian. Fiecare pușeu de bacteriurie semnificativă, simptomatică sau

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

asimptomatică, însotită sau nu de leucociturie, constituie o indicație pentru tratament antiinfectios. Administrarea de sulfanilamide și antibiotice realizează concentrații bactericide sau bacteriostatice atât în circulația generală, cât și în rinichi.

Cefalosporinele sunt indicate în infecțiile cu Stafilococul aureus, Stafilococi coagulazo-negativi, aerobi gram-negativi – *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiela*, flora anaerobă. De asemenea au fost sensibile la cefalosporine și unele tulpi de *Pseudomonas Aeruginosa*. Administrarea antibioterapiei în infecția de tract urinar cu stare febrilă include cefalosporine de generația a II-III, Amoxicilin-klavulanat sau aminoglicozide până la lichidarea febrilității cu trecerea ulterioară la administrarea per orală pe o durată de 14 zile. Combinarea din două antibiotice se utilizează numai în stări septice. Alimentația parenterală în primele zile s-a efectuat la copiii care se aflau în stare gravă. Urocultura a fost evaluată până la administrarea antibioticului. La finele antibioterapiei, cu scop de profilaxie medicația antimicrobiană s-a efectuat în doze mici până la efectuarea cistouretrografiei mictionale. La majoritatea copiilor cistouretrografia mictională s-a efectuat aproximativ peste 2 luni de la obținerea remisiei și la prezența pieloeiectaziei căilor urinare confirmate la examen ecografic. Copiii cu infecții de tract urinar și care au prezentat stări afebrile au beneficiat de tratament antibacterian pe o perioadă de 7-10 zile prin administrarea per oral a cefalosporinelor de generația a II-III (amoxicilin clavulanat, nitrofurane, acid nalidixic). Măsurile de profilaxie a infecției de tract urinar la copil au inclus evacuarea regulată a intestinului și veziciei urinare, igiena riguroasă locală și utilizarea suficientă a lichidelor.

Agenții patogeni întâlniți în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative și gradele activității antibacteriene a principalelor antibiotice asupra germenilor eliminați din urină sunt prezentați în *tabelul 5.2*.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 5.2

Agenții patogeni întâlniți în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative și gradele activității antibacteriene a principalelor antibiotice asupra germenilor eliminați din urină

Antibiotic	Agenți patogeni						
	Staphylococc penicilinazo-		E. Coli	Proteus	P.aerugi- nosa	Enterococ	Klebsiela
	negativ	pozitiv					
Amoxicilin	-	-	-	+	-	+	-
Amicacin	+	+	-	+	-	+	+
Norfloxacin	+	++	+	++	+	-	++
Cefazolin	++++	++++	-	++	+	++	+++
Trikaxon	+++	+++	++++	+++	+++	+++	++++
Forsef	++++	++++	++	+++	++++	++++	++++
Ciprofloxacin	+++	+++	+	++	++	++	++
Claricid	+++	+++	-	+++	++	-	++
Zimax	++++	++++	+	+++	++	++	++
Acid nalidixic	+++	+++	++	++	-	-	+
Furagin	+++	+++	+	++	+	++	+

Legendă: +++++ - foarte activ; + - slab active;
+++ - activ; - - inactiv.
++ - moderat active;

Tratamentul empiric antibacterian utilizat în infecțiile de tract urinar la copii este prezentat în tabelul 5.3.

Terapia etiotropică a infecției de tract urinar la copii în funcție de antibiogramă este prezentată în tabelul 5.4.

**Infecțiile de tract urinar în uropatile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 5.3

Tratamentul empiric antibacterian în infecțiile de tract urinar la copii

Faza activă (administrarea parenterală a preparatelor intravenos, intramuscular)	Cefalosporine a III-IV generație (Cefazidim, Cefotaxim, Ceftriaxon, Cefepim); Ftorchinolane (Ofloxacin, Ciprofloxacin)
Perioada de ameliorare a procesului inflamator (preponderent - administrarea per orală)	Cefalosporine a III generație (Cefixim); Ftorchinolane (Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacin)
Terapia antirecidivă	Chinoloane (Acidi nalidixici, Acidi pipemidieci).

Tabelul 5.4.

Terapia etiotropă a infecției de tract urinar la copii

Germenii izolați	Antibiototerapie
1	2
Escherichia coli	Cefalosporine de generația III - IV (Cefixim, Ceftazidim, Cefotaxim, Ceftriaxon); Fluorochinolone (Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacin); Chinolone (Acidi nalidixici, Acidi pipemidieci).
Klebsiella	Cefalosporine de generația III – IV (Cefixim, Ceftazidim, Cefotaxim, Ceftriaxon, Fortum); Fluorochinolone (Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacin); Chinolone (Acidi nalidixici).
Proteus	Cefalosporine de generația III – IV (Ceftazidim, Cefepim); Fluorochinolone (Ofloxacin, Norfloxacin), Ciprofloxacin); Chinolone (Acidi nalidixici).
Staphylococcus	Cefalosporine de generația III – IV (Cefuroxim, Ceftazidim, Ceftriaxon,); Fluorochinolone (Ofloxacin, Norfloxacin); Nitrofurane (Furagini, Nitrofurantoin)
Pseudomonas	Cefalosporine de generația III – IV (Cefixim, Ceftazidim, Cefotaxim, Ceftriaxon); Fluorochinolone (Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacin);

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Terapia inițială cu antibiotice în funcție de condiția clinică și etiologică în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative congenitale este redată în *tabelul 5.5.*

Tabelul 5.5

**Terapia inițială cu antibiotice în funcție de condiția clinică și etiologică
în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative congenitale**

Condiția clinică	Etiologia	Terapia inițială
1	2	3
Infecții acute (În caz de diminuare a funcției renale administrarea și regimul dozării acestor preparate trebuie să fie corigate în funcție de clearance-ul creatininei endogene).	Escherichia coli, Klebsiella	Amoxicilină (per os, copiilor până la 2 ani 20 mg/ kg/ într-o priză x 3 ori, 2-5 ani 125 mg / într-o priză x 3 ori, 5-10 ani 250 mg / într-o priză x 3 sau i/musc 50 mg/kg în 24 ore în 2 prize), sau doza divizată la fiecare 8 ore – terapie Augmentin (amoxacilin,- clavulanat)- 50 mg/kg/zi, divizat la fiecare 8 ore.
	Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Klebsiella, Salmonella	Amoxicilină + acid clavulanic (i/venos copiilor primilor 3 luni de viață 30 mg/kg/zi într-o priză cu interval de 12 ore; de la 3 luni-12 ani- 30 mg/kg la fiecare 6-8 ore; de la 12 ani doza unică – 1,2 g fiecare 6-8 ore; copiilor sub 12 ani în sirop; copiilor de la 9 luni-2 ani- 2,5 ml (0,156 g/5 ml) într-o priză; de la 2-7 ani - 5 ml (0,156 g/5 ml) într-o priză; de la 7-12 ani – 10 ml (0,156 g/5 ml) într-o priză; mai sus de 12 ani – 0,375 g într-o priză, 3 ori.

**Infecțiile de tract urinar în urepatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

1	2	3
	Escherichia coli	Cefalexin (per os copiilor cu masa corpului până la 40 kg – 25-50 mg/kg/zi în 4 prize, deci la fiecare 6 ore mai sus de 40 kg – 250-500 mg fiecare 6-12 ore).
	Escherichia coli, Citrobacter, Proteus mirabilis, Klebsiella, Providencia, Serratia, Haemo- hpilus influenzae, Pseudomonas aer- uginosa.	Cefotaxim (i/venos, i/musc.: 50-180 mg/kg/zi în 2-6 prize).
	Escherichia coli, Citrobacter, Prote- us, Klebsiella, Pse- udomonas aerugi- nosa, Enterobacter	Ceftriaxon (i/venos, i/musc.: nou-născuților până la 2 săptămâni 20-50 mg/ kg/ zi într-o priză; mai sus de 2 săptămâni 50-100 mg/kg/zi 24 ore într-o priză).
	Escherichia coli, Citrobacter, Prote- us, Klebsiella, Pse- udomonas aerugi- nosa, Enterobacter	Cefixim (per os mai sus de 6 luni) 8 mg/kg/zi divizat la fiecare 12 ore.
	Escherichia coli, Haemophilus in- fluenzae, Proteus mirabilis, Klebsiella	Cefaclor (per os 20 mg/kg/zi în 3 prize. În tratament antirecidivă – 5-10 mg/kg/zi în 1-3 prize).
	Escherichia coli, Klebsiella, Pseu- domonas aerugi- nosa, Enterobacter	Amicacin (i/venos, i/musc. I dată – 10 mg/kg, apoi 7,5 mg/kg/, cu interval de administrare 12 ore)

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

1	2	3
Condiții de mai sus plus septicemie	Escherichia coli, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, <i>Pr. vulgaris</i> , Infecții mixte	
	Enterobacter	
	Strep. faecalis	Metronidazol
	Staf. epidermidis	
	Staf. aureus	
Infecții recurente sau cronice (terapie supresivă)	Escherichia coli, Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, <i>Pr. vulgaris</i> , Enterobacter, <i>Corinebacterium</i> , <i>End. agglomerans</i> , St. faecalis, Staf. epidermidis, Infecții mixte Enterococ: Streptococ grupa B: Stafilococ aureus: Stafilococ saprofit:	Furagin 6-8 mg/kg doza completă 2-3 săptămâni, la normalizarea analizelor de urină și sanguine se trece la ½, 1/3 de la doza maximă 1 dată pe noapte până la 3/6 luni. Cotrimoxazol (Biseptol) din calculul (2 mg trimetoprim + 10 mg sulfametoxazol) la kg masă per os o dată, seara pe parcursul a 4 săptămâni. Unul din preparatele quinolone – acidul nalidixic (negram, nevigramon), acid pipemidic (pimidel, palin), grupul 8 oxichinolin (Nitroxolin, 5 NOK se administrează câte 10 zile fiecare lună timp de 3-4 luni pentru copiii până la 5 ani 0,2 g/24 ore, peste 5 ani 0,2-0,4 g/24 ore. Ampicilină 200 mg/kg/zi, în 4 prize/zi. Ampicilina 200 mg/kg/zi, în 4 prize/zi. Cefalexin 50 mg/kg/zi; 3-4 ori pe zi Trimetroprim-Sulfametoxazol, 8-10 mg/kg/zi.

Infectiile de tract urinar în urepatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Este cunoscut faptul, că administrarea furaginei concomitent cu urovacsol (1 dată în 24 ore) timp de 3 luni conduce la o remisie stabilă la 91,1% [280].

La diminuarea funcției renale priza de administrare și regimul dozajului preparatelor antibacteriene trebuie să fie ajustate în funcție de clearance-ul creatininei endogene.

La pacienții cu funcția renală diminuată neînsemnat dozele cefalosporinelor sunt reduse. În caz de diminuare a filtrației glomerulare mai mult de 50%, dozele cefalosporinelor vor fi micșorate până la 25 – 75%.

La pacienții cu afectarea concomitentă a ficatului și rinichilor a fost exclusă medicația cu preparatele care se elimină din organism prin bilă și urină pentru a evita reacțiile adverse ce pot avea consecințe grave.

În tabelul 5.6. este redat metabolismul și căile de excreție a preparatelor antimicrobiene [J.P. Sanford (1994), J.W.Graeff (1994) în modificare].

Tabelul 5.6.

Metabolismul și căile de excreție a preparatelor antimicrobiene [J.P. Sanford (1994), J.W.Graef (1994) în modificare]

Rinichii	Rinichii și ficatul	Ficatul
Peniciline	Cefoperazon	Cloramfenicol
Aminoglicozide	Carbapeneme	Macrolide
Glicopeptide	Ftorchinolone	Metronidazol
Polimixin B	Nitrofurane	Rifampicin
Cefalosporine (o parte parțial se elimină cu bila)	Sulfanilamide	Doxiciclin
	Piperacilină	

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tabelul 5.7.

Indicii optimi ai pH-ului urinei pentru preparatele antibacteriene

Preparatul	pH-ul optimul
Ampicilina	5,5-6,0
Amoxicilina	5,5-6,0
Carbenicilina	6,0-8,0
Cefalosporine	6,0-8,5
Levomicetina	2,0- 9,7
Acid nalidixic	5,0-6,0
Nitrofurane	5,5
Sulfanilamide	6,0-7,5

În tabelul 5.7. sunt prezentăți indicii optimi ai pH-ului urinei la utilizarea preparatelor antibacteriene. Ultimile mai bine acționează în condițiile optime ale pH-ului urinei, ce este necesar de luat în considerare la etapele tratamentului infecțior de tract urinar, în special când administrăm preparate bactericide.

La 58% din pacienți alcalinizarea urinei s-a efectuat prin utilizarea bicarbonatului de sodiu administrat per oral, iar în rest acidifierea - prin regim alimentar, administrarea vitaminei C, etc.

În aplicarea *tratamentului antimicrobian* am respectat o serie de reguli adaptate fiecărui caz:

- doza preparatului antibacterian depinde de vîrstă copilului;
- intensitatea procesului inflamator;
- diureza;
- starea funcției rinichilor și ficatului.

Tratamentul antibacterian al infecțiilor chirurgicale ale tractului urinar trebuie să fie optim, până la suprimarea activității agentului patogen. Durata tratamentului antibacterian a infecției de tract urinar pe fundalul uropatiilor malformative se indică pe o perioadă nu mai puțin de 4 săptămâni.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Copiii de vîrstă școlară sau cei care au prezentat simptomatologie locală a infecției de tract urinar (cistită, uretrită) au beneficiat de o medicație antibiotică pe o perioadă de 10-14 zile.

O medicație corectă antibiotică în faza activă la copii cu infecție de tract urinar permite:

1. Îmbunătățirea stării generale, semnelor clinice pe parcursul a 24-48 ore de la momentul administrării preparatelor.
2. Eradicarea florei microbiene (la administrarea corectă a medicației urina devine sterilă peste 24 - 48 ore).
3. Micșorarea sau dispariția leucocituriei în 2-3 zile de tratament.

În lipsa îmbunătățirii clinice, pe parcursul a 48 ore de la inițierea tratamentului la pacienții cu infecții de tract urinar se recomandă efectuarea ecografiei căilor urinare, pentru a exclude caracterul obstructiv și complicațiile infecției urinare.

La etapele terapiei antibioticene se va efectua la fiecare 2 – 3 zile analiza sumară a urinei. Lipsa ameliorării stării generale a pacientului în primele 48 ore de la internare servește indicație pentru efectuarea uroculturii repetitive.

La 30% din fete recidiva infecției tractului urinar s-a manifestat pe parcursul primului an de boală, iar la 50% - pe parcursul a 5 ani, pe când la băieți frecvența recidivelor infecției de tract urinar în primul an a constituit 15 - 20%. Tratamentul antirecidivă a inclus uropatiile congenitale, recidivele infecției tractului urinar, asocierea complicațiilor. În cazul unui tratament eficient, frecvența recidivelor infecției de tract urinar la copii nu trebuie să depășească 3 puze de acutizare pe parcursul a 5 ani.

Copiii luați în studii au beneficiat de următoarele *preparate antirecidivă*:

- Furagina 6-8 mg/kg/masă corp - 2-3 săptămâni, iar la normalizarea indicilor urinei și a sângeului doza va constitui 1/2 - 1/3 de la doza maximă, preparatul fiind administrat într-o priză pe noapte odată în 24 ore, timp de 3 luni;
- trimetoprim -1-2 mg/kg/zi;

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- co-trimoxazol (biseptol) câte 12 mg la kg/masă per oral, într-o priză, pe noapte/24 ore - 4 săptămâni;
- nitrofurantoin -1mg/kg/zi;
- chinoloane (negrax, nevigramon);
- acid pipemidinic (palin, pimidel);
- cefaclor -15-17 mg/kg/zi;
- trimetoprim +sulfametoxazol 8-12 mg/kg/zi în 2 prize/zi;
- 8 – oxichinolin (nitroxolin, 5-NOK) – administrate pe o perioadă de 10 zile, în fiecare lună, timp de 3 – 4 luni conform vîrstei.

Medicația sedativă și analgezică în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copii este redată în *tabelul 5.8.*

De remarcat că marea majoritate a pacienților au beneficiat de tratament cu preparate nesteroidiene (supozitorii, diclofenac, voltaren, ibuprofen, feldoral) ce au rolul de a ameliora hipertensiunea din circulația pulmonară, compleanța și oxigenarea etc.

Astfel, copilul în vîrstă sub 3 luni cu infecție de tract urinar va fi spitalizat și va beneficia de terapie cu antibiotice i/venos pe o perioadă de 4-5 zile, urmată de medicație orală timp de 10 zile. Copilul în vîrstă de la 3 luni-18 ani cu pielonefrită acută va fi spitalizat și v-a beneficia de o cură de antioxidantă până la o durată afebrilă și mai apoi medicație orală, până la 10 zile și va fi externat.

Deci, *tratamentul de atac cu antibiotice și chimioterapice urinare* în formele grave de infecție urinară la copil durează 10-14 zile în primul puseu pentru infecții cu localizare joasă și 14-21 zile pentru infecții de căi urinare superioare, pe când în pielonefrita cronică și infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative obstructive tratamentul durează până la sterilizarea urinei, sau când sterilizarea urinei nu se obține, până la ameliorare.

Chimioterapicele urinare mai frecvent utilizate sunt biseptolul, acidul nalidixic, nitrofurantoina în doze ¼ -1/2 din doza de atac. Durata lor de administrare va fi 3-6 luni în ITU recidivante în uropatiile neobstructive și 6-12 luni în pielonefrita cronică, IRU obstructive și toată viața în formele neoperabile.

**Infecțiile de tract urinar în uropatile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Dispensarizarea se va iniția după primul puseu, fiind obligatorie în ITU recidivantă sau cronică cu o durată de 3-6 luni în ITU neobstructivă; 3-6 luni în pielonefrita acută; 6-12 luni în ITU obstructivă recidivantă sau până la rezolvarea chirurgicală. În pielonefrita cronică – toată viață.

Tabelul 5.8.

Medicația sedativă și analgezică în infecțiile de tract urinar în uropatile malformative la copii

Maladie	Diclofenac	Plenal-gină	Ple-Spa	Paracetamol	Baral-gina
Hidronefroză	54	21	6	27	7
Rinichi dublu	37	5	4	31	3
Carbuncul renal pe rinichi displazic, paraneftită, pionefroză, pielonefrită acută	13	2	2	2	1
Reflux vezico-renal	34	35	3	5	3
Megauretero hidronefroză refl.	8	4	1	3	2
Megauretero hidronefroză obstructivă	12	9	2	5	3
Hipoplazia renală, chist renal solitar, rinichi multicistic, polichistoză renală	15	21	3	3	2
Urolitiază pe rinichi displazic	4	3	2	5	3

La pacienții cu endotoxicoză marcantă de gr. II-III drept consecință a infecției de tract urinar a fost indicată medicația parenterală, care a avut ca scop reechilibrarea hidroelectrolitică și volemică, două-trei operații de plasmafereză pornind de la modificările homeostaziei, (tabelul 5.9.). Acest obiectiv terapeutic vizează stoparea procesului inflamator local și ischemia. Astfel, prin reastabilirea parametrilor circulatorii, refacerea volemiei, repercutarea microcirculației și asigurarea tisulară cu oxigen se vor evita efectele locale ale hipoxiei, a mediatorilor ce intervin în cascada coagulării, lezarea endoteliului vascular și producerea translocației la acest nivel.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Corectarea precoce a activității proteolitice locale și a eliberării mediatorilor inflamatorii prin medicație farmacologică constituie o măsură adjuvantă în tratamentul ITU.

Tabelul 5.9.

Reechilibrarea hidroelectrolitică și volemică în infecțiile de tract urinar

Maladie	Sol. Glucosae 10%	Sol. NaCl 0,9%, plasmă nativă	Metragyl	Albumină
Hidronefroză	75	75	5	
Rinichi dublu	37	37	4	1
Carbuncul renal pe rinichi displazic, paraneftită, pionefroză, pielonefrită acută	13	13	23	2
Reflux vezico-renal	62	62	11	
Megauretero hidronefroză refl.	7	7	4	
Megauretero hidronefroză obstr.	20	20	2	
Hipoplazia renală, chist renal, multichistoză renală, polichistoză renală	36	36	3	

Conform datelor din *tabelul 5.9.*, toți pacienții au beneficiat de o medicație cu Metragyl. Remarcăm, că la pacienții cu infecții de tract urinar este prezentă permeabilitatea crescută la nivelul capilarelor. Prin urmare, extravazarea soluțiilor cristaloide este mai intensă decât cea a soluțiilor coloidale. Deci, în tratamentul pacienților cu infecție de tract urinar soluțiile coloidale au efecte mai benefice și utile în raport cu soluțiile cristaloide.

