

## PROGNOZAREA CONSECINTELOR INFECȚIEI DE TRACT URINAR LA COPII CU UROPATII MALFORMATIVE

Jana Bernic

Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *Concequences of urinary tract infection in malformative uropathies in children*

The National Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery "Natalia Gherghiu" Pediatric Urology Department, Institute of Mother and Child PMSI during the years 2000-2012 performed the treatment of 258 patients with urinary tract infection in malformative uropathies, aged 1 month to 18 years. Urinary tract infection in children is a common complication of congenital malformation. The clinical course is closely linked with acute systemic inflammatory syndrome due to activation cascade of inflammatory mediators and proteolytic enzymes. Early infectious complications constitute the major cause of increase of total number of relapses and chronic renal insufficiencies. The aim of this research study is to analyze retrospectively the evolution of renourinary congenital malformations treated conservatively and surgically from the first attempt .

### Rezumat

În Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, Departamentul Urologie Pediatrică, IMSP Institutul Mamei și Copilului pe parcursul anilor 2000-2012 au fost luați la tratament 258 pacienți cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative, cu vârsta cuprinsă între 1 lună-18 ani. Infecția de tract urinar la copii este o complicație frecventă a malformațiilor congenitale renourinare. Evoluția clinică este în strânsă legetură cu sindromul inflamator sistemic acut, datorat cascadei activării mediatorilor inflamației și enzimelor proteolitice. Complicațiile infecțioase precoce reprezintă o cauză importantă a creșterii recidivelor și insuficienței renale cronice. Acest studiu își propune să analizeze retrospectiv evoluția pacienților diagnosticați cu infecție renourinară în malformațiile congenitale renourinare tratați conservativ și chirurgical de prima intenție.

### Actualitatea temei

Între multiplele probleme legate de diversitatea clinică, morfologică, prognostic-evolutivă a malformațiilor renourinare și complicațiilor lor, în literatură este semnalată cu tot mai mare insistență la rolul unor parametri biochimici ce caracterizează starea ficatului la copii, rolul lor în patogenia complicațiilor infecțioase [1, 2, 3]. Este demonstrat că la pacienții cu afecțiuni renourinare se supraadaugă modificări cu caracter toxic ale ficatului.

Dificultățile de diagnostic prin metode rutine ne-au obligat de a elabora noi criterii de apreciere a gradului de implicare în proces al acestui organ. Ca indice au fost aleși pseudocolinesteraza și cerulopasmina – proteine globulare ce se sintetizează în ficat [4].

Cerulopasmina este o proteină a fracției  $\alpha_2$ -globuline ce conține cupru, se sintetizează în ficat în lobulele lui periferice și posedă proprietăți prooxidante și antioxidante. Ea oxidează diverse substanțe, ca acidul ascorbic, noradrenalina, adrenalina și alte catecolamine și neutralizează radicalii superoxizi. Este demonstrat că din patul sanguin enzima dată extrage diverse produse toxice, le detoxifică, stimulează eritropoieza, imunitatea [5, 6].

**Material și metode de cercetare.** În Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică "Natalia Gheorghiu", Departamentul Urologie Pediatrică, IMSP Institutul Mamei și Copilului pe parcursul anilor 2000-2012 au fost luați în studiu 258 pacienți cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative, cu vârsta cuprinsă între 1 lună-18 ani, fetele au constituit 139, băieții – 119. Pacienții au fost separați în 7 loturi de studiu. Primul lot I-au constituit copii cu rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”; al II lot – copii cu hipoplazie renală și multichistoză; al III – lea lot a inclus copii cu carbuncul renal și urolitiază pe rinichi displazic; al IV – lea lot - copiii cu hidronefroză; al V – lea lot - copiii cu megaureter obstructiv; al VI – lea lot - copiii cu megaureter refluxant, reflux vezico - ureteral gr. II-III; iar lotul VII - copiii cu megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V, reflux vezico-ureteral gr. IV-V. În grupurile de pacienți sus nominalizate au fost studiate concentrația ceruloplasminei și pseudocolinesterazei în serul sangvin la toate etapele clinico-evolutive și de tratament: internare, preoperator, postoperator, externare, control peste 3 luni de la externare.

Evoluția clinico-paraclinică a fost urmărită în dinamică în baza particularităților clinico-paraclinice, de laborator care au fost analizate statistic. Tratamentul conservator în malformațiile congenitale renourinare a fost prima opțiune, urmat de cel chirurgical. Tratamentul conservator a inclus antibioterapie, non-steroidiene, analgezice, preparate nitrofurane, antihipoxante. Explorările de laborator au inclus hemoleucograma, examenul biochimic al sângelui, sumarul de urină, urina Neciporenco, urea, creatinina, K, Na, Cl, proteina totală, glicemia, fibrinogen, protrombina și cel imagistic: ecografia sistemului urinar, urografia intravenoasă, scintigrafia renală, cistouretrografia mictională etc.

**Rezultatele obținute.** Indiferent de tipul malformației congenitale renourinare studiul efectuat ne indică la o majorare a concentrației ceruloplasminei la toate etapele de explorare cu o normalizare numai la 3 luni postoperator (tabelul 1).