În *tabelul 5.10.* sunt ezpusate preparatele administrate pacienților cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative în baza modificărilor homeostaziei organismului.

Luând în considerație că infecția de tract urinar în uropatiile malformative favorizează lent progresarea afecțiunii renale a fost indicată medicația cu imunomodulatoare (immunal, viferon, wobenzym, etc.).

Menținerea microbiocenozei intestinale normale s-a efectuat în două direcții: prin organizarea alimentației funktionale cu morcov, sfeclă, mere,

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

biochefir, bifidoc și tratamentul medicamentos (bifi form, lacidofil, subtil, bactisubtil, linex, yogurt, etc.).

Tabelul 5.10

Preparate administrate în tratamentul pacienților cu infecții de tract urinar în uropatiile malformative

Preparatele	Nr. de cazuri	Preparatele	Nr. de cazuri
Furagina	350	Vitamina E	246
5 NOK	234	Sol. Euphyllini	258
Metronidazol	91	Solcoseril	159
No-Spa	213	Cocarboxilază	56
Furosemid	69	Baralgină	34
Acidi aminocapronici	298	Acid lipoic	56
Acidi ascorbinici	264	Acid folic	61
Sol. Papaverini hydrochloridi	78	Sol. Vit. B12	85
Sol. Vitamini B1, B6	302	Sol. Vicasoli	257
Sol. Riboxini	244	Sol. Etamsylati	257
Sol. Dexamethasoni	195	Ascorutin	301
Mycosist	123	Fluconazol	121
Funit	39	Retabolil	45

Preparatele antioxidantă cu acțiune antiperoxidantă au fost incluse în medicația complexă începând cu a 2-a, a 3-a zi de la internare pe durata de 3 – 4 săptămâni. Au fost utilizate următoarele preparate:

- β carotină (Vetoron 1 picătură la 1 an de viață în dependență de vîrstă, (maximal 9 picături în 24 ore) zilnic 1 dată în 24 ore, 14 zile;
- Vitamina E, Aevit, Vitamina D;
- Vitamina C (în lipsa litiazei oxalice);
- Solcoseril, 2 ml i/musc;
- Essentiale;
- Citocrom C.

Infecțiile de tract urinar în uropatii malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

În baza celor menționate putem conchide, că pe parcursul internării, copiii cu infecție de tract urinar au primit terapie antimicrobiană conform antibiogramei, iar pentru prevenirea infecțiilor recidivante – negram, nitrofurantoin, biseptol, antihipoxante (solcoseril, esențiale, vitamina C), imunomodulatoare (immunal, wobenzym), eubiotice, reechilibrare hidroelectrolitică și metabolică, plasmafereză, etc. Tratamentul realizat a permis diminuarea endotoxicozei, a deregărilor imunologice, a sistemului de peroxidare lipidică etc.

Studiul demonstrează că toți copiii prezintau displazii renale, leziuni obstructive, asociate cu infecții de tract urinar și cu pielonefrită cronică. Tratamentul conservator și cel profilactic antibacterian a ameliorat starea generală, însă nu au diminuat modificările capacitatei de concentrare renală, progresarea infecției renale și numai tratamentul chirurgical al infecției de tract urinar în uropatia malformativă poate realiza întreruperea evoluției spre insuficiența renală cronică ireversibilă. Singura posibilitate de a influența pozitiv pronosticul pe termen lung a funcției renale a viitorului adult rămâne tratamentul chirurgical.

5.2 Particularitățile tratamentului chirurgical și evoluția postoperatorie în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Obiectivul cel mai important al tratamentului este corecția chirurgicală a uropatiei malformativе, pe care se grefează infecția de tract urinar. Tratamentul chirurgical constituie indicația majoră în deregările urodinamicii cu caracter congenital (obstrucții în segmentul pieloureteral, insuficiența de conexiune a ostiumurilor ureterale, ureterocele, diverticul al vezicii urinare etc.). Procedeul chirurgical trebuie să fie electric, bazat pe investigații pre- și intraoperatorii, să precizeze topografia afecțiunii, stadiul lezional, existența și caracterul infecției de tract urinar, gradul endotoxicozei, terenul biologic etc.

Tratamentul chirurgical în refluxul vezico-ureteral este indicat atunci, când:

- tratamentul conservativ nu este eficient timp de 6-24 luni;
- are loc scăderea progresivă a funcției renale, rinichi "cicatriceal", retractat, redus în dimensiuni;
- decurgerea recidivantă a pielonefritei pe fundal de tratament antibacterian îndelungat;
- confirmarea ireversibilității dereglașării funcției ureterelor;
- tratament chirurgical efectuat în baza refluxului vezico-ureteral în antecedente, dar care a condus la recidivă, funcția căilor urinare superioare și inferioare fiind satisfăcătoare.

Efectuând operațiile antireflux în baza refluxului vezico-ureteral, e necesar să ne conducem de următoarele principii:

1. Ureterul trebuie să fie îndreptat, iar orice obstacol ce stă în calea evacuării urinei pe traiectul dintre bazinet și vezica urinară – înălțurat.
2. Vascularizarea ureterului trebuie să fie păstrată.
3. Lungimea porțiunii intramurale a ureterului se recomandă să fie nu mai puțin de 20-30 mm.
4. Ureterul e necesar să fie așezat în vezica urinară oblic, sub unghi între stratul muscular și mucoasă.
5. Ureterul trebuie să meargă înăuntru și median la colul vezical, în aşa fel, ca să se finiseze la baza vezicii urinare.
6. Raportul dintre lungimea intramurală a ureterului și diametrul lui se recomandă să fie nu mai puțin de 4:1.
7. Anastomoza uretro-vezicală trebuie să fie liberă.
8. Porțiunea intravezicală a ureterului e necesar să fie elastică.
9. Toate obstrucțiile situate distal în raport cu anastomoza trebuie să fie înălțurate.
10. Trebuie de folosit nefrostomia, dacă diametrul ureterului este mai mare de 1 cm.

Multitudinea procedeelor chirurgicale de reimplantare antireflux reflectă interesul pentru această problemă și nu imperfecțiunea metodelor. Fiecare dintre tehniciile de reimplantare ureterală are indicațiile ei. Alegerea

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

momentului operației este dependentă de diversi factori, cel mai important fiind localizarea infecției. De preferință, operația se va face în absența infecției și chiar la distanță de câteva săptămâni de la ultimul episod acut.

Cele mai frecvent aplicate metode la momentul actual sunt operațiile: extravezicală Gregoire, intravezicală Politano-Leadbetter, Cohen etc [9, 23, 27, 84, 92, 109].

Tehnica Lich-Gregoir reprezintă o operație extravezicală. Ureterul este identificat și disecat fără a deschide vezica. Detrusorul este inciziat de la locul de pătrundere a ureterului pe 2-3 cm, fără a deschide mucoasa. Autorul accentuează necesitatea de a exciza fibrele circulare în jurul ureterului, fapt ce permite de a elibera sectoarele înguste. În șanțul creat este aplicat ureterul, deasupra căruia este suturat detrusorul.

Gregoir în anul 1966 a modificat această metodă prin efectuarea pe porțiunea distală a peretelui anterior al ureterului inciziilor și aplicarea unicilor fire cu catgut între mucoasa vezicii urinare și ureterului, îmbunătățind astfel fixarea lui în tunel. După datele literaturii, rezultatului pozitiv al acestei metode se înregistrează în 66-93% din cazuri [38].

Operația Politano-Leadbetter. Ureterul este eliberat la nivelul ostiumului printr-o incizie circulară, apoi printr-o disecție atentă, păstrând adventicea și rețeaua vasculară aderentă. În acest scop se aduce ureterul în vezică pe o lungime de 4-5 cm. Preventiv, în ureter se introduce o sondă, care va permite mobilizarea mai ușoară a acestei porțiuni a ureterului. Hemostaza e necesar să fie riguroasă. Un nou hiat este creat la câțiva cm mai sus și lateral decât cel existent. Între cele două hiatusuri se prepară un traiect submucos prin care va fi introdus ureterul. Hiatusul vechi va fi închis, iar ureterul se va sutura la mucoasă în același loc de unde a fost eliberat. Astfel, traiectul submucos va fi suficient, ureterul acoperit de o mucoasă intactă și se va sprijini pe un detrusor intact. Această tehnică permite rezecția ureterului terminal, precum și modelarea pe o lungime considerabilă a ureterului distal. Sonda ureterală și uretrală se scoate la 7-8-a zi. După autorii, această metodă se soldează cu rezultate pozitive în 95% [9, 63].

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tehnica Cohen. Deschidem vezica urinară, pe ostiumul ureteral aplicăm o ansă de reper, circular rezecăm mucoasa, intravezical eliberăm ureterul pe un traiect de 5 cm. Important este de a mobiliza ureterul de la detrusor, tunicele periureterale și peritoneu pentru a preveni recidiva refluxului. Se formează un tunel submucos în direcție transversă. Mucoasa o perforăm la 5 cm medial ostiumului contralateral. Ureterul îl aşezăm în tunelul format și cu 4-5 fire de catgut formăm ostiumul ureteral. Defectul mucoasei îl suturăm. Ureterul și vezica urinară o drenăm pe 7 zile. Vezica urinară o suturăm [9].

În ultimul timp se utilizează metode progresive endoscopice cu preparate neresorbabile (cauciuc, silicon, teflon, colagen etc.) sub mucoasa ostiumului ureteral în scop de protecție antireflux. Se efectuează cistoscopia sub anestezie generală, cu un ac special, trecut prin canalul de lucru al endoscopului, se introduce preparatul sub ostiumul ureterului refluxant până la închiderea lui. Se folosesc 2-3 ml de preparat.

Tratamentul chirurgical antireflux a fost administrat la pacienții cu reflux vezico-ureteral, gr. II - III, cu pierderea funcției renale mai mult de 15%, megaureterohidronefroză gr. IV-V și focalizarea asupra joncțiunii ureterovezicale, cu corecția modificărilor anatomic congenitale de acest nivel în vederea stopării refluării urinei din vezica urinară în ureter. Tratamentul chirurgical a contribuit la dispariția refluxului vezico-ureteral, protecția parenchimului renal atât de presiunea transmisă de contracția detrusorului prin unda de urină refluantă, cât și de invazia microbiană. Intervențiile chirurgicale au inclus o serie de tehnici antireflux (Gregoir, Mebely, anastomoză latero-laterală uretero-vezicală cu unele modificări și procedee ale profesorului B.Curajos) [34]. Monitorizarea postoperatorie a pacienților cu reflux vezico-ureteral a cuprins evaluarea clinică, ecografia căilor urinare, cistouretrografia mictională, urocultura, scintigrafia renală. Tratamentul refluxului vezico-ureteral reprezintă un subiect provocator de dispută medicală. Incidența crescută, costul social – economic înalt al acestei patologii cu debut în copilărie justifică în întregime tentativele de a

Infețiiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

elabora noi procedee de diagnostic și tratament pentru a schimba în viitor destinul acestei afecțiuni.

Analizând multiplele metode și procedee chirurgicale plastice aplicate în hidronefroză în funcție de indicație, de particularitățile malformativе, concluzionăm că acestea pot fi sistematizate în următoarele grupuri: procedee de reducere a cavității bazinetale, procedee de largire a stenozei cu material recoltat din bazinet, procedee de realizare a comunicării depline între bazinet și ureter, procedee de rezolvare a vaselor anormale, nefrureterectomia, când parenchimul renal este nerecupерabil, adezioliza ureterului, urmată de anastomoză în poziție corectă etc.

În cazul obstacolului extrinsec, o simplă îndepărтare a acestuia nu este suficientă, deoarece compresiunea îndelungată conduce la modificări structurale și funcționale ale joncțiunii. Cele mai bune rezultate au fost obținute când s-a rezecat joncțiunea. Cel mai des frecvent aplicat a fost procedeul *Anderson - Hynes* care constă în rezecția modelantă a bazinetului și a joncțiunii până în ureter de calibru normal și anastomoza declivă a acestuia la bazinet cu aplicarea ureteropielonefrostomei pe 9-10 zile și pielonefrostomei pe 13-14 zile și drenarea cu lamă de mănușă a spațiului retroperitoneal pe 4-5 zile.

Pieloplastia tip Foley – Y-V ajută în mod particular la reconstruirea tipului înalt de inserție al joncțiunii pieло-ureterale obstructive. În acest caz operația este realizată la nivelul infero-temporal al bazinetului renal, ureteropielonefrostomia pe termen de 9-10 zile și pielonefrostomia pe 13-14 zile [163, 164].

Tratamentul chirurgical în rinichi dublu, când pielonul respectiv este afuncțional a inclus heminefrureterectomia, capsulotomia pielonului renal restant. În cazul în care ambele pieloane renale sunt afectate și rinichiul controlateral este normal, se va practica nefrectomia.

Procedee tehnice sunt o multitudine și în selectarea lor se ține seama de vârstă copilului, prezența infecției urinare, sau a altor complicații, de gradul de alterare al parenchimului renal. De menționat că la copii un parenchim renal,

chiar mai subțire de 1 cm, poate deveni funcțional la un tratament conservator adecvat.

Tratamentul medicamentos a fost aplicat ca singura modalitate terapeutică la pacienții cu malformații complexe incorectabile din cauza modificărilor pluriviscerale avansate. Astfel tratamentul chirurgical pre-, intra- și postoperator individualizat a fost conform modificărilor terenului biologic, indicilor de gravitate a procesului pioinflamator.

Obiectivele tratamentului chirurgical sunt:

- la pacienții spitalizați cu carbuncul renal pe rinichi displazic – lumbotomia, deschiderea focarului purulent, drenarea și decapsularea segmentară a rinichiului afectat, tratamentul cu antibiotice, uroseptice și drenajul colecțiilor purulente au avut o importanță decisivă, deoarece prognosticul s-a ameliorat numai în măsura în care s-a reușit combaterea infecției;
- pacienții cu megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V bilaterală, IRC, după administrarea cateterului în vezica urinară pe 1 lună cu scop de decompresie, au beneficiat de operații antireflux procedeu Gregoir, ureterocistoneoanastomoză procedeu Mebel.

Intervențiile chirurgicale efectuate la copii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative congenitale și complicațiile lor pe anii 1990-2007 sunt redate în *tabelul 5.11*.

Intervențiile chirurgicale și diagnosticul operator la copiii investigați cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative sunt prezentate în *tabelul 5.12*.

De menționat, că unele particularități lezonale sau de teren ne-au determinat și la alegerea a unor intervenții chirurgicale “paliative”, deci fără corectarea uropatiei malformative. Printre acestea notăm aplicarea pielonefrostomiei pe o durată de 1-2 luni și urmată de rezolvarea chirurgicală a uropatiei malformative.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tab. 5.11

Intervențiile chirurgicale efectuate la copii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative congenitale și complicațiile lor (1990-2010)

Tipul operației	Anii											Total	
	1990-91	1992-93	1994-95	1996-97	1998-99	2000-01	2002-03	2004-05	2006-07	2008-09	2010	Operații	%
Plastia Andersen-Hynes	100	90	66	54	43	46	53	46	48	75	26	647	45,44
Ureteroliza jonct-pieloureterale	7	3	7	9	8	9	7	14	53	5	3	125	8,78
Pielolitotomia posterioară	7	7	18	8	8	5	5	7	4	2	3	74	5,20
Nefronefrectomia	37	37	72	49	55	48	59	45	55	70	27	554	38,90
Heminefrenefrectomia	15	13	11	8	7	9	8	3	7	11	5	97	6,81
Deschiderea carbunculului renal	5	13	5	12	5	8	10	8	10	2	31	109	7,65
Excizia chistului renal solitar	7	7	9	10	4	7	10	11	13	9	10	97	6,81
Total	178	170	188	150	130	132	152	134	190	174	105	1424	100

Putem trage concluzia, că operațiile "paliative" pot fi utilizate la pacienți în complicațiile urinare grave ca primă etapă având drept scop ameliorarea stării generale, a metabolismului și homeostaziei modificate.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tabelul 5.12.

Procedeele chirurgicale și diagnosticul operator la copiii investigați cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Nr. d/o	Diagnosticul	Operația	Nr. de cazuri
1	2	3	4
1.	Hidronefroză (operați 69 de copii)	a) Lumbotomia. Plastia joncțiunii pieloureterale procedeu Andersen-Hynes. Ureteropielonefrostoma. Pielonefrostoma.	53
		b) Lumbotomia. Pielopieloanastomoza antivazală. Ureteropielonefrostoma. Pielonefrostoma.	4
		c) Lumbotomia. Ureteroliza.	2
		d) Lumbotomia. Nefrureterectomia.	10
2.	Reflux vezico-renal (operați 85 de copii)	a) Operația antireflux procedeu Gregoir.	62
		b) Uretrotomie transuretrală distală.	14
		c) Uretrotomie transuretrală posterioară.	9
3.	Megauretero-hidronefroză refluxantă (operați 12 copii)	a) Operația antireflux procedeu Gregoir.	6
		b) Rezecția treimii inferioare a ureterului. Ureterocistoneoanastomoză. Procedeu Mebel.	1
		c) Uretrotomie transuretrală posterioară.	2
		d) Lumbotomia. Nefrectomie, ureterectomie supravezicală a bontului ureteral.	3
4.	Rinichi dublu (operați 37 de copii)	a) Lumbotomia. Heminefrureterectomia. Capsulotomia pielonului segmentului renal restant.	10
		b) Lumbotomia. Revizia ambelor pielooane renale. Al doilea abord - Rezecția ureterocelelui cu neoimplantarea ureterului procedeu Mebel.	2

**Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

1	2	3	4
		c) Lumbotomia. Heminefrureterectomia. Capsulotomia pielonului segmentului renal restant. Al doilea abord- Ureterectomia supravezicală a bontului ureteral.	4
		d) Lumbotomia. Ureteroliza la nivelul pielonului renal superior.	1
		e) Operația antireflux procedeu Gregoir în bloc comun.	7
		f) Lumbotomia. Nefrureterectomia ambelor pieleoane renale. Ureterectomia supravezicală a ambelor bonturi ureterale.	2
		g) Lumbotomia. Plastia uretero-ureterală a ambelor uretere. Ureteropielonefrostoma. Pielonefrostoma.	1
		h) Lumbotomia. Heminefrureterectomia. Capsulotomia pielonului segmentului restant. Ureterocelectomia.	4
		i) Rezecția treimii inferioare a ambelor uretere. Ureterocistoneoanastomoză Procedeu Mebel în bloc comun al ambelor pieleoane renale.	2
		j) Rezecția segmentului inferior al ureterului pielonului renal cu ureterocistoneoanastomoză procedeu Mebel.	2
5.	Megauretero-hidronefroză obstructivă (operați 21 de copii)	a) Rezecția treimeei inferioare a ureterului. Ureterocistoneoanastomoză procedeu Mebel.	19
		b) Lumbotomia.Nefrectomia.	1
		c) Uretrotomia transureterală posterioară.	1

**Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

1	2	3	4
6.	Hipoplazia renală (18 operații)	a) Operația antireflux procedeu Gregoir. b) Lumbotomia. Nefreterectomia.	2 16
7.	Chist renal solitar (12 copii)	a) Excizia chistului. Capsulotomy rinichiului.	12
8.	Rinichi multichistic (5 copii)	a) Lumbotomia. Nefrectomia.	5
9.	Polichistoză renală (1 copil)	a) Lumbotomia. Excizia chistului infectat.	1
10.	Carbuncul renal pe rinichi displazic (13 copii)	a) Lumbotomia. Deschiderea și drenarea carbunculului renal. Capsulotomy rinichiului.	13
11.	Paranefrită (1 copil)	a) Lumbotomia. Deschiderea și drenarea paranefritei.	1
12.	Urolitiază pe rinichi displazic (7 copii)	a) Epicistolithotomia.	2
		b) Pielonefrolithotomia. Ureteropielonefrostoma. Pielonefrostoma.	1
		c) Epicistolithotomia. Excizia ureterocelelui ortotopic. Ureterocistoneoanastomoză procedeu Mebel.	1
		d) Plastia joncțiunii pieloureterale, procedeu Andersen-Hynes. Ureteropielonefrostoma. Pielonefrostoma	3
13.	Pionefroză (1 copil)	a) Lumbotomia. Nefrectomia.	1

Complicații postoperatorii au fost înregistrate la 12 pacienți (tabelul 5.13.).

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

Tabelul 5.13.

Cauzele complicațiilor postoperatorii la copiii tratați chirurgical

Complicațiile	Nr. de bolnavi
1. Fistulă urinară vezicală (Diagnostic- Megaureterohidronefroză refluxantă, gr. IV-V- 3 copii operat- operația antireflux procedeu Gregoir; Diagnostic - Reflux vezico-ureteral gr. III- 1 copil, operația antireflux procedeu Gregoir)	4
2. Fistulă urinară lombară postoperatorie pe stânga (Diagnostic- Hidronefroză pe stânga gr. III, vas aberant. Operația - plastia segmentului pieloureteral antivazal pe stânga - 1 copil. Diagnostic - Chist multilocular. Operația - rezecția chistului- 1 copil)	2
3. Fistulă ligaturală lombară pe stânga (Diagnostic - Carbuncul renal pe stânga. Operația – deschiderea, drenarea carbuncului renal, capsulotomia.)	1
4. Fistulă urinară lombară postoperatorie pe stânga (Diagnostic - Chist renal pe stânga)	1
5. Hematom infectat a spațiului retroperitoneal a reg. postoperatorice (Diagnostic - Megaureter obstrucțiv gr. V pe stânga. Rinichi afuncțional pe stânga. Operația - nefreterectomia pe stânga)	1
6. Fistulă vezicală suprapubiană. Calcul al vezicii urinare. Operația – epicistolitotomia.	1
7. Fistulă urinară. Diagnostic - Rinichi dublu pe stânga. Hidronefroză a polului renal superior. Ureterocele ectopic. (operația - heminefrectomia. Ureterocelectomia.)	1
8. Fistulă renourinară lumbotomică. Diagnostic- Urolitiază coraliformă. IRC gr. I. (operația - pielonefrolitotomia. Pielonefrostomia).	1

Actualmente, tratamentul malformațiilor renourinare și a complicațiilor lor a suferit modificări importante: au fost elaborate diverse metode

de tratament conservator, procedee chirurgicale, endoscopice adaptate caracterului uropatiei malformative și a complicațiilor.

La pacienții cu boala polichistică renală, luând în considerare bilateralitatea maladiei, tratamentul a fost în primul rând conservator. Tratamentul chirurgical – evacuarea și drenarea chistului infectat a fost indicat numai în *complicațiile bolii – supurația chistică*.

În chistul renal solitar de origine embrionară s-a efectuat excizia chirurgicală a chistului cu hemostază pe linia de secțiune, capsulotomia rinichiului.

În rinichi dublu în lipsa funcției pielonului renal, s-a efectuat heminefrureterectomia cu decapsularea polului rinichiului restant.

Caz clinic. Urografie intravenoasă preoperator. Rinichi dublu bilateral. Semn de floare „ofilită” a pielonului renal inferior pe dreapta. Hidronefroză a pielonului renal superior pe stânga (fig. 5.8).

Urografie intravenoasă postoperator. Funcția pieлоanelor renale restante normale (fig. 5.9).

Aspect intraoperator. Același pacient. S-a efectuat heminefrureterectomia pielonului renal superior a rinichiului dublu pe stânga (fig. 5.10, 5.11).

Indicațiile terapeutice la pacienții noștri au fost fundamentate pe criterii clinice, monitorizarea paraclinică, a indicilor de laborator, imagistice, endoscopice, ce au permis evaluarea modificărilor renourinare și consecințelor lor.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**



Fig. 5.8.Caz clinic. Urografie intravenoasă, rinichi dublu bilateral, preoperator



Fig.5.9.Caz clinic. Urografie intravenoasă postoperator. Funcția pieloanelor restante



Fig. 5.10. Caz clinic. Aspect intraoperator. Rinichi dublu cu megaureterohidronefroză a pielonului renal superior



Fig. 5.11. Caz clinic. Aspect intraoperator. Heminefrureterectomea pielonului renal superior

5.3. Rezultatele precoce și la distanță în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Uropatiile malformative la copii rămân în continuare o serioasă problemă medico-chirurgicală prin tendința lor spre progresiune, prin infecțiile de tract urinar pe care le generează, prezentând recidive frecvente, acutizări, dificultăți determinate de corecția lor chirurgicală. Pronosticul este dependent de depistarea cât mai precoce a uropatiei malformative obstructive, înlăturarea ei în perioada de remisie.

Rezultatele imediate și tardive sunt condiționate de stadiul evolutiv în care s-a aplicat tratamentul chirurgical, de corectitudinea indicației și rezolvarea chirurgicală, de tratamentele pre- și postoperatorii, dispensarizarea adecvată.

Paralel cu tratamentul chirurgical, la externare pentru toți pacienții a fost instituit un *tratament medicamentos de lungă durată* în scopul profilaxiei recidivelor, de a preveni reinfecția căilor urinare pe o perioadă cât mai lungă de timp. Remarcăm, că în pofida medicației antiinflamatorii, reinfecțiile s-au înregistrat, în special, la pacienții cu modificări parenchimatoase renale avansate sau progresive, cu infecție renourinară cronică, la cei supuși examinărilor urologice și în uropatiile malformative cu obstrucție, stază și reflux.

Prezentăm cazul clinic al pacientului cu hidronefroză gradul III a rinichiului pe stânga (fig. 5. 12).

Caz clinic.

La pacient ecografia renală (fig. 5. 12) și urografia intravenoasă (fig. 5. 14) preoperator (dilatarea semnificativă a sistemului calice – bazinet pe stânga) ne indică o hidronefroză gr. III a rinichiului pe stânga. Pacientul a suportat o intervenție chirurgicală – lumbotomia, s-a determinat un vas aberant - ramură din artera renală care iriga polul inferior și încrucișa joncțiunea pielo-ureterală anterior de aceasta. S-a efectuat pielonefrostomia. Pacientul evaluat peste un an postoperator prezintă o ameliorare a stării generale și a datelor imagistice atât la ecografia renală (fig. 5. 13) cât și la urografia intravenoasă (fig. 5. 15).

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**



Fig. 5. 12. Caz clinic. Ecografia preoperator. Hidronefroză gradul III a rinichiului pe stânga



Fig. 5. 13. Caz clinic. Ecografie postoperator. Hidronefroza pe stânga a diminuat. Același pacient.



Fig. 5. 14. Caz clinic. Urografia intravenoasă preoperator. Hidronefroză gradul III a rinichiului pe stânga



Fig. 5. 15. Caz clinic. Urografia intravenoasă postoperator. Dinamica pozitivă

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Caz clinic. Urografia intravenoasă efectuată preoperator pune în evidență hidronefroză gradul III – IV a rinichiului pe dreapta (fig. 5. 16).



Fig. 5. 16. Caz clinic. Urografia intravenoasă preoperator. Hidronefroză gradul III-IV pe dreapta.

Tratamentul chirurgical a inclus lumbotomia pe dreapta. Întraoperator, la copil s-a determinat hipoplazia ureterului în joncțiunea pieloureterală cu caracter intrinsec (fig.5.17), s-a efectuat rezecția și plastia joncțiunii pieloureterale, procedeu Andersen-Hynes, ureteropielonefrestomia, pielonefrostomia (fig. 5.17, 5.18.). În fig. 5.19 la și urografia intravenoasă ecografie renală și (fig. 5.20) la o perioadă de 6 ani postoperator se remarcă o dinamică pozitivă.

Analizând rezultatele tratamentului chirurgical în hidronefroză e necesar de menționat, că cele mai favorabile rezultate s-au obținut după rezecția joncțiunii pieloureterale și efectuarea plastiei, procedeu Andersen-Hynes, (rezecția modelantă a bazinetului și a joncțiunii până în ureter de calibru normal și anastomoza declivă a acestuia la bazinet, drenarea joncțiunii pieloureterale prin pielonefrostomă și ureteropielonefrostomă permite o ameliorare mai precoce a funcției renale).

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

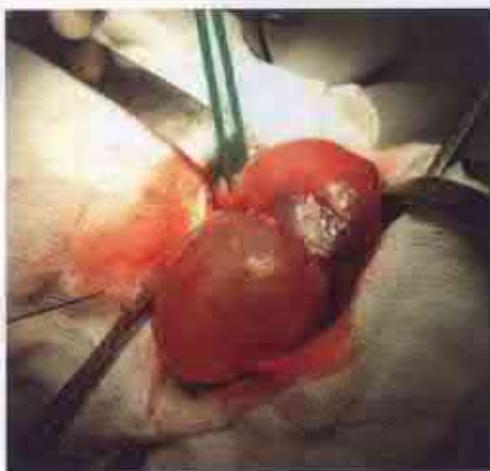


Fig. 5. 17. Caz clinic. Hidronefroză cu dilatarea evidentă a bazinetului

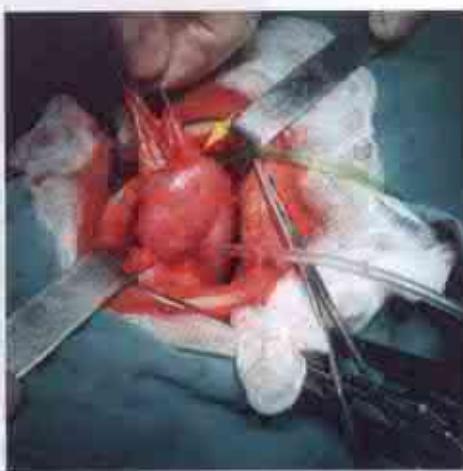


Fig. 5. 18. Caz clinic. Rezecția joncțiunii pieloureterale.



Fig. 5. 19. Caz clinic. Urografia intravenoasă postoperator. Dinamica pozitivă.



Fig. 5. 20. Caz clinic. Ecografie postoperator. Același pacient. Stare după plastia joncțiunii pieloureterale pe dreapta în baza hidronefrozei pe dreapta. Control peste 6 ani



Fig. 5. 21. Caz clinic. Urografie intraveneasă preoperator. Megaureterohidronefroză. Ureterocele ortotopic pe dreapta.



Fig. 5. 22. Caz clinic. Urografie intraveneasă postoperator- peste 2 ani. Același pacient. Dinamica pozitivă.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Studiile denotă, că indiferent de calitatea anastomozei joncțiunii pieloureterale la pacienții dați, postoperator nu este posibil de a evita edemul la nivelul joncțiunii pieloureterale a anastamozei și deregările peristaltismului între bazinet și ureter. Acești doi factori (mecanic și dinamic) contribuie la o stază majoră în rinichi. Pentru a diminua componentul inflamator pacienții au beneficiat de administrarea corticosteroizilor (sol. dexamethason).

Ureterocelul. Dilatația chistică a ureterului terminal, dezvoltată în vezica urinară, uretră sau în ambele, constituie una dintre uropatiile congenitale chirurgicale redutabile la copil. Pielonul renal dependent de ureterocelel ectopic este slab funcțional sau mut urografic, în funcție de deregările urodinamice. Ureterocelel ortotopic, precum și cel ectopic pot genera modificări de tulburare a funcției normale a rinichiului, ultimele fiind corelate direct cu tipul lor anatomic, complicația supraadăugată, vârsta pacientului, etc. În evoluția sa, poate îmbrăca orice tablou clinic, diagnosticul rămânând în mod esențial dificil; poate mima multe afecțiuni, iar la întârzierea diagnosticului și tratamentului crește riscul complicațiilor. *Tratamentul chirurgical trebuie considerat obligatoriu în ureterocel și preferabil înaintea constituirii complicațiilor.*

Caz clinic. Copil în vîrstă de 1 an cu ureterocel ortotopic confirmat prin ecografie și urografie intravenoasă (fig. 5.21.) care ne-au oferit informații cvazisimilare ureterocelelui ortotopic, diferențele fiind furnizate de mărimea ureterocelelui, sediul ectopiei și eventuala antrenare a ureterului controlateral. Au fost prezente acuze la micțuni în doi timpi. S-a intervenit chirurgical - excizia ureterocelelui ortotopic (fig. 5.23, 5.24). La evaluarea pacientului la 2 ani postoperator urografia intravenoasă ne demonstrează o dinamica pozitivă (fig. 5.22).

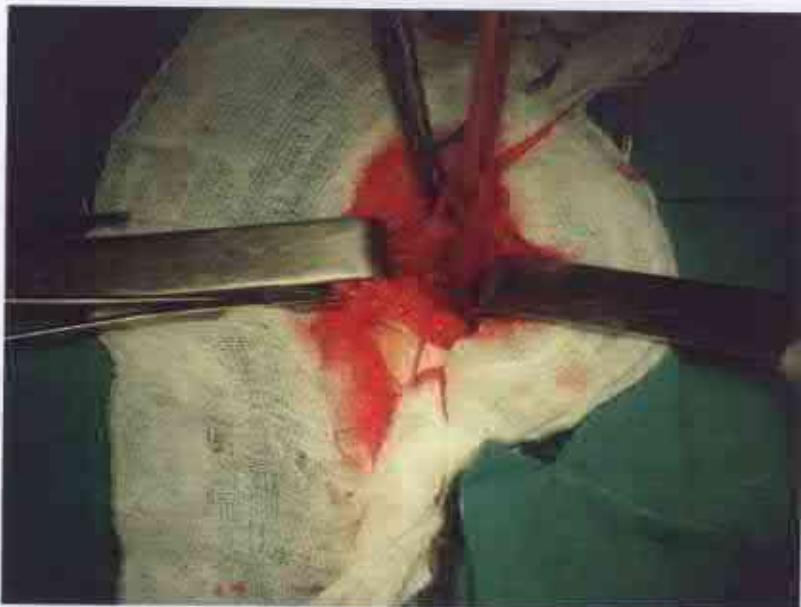


Fig. 5. 23 Caz clinic. Aspect intraoperator. Ureterocele ortotopic

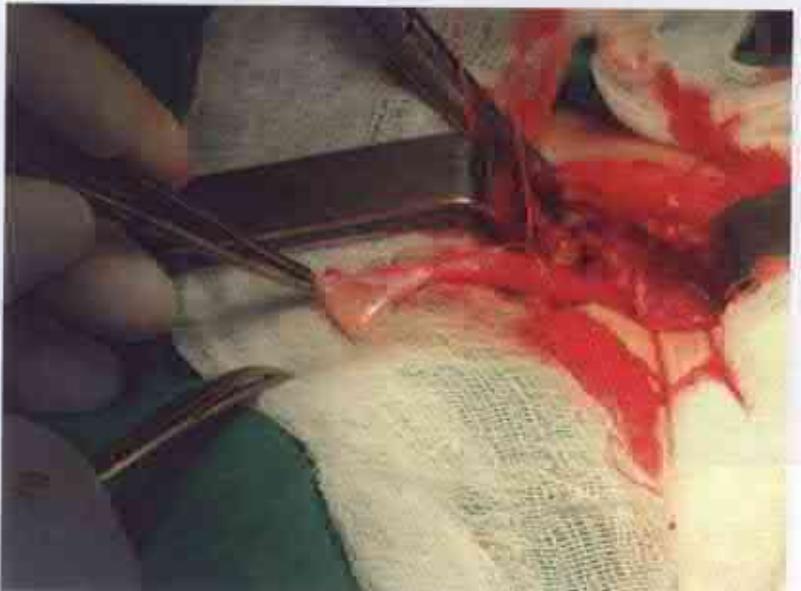


Fig. 5. 24 Caz clinic. Excizia ureteroceleului

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Tratamentul chirurgical efectuat la 11 copii nou-născuți și 27 sugari a permis diminuarea infecției urinare și ameliorarea pronosticului în uropatiile malformative.

Controalele postoperatorii la 2, 5 ani și peste 5 ani la copiii cu megauraterohidronefroză obstructivă și reflux vezico-renal atestă vindecarea fără recidive la 174 de copii (49%), instalarea insuficienței cronice la 21 copii (5,9%), 4 pacienți necesită hemodializă; vindecare parțială cu episoade repetitive de infecție de tract urinar, recidive – 127 de cazuri (35,8%). Decese nu am înregistrat.

Concluzii.

1. În infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative tratamentul medical complementar complex permite o ameliorare a terenului biologic al pacientului și servește ca etapă de pregătire preoperatorie.
2. Toți copiii cu uropatii malformative asociate cu infecții de tract urinar, cei care au prezentat infecții de tract urinar recidivante au necesitat tratament chirurgical individualizat, preferabil înaintea constituiri complicațiilor sau în perioada de remisiune.
3. Rezultatele precoce și la distanță în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative sunt dependente de precocitatea diagnosticului, fiind mai preferabile de efectuat în perioada nou-născutului și sugarului și de capacitatea tratamentului complex multifactorial pentru diminuarea hipoxiei tisulare și prevenirea insuficienței renale cronice.

ÎNCHEIERE

Studiile științifice și schimbările condiționate de timpurile moderne în viața noastră au influențat profund patologia chirurgicală, în linii generale, și infecțiile chirurgicale. Aceasta se referă nu doar la antibioterapia rațională sau abuzivă, care exercitându-se în proporții mari asupra populației de bacterii a schimbat bulversant toată biologia acestora prin modificarea profundă a mecanismelor de apărare a organismului cu care germenii trăiesc coabiant, chiar atunci când acesta nu primește antibiotice, și marea anulare a distanțelor geografice prin care germenii se răspândesc pe tot continentul.

Studiile efectuate în ultimele decenii au demonstrat faptul, că în etiopatogenia infecțiilor chirurgicale generalizate s-au descoperit noi factori patogenici de gravitate, cum ar fi mediatorii inflamatorii, s-a accentuat rolul translocației bacteriene intestinale, biologia și imunologia endotoxicozei, a apărut o nouă ierarhizare a reacțiilor în agresiologie și s-au creat speranțe de ameliorare a pronosticului prin noile concepte terapeutice (îndeosebi prin medicația antiendotoxinică, antimediatorie, etc.).

S-a stabilit că, în special, în infecțiile generalizate se produce rapid translocarea germenilor și endotoxinelor care determină activarea celulelor endogene inflamatorii, cum sunt macrofagii, trombocitele, neutrofilele și a componentelor lor, care de comun cu eliberarea directă sau indirectă a citokinelor, derivatelor acidului arahidonic, a produșilor complementului activat, enzimelor proteolitice, a radicalilor toxici de oxigen, oxidului nitric dețin un rol important în perturbările fluxului sanguin, perfuzie cu lipsa de apport nutritiv de O_2 și sunt responsabili de leziunile structurale și tulburările funcționale ale sistemelor și organelor vitale.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

În baza celor expuse, studiul și-a propus drept scop de a elabora și furniza suplimentar argumente științifice reale pentru a completa patogenia infecției chirurgicale și, în special, celei urinare în uropatiile malformative la copil.

De menționat, că în ultimii ani a sporit semnificativ numărul uropatiilor malformative congenitale la copil ce deseori se manifestă după episoade repetitive de infecție de tract urinar. Utilizarea largă a ecografiei în perioada antenatală, progresele tehnice din acest domeniu au sporit procentul de identificare prin această metodă a uropatiilor malformative și, în special, a leziunilor fără expresie clinică la apariția acestora.

Unii cercetători cu scopul de a preveni cronicizarea procesului patologic renourinar acordă atenție deosebită depistării lui în perioada neonatală [21, 77, 79, 129, 228].

În calitate de *screening-test*, pentru a exclude o uropatie malformativă congenitală (hidronefroză, multichistoză, polichistoză, megaureterohidronefroză etc.), se recomandă urmărirea sarcinii prin ecografie obstetricală în perioada fetală, apoi postnatal, începând cu a 5-a zi de viață, deoarece la această etapă se determină unele particularități de vîrstă, de exemplu diureza scăzută în primele 5 zile de la naștere. Funcția rinichilor la acești copii este diminuată din cauza imaturității canaliculelor tubulare ce asigură atât reabsorbția și secreția tubulară, cât și filtrația glomerulară. Imaturitatea renală, uropatiile malformative, anomaliiile asociate, infecțiile concomitente, modificările de diureză la nou-născut favorizează asocierea pielonefritei, complică intervenția chirurgicală și pronosticul care rămâne rezervat în perioada copilăriei [123, 124, 127, 145, 169, 226].

Studiile denotă că *acțiunea agenților traumatici la etapele precoce a ontogenezei* – antenatal și neonatal prezintă un risc sporit pentru sănătatea viitoarei generații. Modificările morfologice și funcționale ale organelor și ţesuturilor joacă un rol important în patogenia maladiilor cronice. La nou-născuți frecvent se depistează forme latente ale uropatiilor malformative congenitale ce conduc la dezvoltarea insuficienței renale cronice. Aceste date sunt susținute de alți autori, fiind reflectate în studiile lor [180, 224].

Infecțiile de tract urinar în uropatile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Nici o stare patologică în perioada antenatală nu lasă intacti rinichii, la ce contribuie și acțiunea factorilor ecologici și toxicो-alergică a medicamentelor, etc. [163, 164, 236]. *Imaturitatea morfofuncțională* prezintă condiții favorabile în dezvoltarea patologiei renale la nou-născuți, mai ales atunci, când persistă o *uropatie obstructivă, infecție, stare de hipoxie*.