Remarcăm, că la internare la pacienții grupului II (copii cu hipoplazie renală și multichistoză), concentrația ceruloplasminei a depășit lotul martor cu +79 %, la cei din grupul I (rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”) cu + 43 %, mai apoi grupul IV (hidronefroză) - cu +27 % și numai cu + 16 % la grupul III (copii cu carbuncul renal și urolitiază pe rinichi displazic). Pe fundalul tratamentului medicamentos în toate grupele s-a înregistrat o tendință veridică de diminuare a concentrației ceruloplasminei până la nivelul martorului. Această legitate s-a păstrat și în perioada post operatorie însă la a 4-a zi după operație concentrația 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 neconcludente s-au înregistrat și la externare, adică în perioada de recuperare la pacienții tuturor grupurilor 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.

Studiul nostru raportează o majorare a concentrației ceruloplasminei la toate etapele clinico-evolutive.

Conchidem, că modificările concentrației ceruloplasminei sunt condiționate nu numai de implicarea în proces al ficatului, dar și de alte cauze, și în primul rând de intensitatea și gradul de acutizare a proceselor inflamatorii, dat fiind faptul, că ceruloplasmina este "reactantul fazei acute".

Sporirea concentrației ceruloplasminei a avut un caracter compensator și de protecție a organismului la acțiunea factorului microbial 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 prognozare 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 2 sunt expuse datele studiului activității pseudocolinesterazei (P.C.E.) în serul sanguin.

Tabelul 1

**Concentrația ceruloplasminei (mg/l) în serul sanguin  
la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

| Grupele studiate   | Internare                  | Preoperator            | Postoperator           | În proces de tratament | Externare             | Control               |
|--|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Martor</b>  | <b>298,7±23,1 nmol/s.l</b> |                        |                        |                        |                       |                       |
| 1. Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”                        | 421,5±38,4*<br>(141 %)     | 396,0±41,2*<br>(133 %) | 374,2±38,3<br>(125 %)  | 378,5±53,4<br>(127 %)  | 318,0±35,4<br>(106 %) | 317,1±29,8<br>(106 %) |
| 2. Hipoplazia renală, multichistoză                            | 459,0±43,8*<br>(154 %)     | 346,9±65,3<br>(116 %)  | 383,7±28,7*<br>(128 %) | 336,4±26,8<br>(113 %)  | 314,0±45,2<br>(105 %) | 337,7±27,1<br>(113 %) |
| 3. Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic            | 544,7±50,3*<br>(182 %)     | 483,6±32,0*<br>(162 %) | 363,5±33,4<br>(122%)   | 337,3±31,7<br>(113 %)  | 322,6±53,3<br>(108 %) | 296,5±25,8<br>(99 %)  |
| 4. Hidronefroză  | 387,1±33,8*<br>(130 %)     | 346,2±37,3<br>(116 %)  | 391,2±33,5<br>(131 %)  | 369,1±41,7<br>(124 %)  | 348,4±43,7<br>(117 %) | 371,4±61,2<br>(124 %) |
| 5. Megaureter obstructiv                                       | 395,3±41,3*<br>(132%)      | 378,6±37,1<br>(127%)   | 375,5±29,9<br>(126%)   | 354,9±37,0<br>(119%)   | 332,2±30,9<br>(111%)  | 316,0±26,6<br>(106%)  |
| 6. Megaureter refluxant. R.V.R gr. II-III                      | 429,3±42,3*<br>(144 %)     | 386,0±45,1<br>(129 %)  | 397,0±51,0<br>(133 %)  | 377,5±54,3<br>(126 %)  | 334,7±34,8<br>(112 %) | 372,0±51,2<br>(124 %) |
| 7. Megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R gr. IV-V | 534,4±67,8*<br>(179 %)     | 439,5±52,3*<br>(147 %) | 412,8±30,3*<br>(138 %) | 416,7±26,8*<br>(140 %) | 361,8±53,4<br>(121 %) | 401,0±29,5*<br>(134%) |

Tabelul 2

**Dinamica activității pseudocolinesterazei (PCE) în serul sanguin  
la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