În clinică am stabilit multiple cazuri, când infecția de tract urinar s-a determinat pe fundalul *uropatiei malformative congenitale* și a fost depistată în perioada neonatală și, totodată, cazuri, când malformația a fost descoperită tardiv, la vîrstă de 6-7 ani de viață a copilului, concomitent cu asocierea complicațiilor (infecție, nefroscleroză, litiază, insuficiență renală cronică etc.).

Cele mai frecvente anomalii renourinare ce interesează rinichiul s-au manifestat sub raport numeric, de mărime, formă, volum, structură, sediu și au fost asociate cu alte tipuri de anomalii, în studiul nostru fiind incluși 91 de copii. Din multitudinea anomaliei renourinare cele mai des întâlnite au fost:

- anomaliiile de implantare a ureterului terminal, inclusiv megoureterul primar obstructiv, ureterul ectopic frecvent depistat în duplicitatea pieloureterală prin deschiderea unuia din uretere la fetișe în uretră, vagin, iar la băieți în uretra posterioară, în canalele ejacuatoare, etc.;
- ureterocele "simplu" dezvoltat pe un rinichi drenat de un singur ureter, și în hipoplazia renală cu localizare în trigon, similar localizării orificiului ureteral normal;
- ureterocele "ectopic" asociat cu duplicitatea pieloureterală, des întâlnit pe ureterul pielonului superior, care se deschidea în vezica urinară în porțiunea distală sau cervicală a trigonului și uneori se proiecta chiar în uretră.

Toate aceste malformații, fiind implicate în geneza suferințelor renale conduc la dezvoltarea ureterohidronefrozei cu deregarea funcției renale și prezintă una din cele mai frecvente cauze de morbiditate în urologia pediatrică.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Asocierea uropatiilor malformative congenitale cu alte anomalii sau supra-adăugarea lor cu diverse complicații explică tabloul clinic complex, dificultățile de diagnostic și tratament. Infecțiile în uropatiile malformative congenitale reprezintă un subiect particular ce înaintează probleme de diagnostic și tratament sub raportul descoperirii cât mai precoce a anomaliei, precizării complicațiilor asociate, gradului de atingere renală.

În ultimii 10 ani s-au produs modificări notabile în privința problemei infecției urinare în uropatiile malformative la copil. Cu toate progresele realizate în materie, se constată o creștere majoră a frecvenței uropatiilor malformative, apariția formelor atipice cu pronostic sever și potențial înalt de invalidizare. În clinică, s-a determinat o creștere a nefreterectomilor (apogeul lor fiind înregistrat în anii 1994 și 1995, constituind 72, în anii 2002-2003 – s-au înregistrat 59 de nefreterectomii, în anii 2006-2007 s-au efectuat 55 de nefreterectomii) la pacienții cu uropatii malformative depistate în fazele tardive.

Atât pe scară mondială, cât și la noi în țară, majoritatea pacienților diagnosticăți se aflau în faze clinico-evolutive destul de avansate. Despre consecințele acestei realități indică numărul înalt de nefreterectomii.

Examenele catamnestice la copiii cu infecții de tract urinar pe fundalul uropatiilor malformative au constatat o însănătoșire numai la 14% din cazuri. Totodată, la 65% din pacienți cu uropatii malformative complicate cu infecții de tract urinar pe fundal de tratament complex medicamentos, chirurgical și examen profilactic s-a înregistrat acutizarea pielonefritei. Aceasta ne demonstrează încă o dată importanța diagnosticului precoce a uropatiilor malformative și necesitatea evaluării îndelungate a acestor copii de specialistul urolog.

Ameliorarea diagnosticului și efectuarea tratamentului diferențiat conservator și chirurgical al infecțiilor de tract urinar în uropatiile malformative reprezintă singura modalitate pentru un pronostic terapeutic mai bun al maladiei și o invaliditate mai scăzută.

Este cunoscut faptul, că celulele cheie ale gazdei umane sunt macrofagile și leucocitele polimorfonucleate care vin în contact cu agentul

patogen. Activarea lor conduce la eliberarea unui număr mare de mediatori umorali care mai apoi produc reacții patologice în lanț. Cei mai importanți mediatori eliberați de macrofagi, leucocite polimorfonucleate și alte celule sunt:

- enzimele proteolitice;
- radicalii liberi;
- oxidul nitric;
- citokinele.

Din acest motiv, putem concluziona că un rol important în diagnosticul infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copii are evaluarea activității enzimelor în ser, eritrocite și urină. Determinarea activității enzimelor în urină prezintă o perspectivă pentru diagnosticul preponderent al patologiei renale, deoarece sursa principală a enzimuriei sunt celulele nefroteliului. Sporirea activității γ -glutamyltranspeptidazei, fosfatazei alkaliene, lactatdehidrogenazei în urină ne indică la afectarea porțiunii proximale a nefronului, creșterea activității N-acetil- β -glucosaminidazei este specifică pentru afectarea tubilor renali [154, 175].

Lucrarea de față reprezintă un studiu efectuat pe un lot de 354 copii diagnosticați cu uropatii malformative, asociate cu infecție de tract urinar cu vârstă cuprinsă între 0 – 18 ani și 50 de copii – grupul de comparație, practic sănătoși. De menționat, că pe parcursul a 17 ani (1990-2007) în Clinica de Urologie Pediatrică au fost diagnosticați și tratați 28.985 de bolnavi cu patologie renourină. Copiii cu malformații renourinare au constituit 23,06% (6685 copii). Conform datelor clinice, cea mai înaltă morbiditate la copiii cu malformații obstructive renourinare revine anilor 1997, 2002, 2007, apogeul constituind anul 1997 cu + 30,4% din numărul de cazuri depistate în anul menționat.

Datorită utilizării formulei matematice s-a reușit prognosticarea frecvenței uropatiilor malformative la copii.

Tinând cont de faptul, că majoritatea uropatiilor sunt asimptomatice, neavând răsunet asupra funcției renale, de regulă, acestea se depistează ocazional, copiii fiind examinați cu clinica de abdomen dureros recurrent

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

pediatric. Din acest punct de vedere, putem afirma că în cele mai dese cazuri copiii s-au prezentat la medic doar cu dureri abdominale recurente și, în cadrul screeningu-lui diagnostic, s-a stabilit *diagnosticul prezumтив de afecțiune renală*, care mai apoi a fost confirmat prin *ecografie renală*, *urografie intravenoasă*, *cistouretrografie micțională*, *scintigrafie renală*, etc. Prin investigațiile în cauză s-a efectuat și un diagnostic diferențial cu patologii asociate al altor organe și sisteme. *Clinic, uropatiile malformative complicate cu infecție urinară*, la cei 354 de pacienți au manifestat dureri abdominale, cu următoarele caractere: dureri lombare – 301 de pacienți (26,5%), dureri la palpare - 179 (15,7%), vârsături - 124 (10,9%), febră - 97 (8,5%), modificări în analiza sumară a urinei – leucocituri patologică majoră (20 - 50 leucocite) – la 35% și 60% s-a înregistrat o leucocituri mai puțin însemnată.

La copii au predominat uropatiile malformative cum ar fi: refluxul vezico-ureteral a constituit 24,7%, hidronefroza fiind prezentă în 24,5%, din cazuri, rinichiul dublu în 10,2%, rinichi solitar în 9,3%, apoi megaureterohidronefroza refluxantă în 7,7%, megaureterohidronefroza obstructivă în 7,5%, hipoplazia renală în 5,1%, rinichi ectopic (lombar, iliac, pelvin) în 3,7%, malformațiile de rotație a rinichiului în 2,2%, rinichi în „potcoavă” în 1,9% din cazuri.

Conform unui studiu special infecția urinară (pielonefrita acută și cronică) a fost identificată în 69,2% din cazuri. Bolnavii cu teren biologic compromis sau precar prin diverse cauze și în diverse asocieri ale acestora (bronhopneumonie, boli cardiovasculare, gastroduodenită, pancreatită reactivă etc.) au constituit 81,6%.

La internarea în staționar copiii cu malformații renourinare au fost repartizați în funcție de gravitatea stării generale. Astfel, copiii în stare foarte gravă au constituit 9%, în stare gravă - 30%, o treime au fost în stare medie, iar o pătrime din copii au fost internați în stare satisfăcătoare.

De menționat, că *în mareă majoritate a cazurilor copiii au fost internați tardiv de la debutul bolii cu clinica de pielonefrită în acutizare. Adresarea tardivă și acordarea ajutorului medical neadecvat a contribuit în mare măsură*

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

la gravitatea complicațiilor malformatoare prezente. Din anamneză reținem, că a existat o întârziere diagnostică cauzată de lipsa adresabilității la medicul specialist. Peste 32% din copii cu infecții urinare recidivante au fost tratați de repetate ori ambulator, dar nu au beneficiat de o explorare urologică corespunzătoare. Putem conchide că implementarea, mai ales la nivelul medicinei primare, a unor protocoale de investigație a infecției de tract urinar și de explorare prin ecografie ar permite de a suspecta și de a preîntâmpina complicațiile de pielonefrită cronică și insuficiență renală cronică.

Copiii au fost urmăriți pe parcursul internării conform unui protocol elaborat special. Prima anchetare a avut loc la momentul internării în staționarul de urologie, chirurgie neonatală, reanimare chirurgicală, mai apoi la celelalte etape clinico-evolutive. În anchetă au fost incluse următoarele criterii:

- **Anamnestic:**
 1. motivele internării;
 2. antecedente personale;
 3. istoricul bolii.
- **Examenul clinic la internare și pe parcursul evoluției infecției de tract urinar în uropatiile malformative:**
 1. factorii declanșatori;
 2. diagnosticul antenatal, postnatal;
 3. precedente renale la părinți, rude, apropiați.
- **Examene paraclinice:**
 1. bioumorale (în dinamică): uree, creatinină, examen sumar urină, urocultură, proba Neciporencu, VSH, fibrinogenul, hemograma, probe de coagulare; bacteriologice; markerii biochimici în ser, eritrocite, urină; markerii endotoxicozei (Substanțele Necrotice, Substanțele cu Masă Moleculară Mică și Medie) etc.
- **Imaginiștice:**
 1. ecografie abdominală;
 2. radiografie renovezicală simplă;
 3. urografie intravenoasă;

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

4. cistouretrografie micțională;
5. scintigrafie renală;
6. computer-tomografie;
7. RMN

Examenul bacteriologic al urinei în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative a deținut un rol definitiv pentru diagnostic. În uropatiile malformative la pacienții studiați au predominat germenii anaerobi și mai ales, cocci gram-negativi. Până la intervenția chirurgicală bacteriuria s-a înregistrat la 30,1% din copii cu pielonefrită obstructivă, iar la 4-a – 6-a zi după operație – la 32,2% din cazuri și în 27,9% din cazuri la a 6 – 8 lună de la externare, ce coincidea cu acutizarea pielonefritei. *Escherichia coli* rămâne responsabilă pentru cele mai multe infecții renourinare, pe când alți bacili gram-negativi, ca: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, sunt probabil, mai asociați unor infecții cronice, recurente sau dobândite în spital. Stafilococul s-a dovedit a fi mai frecvent depistat la pacienții cu pielonefrită cronică. Bacteriuria a fost prezentă la fetișe în primul an de viață în 7% din cazuri, la băieți – 8% din cazuri; la vârsta de 7-18 ani infecția urinară a atins 64% la fete și 75% la băieți.

Explorarea radiografică efectuată la toți pacienții a oferit date semnificative pentru elaborarea diagnosticului afecțiunilor renourinare. Radiografia de ansamblu a cavității abdominale a furnizat informații privind caracterul umbrelor renale (mărime, formă, poziție, structură renală), opacitățile proiectate la nivelul aparatului urinar (calculi, calcificări etc.), opacități proiectate extrarenal etc. Radiografia de ansamblu a cavității abdominale și ecografia renală s-a efectuat chiar la internarea pacienților și în perioada de acutizare a pielonefritei cronice. *La ameliorarea stării generale*, la toți pacienții luati în studiu pentru un diagnostic pozitiv am utilizat *urografia intravenoasă*, *cistouretrografie micțională*, *scintigrafia renală*, etc. Rezultatele studiului clinic, bacteriologic, patomorfologic, biochimic, imagistic au permis elaborarea unei scheme de lucru de patogenie a infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil și, în baza ei, a unui algoritm de diagnostic diferențiat.

Cu ajutorul *urografiei intravenoase* efectuate la toți pacienții luați în studiu s-a evaluat mărimea rinichilor, s-au depistat posibilele deformări caliceale, dilatații ureterale, complicații renale. Această metodă a permis evidențierea în 80% din cazuri a stării funcționale a parenchimului renal, secreției și excreției renale prezente, absenței congenitale a unui rinichi, sau celei dobândite (nefrectomie, starea cavităților intrarenale), poziția bazinetului (extra sau intrasinusalar).

Funcția renală a fost completată prin efectuarea scintigrafiei renale, care rămâne utilă în stabilirea volumului intervenției chirurgicale urologice.

Cistouretrografia mictională ne-a permis de a detecta refluxul vezico-ureteral, obstrucția infravezicală, divericuli vezicali.

La 354 de copii în vîrstă de la 0 până la 18 ani, în scopul aprecierii rolului proceselor de peroxidare a lipidelor și a sistemelor de apărare a organismului împotriva acestor procese, am determinat în dinamică la cele 6 etape clinico-evolutive (internare, înainte de operație, după operație, a 4 – a zi postoperator, externare, control peste 3 luni) concentrația produșilor oxidării peroxide în ser, eritrocite. S-a înregistrat o sporire considerabilă a concentrației dienelor conjugate ce depășea indicii lotului martor de 3 ori. Valorile produsului final al proceselor de peroxidare lipidică – dialdehidei malonice a crescut semnificativ cu +168%, pe când activitatea antioxidantă a scăzut sub nivelul martorului mai mult de 2 ori, constituind numai 43%. Studiul dat prezintă o dovedă obiectivă, că toți pacienții cu uropatii malformative sunt purtători ai unor complicații inflamatorii, cum ar fi de exemplu, pielonefrita și necesitau un tratament de stimulare a sistemului de apărare contra efectelor nocive ale peroxizilor.

Includerea în pregătirea preoperatorie a medicației antiinflamatorii și antioxidantilor a redus activitatea factorilor nocivi ai peroxizilor de 2 ori față de nivelul initial, la spitalizare. La etapele intervenției s-a înregistrat o majorare veridică ($P<0,05$) a dienelor conjugate și a dialdehidei malonice de 1,5 ori, o reducere neînsemnată a activității antioxidantane în comparație cu nivelul inițial și preoperator. Pe parcursul operației și anesteziei modificările în sistemele studiate au fost diverse și, concomitant, benefice pentru

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

membranele celulare. La a 4-a zi postoperator dienele conjugate și dialdehida malonică se mențineau la valori majore, chiar valori în creștere și o scădere veridică ($P<0,05$) a activității antioxidantă ce indică la acutizarea procesului inflamator postoperator. În perioada de convalescență, în pofida unei ameliorări a sistemului studiat, se menține nivelul înalt al intensității proceselor de peroxidare a lipidelor, a dienelor conjugate cu +54%, a dialdehidei malonice cu +11% față de lotul martor și o creștere cu +28%. ($P<0,01$), a activității antioxidantă față de indicele inițial. Aceasta se explică prin faptul, că corecția chirurgicală a malformației renourinare conduce la ameliorarea semnificativă a acestui tip de metabolism prin lichidarea terenului organic pentru complicații. La 3 luni postoperator se păstrează modificări semnificative ale indicilor studiați în raport cu lotul martor. Dificultatea soluționării satisfăcătoare a modificărilor enumerate indică, că în pofida stabilirii la fiecare caz în parte a unor corelații patogenice ce au permis eventual alegerea tipului de intervenție chirurgicală curativă cât mai adekvat, limitarea rațională în timp a tratamentului conservator medical la etapele clinico-evolutive și postoperator, la pacienți se păstrează terenul biologic dezechilibrat, pielonefrita cu acutizări frecvente ce se reflectă în morbiditatea postoperatorie și invaliditatea sporită. Rezultate similare au fost înregistrate și la pacienții cu hidronefroză și complicații renourinare la etapele clinico-evolutive. Suntem de părere, că precaritatea terenului biologic și imunodepresia, ca și pielonefrita drept expresie a dereglațiilor metabolice, a homeostaziei au favorizat evoluția dificilă în perioada postoperatorie.

Recidivele infecției de tract urinar la distanță au frecvență variabilă și depind de gradul dereglației biologice a bolnavului, de tipul intervenției chirurgicale efectuate, de caracterul complicațiilor supraadăugate și posibilitatea de a fi succesiv controlate terapeutic.

Datele obținute demonstrează, că procesele biochimice depind în mare măsură de starea funcției organelor și sistemelor, statusul neuro-humoral al organismului, reacția țesutului la invazia microbiană, gradul de

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

endotoxicoză. Aceasta constituie un argument privind antrenarea în procesul patologic, în afară de sistemul urinar, a întregului organism.

Paralel cu indicii biochimici menționați, la copiii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative am apreciat *activitatea enzimelor ciclului glutationic și a protecției antiperoxidice în eritrocite*. Glutationul și enzimele ciclului glutationic au fost studiate și monitorizate evolutiv la cele 6 etape ale maladiei la 97 de pacienți. De remarcat, că activitatea sistemului în cauză suferă schimbări esențiale cu sens și grad divers. Investigațiile efectuate permit să considerăm *obligatoriu studiul enzimelor ciclului glutationic* pentru a afirma certitudinea poziției diagnostice în ce privește starea funcțională a țesutului renal. Scăderea activității catalazei și superoxiddismutazei poate conduce la atenuarea verigilor enzimatice ale sistemului de protecție antiperoxidică a celulei față de reacțiile de peroxidare în vreme ce inducția superoxiddismutazei și catalazei trebuie să preîntâmpine activarea excesivă a proceselor de peroxidare a lipidelor pe contul amplificării sistemului de protecție antiperoxidică.

Am constatat, că *fosfataza alcalină în urină* a fost sporită în megaureterul obstructiv și carbuncul renal la toate etapele studiului. La externarea pacienților cu rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”, hidronefroză și megaureter refluxant activitatea enzimei date rămâne sporită (16 nmol/s mmol creatinină), cu excepția hipoplaziei renale, multichistozei, carbuncului renal și urolitiazei, valorile fiind aproape de lotul martor. Indicii sporiți ai fosfatazei alcaline indică un grad de afectare major al membranelor citoplasmatiche ale nefroteliului.

Se determină o majorare sporită a *N-acetyl-glucozaminidazei - β* în urină la pacienții cu megaureter obstructiv, refluxant gr. IV-V aproximativ de 3 ori ($2,47 \pm 1,76$ nmol/s mmol creatinină). Activitatea enzimei date în megaureterul refluxant gr. IV-V rămâne sporită și la externare ($1,71 \pm 0,96$ nmol/s mmol creatinină), la 3 luni postoperator a rămas sporită în megaureterul obstructiv și refluxant gr. IV-V.

Infecțiile de tract urinar în uropatile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Activitatea sporită a *N-acetil-glucozaminidazei* - β în urină demonstrează afectarea celulelor tubilor renali, a epitelului tubilor renali proximali.

Alfa-glucozidaza neutră este o enzimă specifică pentru ţesutul renal. În cantități mari este prezentă în tubii contorți proximali și ansa Henle. Prezența ei în urină este un indicator al gradului de afectare al tubilor renali. Ea se menține sporită la toate etapele studiului, precum și la externare și la 3 luni postoperator și indică la persistența procesului inflamator în ţesutul renal.

Activitatea *elastazei* în urină este crescută de 1,5-3 ori la internare în toate malformațiile congenitale renale, însă mai semnificativ în megaureterul refluxant gr. IV-V ($33,2 \pm 11,03$ nmol/s mmol creatinină) și în deosebi, în proces de tratament postoperator ($37,5 \pm 6,21$ nmol/s.mmol creatinină) și la externare ($38,1 \pm 10,5$ nmol/s.mmol creatinină). Sporirea activității acestei enzime este condiționată de gravitatea procesului inflamator în rinichi. La pacienții cu diminuarea procesului inflamator activitatea elastazei revine la valorile martorului.

In megaureterul refluxant gr. IV-V, la internarea pacienților activitatea *pseudocolinesterazei* depășea limitele martorului de 17 ori ($274,3 \pm 75,27$ nmol/s mmol creatinină, contra $15,7 \pm 2,31$ nmol/s mmol creatinină la lotul martor), postoperator de 13 ori ($210,9 \pm 87,5$ nmol/s mmol creatinină), la externare de 9 ori ($151,3 \pm 64,5$ nmol/s mmol creatinină) și la 6 luni postoperator de 8 ori ($128,3 \pm 63,7$ nmol/s mmol creatinină). În celelalte malformații congenitale cum sunt carbinculul renal și rinichiul dublu indicii pseudocolinesterazei au fost majorați de 4 ori. De remarcat, că în toate cele 7 grupe luate în studiu indicele dat creștea postoperator, ce indică nu numai la acutizarea procesului inflamator în rinici, dar și la un grad înalt de hipoxie tisulară. Având în vedere, că pseudocolinesteraza se sintetizează în ficat și mai apoi este secretată în plasma sanguină în condiții fiziologice, ea nu se elimină prin rinichi din cauza masei moleculare mari - 400 kDa. Apariția ei în urină demonstrează o afectare majoră a aparatului glomerular renal.

Infecțiile de tract urinar în uropatiiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Concentrația oxidului nitric a fost sporită la internare în toate 6 grupe luate în studiu, dar mai semnificativ în hidronefroză și megaureterul obstructiv, de cca. de 4 ori (21 mkmol/l). Postoperator concentrația oxidului nitric a fost sporită de 5 ori în hipoplazia renală ($34,5 \pm 16,44 \text{ mkmol/l}$), iar la externare a rămas sporită în toate grupele și nu s-a normalizat nici la 3 luni postoperator. Oxidul nitric se sintetizează în endoteliul vaselor sangvine renale, iar sporirea concentrației lui conduce la toxicitatea celulară, ce are o acțiune citotoxică sporind necroza celulară.

Concentrația carnosinei a fost sporită în megaureterul obstructiv gr. IV-V de cca. 2 ori ($580,4 \pm 98,2 \text{ nmol/s mmol creatinină}$); a rămas sporită la toate etapele studiului, la externare, iar la 3 luni postoperator a fost sporită de 2 ori față de martor ($430,3 \pm 58,4 \text{ nmol/s mmol creatinină}$).

Carnosina este o dipeptidă histidinică prezentă în țesutul muscular și nervos, posedă proprietăți antioxidantă pronunțate. Este un antioxidant hidrosolubil, creșterea concentrației ei arată sporirea permeabilității celulare.

La internare, *substanțele cu masă moleculară mică și medie* (SMMM) au fost sporite de 7 ori în hipoplazia renală ($90,4 \pm 10,76 \text{ un. conv.}$), de 5 ori în hidronefroză ($65,2 \pm 9,65 \text{ un. conv.}$), de 3 ori în rinichiul dublu ($40,2 \pm 15,32 \text{ un. conv.}$). În ce privește perioada postoperatorie concentrația ei a crescut în hidronefroză de 7 ori ($93,0 \pm 14,89 \text{ un. conv.}$), în carbuncul renal de cca 5 ori ($85,7 \pm 12,51 \text{ un. conv.}$) și în rinichiul dublu de 4,5 ori ($82,2 \pm 24,13 \text{ un. conv.}$). La externarea pacienților a rămas sporită în rinichiul dublu și hidronefroză.

La 3 luni postoperator concentrația SMMM a fost mărită în megaureterul refluxant și în hidronefroză de cca. 4 ori. Sporirea indicelui dat indică prezența unui grad înalt de endotoxicoză în toate grupele luate în studiu.

Activitatea lactatdehidrogenazei (LDH) la internare a fost sporită de 6 ori în megaureterul refluxant gr. IV-V ($19,4 \pm 7,82 \text{ nmol/s mmol creatinină}$), de 5 ori în carbuncul renal ($16,63 \pm 6,91 \text{ nmol/s mmol creatinină}$), de 4 ori în megaureterul refluxant gr. II-III ($11,0 \pm 3,17 \text{ nmol/s mmol creatinină}$). Postoperator a sporit de 8 ori în megaureterul refluxant gr. IV-V ($24,0 \pm 8,31$

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

nmol/s mmol creatinină), de cca. 5 ori în megaureterul refluxant gr.II-III ($14,2 \pm 6,67$ nmol/s mmol creatinină) și de 3 ori în megaureterul obstructiv ($8,9 \pm 3,04$ nmol/s mmol creatinină). La externare activitatea LDH a rămas sporită în toate grupele din studiu, însă mai semnificativ în megaureterul refluxant gr. IV-V, constituind $13,6 \pm 4,84$ nmol/s mmol creatinină. La 3 luni postoperator în grupul de pacienți dat LDH a depășit indicile martorului de 6 ori ($18,0,0 \pm 1,34$ nmol/s mmol creatinină).

Sporirea activității lactatdehidrogenazei demonstrează o hipoxie tisulară, creșterea permeabilității membranelor celulare și o instabilitate metabolică renală.

Concentrația substanelor necrotice la internare s-a majorat de cca. 4 ori în rinichiul dublu și "rinichi în potcoavă" ($15,7 \pm 2,04$ un. conv.), de 5 ori în hipoplazia renală ($17,7 \pm 2,69$ un. conv.). Valorile sporite s-au păstrat la toate etapele de studiu, fiind mai majorate postoperator, în proces de tratament ($12,5 \pm 1,81$ un. conv.) și la externare ($13,0 \pm 4,04$ un. conv.). Concentrația acestora nu s-a normalizat nici după 3 luni postoperator la această grupă de pacienți constituind ($10,4 \pm 0,98$ un. conv.) fapt ce indică prezența la bolnavii studiați a unei distrucții celulare majore, catabolism sporit și la endotoxicoză de gradul II-III.

Rezultatele lucrării pot servi drept punct de sprijin pentru selectarea căilor, metodelor și mijloacelor de dezactivare completă a lanțului patogenic la etapa inițială a procesului patologic și la distanță.

Analiza studiului histopatologic a pus în evidență caracterul leziunilor la nivelul parenchimului renal în uropatiile malformative în raport cu structura primară sau predominant afectată, gradul de vulnerabilitate și de reacție a acestor structuri față de diversitatea agenților patogeni.

Substratul morfologic al deteriorării progresive a funcției renale și dezvoltarea insuficienței renale cronice au fost reprezentate printr-un sir de *modificări heterogene* depistate, cum ar fi prezența structurilor embrioșetale și a unor displazii tisulare în rinichi, dereglarea diferențierii tisulare cu asocierea ulterioară a unui proces inflamator – septic, evoluția căruia în

mare măsură a influențat eficacitatea tratamentului medico-chirurgical aplicat și exodul maladiei.

În geneza infecției chirurgicale, bacteriană sau citomegalovirotică în cadrul uropatiilor obstructive și refluxante un rol de bază le revine nu numai dereglărilor urodinamice, presiunii sporite în interiorul bazinetului și calicelor, dar și unui sir de modificări heterogene: displazii, modificări structurale tisulare ale parenchimului renal, proces inflamator.

În geneza insuficienței renale cronice în cadrul uropatiilor obstructive și refluxante rolul de bază le revine nu doar dereglărilor urodinamice și presiunii sporite în interiorul bazinetelor și calicelor, dar și proceselor displazice malformative ale parenchimului renal, ale componentului inflamator septic, din care motiv tratamentul chirurgical de lichidare a obstrucției în unele cazuri devine ineficient, operația de elecție fiind nefrectomia.

Estimarea markerilor biochimici în serul sanguin, eritrocite, urină indică prezența stresului oxidativ pronunțat, endotoxicoză majoră, alterarea membranelor celulare, citotoxicitate, afectarea structurilor nefronului – celulelor glomerulare și tubulare, prezența unui proces inflamator major în rinichi, confirmate prin modificările nivelului produselor peroxidării lipidice.

Rezultatele examenului morfopatologic efectuat demonstrează argumentat la necesitatea elaborării unor măsuri de protecție antenatală cu scop de profilaxie a uropatiilor malformative la copii.

Am constatat, că în condițiile emergenței bacteriilor cu menținerea rezistenței la antibiotice, un tratament antibacterian modern trebuie să țină cont de noi standarde de eficacitate, complianță, tolerabilitate și cost.

Studiul atrage atenția asupra *secreției sporite a β-lactamzelor* la pacienții dați și *rezistența sporită a germenilor E.Coli, Pseudomonas, Klebsiella* etc. la Cefalosporine de generația III-IV. Eficiența tratamentului antibacterian în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative a fost dependentă de complicația influențată de o sumă de alți factori printre care: - gustul preparatului pentru copil; - numărul de doze pe zi; - interacțiunea cu

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

alimente și altă medicație. Totodată, menționăm că înlocuirea antibioticului administrat inițial parenteral, la acutizarea procesului inflamator cu un alt antibiotic per oral, ultimul trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

- absorbție digestivă crescută;
- complianță majoră;
- reacții adverse minime.

La pacienții cu insuficiență renală cronică doza antibioticului se ajustează în funcție de clearance-ul la creatinină.

În baza studiului dat s-a efectuat *un algoritm de diagnostic al infecțiilor de tract urinar în uropatiile malformative și o schemă de lucru a patogeniei infecției chirurgicale în uropatiile malformative.*

Putem conchide, că imaturitatea morfoloșională a țesutului renal în special, în uropatiile malformative, infecția bacteriană, citomegalovirotică, precum și tulburările urodinamicii, urostaza, catabolismul crescut al proteinelor, ischemia celulară, dezorganizarea structurii mitocondriale (se calcifică membrana internă și membrana celulară a mitocondriei), labilizarea și distrugerea lisosomilor, activitatea sporită a enzimelor proteolitice, care scindează structurile celulare și extracelulare constituie factori de risc importanți în dezvoltarea insuficienței renale cronice (sindrom clinicobiologic rezultat din distrucția progresivă a nefronilor). Prezența permanentă a inflamației interstițialului renal, efectelor conjugate ale presiunii crescute în căile urinare, gradul înalt de endotoxicoză conduc la nefroscleroză, recidivarea infecției urinare și la scoaterea progresivă din funcție a nefronilor. Pornind de la schema de lucru a patogeniei a fost efectuat un tratament individualizat în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative.

Scopul tratamentului în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative a fost restabilirea funcției renale, reechilibrarea indicilor homeostaziei, profilaxia complicațiilor recidivante, cronicizării procesului inflamator, ameliorarea pronosticului pe termen lung al funcției renale a viitorului adult.

Pe parcursul internării, copiii cu infecție de tract urinar au beneficiat de *terapie antimicrobiană* de prima intenție cu cefalosporine de generația a III-IV, tratamentul fiind continuat ulterior conform antibiogramei.

Intervenția chirurgicală a fost aleasă în funcție de forma malformației obstructive, supraadăugarea complicației acesteia, starea generală a bolnavului, corecția chirurgicală fiind efectuată în paralel cu un tratament medicamentos care a permis de a da răspuns la cât mai multe imperative patologice posibile. Intervențiile chirurgicale aplicate la 282 de copii din 354 cu anomalii renourinare au fost diferențiate în funcție de două categorii:

- de ordin general: vârsta copilului, starea generală a pacientului în momentul intervenției, asocierea altor afecțiuni severe supraadăugate (patologia cardiovasculară, neurologică, a tractului gastrointestinal etc.), starea homeostazei. În funcție de posibilitatea de temporizare a intervenției chirurgicale, s-a urmărit compensarea acestor tare organice și după caz, reechilibrarea complexă parenterală hidroelectrolitică, proteică, hematologică etc.;
- de ordin local: topografia uropatiei malformative, asocierea eventuală cu alte complicații.

O problemă deosebită rămâne selectarea procedeului chirurgical adecvat pentru lichidarea obstrucției renourinare și restabilirea pasajului urinar. Până la internarea în urologia pediatrică, toți pacienții s-au tratat timp îndelungat conservativ, ambulator sau în diferite staționare în baza pielonefritei sau altor afecțiuni somatice, copiii fiind internați în clinica noastră în forme tardive ale patologiei, cu alterarea morfologică, structurală a rinichilor, infecție de tract urinar.

Indicațiile pentru intervențiile chirurgicale sunt:

- diagnosticul convingător de obstrucție renourinată (la nivel de bazinet – obstacol extrinsic - vase aberante care irigă polul inferior al rinichiului, încrucișează joncțiunea fie anterior, fie posterior; bride fibroase, care cudează ureterul proximal și-l fixează la bazinet; inserția înaltă a ureterului pe bazinet; intrinsic

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- stenoză filiformă (hipoplazia) a joncțiunii pieloureterale, valve și diafragme de mucoasă, atrezia joncțiunii pieloureterale);
- ureterohidronefroza obstructivă gr. III-IV;
- ureterul ectopic;
- ureterocelel "simplu", ureterocelel "ectopic";
- rinichi dublu cu lipsa funcției pielonului renal, hidronefroză a pielonului renal, mai des cel superior;
- reflux vezico - ureteral, gradul II, când tratamentul timp de 24 luni nu este efectiv, scăderea progresivă a funcției renale, rinichi "cicatriceal", retractat, redus în dimensiuni, reflux vezico-ureteral gradul III-IV;
- megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V;
- diverticuli ai vezicii urinare.

Bilateralitatea leziunii are o importanță majoră, fiind inițiată preventiv de un tratament conservator.

Dintre *procedeele utilizate în hidronefroză* socotim operația de elecție, ce este superioară altor metode – *procedeul Andersen-Hynes*, care prezintă o rezecție modelantă a bazinetului și a joncțiunii până în ureter de calibru normal și anastomoză declivă a acestuia la bazinul cu aplicarea ureteropielonefrostomei pe 9-10 zile și pielonefrostomei pe 13-14 zile, cu drenarea spațiului retroperitoneal cu o lamă de mănușă pe 4-5 zile.

Controalele postoperatorii tardive atestă vindecare fără recidive la 174 copii (49%), instalarea insuficienței renale cronice la 21 de copii (5,9%), 4 pacienți necesită hemodializă, vindecare parțială cu frecvențe acutizări în 127 (35,8%) cazuri. Decese nu am înregistrat.

Din cele expuse mai sus, *putem conchide*, că cheia scăderii invalidității constă în efectuarea unui program diagnostic și terapeutic atât precoce preoperator, cât și complet intraoperator și postoperator, în scopul depistării uropatiilor malformative, a reducerii recidivelor, complicațiilor și ameliorării a pronosticului pe termen lung al funcției renale al viitorului adult. Această acțiune este obligatorie pentru copiii care prezintă semne clinice renale minore sau chiar absente. De aceea atât la nou-născut, cât și la

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

copilul asimptomatic un rol decisiv în diagnostic îl dețin semnele biologice care pot confirma nu numai o suferință renală, dar și caracterul complicației, gravitatea acesteia, etc.

Prognosticul bolnavilor cu uropatii malformative este sever și depinde în principal de tipul ei histopatologic, vîrsta copilului, complicațiile asociate, caracterul comorbidităților.

Studiul dat denotă că:

- Infecția chirurgicală în uropatiile malformative (93%) a fost prezentă într-un grup de afecțiuni care au avut în comun bacteriuria semnificativă 10^5 - 10^8 cu etiologie și patogenie diferită, cu heterogenitate în ceea ce privește sexul, vîrsta copiilor. *Escherichia coli* s-a dovedit a fi germenele cel mai frecvent incriminat (50%); infecțiile de tract urinar recidivante au fost prezente la 65% dintre copii, hipotrofie staturo-ponderală - 28% dintre cazuri.

Travailu prelungit la naștere (24%), ruperea membranelor cu peste 24 ore înainte de expulsie (12%), febră la mamă (17%), intervalul perinatal imediat, asfixie la naștere (8%), lichid amniotic infectat în cantitate redusă (19%) complectate cu alte focare infecțioase (omfalită, hepatită neonatală, etc.) au sugerat la copiii nou-născuți și sugari posibilitatea unei infecții hematogene a parenhimului renal.

- Uropatiile malformative renourinare și complicațiile lor au fost mai frecvent descoperite la copii după episoade repetitive de infecție de tract urinar și la cei care prezintau infecții de tract urinar recidivante. Semnele clinice au fost polimorfe, nepatognomonice și, de regulă, se manifestau prin semne digestive, neurologice, pulmonare, erupții alergice cutanate, anemie, hiperleucocitoză, scăderea plachetelor sanguine, plasând pe locul doi semnele clinice urologice.

- Factorii de risc în dezvoltarea infecțiilor de tract urinar au fost uropatiile malformative în 93% cazuri, în 23% - uropatiile malformative cu leziuni ale altor organe. La 22% din pacienți descoperirea uropatiei malformative renourinare a fost doar ocazională, din cauza simptomatologiei reduse sau absente, situație care a creat dificultăți de diagnostic

Infecțiile de tract urinar în uropatile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

precoce și de tratament. Polimorfismul simptomatic și evolutiv al infecției de tract urinar au făcut diagnosticul dificil și cu atât mai nespecific, cu cât copilul era mai mic.

- Estimarea testelor screening, mijloacelor paraclinice, a markerilor biochimici în serul sanguin, eritrocite și urină indică prezența stresului oxidativ pronunțat, endotoxicozei majore, alterarea membranelor celulare, citotoxicitate, afectarea structurilor nefronului - celulelor glomerulare și tubulare, prezența unui proces inflamator major în rinichi, confirmate prin modificările nivelului produselor peroxidării lipidice, a protecției antiperioxidice în ser și eritrocite, proteazelor eritrocitare, enzimelor cito-plasmatic și lizozomice, a concentrației oxidului nitric, a substanțelor cu masă moleculară mică și medie, a substanțelor necrotice, carnosinei și dipeptidelor histidinice care depășeau indicii fiziologici de la 2 la 17 ori. Markerii biochimici studiați constituie indici informativi extrem de prețioși, care permit întregirea substanțială a criteriilor prognostice de dezvoltare și evoluție a complicațiilor, de apreciere a gravității bolii și a pericolului urosepsisului la copiii cu uropatii malformative.

Tratamentul medical cu utilizarea substanțelor antioxidantă, intervenția chirurgicală individualizată nu asigură lichidarea infecției urinare la etapele clinico-evolutive, prezintând o acutizare majoră printr-un puseu de pielonefrită acută la a 4-a zi postoperator. Modificările markerilor biochimici la 3 luni postoperator indică persistența infecției urinare și a procesului inflamator în rinichi.

- În scopul detectării unei uropatii malformative în perioada antenatală (uterul gravid), în primele zile postnatal la nou-născut, la internarea pacientului cu pielonefrită cronică, la acutizarea pielonefritei cronice cu pusee de pielonefrită acută, cu dureri abdominale recurente, investigația de alegere inițială rămâne ecografia renală și radiografia reno-vezicală simplă.

Ecografia renală ca investigație de alegere inițială la copiii cu infecție urinară se efectuează în scopul detectării unei anomalii renale de formă și mărime din perioada antenatală, în primele zile postnatal, cât și la cele 6 etape de monitorizare a pacienților.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Scintigrafia renală, cistouretrografia mițională, urografia intraveneoasă, tomografia-computer renală efectuate la 7-10-a zi de tratament antibiotic/chimioterapic (în doze de atac) reușesc să orienteze și să confirme diagnosticul de uropatie malformativă, de prezența complicațiilor, a perioadei clinico-evolutive și de a stabili atitudinea terapeutică de urmat.

- În dezvoltarea infecțiilor chirurgicale în uropatiile malformative la copii fundamentează totalitatea factorilor de risc, factorilor patogenici cu acțiune majoră citotoxică care în coroborare cu produșii catabolismului proteinic exacerbat favorizează distrucția celulară și tisulară, intensifică frecvența puseelor de recidivare a infecției de tract urinar, la dezvoltarea insuficienței renale cronice.

- În geneza infecției chirurgicale, bacteriană sau citomegalovirotică, a insuficienței renale cronice în cadrul uropatiilor obstructive și refluxante un rol de bază revine nu numai dereglările urodinamice, presiunii sporite în interiorul bazinetului și calicelor, dar și unui șir de modificări heterogene: displazii, modificări structurale tisulare ale parenhimului renal, proces inflamator.

- Indicii funcțional-biochimici și componentele morfologice detectate de comun cu cele clinice și imagistice au permis elaborarea unei scheme de lucru a patogeniei și a algoritmului de diagnostic al infecției chirurgicale urinare, având drept scop prognosticarea și prevenirea complicațiilor, a episoadelor repetitive de infecții de tract urinar, de restabilire la etapele clinico-evolutive a diverselor verigi ale homeostaziei și metabolismului modificat, precum și a unor complexe de tehnici medico-chirurgicale.

- Strategia terapeutică chirurgicală a fost electivă în fiecare caz în parte, bazată pe investigații pre-, intra- și postoperatorii și a reieșit din caracterul și stadiul clinico-evolutiv al infecției urinare, al agentului cauzal, frecvența puseelor recidivante, vârsta pacientului, tipul uropatiei malformativе, topografia lor, gradul insuficienței renale.

- În afectarea unilaterală a rinichiului cu funcția de 25%, în rinichiul „mut”, când starea rinichiului contralateral nu era modificată s-a efectuat nefreterectomia. Utilizarea uretrovezicală a cateterului de tip Folei la 61

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

de copii cu reflux vezico-renal bilateral gr. II-III, megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V, pe o perioadă de 1-3 luni permite decompresia căilor urinare (confirmare imagistică), ameliorarea stării generale a pacientului, pe când explorările biochimice, histopatologice denotă prezența semnificativă a componentului de inflamație, de distrucție tisulară renală (persistă infecția urinară).