| Grupele studiate                                      | Internare                 | Preoperator         | Postoperator         | În proces de tratament | Externare           | Control             |
|---|---------------------------|---------------------|----------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Martor</b>   | <b>77,5±6,3 mkmol/s.l</b> |                     |                      |                        |                     |                     |
| 1. Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”               | 71,6±6,2<br>(92 %)        | 73,8±9,6<br>(95 %)  | 56,8±7,7*<br>(73 %)  | 49,6±4,1*<br>(64 %)    | 67,3±4,3<br>(87 %)  | 63,8±7,4<br>(82 %)  |
| 2. Hipoplazia renală, multichistoză                   | 59,4±7,6*<br>(77 %)       | 62,7±5,8*<br>(81 %) | 64,2±3,9<br>(83 %)   | 56,2±2,9*<br>(73 %)    | 72,4±4,6<br>(94 %)  | 71,6±8,3<br>(92 %)  |
| 3. Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic   | 62,5±5,4<br>(81 %)        | 66,8±7,3<br>(86 %)  | 61,1±6,9<br>(79 %)   | 71,4±3,7*<br>(92 %)    | 73,3±8,2<br>(94%)   | 69,8±7,1<br>(90 %)  |
| 4. Hidronefroză                                       | 60,3±4,2*<br>(78 %)       | 58,3±6,3*<br>(75 %) | 51,7±5,2*<br>(67 %)  | 56,3±3,3*<br>(73 %)    | 58,4±3,9*<br>(75 %) | 46,5±3,4*<br>(60 %) |
| 5. Megaureter obstructiv                              | 88,2±7,1<br>(114%)        | 80,7±9,0*<br>(104%) | 79,1±10,2*<br>(102%) | 78,2±6,6<br>(101%)     | 77,6±9,1<br>(100%)  | 83,6±2,5*<br>(108%) |
| 6. Megaureter refluxant. R.V.R gr. II-III             | 68,2±6,6<br>(88%)         | 76,8±6,5<br>(99%)   | 61,9±7,5*<br>(80%)   | 67,2±7,3*<br>(87%)     | 65,8±5,5<br>(85%)   | 48,6±8,2<br>(62%)   |
| 7. Megaureterohidronefroză refluxantă, R.V.R gr. IV-V | 53,3±7,5*<br>(69%)        | 46,8±6,5*<br>(60%)  | 54,2±4,9*<br>(70%)   | 61,7±6,9<br>(80%)      | 61,3±6,1*<br>(79%)  | 52,3±6,7*<br>(67%)  |

Cercetările noastre denotă 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 grupului IV. La 3 luni postoperator se păstrează nivelul scăzut al activității P.C.E la pacienții cu hidronefroză ( $P < 0,05$ ) (tabelul 2).

Modificările sus numite sunt legate cu asocierea complicațiilor și agravarea stării pacienților la etapele corespunzătoare. Scăderea activității enzimei date le lămurim prin modificările funcției ficatului ca rezultat al afectării parenchimului. Gradul lor de diminuare corespundea cu starea pacientului și volumul afectării parenchimului ficatului, care nu a putut fi relevat prin alte metode de rutină.

Din studiul efectuat rezultă, că în mecanismele patogenice a dis- și hiperfermentemiei la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative o importanță majoră îl dețin dereglările 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 diminuează nivelul de macroergi și sporește concentrația  $Ca^{++}$ , mărește permeabilitatea membranelor celulare, activează fosfolipazele, decuplează respirația tisulară și fosforilarea oxidativă, devitalizarea celulelor hepatice conduce la dereglări de sinteză a enzimelor ce participă în mecanismele de compensare a organismului, îndreptate la păstrarea homeostaziei celulare.

Un factor important în producerea leziunilor renale este reopermeabilizarea tardivă a microcirculației, oxigenarea tardivă, ischemia ce conduce la eliberarea superoxidilor cu acțiune distructivă celulară și contribuie la producerea leziunilor tubulo-interstițiale.

### **Concluzii**

1. Testele biochimice trebuie studiate ca o componentă în procesul de diagnostic, diagnostic diferențial al infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copii

2. Diagnosticul infecției de tract urinar la copii cu uropatii malformative au inclus trei etape de cercetare: identificarea focarelor eventualului sindrom clinic, explorarea biologică, diagnosticul topografic (ecografia, urografia intravenoasă, cistouretrografia micțională, în diagnosticul neconcludent – computer tomografia, rezonanța magnito-nucleară)

3. Tratamentul conservativ și cel chirurgical este esențial în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copii și a fost adaptat individual la fiecare pacient

4. Monitoringul biochimic efectuat ne permite de a aprecia eficacitatea tratamentului, prognozarea exodului bolii și a perioadei de recuperare postoperatorie.

### **Bibliografie**

1. Becker A., Baum M. Obstructive uropathy. *Early Hum. Dev.* 2006, 82 (1), p. 15-22.
2. Cengiz N., Beskin E., Anarat R., Agras P. Glycosaminoglycans in childhood urinary tract infections. *Pediatr. Nephrol.* 2005, 20 (7), p.937-939.
3. Айнакулов А.Д., Зоркин С.Н. Диагностика и лечение обструктивных уропатий у детей. *Детская хирургия.* № 6, 2012, с.23-26.
4. Дерюгина Л.А., Куликова Т.Н., Долгов Б.В. Материалы научн. Практ. Конф. Урологов Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей. Москва, 2001., с.80.
5. Луценко М.Т., Андриевская И.А., Ишутина Н.А. Современные методы системного анализа и возможности их применения в медицинской науке. 2010. Т.24, № 2, с.98-100.
6. Морозов Д.А., Морозова О.Л., Захарова Н.Б., Лакомова Д.Ю. Биомаркеры воспаления в ранней диагностике и мониторинговании осложнений у детей с обструктивными уропатиями. *Детская хирургия,* № 2, 2013, стр. 40-45.