- Rezultatele imediate și la distanță în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil au fost dependente de precocitatea diagnosticului, a reechilibrării homeostaziei și metabolismului modificat, al stadiului clinic-evolutiv în care s-a aplicat tratamentul chirurgical, de corectitudinea indicației și rezolvării chirurgicale. O modalitate de ameliorare a pronosticului pe termen lung al funcției renale ar fi screeningul populațional de masă printr-o rețea competentă, punându-se accentul pe grupele de risc, în special noi-născuți și sugari, măsură ce ar supleia curențele educaționale ale populației și ineficiențele diagnosticului medical de rutină.

Astfel, diagnosticul de cercitădine precoce al infecției chirurgicale de tract urinar în uropatiile malformative și prevenirea complicațiilor poate fi pus pe etape prin individualizarea investigațiilor.

- Antenatal: ecografia uterului gravid, examenul fizic al gravidei, sarcini de risc; factori teratogeni - alcool, Vitamina A, rubela, diabet matern, droguri etc.; subalimentație, polihidramnios sau oligohidramnios, boli ale mamei în timpul embriogenezei etc.; factorii de mediu - virali, toxici, alimentari, citomegalovirus etc. ce pot realiza alterări tisulare.

- După naștere: ecografia renală, radiografia de ansamblu a cavității abdominale, anamnestic etc.

- La copil – în caz de suspecție la uropatie malformativă – urografia intravenoasă, cistouretrografia micțională, scintigrafia renală, computer-tomografia, diagnostic de laborator, etc.

- Pentru diagnosticul și prognosticarea infecției de tract urinar în uropatiile malformative este important ca copiii cu "sindrom febril prelungit, recidivant", dureri abdominale recurente cu localizare subcostal

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

sau lombar să urmeze teste de diagnostic precoce, screening (ureea, creatinina, analiza sumară a urinei, analiza generală a sângelui etc.), ecografia rinichilor, vezică urinare, urografie intravenoasă, cistouretrografia micțională, scintigrafia renală, computer-tomografia după caz, precum și evaluarea mediatorilor inflamației în ser, eritrocite și urină.

- Pacienții cu pielonefrită acută obstructivă în funcție de starea funcțională a rinichilor și a complicațiilor necesită un tratament conservator și chirurgical în secțiile specializate. Indicatorii pentru tratament în spital sunt: copii sub 6 ani, prima infecție la băiat, a doua infecție la fete, semne de toxicitate. Scopul medicației este de reechilibrare a metabolismului modificat, a homeostaziei, a rezistenței organismului și de a reprima invazia microbiană utilizând preparate antibacteriene și metode de dezotoxicare extracorporală (plasmafereză). Inițierea antibioticoperapiei pentru ITU se va face imediat după recoltarea uroculturii.

Managementul chirurgical în uropatiile malformative complicate cu infecție de tract urinar va include:

- deciderea momentului optim al intervențiilor chirurgicale (beneficiul intervențiilor chirurgicale precoce în perioada de nou-născut, sugar, în megaureterul obstructiv, refluxul vezico-renal, favorizând un rezultat clinic mai bun, decât operațiile amânate);
- tehnica chirurgicală – alegerea abordului optim conform uropatiei date pentru rezolvarea, corecția ei adecvată;
- operația – procedeul chirurgical va fi adaptat, individualizat, diferențiat, de la caz la caz pentru fiecare uropatie malformativă;
- recuperare pre-, intra- și postoperator precoce și la distanță, etc.

Pentru un diagnostic diferențial, al prezenței anomaliei și afecțiunilor asociate, al complicațiilor, precum și în formele asimptomatice se vor include radiografia toracică, radiografia tractului digestiv cu utilizarea substanței de contrast, irrigoclima cu substanță de contrast, radiografia articulației coxofemorale, ecografia craniiană, etc. Diagnosticul diferențial se va face cu vaginita: piurie >10 leuc./camp urocultura nespecifică, simptomele pot fi cele de cistită: disurie, arsuri, polakiurie; uretrită:

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

urocultură normală, simptomele pot fi similare cu cele ale cistitei. Uretrita gonococică: cultură uretrală pozitivă. Aceasta va permite reducea severității leziunilor renale pentru eradicarea infecției la copii cu ITU. Se recomandă cure de tratament nu mai scurte de 7 zile, 10-14 zile la cei cu ITU severă și 7-10 zile la cei cu ITU simplă.

- În ureterocelel ortotopic și cel ectopic informații cvasisimilare și diferențial diagnostice oferă ecografia renală, cistoscopia, urografia intraveneasă.

- Singura atitudine medio-chirurgicală adekvată în uropatiile malformatice pentru un pronostic favorabil și prevenirea recidivelor o reprezintă cea adaptată individual, în complex cu o medicație antibacteriană, antiinflamatorie, antihipoxantă, antiendotoxinică, de reechilibrare acidobazică, metabolică, cu asocierea plasmaferezei. Pentru a preveni complicațiile postoperatorii, ameliorarea funcției rinichiului afectat la pacienții cu acutizarea pielonefritei cronice, precum și în recidive eficace rămâne aplicarea pielonefrostomei, cateterismul uretro-vezical cu cateter tip Foley în reflux vezico-ureteral, megoureterohidronefroza refluxantă; în rinichiul dublu – înlăturarea pielonului afectat cu decapsularea pielonului restant; în hidronefroză – rezecția modelantă a bazinetului până la ureter de calibru normal cu anstamoză procedeu Andersen-Hynes; în ureterocelel ortotopic – excizia ureterocelelui; în chistul renal solitar – excizia subtotală a chistului; în multichistoza renală – nefrureterectomia; în polichistoza renală – excizia și drenarea chisturilor infectate.

- Este confirmat prin teste funcțional-biochimice, că la copiii care au suportat diverse intervenții chirurgicale are loc acutizarea pielonefritei cronice. Toți pacienții diagnosticăți și tratați cu infecții de tract urinar în uropatiile malformatice necesită de a fi urmăriți ambulator periodic de urolog, inițial în fiecare lună, mai apoi 2 ori pe an, pe o perioadă nu mai puțin de 5 ani; în megaureterohidronefroza refluxantă și obstructivă pe o perioadă cu o durată de peste 5 ani cu evaluarea urodinamicii, investigațiilor imagistice, bioumorale, biochimice pentru a preveni apariția eventualelor complicații, a recidivelor și după caz a reintervențiilor chirurgicale.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

- Tratamentul de reabilitare în condițiile de ambulator, sanatorii specializate paralel cu corecția modificărilor metabolice, inflamatorii, distructive, care pot persista încă timp îndelungat la acest contingent de bolnavi, vor contribui la ameliorarea pronosticului pe termen lung al funcției renale a viitorului adult și la îmbunătățirea calității vieții.

- Copiii cu infecții renourinare recurente (ITU), cei cu malformații renourinare, cu alterarea funcției renale, ce prezintă proteinurie vor beneficia de dispensarizare. În profilaxia ITU se vor utiliza antibioticele: Acid nalidixic 30 mg/kg/zi 1-2 prize, Cotrimoxazolul 2-4 mg/kg/zi, 1 priză, Nitrofurantoin 1-2 mg/kg/zi 1 priză. Copiilor cu ITU recurente sau după un episod de pielonefrită acută se recomandă 6 luni de antibioticoprofilaxie; la pacienții cu obstrucție a tractului urinar sau cu RVU profilaxia va dura până la eliminarea factorului favorizant pentru ITU.

La pacienții cu pielonefrită cronică se recomandă 2-3 ani de profilaxie cu antibiotice sau toată viața. Dacă pacienții nu vor prezenta recurență de ITU profilaxia cu antibiotice se va stopa definitiv. Pe durata profilaxiei se recomandă repetarea uroculturii la următoarele intervale:

- La 3-7 zile de la încheierea terapiei acute, lunar timp de 3 luni, 1 dată la 3 luni, timp de 1 an, iar ulterior pe durata profilaxiei cu antibiotice.

- Educația medicală sanitată a pacienților și copilului, respectarea algoritmului de diagnostic medico-chirurgical permite reducea complicațiilor cum ar fi ITU recurente, pielonefrita, falimentul creșterii pentru copii nedagnosticăți și tratați.

BIBLIOGRAFIE

1. ABOUTALEB H., BOLDUC S., KHOURY A.E.,[et al.]. *Polidimethylsiloxane injection versus open surgery for the treatment of vesicoureteral reflux in complete duplex systems.* J.Urol., 2003 Oct., 170 (4 Pt 2), p.1563- 1565.
2. AFSHAR K., MALEK R., BAKHSHI M., [et al.]. *Should the presence of congenital para-ureteral diverticulum affect the management of vesicoureteral reflux?* J.Urol., 2005 Oct., 174 (4 Pt 2): p.1503-1505.
3. AGLADZE K., JACKSON D., ROMEO T. *Periodicity of cell attachment patterns during Escherichia coli biofilm development.* Bacteriol., 2002, 185 (18), p.5632-5638.
4. AKSU N., YAVASCAN O., KANGUN M., [et al.]. *Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis.* Pediatr. Nephrol. 2005, (20) p.1253-1259.
5. ALPER B.S., CURRY S.H. *Urinary tract infection in children.* Am Fam Physician. 2005, 72(12) p.2483-2488.
6. ASANO T., ABE M., ASAII M., IMAI T., [et al.]. *Urinary tract malformation and infection with hyperkalemia and decreased fractional excretion of potassium in an infant.* J. Nippon Med. Sch., 2006 Oct., 73(5) p.289-291.
7. ASLAM M., WATSON A.R. *Unilateral multicystic dysplastic kidney (MCDK): long-term outcomes.* Arch. Dis. Child. 2006. 90 (9) p.921-924.
8. BADER I., AKHTER N., ANWAR-UL-HAQ, [et al.]. *Ectopic ureters misdiagnosed as ureterocele.* J. Coll. Physicians Surg. Pak., 2004 Jan., 14(1), p.50-52.
9. BÂSCĂ I. *Refluxul vezico-ureteral la copil.* Edit.științifică, București, 1998, 176 p.
10. BAUGH J.A., BUCALA R.; *Macrophage migration inhibitory factor.* Crit Care Med. 2002, p.27-35.
11. BERRICAL T., GAYA F., ARJONILLA A., LONERGAN G.J.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.

Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

Vesicoureteral reflux: diagnosis and grading with echo-enhanced cystosonography versus voiding cystourethrography. Radiology. 2001, 221: p.359-365.

12. BERROCAL T., PINILLA I., GUTIERREZ J., PRIETO C. *Mild hydronephrosis in newborns and infants: can ultrasound predict the presence of vesicoureteral reflux.* Pediatr. Nephrol. 2007, 22: p.91-96.
13. BHIDE A., SAIRAM S., FARRUGIA M.K., [et al.]. *The sensitivity of antenatal ultrasound for predicting renal tract surgery in early childhood.* Ultrasound Obstet. Gynecol, 2005 May, 25(5): p.489-92.
14. BIGGI A., DARDANELLI L., POMERO G., CUSSINO P., [et al.]. *Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection.* International Urology & Nephrology, 1995, 27: p.27-32.
15. BIRCAN Z.E., BUYAN N., HASSANOGLU E., OZTURK E., [et al.]. *Radiologic evaluation of urinary tract infection.* International Urology & Nephrology, 1995, 27: p.27-32.
16. BITSORI M., MARAKI S., RAISSAKI M., [et al.]. *Community-acquired enterococcal urinary tract infections.* Pediatr. Nephrol, 2005 Nov., 20(11): p.1583-1586.
17. BIYIKLI N.K., ALPAY H., GURAN T. *Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age.* Pediatr. NephroL, 2005 Oct., 20(10): p.1435-1438.
18. BJERLUND V.O., JOHANSEN T.E. *Diagnosis and imaging in urinary tract infections.* Curr. Opin. Urol, 2002, 12 (1): p.39-43.
19. BLUMENTHAL I. *Vesicoureteric reflux and urinary tract infection in children.* // Postgrad Med. J. 2006, 82: p.31-35.
20. BONNARD A., LE HUIDOUX P., CARRICABURU E., [et al.]. *Cytomegalovirus infection as a possible underlying factor in neonatal surgical conditions.* // J. Pediatr. Surg., 2006, 41(II): p.1826-1829.
21. BROPHY M., AUSTIN P., YAN Y., COPLEN D. *Vesicoureteral reflux and clinical outcomes in infants with prenatally detected hydronephrosis.* // J.Urol. 2002, 168: p.1716-1719.
22. CAPA K.G., TASKIRAN Y., BAK M., [et al.]. *Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase in children with upper urinary tract infection, in relation to Tc-99m DMSA scintigraphy.* // European Journal Of Nuclear Medicine, 2001, 28: p.1156-1156.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

23. CASTILLO R., ZUBIETO R., RAMIREZ R., [et al.]. *Gregoire technique of 20 years.* ESPU. 6th Ann. Meeting, Spania, Toledo, 1995 p. 45-49.
24. CATALDI L., AGOSTINIANI R., FANOS V. *Urinary tract malformation and infection.* // Pediatr. Med. Chir., 2005, 27(5): p.67-70.
25. CHANG S.L., CARUSO T.J., SHORTLIFFE L.D. *Magnetic resonance'imaging detected renal volume reduction in refluxing and nonrefluxing kidneys.* // Urol., 2007 Dec., 178(6): p.2550-2554.
26. CHERCHI S.S., CARIDI G., WENG P.L., [et al.]. *Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia.* // Pediatr. Nephrol., 2007. 22: p.1685-1686.
27. CHIN T., LIU C., TSAI H., WEI C. *Vaginal reconstruction using urinary bladder flap in a patient with cloacal malformation.* // J Pediatr Surg., 2007 Sep., 42 (9): p.1612-1615.
28. CIARDELLI V., RIZZO N., LANARI M., [et al.]. *Ultrasound screening for congenital pielonephritis in term pregnancies.* Am J. Perinatol., 2005, 22: p.265-267.
29. CIOFU E., CARMEN C. *Esențial în pediatrie.* Ed. Med. AMALTEA. București, 1997, p.365-368.
30. COLDRAICH N.P., MANFROI A. *Febrile urinary tract infection: Escherichia coli susceptibility to oral antimicrobials.* // Pediatr. Nephrol. 2002. Mar; 17 (3); p.173-176.
31. COPLEN D., AUSTIN P., YAN Y., BLANCO V., DICKE J. *The magnitude of fetal renal pelvic dilatation can identify obstructive postnatal hydronephrosis, and direct postnatal evaluation and management.* // J.Urol. 2006, 176: p.724-727.
32. COPLEN D.E., AUSTIN P.P. *Outcome analysis of prenatally detected ureteroceles associated with multicystic dysplasia.* // J. Urol, 2004 Oct., 172 (4 Pt 2): p.1637-1639.
33. CRISTIAN M.T., MCCOLL J.H., MACKENZIEJ.R. et. al. *Risk assessment of renal cortical scarring with urinary tract infection by chimal features and ultrasonography.* // Arch Dis Child. 2000 Nov; 83 (5): p.454-458.
34. CURAJOS B., CURAJOS A., DZERO V. si al. *Megaureter la copii.* Conferința III de Urologie, Conferința II de Nefrologie, Dializă și Transplant Renal din R.Moldova. Chișinău, 2002. p. 159-162.

**Infecțiile de tract urinar în uropatii malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

35. DEFOOR W., MINEVICH E., MCENERY P., [et al.]. *Lower urinary tract reconstruction is safe and effective in children with end stage renal disease.* // J. Urol, 2003 Oct., 170(4 Pt 2): p.1497-1500; discussion 1500.
36. DELLAGRAMMATICAS H.D., LACOVIDOU N., PAPADIMITRIOU, [et al.]. *Mild dilatation of renal pelvis in term neonates with urinary tract infection.* // Biol, Neonate, 2001, 79: p.1-4.
37. DRĂGAN I. *Imunofluorescența bacteriilor urinare în diagnosticul de sediu al infecției urinare la gravide.* // Viață Med., 1985, 32. 6. p.279-285.
38. DZERO V., CURAJOS B., V.ROLLER. si al. *Tratamentul refluxului vezico-renal la copil.* Conferința III de Urologie, Conferința II de Nefrologie, Dializă și Transplant Renal din R.Moldova. Chisinau, 2002. p.165-167.
39. ECKOLDT F., WODERICH R., WOLKE S., [et al.]. *Follow-up of unilateral multicystic kidney dysplasia after prenatal diagnosis.* // J. Matern. Fetal Neonatal Med, 2003 Sep;14 (3): p.177-186.
40. EKINCI S., CIFTCI A.O., SENOCAK M.E., BÜYÜKPAMUKÇU N. *Waardenburg syndrome associated with bilateral renal anomaly.* // J. Pediatr. Surg., 2005 May, 40 (5): p.879-881.
41. EROGLU A., ALPER F.. TURKYILMAZ A., [et al.]. *Pulmonary agenesis associated with dextrocardia, sternal defects, and ectopic kidney.* // Pediatr. Pulmonol., 2005 Dec., 40 (6): p.547-549.
42. EVANS JHC. *Investigation of urinary tract infections in children.* // Current Pediatrics, 2006, 16: p.248-253.
43. FORESMAN W.H.. HULBERT W.C., RABINOWITZ R. *Does urinary tract infection ultrasonography at hospitalization for acute pyelonephritis predict vesicoureteral reflux.* // Journal of Urology, 2001, 165: p.2232-2234.
44. FRIEDMAN S.. REIF S.. ASSIA A., LEVY I. *Clinical and laboratory characteristics of non-E. coli urinary tract infections.* Arch. Dis. Child., 2006 Oct., 91(10):845-846.
45. FUNSTON M.R., CREMIN B.J. *Intrarenal reflux: Papillary morphology and pressure relationship in children' s necropsy kidneys.* // Br. J.Radiol, 1978, 51: p.665-670.
46. GARIN E.H., OLAVARRIA F., GARCIA N.V., [et al.]. *Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study.* // Pediatrics. 2006. 117: p.625-632.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

47. GIORDANO M., MARZOLLA R., PUTEO F., [et al.]. *Voiding urosonography as first step in the diagnosis of vesicoureteral reflux in children: a clinical experience.* // Pediatr Radiol, 2007, Jul., 37(7): p.674-677.
48. GLUHOVSHI GH. et al. *Unele modificări imunologice la bolnavii cu infecție urinară.* // Med. Int., 1987, 39.3.-p.281-288.
49. GOLABEK B., SLOWIK M., PLOSKA-URBANEK B., [et al.]. *Defects of the low urinary tract as a cause of recurrent urinary tract infection in girls.* // Pol Mekuriusz Lek. 2002. Apr. 12 (70): p.265-268.
50. GONZALEZ CELEDÓN C., BITSORI M., TULLUS K. *Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys.* // Pediatr. Nephrol, 2007 Jul., 22(7): p.1014-1020.
51. GORDON L., BARKOVICS M., PINDORIA S., [et al.]. *Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis.* // Journal of the American Society of Nephrology, 2003, 14: p.739-744.
52. GORDON L., ANDERSON P., LYTHGOE M., ORTON M. *Can technetium – 99m – mercaptoacetyltriglycine replace technetium – 99m – dimercaptosuccinic acid in the exclusion of a focal renal defect?* // J.Nucl. Med. 33: p.2090-2093.
53. GORDRAICH N.P., RAMOS O.L., GORDRAICH I.H. *Urography versus DMSA scan in children with vesicoureteric reflux.* Pediatr. Nephrol. 2004, 3: p.1-5.
54. GOSEZYK A., BOCHNIEWSKA V., JUKIEWICZ B., JUNG A. *Urinary tract anomalies—delayed diagnosis in pediatrics.* Wiad Lek., 2005, 58 Suppl., 1: p.81-87.
55. GOȚIA D., APRODU G., SAVU B. *Patologia aparatului urogenital. În monografia Chirurgie pediatrică,* Ed. „Gr.T.Popă” - Iași, 2001, p.169-189.
56. GOȚIA D., APRODU G., PANDELI C., [et al.]. *Îndrumator de stagiu clinic în chirurgia și ortopedia pediatrică.* Monografie — Ed. “Gr. T. Popa”, Iasi, 2002, 130 p.
57. GUNDETI M.S., RANSLEY P.G., DUFFY P.G., [et al.]. *Renal outcome following heminephrectomy for duplex kidney.* // J. Urol, 2005 May. 173(5): p.1743-1744.

**Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

58. HANSSON S., DHAMEY M., SIGSTROM O., [et al.]. *Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection.* // J.Urol. 2004, 172: p.1071-1073.
59. HANSSON S., SVEDHEM A., WENNERSTROM M., JODAL U. *Urinary tract infection caused by Haemophilus influenzae and Haemophilus parainfluenzae in children.* // Pediatr. Nephrol. 2007, 22: p.1321-1325.
60. HELLERSTEIN S. *Antibiotic treatment for urinary tract infections in pediatric patients.* // Minerva Pediatr., 2003. Oct; 55(5): p.395-406.
61. HIRAKAWA M. *Medical management of congenital anomalies of the kidney and urinary tract.* // Pediatr. Int., 2003 Oct., 45(5): p.624-633.
62. HOBERNAN A., CHARRON M., HICKEY R.W., [et al.]. *Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children.* Eng. J. Med, 2003, Jan. 16, 348 (3): p.195-202.
63. HODSON E.M., WHEELER D.M., VIMALCHANDRA D., [et al.]. *Interventions for primary vesicoureteric reflux.* Cochrane Database Syst Rev., 2007 M. 18, (3): p.1532- 1536.
64. HUICHO L., CAMPOS - SANCHEZ M., ALAMO S. *Metaanalysis of urine screening tests for determining the risk of urinary tract infection in children.* // Pediatric Infectious Disease Journal, 2002, 21:1-II. p.88-91.
65. ISMAILI K., HALL M., DONNER C., [et al.]. *Brussels Free University Perinatal Nephrology study group. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population.* Am J. Obstet. Gynecol. 2003, 188: p.242-246.
66. ISMAILI K., HALL M., PIEPSZ A., WISSING K.M., [et al.]. *Primary vesicoureteral reflux detected in neonates with a history of fetal renal pelvis dilatation: a prospective clinical and imaging study.* // J. Pediatr., 2006 Feb., 148(2): p.222-227.
67. JACKSON D.W., SUZUKI K., OAKFORD L., [et al.]. *Biofilm formation and dispersal under the influence of the global regulator CsrA of Escherichia coli* // J. Bacteriol., 2002, 184(1): p.290-301.
68. JAHNUKAINEN T., HONKINEN O., RUUSKANEN O., MERTSOLA J. *Ultrasonography after the first febrile urinary tract infection in children.* // Eur. J. Pediatr., 2006 Aug., 165(8): p.556-559.

Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

69. JANTUNEN M.E., SIITONEN A., ALA-HOUHALA M., [et al.]. *Predictive factors associated with significant urinary tract abnormalities in infants with pyelonephritis.* // Pediatr. Infect. Dis. 2001, 1,20: p.597-601.
70. JUSTICE S.S., HUNG C.T., THERIOT J.A., [et al.]. *Differentiation and developmental pathways of uropathogenic Escherichia coli in urinary tract pathogenesis.* PNAS, 2004, v. 101, no.5. p.1333-1338.
71. KABORE A.F., SIMARD M.I., BERGERON M.G. *Local production of inflammatory mediators in an experimental model of acute obstructive pyelonephritis.* // J.Infect. Dis. 1999; 179 (5): p.1162-1172.
72. KANEKO K. et al. *Antibiotic prophylaxis by low-dose cefaclor in children with vesicoureteral reflux.* // Pediatr Nephrol, 2003 May; 18 (5): p.468-470.
73. KANELLOPOULOS T.A., SALAKOS C., SPILIOPOULOU I., [et al.]. *First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study.* // Pediatr, Nephrol, 2006, 21: p.1131-1137.
74. KANELLOPOULOS T.A., VASSILAKOS P.J., KANTZIS M., [et al.]. *Low bacterial count urinary tract infections in infants and young children.* Eur. J.Pediatr., 2005, Jun., 164 (6); p.355-361.
75. KANEYAMA K., YAMATAKA A., SATAKE S., [et al.]. *Associated urologic anomalies in children with solitary kidney.* // J. Pediatr. Surg., 2004 Jan., 39(1): p.85-87.
76. KAPLAN R.L., HAPER M.B., BASKIN M.N. [et al.]. *Time to detection of positive cultures in 28-to 90 day-old febrile infants.* // Pediatrics. 2000 dec; 106 (6): p.74-79.
77. KARLOWICZ M.G., ADELMAN R.D. *Acute renal failure in the neonate clinics in Perinatology.* 2003. Vol. 19, N1, p.139-158.
78. KASAP B., KAVUKÇU S., SOYLU A., [et al.]. *Megacalycosis: report of two cases.* // Pediatr. Nephrol, 2005 Jun., 20(6): p.828-830.
79. KATZIR Z, WITZLING M., NIKOLOV G., [et al.]. *Neonates with extra-renal pelvis: the first 2 years.* Pediatr. Nephrol., 2005 Jun., 20(6): p.763-767.
80. KOBYLINSKA-BABIEJ J., DUBUCH A. *Urinary sistem abnormalities in children of the pediatric outpatient clinics in Lublin.* Waid Lek., 2003; 56 (1-2): p.10-14.
81. KUNIN C.M., STEELE C. *Culture of urinary catheters to sample urethral flora and study the effect of antimicrobial therapy.* // J. Clin. Microbiol, 1985, 21: p.902-908.

**Infecțiile de tract urinar în uropatii malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

82. LAHDES - VASAMA T., NISKANEN K., RONNHOLM K. *Outdome of kidneys in patients treated for vesicoureteral reflux (VUR) during childhood.* Nephrol. Dial. Transplant 2006, 21: p.2491-2497.
83. LARCOMBE J. *Urinary tract infection.* In: Clinical Evidence. Issue 7, v.7, London, VMJ Publishing, 2002: p.377-385.
84. LEE S.D., AKBAL C., KAEFER M. *Refluxing ureteral reimplant as temporary treatment of obstructive megaureter in neonate and infant.* // J. Urol., 2005 Apr., 173(4): p.1357-1360.
85. LEONARDO C.R., FILGUEIRAS M.F., VASCONCELOS MM., [et al]. *Risk factors for renal scarring in children and adolescents with lower urinary tract disfunction.* // Nephrol. 2007. 22: p.1891-1986.
86. LIVERA L.N., BROOCFIELD D.S., EGGINTON J.A., HAWNAUR J.M. *Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening program.* // En. Med. J., 2006, 298; p.1421-1423.
87. LOWE H.L., MANISH N., PATEL D.O., [et al]. *Utility of follow-up renal sonography in children with vesicoureteral reflux and normal initial sonogram.* // Pediatrics, 2004, 113: p.548-550.
88. MACEJKO A.M., CHENG E.Y., YERKES E.B., [et al]. *Clinical urological outcomes following primary catheterized cord release in children younger than 3 years.* // J Urol., 2007 Oct., 178 (4 Pt 2): p.1738-1742.
89. MARINOV R. *Drug resistance and beta lactamase production of strains of E.coli, Proteus, Klebsiella and Citrobacter of different origin.* Scripta scientifica medica, 1987, 24, p. 95-102.
90. MARKS S.D., GORDON I., TULLUS K. *Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations.* // Pediatr. Nephrol, 2008, 23: p.9-17.
91. MATÉ A., BARGIELA A., MOSTEIRO S., DIAZ A., HELLO M.J. *Contrast ultrasound of the urethra in children.* // Eur. Radiol, 2003 Jul., 13(7): p.1534-1537.
92. MATSUMOLO F., TOHDA A., SHIMADA K. *Effect of ureteral reimplantation on prevention of urinary tract infection and renal growth in infants with primary vesicoureteral reflux.* // Int. J. Urol, 2004 Dec., 11(12): p.1065-1069.
93. MERLINI E., LELLI CHIESA P. *Obstructive ureterocele-an ongoing challenge.* // World J. Urol, 2004 Jun., 22(2): p.107-114.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

94. MERLINI L., PARVEX P., ANOOSHIRAVANI-DUMONT M., [et al.]. *Postnatal management of isolated mild pelvic dilatation detected in antenatal period.* // Acta Paediatr., 2007 Aug., 96(8): p.1131-1134.
95. MICHAEL M. *Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children.* // Cochrane Database Syst Rev. 2003; (1): p.3966-3968.
96. MILAS V., MILAS J., PUSELJIĆ S., [et al.]. *Clinical importance of significant asymptomatic bacteriuria in newborns and infants during early postnatal period.* Coll. Antropoi, 2004 Dec., 28(2): p.817-823.
97. MITRE A.I., FAGOTTO V.C., CRIVELLARO V.A. *Laparoscopic treatment of refluxing segmental megaureter.* // Int. Braz. J. Urol, 2005 Jul.-Aug., 31(4): p.356-358.
98. NEVEUS T., VON GOTARD A., HOEBEKE P., [et al.]. *The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society.* J.Urol, 2006, 176: p.314-324.
99. NGUYEN H., WEIR M. *Urinary tract infection as a possible marker for teenage sex.* // South Med J., 2002. 95: p.867-869.
100. NONOMURA K., KAKIZAKI H. *Recent trends of genitourinary endoscopy in children.* // Int. J. Urol., 2005 Jul., 12(7): p.607-614.
101. NORTON K.I. *New imaging applications in the evaluation of pediatric renal disease.* Curr. Opin. Pediatr., 2003 Apr., 15(2): p.186-189.
102. NUUTINEN M., UHARI M. *Recurrence and follow up after urinary tract infection under the age of 1 year.* // Pediatr Nephrol., 2001. Jan; 16 (1): p.69-72.
103. OHAKAWA H., OHISHI N., YAGI K., *Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction.* Anal. Biochem. 1979. -V.5 -p. 351-358.
104. OOSTENBRINK R., HEIJDEN A.J., MOONS K.G., MOLL H.A. *Prediction of vesico-ureteric reflux in childhood urinary tract infection: a multivariate approach.* Ada Paediatrica, 2000. 89: p.806-810.
105. PARSONS C.L. *Pathogenesis of urinary tract infections. Bacterial adherence, bladder defense mechanisms.* Urol Clin. North Am., 1986, 13 (4)- p.563-568.

Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale

106. PEDRO L.V., MEYER-SIEGLER K.L. *Substance P induces localization of MIF/a I-inhibitor - 3 complexes to umbrella cells via paracellular transit through the urothelium in the rat bladder.* BMC Urology, 2006, p.6-24.
107. PENIDO SILVA J.M., OLIVEIRA E.A., DINIZ J.S., [et al.]. *Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux.* Pediatr. Nephrol, 2006, 21: p.86-91.
108. PLOS K., CONNELL H., JODAL U., [et al.]. *Intestinal carriage of P fimbriated Escherichia coli and the susceptibility to urinary tract infection.* J. Infect. Dis., 1995, 171: p.625-631.
109. POLITANO A.J., LEADBETTER W.F. *An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux.* J.Urol, 1958, 79, p. 936-940.
110. POLITICO C., MANNA A., RAMBALDI P. [et al.]. *High incidence of a generally small kidney and primary vesicoureteral reflux.* J.Urol, 2000, 164: p.479-482.
111. POLITICO C., RAMBALDI P.F., SIGNORIELLO G., [et al.]. *Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vezicoureteric reflux.* Pediatr. Nephrol., 2006, 21: p.521-526.
112. POPESCU V. *Algoritm de diagnostic și tratament în pediatrie.* Editura Medicală – AMALTEA București, 1999, p.370-387.
113. REDDY P.P., REDMAN J.F. *The management of childhood urinary tract infections.* // J. Ark. Med. Soc., 2002. Nov; 99 (5): p.156-161.
114. REID G. *Probiotic agents to protect the urogenital tract against infection.* The American Journal of Clinical Nutrition, 2001, 73 (suppl): p. 437-441.
115. REINHART H. *Urinary excretion of Tamm-Horsfall protein in women with recurrent urinary tract infections.*//J.Urol. - 1990, 144, (5).p. 1185-1387.
116. REUSS A. *Renal tract abnormalities in the human fetus. Prenatal ultrasound and genetic aspects.* Gravenhage: Pasmans Offsetdrukkerij B.V., 1989, p. 452-457.
117. RICCABONA M., POTTER R. *Urinary tract infection in infants and children: an update with special regard to the changing role of reflux.* Eur. Radiol. 14 (Supp. 4): 2004, p.78-88.
118. RÎVNEAC V., RÎVNEAC E., TUDOS R. *Activitatea colagenolitică a catepsiei L în ficat în procesul de regresie a cirozei hepaticе experimentale.* Anale Stiintifice USMF "Nicolae Testemițanu". Vol. VI. Chișinău 2005, p.81-86.

**Infecțiile de tract urinar în uropatii malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

119. RIVNEAC V., RIVNEAC E., VATAMAN V., [et al.]. *Participarea proteinazei cisteinice lizozomale - catepsinei B în remodelarea matricei extracelulară în ficat în procesul de regresie a cirozei hepatice experimentale.* Anale Științifice USMF "Nicolae Testemițanu". Vol. VI. Chișinău 2005, p.87-91.
120. ROBINSON M.Y., PHELAN P.D. Vesicoureteric reflux. Practical Pediatrics. 1990, p. 1243-1251.
121. ROY G.T., DESAI S., COHEN R.S. *Ureterocele in children: an ongoing challenge.* Pediatr. Surg. Int., 1997, 12: p.44-48.
122. SASTRE J.B., APARICIO A.R., COTALLO G.D., COLOMER B.F. *Urinary tract infection in the newborn: clinical and radio imaging studies.* Pediatr. Nephrol. (2007) 22: p.1735-1741.
123. SCHLAGER T.A. *Urinary tract infections in infants and children.* Infect. Dis. Clin. North Am., 2003 June, 17(2): p.353-365.
124. SCHLUSSEL R., RETIK A. *Ectopic ureter, ureterocele, and other anomalies of the ureter.* In: Walsh PC, Retik A.B. Vaughan ED, Wein A.T (eds.) Campbell's urology. Saunders, Philadelphia, 2002, p. 2007-2043.
125. SELICORI A., SFORZINI C., MILANI D., [et al.]. *Anomalies of the kidney and urinary tract are common in de Lange syndrome.* Am J. Med. Genet. A., 2005, Feb., 1:132 (4): p.395-401.
126. SHAW M.B., CAIN M.P., RINK R.C. *Two bladders and two vaginas in two planes: one urogenital sinus.* Urology, 2003 Jul; 62(1): p.144-147.
127. SHOKEIR A., NIJMAN R. *Ureterocele: an ongoing challenge in infancy and childhood.* Br.J.Urol. Int., 2002, 90: p.777-783.
128. SHORTLIFFE L.M. *Urinary tract infection in infants and children.* In: Walsh P.C., Retik A.B., Vaughan E.D., Wein A.J. (eds.). Campbell's urology, 8th edn. Saunders, Philadelphia 2002, p.1846-1884.
129. SIDHU G., BEYENE J., ROSCNRBLUM N. *Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis.* Pediatr. Nephrol. 2006, 21: p.218-224.
130. SILVA J.M., SANTOS DINIZ J.S., MARINO V.S., [et al.]. *Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux.* Pediatr. Nephrol., 2006, 21: p.981-988.

**Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

131. SIMONE S., GIANLUCA C., *Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and displasia.* Pediatr. Nephrol., 2007, 22: p. 1675-1684.
132. SINGH-GREWAL D., MACDESSI J., CRAIG J. *Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies.* Arch. Dis. Child., 2005, 90: p.853-858.
133. *Stresul oxidativ în bolile interne /* Sub red.prof. Dr Doru Dejica. Cluj-Napoca: Casa Cărții de știință. 2000, 500 p.
134. STOJANOVIĆ V.D., MILOSEVIC B.O., DJAPIC M.B., BUBALO J.D. *Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children.* Pediatr Nephrol, 2007 Sep. 22(9): p.1291-1295.
135. STRUTZ F., NEILSON E.G. *The role of lymphocytes in the progression of interstitial disease.* Kidney Int., 1994, 45 (suppl.) : p.106-110.
136. TAKAHASHI S., HIROSE N., SATOH T., et al. *Efficacy of a 14-day course of oral ciprofloxacin therapy for acute uncomplicated pyelonephritis.* Infect. Chemother., 2001, 7(4): p.255-257.
137. TENA D., GONZÁLEZ-PRAETORIUS A., BISQUERT J. *Urinary tract infection due to non-typhoidal Salmonella: report of 19 cases.* J. Infect., 2007, Mar. 54(3): p.245-249.
138. TOMENIUS H., PERNESTIG A., JONAS K., [et al.]. *The Escherichia coli BarA-UvrY two-component system is a virulence determinant in the urinary tract* BMC Microbiology, 2006, 6:27, p. 1-8.
139. TRACHTENBERG F., BARREGARD L., MCKINLAY S. *The influence of urinary flow rate in children on excretion of markers used for assessment of renal damage: albumin, γ -glutamyl transpeptidase, N-acetyl- β -D-glucosaminidase, and alpha 1-microglobulin.* Pediatr. Nephrol. 2008, 23: p.445-456.
140. URSEA N., DOGARU G., COMAN M. *Infectiile tractului reno-urinar.* Edit. Fundația Română a rinichiului. 2000, p.204-209.
141. VACHVANICHSANONG P. *Urinary tract infection: one lingering effect of childhood kidney diseases—review of the literature.* J. Nephrol., 2007, Jan.-Feb.. 20(I): p.21-28.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

142. VATS K.R., ISHWAD C., SINGLA I., [et al.]. *A locus for renal malformations including vesico-ureteric reflux on chromosome 13 q 33-34.* J. Am Soc. Nephrol., 2006, 17: 1158-1167.
143. WEINSTEIN A., GOODMAN T.R., IRAGORRI S. *Simple multicystic dysplastic kidney disease: end points for subspecialty follow-up.* Pediatr. Nephrol. 2008. 23: p.111-116.
144. WESTWOOD M.E., WHITING P., COOPER J., [et al.]. *Further investigation of confirmed urinary tract infection in children under five years: a systematic review,* BMC Pediatrics, 2005, 5:2, p. 2-10.
145. YIEE J., WILCOX D. *Management of fetal hydronephrosis.* Pediatr. Nephrol. 2008, 23: p.347-353.
146. ZAMIR G., SAKRAN W., HOROWITZ Y., [et al.]. *Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography.* Arch. Dis. Child.. 2004, 89: p.466-468.
147. ZINSER E.R., KOLTER R. *Escherichia coli evolution during stationary phase.* Res. Microbiol., 2004, 155(5): p.328-336.
148. ZORC J.J., LEVINE D.A., PLATT S.L., [et al.]. *Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants.* // Pediatrics, 2005, 116: p.644-648.
149. АБДУЛАЕВ О.К., КУЛАЕВ В.Д., НИКОЛАЕВ В.В. *Техника эндоскопического лечения уретероцеле у детей.* //Детская урология №2, 2007. с. 18-19.
150. АВЕРЧЕНКО М.В. *Значение ультразвукового сканирования и допплерографии в оценке состояния мочевой системы у детей с гидронефрозом.* Вестник Уральской медицинской академической науки. 2010. Т. 31. № 3. С. 4-8.
151. АНТОНОВА В.Е., МАРТОВ А.Г., ДАНИЛКОВ А.П., [и др.]. *Эфферентная терапия в комплексном лечении острого гнойного пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде.* // Урология, 2007, № 4 с. 95-99.
152. АСАТИАНИ В.С. *Ферментные методы анализа.* М.: 1969, 740 с.
153. БАБАНИН И.Л., КАЗАНСКАЯ И.В., РОСТОВСКАЯ В.В. *Ультразвуковые критерии оценки функционального состояния лоханки и проходимости пиелоуретерального отдела мочеточника у детей с гидронефрозом.* Детская хирургия. 2010, № 2, с. 15-20.

**Infectiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

154. БАРКАГАН З.С., ФЕДОРОВ Д.В., БУЕВИЧ Е.И., ФИДИРКИН А.В. *Значение энзимурии при гемофилической нефропатии.* Гемат. и трансфузiol. 2000, № 4, Т.45, с. 18-20.
155. БЕГУН И.В., ПАПКЕВИЧ И.И. *Индекс резистентности в диагностике заболеваний почек – возможности и ограничения.* Нефрология. Санкт-Петербург, 2009, с. 18-27.
156. БЕЛОБОРОДОВА Н.В., МЕНЬШИКОВА Л.Б. *Рекомендации по рациональному применению антибиотиков у детей с урологической патологией.* // Consilium medicum. Т. 2. №4. 2000. с. 162-166.
157. БУХАРИН О.В., ВЯЛКОВА А.А.. ГРИЦЕНКО В.А. *Клинико-микробиологическое обоснование ранней диагностики пиелонефрита у детей.* // Росс. пед. журнал., 2003, №2 с.42-47.
158. ВЕЛЬТИЩЕВ Ю.Е., ИГНАТОВА М.С. *Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экопатологические факторы развития нефропатий).* Москва, 1996, 61 с.
159. ВЕРЕВКИНА Н.В., ТОЧИЛКИН А.И., ПОПОВА Н.А. *Колориметрический метод определения SH группы и -S-S-связей в белках при помощи 5,5-дитиобис (2-нитробензойной) кислоты.* // В кн. Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н.Ореховича. М. «Медицина». -1977. -с.223-231.
160. ВЛАСОВА С.П., ШАБУНИНА Е.И., ПЕРЕСЛЕГИНА И.А. *Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей.* // Лаб. дело.- 1990.-№8. -с.19-22.
161. ВОЛЧЕГОРСКИЙ И.А., НАЛИМОВ А.Г., ЯРОВИНСКИЙ Б.Г., ЛИФШИЦ Р.И. *Сопоставление различных подходов к определению продуктов перокисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови.* Вопр. Мед. Химии, 1989, № 1, с. 127-131.
162. ВОРОБЬЕВА Л.Е., КУСТОВА О.В. *Методика проведения мультиспиральной компьютерной томографии и ее возможности в диагностике аномалий почек и мочеточников у детей.* Вопросы диагностики в педиатрии. 2009. Т. 1. № 5. С. 20-25.
163. ВРУБЛЕВСКАЯ Е.Н., КОВАРСКИЙ С.Л., ВРУБЛЕВСКИЙ С.Г., [и др.]. *Мультицистозная дисплазия почек (клиническая картина,*

диагностика, тактика лечения). Вопросы практической педиатрии. 2010. Т. 5. № 3. С. 52-55.

164. ВРУБЛЕВСКИЙ С.Г., ГУРЕВИЧ А.И., СЕВЕРГИНА Э.С. *Гидронефроз у детей (диагностика, лечение, прогноз)*. Андрология и генитальная хирургия. 2009, с. 157-1572.
165. ВРУБЛЕВСКИЙ С.Г., КОВАРСКИЙ С.Л., МЕЙОВЩИКОВА Л.Б. [et al]. *Использование пункционного метода лечения простых кист почек у детей*. // Детск. хирург. 2008. № 1, с.16-19.
166. ВЯЛКОВА А.А., ВОСТРИКОВА М.В., ЕРИЦЕНКО В.А., ДАНИЛОВА Е.И. *Клинико-микробиологические аспекты инфекции мочевой системы у детей*. V Российский Конгресс по детской нефрологии. Сборник тезисов. Россия. Воронеж, 2006, 45 с.
167. ГАБРИЕЛЯН Н.И., ЛИПАТОВА В.И. *Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей*. // Лаб. дело.- 1984, № 3, с. 138-140..
168. ГАЛАКТИОНОВА Л.П., МОЛЧАНОВ А.В., ЕЛЬЧАНИНОВА С.А., ВАРШАВСКИЙ Б.Я. *Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки*. // Клин. лаб. д-ка, 1998, № 6, с. 10-14..
169. ГЕЛЬДТ В.Г., КУЗОВЛЕВА Г.И. *Диагностика пороков мочевыделительной системы у новорожденных и грудных детей*. // Педиатрия, 2006, №1, с. 87-94.
170. ГОЛИКОВ П.П., МАТВЕЕВ С.Б., ПАХОМОВА Г.В., УТЕШЕВ Н.С. и др. *Динамика экскреции конечного продукта оксида азота нитрита с мочой*. // Клин. лабор. д-ка, 1999, № 9, с.17-18.
171. ГРЕБНЕВА О.Л., ТКАЧУК Е.А., ЧУБЕЙКОВ В.О. *Способ подсчета показателя веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы крови*. // Клин. лабор. д-ка, 2006, № 2, с.17-18
172. ГУРЕВИЧ А.И., ПЫКОВ М.И., МЕНОВЩИКОВА Л.Б., и др. *Эхографическая дифференциальная диагностика расширения чащечно-лоханочной системы у детей раннего возраста*. // Детская хирургия № 4, 2007, с. 14-18.
173. ДАНИЛОВА Т.И., ДАНИЛОВ В.В. *Влияние эндоскопической коррекции рефлюкса на функциональное состояние нижних мочевых путей*. // Детская урология №2, 2007. с. 20-21.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

174. ДАНИЛОВА Т.Н., ДАНИЛОВ В.В. Значение коррекции уродинамики в комплексной терапии детей с инфекцией мочевыводящих путей. // Урология, 2004, 2: с. 65-70.
175. ДЕЛЕКТОРСКАЯ Л.Н., ЕРТАНОВ И.Д., ОКУНЕВ Д.Ю. Ферменты в моче, диагностические и методические аспекты (обзор литературы). // Лабор.дело. № 9, 1988. с. 3-8.
176. ДЕЛЕКТОРСКАЯ Л.Н., ОКУНЕВ Д.Ю., ШЕСТАКОВА М.В. Значение ферментурии в ранней диагностике диабетической нефропатии. // Лабор.дело, № 7, 1990, с. 30-14.
177. ДЕЛЯГИН В.М., ИСМАИЛОВА И.А. Оптимизация клинических исследований и визуализирующих методик при патологии почек у детей и подростков. Вестник новых медицинских технологий. 2009, Т.XVI, №3, с. 140-143.
178. ДЕРЖАВИН В.М., ВИШНЕВСКИЙ Е.Л., АБДУРАХМАНОВ Х.И., КАЗАНСКАЯ И.В. Пузирно-мочеточниковый рефлюкс у детей. Бишкек, 1991, 284 с.
179. ДЖАВАД-ЗАДЕ М.Д., ДЕРЖАВИН В.М. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. Москва, Медицина, 1989, 328 с.
180. ДЖАНАЛИЕВ Б.Р., ВАРШАВСКИЙ В.А., ЛАУРИНАВИЧЮС А.А. Первичные гломерулопатии: частота, динамика и клинические проявления морфологических вариантов. Арх.пат., 2002, №2, с.32 - 34.
181. ДЖУМБАЕВА Ф.Т., ПАШИНЦЕВА Л.П., ЛЮБИМОВА Н.В., БАССАЛЫК Л.С. Активность глутамилтранспептидазы мочи в диагностике нефротоксичности. / Лабораторное дело. № 10, 1988, с. 56-58.
182. ДЗЕРО В.Г. Диагностика и методы лечения обструкций нижних мочевых путей у детей. Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. - Кишинев.-1979.-17с.
183. ДЛИН В.В., МИЩЕНКО Б.П., ФОКЕЕВА В.В. Активность холинэстеразы мочи как критерий повреждения гломерулярного фильтра. // Лабораторное дело, №11, 1985, с. 670-672.
184. ДОРЖИЕВ Б.Д. Пузирно-мочеточниковый рефлюкс у детей - ранняя пренатальная диагностика. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2009. Т. 2. № 2. С. 35-36.

185. ЗЕЛЕНЦОВА В.Л., ШИЛКО В.И., ВАРАКСИН А.Н., [и др.].
Врожденные пороки развития органов мочевой системы, анализ факторов риска дизэмбриогенеза. Экология человека. 2010. № 1. С. 38-41.
186. ЗОРКИЙ С.П. *Антибиотики в лечении и профилактике инфекций мочевыводящих путей у детей.* // Лечащий врач, 2007, № 7. с. 16-22.
187. ЗЫКОВА Л.С., ТУХВАТУЛИНА Э.М., МОТЫЖЕНКОВА О.В., ЛЮБИМОВА О.К. *Особенности пиелонефрита у детей грудного возраста.* Росс. пед. журн. 2003. № 2., с.8-10.
188. ИГНАТОВА М.С. *Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей.* // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. -№1. с.24-29.
189. ИГНАТОВА М.С. *Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале ХХI века.* // Педиатрия, 2007, т. 86, №6, С.6-13.
190. ИГНАТОВА М.С. *Профилактика нефропатий и предупреждение прогрессирования болезней почек у детей.* Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2005. 6. с.3-8.
191. КИРИЛЛОВ В.И., БОГДАНОВА Н.А. *Нарушения уродинамики как патогенетический фактор хронических заболеваний почек у детей.* Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии, 2007, №4, с. 42-48.
192. КИРЧЕВА А.В. ПАСКАЛЕВ Д.Н. *Нозокомиальная инфекция мочевого тракта.* // Нефрология, 2005, т. 9, №1,с.29-33.
193. КОЛЬ В.Г., КАМЫШНИКОВ В.С. *Справочник по клинической химии.* Минск. -1982. 347с.
194. КОМЯКОВ Б.К., НОВИКОВ А.И., ГУЛИЕВ Б.Г., ПОПОВ С.В. *Верхний уретеропиелоуретероанастомоз при обструкции мочеточника нижней половины удвоенной почки.* Урология. 2008. № 1. С. 20-23.
195. КОПЖАСАРОВ К.Т. *Гидронефроз у детей.* Медицинский вестник Северного Кавказа. 2009, Т.13, № 1, с. 137.
196. КОРОВИНА Н.А., ЗАХАРОВА И.Н., ЗАПЛАТНИКОВ А.Л., [и др.]. *Распространенность инфекции мочевой системы у детей.* В: Руководство для врачей - педиатров: Фармакотерапия инфекции мочевой системы у детей. Часть I. Антимикробная терапия внебольничной и госпитальной инфекции мочевой системы у детей. Москва, Медпрактика. 2006, 96 с.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformativ la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

197. КОРОВИНА Н.А., ЗАХАРОВА И.Н., МУМЛАДЗЕ Э.Б., ГАВРЮШОВА Л.П. *Диагностика и лечение пиелонефрита у детей*. Москва, 2005, 64 с.
198. КОРОЛЕНКО Т.А., ПУПЫЩЕВ А.Б., МУЗУРАКОВСКАЯ А.В. *Исследование внутрилизосомного катаболизма белка с использованием лизосомотропных препаратов-ингибиторов протеолиза и протеиназ* // Вопр. мед. химии. -1987.-№5. -с.93-96.
199. КОРОЛЮК М.А., ИВАНОВА Л.И., МАЙОРОВА И.Б., ТОКАРЕВ В.Е. *Метод определения активности каталазы* // Лаб. дело.-1988. -№1. -с. 16-19.
200. КОТОСОВА Л.К. *Микрофлора мочи у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом*. Автореф. дисс. к.м.н., Москва, 1993, 28 с.
201. КРИМШТЕЙН Т.А., ХВАТОВ В.Б. *Модификация метода определения а₂-макроглобулина для параллельного его исследования и а₁-антитрипсина в крови человека*. // Лаб. дело. – 1978, №4. с.234-237.
202. ЛАВРЕНОВА Т.П. *Ферменты мочи и их значение для диагностики поражения почек (обзор литературы)*. // Лабор.дело, № 5, 1990, с. 4-9.
203. ЛОЛАЕВА Б.М. *Особенности ранней диагностики врожденной хирургической патологии мочевой системы у детей*. Кубанский научный медицинский вестник. 2009. № 2. С. 98-101.
204. ЛОПАТКИН Н.А. ПУГАЧЕВ А.Г. КУДРЯВЦЕВ Ю.В. *Патогенетические основы выбора метода лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей*. // Урология, 2002, № 1, с.47-50.
205. МАЛАХОВА М. Я. *Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме*. Эфферентн. тер., 2000, 6 (4) с.3-14.
206. МАЛЬЦЕВ С.В., МИХАЙЛОВА Т.В., ВИНОКУРОВА С.С. *Функциональное состояние почек и новые возможности противорецидивной терапии при хроническом пиелонефрите у детей*. Практическая медицина. 2010., № 45, с. 106-109.
207. МАЛЬЦЕВ С.В., САФИНА А.И., ГАЛЕЕВА А.В. *Современные подходы к антибактериальной терапии пиелонефритов у детей и подростков*. // Педиатрия. 2007. Том 86. №6, с. 51-60.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

208. МЕНОВЩИКОВА Л.Б., ГУРЕВИЧ А.И., СЕВЕРГИНА С. и др. Клинико-морфологическая характеристика состояния почек у детей с гидронефрозом. // Детская хирургия, №6, 2007, с. 17-19.
209. МИЩЕНКО Б.П., ДЛИН В.В., ФОКЕЕВА В.В. Значение ферментурии при заболевании почек у детей. // Лабораторное дело, № 5, 1989, с. 39-43.
210. МЛЫНЧИК Е.В., ВИШНЕВСКИЙ Е.Л., ГЕЛЬДТ В.Г. Особенности уродинамики нижних мочевых путей у детей первого года жизни с врожденным гидронефрозом и мегауретером. Детская хирургия, № 5, 2010, с. 43-45.
211. НЕСТЕРОВ С.Л., ШИЛЕНЮК Г.Л., КОЗЛОВА Е.М., [и др.]. Средние молекулы мочи в оценке состояния почек у новорожденных. // Клин. лабор. д-ка, 2003, № 10, с. 12-14.
212. НИКОЛАЕВ В.В., АВДУЛЛАЕВ Ф.К., КУЛАЕВ В.Д., ГУСЕЙНОВ А.Я. Уретероцеле у детей. // Детская хирургия. № 4, 2007, Т с.35-38.
213. ПАВЛОВ А.Ю., САЛИХАР Ш.И., ПОЛЯКОВ Н.В., МАСЛОВ С.А. Выбор метода временного дренирования верхних мочевыводящих путей при реконструктивно-пластических операциях на пузырно-мочеточниковом сегменте у детей. Урология. 2008. № 6. С. 66-70.
214. ПАЛЬЦЕВА Е.М., ГЛАДСКИХ О.П., ИВАНОВ А.А. Влияние иммуносупрессоров на ремоделирование внеклеточного матрикса при экспериментальных нефропатиях. Арх.пат., 2002, №4, с.31 -34.
215. ПАНИНА О.С. Течение пре- и постнатальной пиелоэктазии. // Детск. хирург. 2008. №1, с.39-40.
216. ПАУНОВА С.С., СМИРНОВ И.Е., ОЛЬХОВА Е.Б., КУЧЕРЕНКО А.Г. Изменения продукции цитокинов при формировании рефлюкс-нефропатии у детей. Российский педиатрический журнал. 2009. № 1. С. 18-22.
217. ПЕТРОСЯН Э.К., ГАВРИЛОВА В.А., РЕЗНИКОВ А.Ю. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. Т. 55. № 01. С. 85-88.
218. ПЛЕШКОВА Е.М., ЯЙЛЕНКО А.А., ХИМОВА Ю.А. Значение перинатального анамнеза в оптимизации диагностики пиелонефрита у

детей раннего возраста. Вопросы практической педиатрии. 2010. Т. 5. № 2. С. 46-49.

219. ПОДУРОВСКАЯ Ю.Л., КУЧЕРОВ Ю.И., ХАМАТХАНОВА Е.М. и др. Реализация антенатально выявленной гидронефrotической трансформации почек у новорожденных. Андрология и генитальная хирургия. 2009, с. 156-1562.
220. ПОКРОВСКИЙ А.А. Биохимические методы в клинике. М.: 1979. -386 с.
221. ПРИЕЗЖЕВА Е.Ю., ЛЕБЕДЬКО О.А., PRIEZZHEWA E.Y. Особенности оксидативного статуса у детей с хроническим течением пиелонефрита в стадии обострения и ремиссии на фоне врожденных пороков развития органов мочевой системы. Дальневосточный медицинский журнал. 2009. № 2. С. 67-69.
222. РАЗИН М.П., ЗАЙЦЕВА Г.А., ИЛЛЕК Я.Ю. [и др.]. Фагоцитарные нарушения при обструктивном пиелонефрите у детей. Современные проблемы науки и образования. 2007, № 1, с. 113-115.
223. РАЗИН М.П., ИЛЛЕК Я.Ю., ЗАЙЦЕВА Г.А., [и др.]. Иммунологические нарушения и их коррекция у детей с врожденными обструктивными уропатиями и вторичным пиелонефритом. // Детская хирургия, 2007, № 5, с.22-25.
224. РАФАЛЬСКИЙ В.В., СТРАЧУНСКИЙ Л.С., БАБКИН П.А. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России. // Урология, 2006, 5: с.34-37.
225. РАЧКОВ Е.Б. КОТОВА Е.Г. ТОРЛОПОВА А. В. [и др.]. Регрессия почечной недостаточности у новорожденного с обструктивной уропатией. // Детская хирургия, № 5, 2007, с. 52-53.
226. РОМЕО П.А. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Пер. - М., 2000, с.256-300.
227. СЕВЕРИН С.Е. Определение гистидинсодержащих дипептидов. Практикум по биохимии. Изд-во МГУ, 1989, Москва , стр. 191-195.
228. СТРОЦКИЙ А.В., ОШКО Е.И., ВИННИКОВ М.М. Диагностика первичного обструктивного мегауретера у новорожденных и детей грудного возраста. Детская хирургия, № 5, 2010, с. 30-35.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

229. СЫРОМЯТНИКОВА Е.Д., ИВАНОВ П.А., ГРИШИН А.В., ГОЛИКОВ П.П. Изменение уровня некротических тел у больных острым панкреатитом. // Клин. лабор. д-ка, 1999, № 9, с. 41.
230. ТАБАГАРИ С.И., ШУБИТИДЗЕ Т.М., АБДУШЕЛИШВИЛИ Г.В. Влияние силимарина на активность лизосомальных протеиназ печени и почек при введении тетраметилтиурамдисульфида // Вопр. мед. химии. -1988.-№5. -с.110-113.
231. УЗУНОВА А.Н., КИНЗЕРСКИЙ А. Ю., ГЛУХОВА Л.В. Особенности почечной гемодинамики у детей с хроническим вторичным тиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани. // Педиатрия, 2006, №5, с. 10-12.
232. ХВОРОСТОВ И.Н., ЗОРКИЙ С.И., СМИРНОВ И.Е. Обструктивная уропатия. // Урология, 2005, №4, с. 73-76.
233. ХВОРОСТОВ Н., ЗОРКИН С.Н., СМИРНОВ И.Е. Значение определения уровней цитокинов при обструктивных уропатиях у детей. Вестник Государственного Медицинского Университета. 2005, № 2, с. 45-49.
234. ХОДЫРЕВА Л.А., БОНДАРЕНКО В.М., ВЕРШИНИН А.Е., [и др.]. Клиническое значение факторов патогенности кишечной палочки у пациентов с мочевой инфекцией. // Урология, 2006, № 4, с. 35-40.
235. ЦЫГИНА Е.Н., ВОРОБЬЕВА Л.Е., ДВОРЯКОВСКИЙ И.В., [и др.]. Оценка состояния почечной паренхимы и уродинамики при врожденных аномалиях почек и мочевых путей с помощью экскреторной урографии. Медицинская визуализация. 2010. № 1. С. 46-52.
236. ЦЫГИНА Е.Н., КУЧЕРЕНКО А.Г., ЗАДКОВА Г.Ф., [и др.]. Влияние рентгеноконтрастных средств на функцию почек и показатели гомеостаза у детей с нефропатиями. Медицинская визуализация. 2010. № 2. С. 109-114.
237. ЧАЩИНА И.Л., БАКРАДЗЕ М.Д. Оптимизация антибактериальной терапии инфекций мочевых путей у детей. Медицинский вестник Северного Кавказа.2010., Т.19., № 3, с.75-76.
238. ЧЕХОНАЦКАЯ М.Л., ГЛЫБОЧКО П.В., ДЕМИДОВ В.Н. Пренатальная дифференциальная диагностика пороков развития мочевыделительной системы плода. Урология, 2005, №4, с. 69-72.

**Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil.
Aspecte clinico-paraclinice și medico-chirurgicale**

239. ЧУГУНОВА О.Л., МАКУЛОВА А.И., ЛИФШИЦ В.И., [и др.]. *Диагностика и лечение почечной недостаточности у новорожденных и детей первых месяцев жизни.* Педиатрия, 2007, т. 86, № 6, с. 40-45.
240. ШАМОВ Б.К., ШАРКОВ С.М., ЯЦЫК С.П. *Современные взгляды на патогенез формирования мегауретера у детей.* Педиатрическая фармакология, 2008. Т. 5. № 6. С. 123-124.
241. ЭРМАН М.В., МАРЦУЛЕВИЧ О.И. *Ультразвуковое исследование мочевой системы у детей.* Санкт-Петербург Москва. Харьков. Минск. 2000. 148 с.
242. ЮШКО Е.И. *Инфекция мочевыводящих путей у детей: эпидемиология, этиопатогенез, клиника, исходы и профилактика.* Урология. 2008. № 2. С. 57-64.
243. ЮШКО Е.И., СТРОЦКИЙ А.В., СКОБСЮС И.А., ГЕРАСИМОВИЧ А.И. *Оптимизация диагностической и лечебной тактики при первичном мегауретере у детей.* Урология, 2007, № 3 с. 81-84.
244. ЯРОВАЯ Г.А., ДОЦЕНКО В.Л., НЕШКОВА Е.А. *Патогенетическая роль лейкоцитарной эластазы. Новый спектрофотометрический метод ее определения в плазме крови человека.* // Информ. бюллет. Ассоциации мед. лаборат. диагн. Москва, 1995, с. 16-18.