

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

**Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic
Catedra urologie și nefrologie chirurgicală**

Eduard Pleșca

**PIELONEFRITA ACUTĂ LA BOLNAVII
CU DIABET ZAHARAT
(Indicație metodică)**

**Chișinău
2017**

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

**Facultatea Rezidențiat și Secundariat Clinic
Catedra urologie și nefrologie chirurgicală**

Eduard Pleșca

**PIELONEFRITA ACUTĂ LA BOLNAVII
CU DIABET ZAHARAT
(Indicație metodică)**

**Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2017**

616.61-002:616.379-008.64(076.5)

P 71

Aprobat de Consiliul metodic central al USMF „Nicolae Testemițanu”;
proces-verbal nr. 3 din 12 mai 2017

Autor:

Eduard Pleșca – doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Recenzenți:

Emil Ceban – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Ion Dumbrăveanu – doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Redactor: *Sofia Fleștor*

Machetare computerizată: *Oksana Muntian*

Lucrarea este destinată studenților anului IV de la Facultatea de Medicină, rezidenților și medicilor urologi.

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Pleșca, Eduard.

Pielonefrita acută la bolnavii cu diabet zaharat : (Indicație metodică) / Eduard Pleșca; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Fac. Rezidențiat și Secundariat Clinic, Catedra urologie și nefrologie chirurgicală. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2017. – 43 p.

Bibliogr.: p. 37-40 (51 tit.). – 50 ex.

ISBN 978-9975-82-060-8.

616.61-002:616.379-008.64(076.5)

P 71

ISBN 978-9975-82-060-8

© CEP *Medicina*, 2017

© Eduard Pleșca, 2017

Capitolul I. NOȚIUNI GENERALE

Diabetul zaharat (DZ) este o problemă importantă a medicinei interne, în vederea ponderii ei medico-sociale. În prezent, DZ ocupă un loc aparte după bolile cardiovasculare și oncologice și este una dintre cele mai răspândite maladii ale populației de pe întregul glob.

Noțiunea „diabet zaharat” include totalitatea disfuncțiilor metabolice, caracterizată prin hiperglicemie și tulburări de metabolism, lipidic și proteinic. În prezent, conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în lume, numărul bolnavilor înregistrați este de peste 246 de milioane, fiind în continuă creștere. Trebuie de remarcat tendința pregnantă de creștere a numărului bolnavilor cu diabet zaharat. În Republica Moldova, conform Centrului Național de Management în Sănătate, în anul 2016 au fost înregistrați peste 90 000 de bolnavi cu diabet zaharat [1]. Conform specialiștilor OMS, în lume, numărul bolnavilor cu DZ, în anul 2025, va fi de 380 de milioane, ceea ce constituie 7% din numărul populației globului pământesc.

Maladiile renale sunt complicații ale diabetului zaharat cel mai des întâlnite, având o importanță majoră social-economică și medicală. Fiind cauza schimbărilor profunde ale homeostaziei, DZ predispune la dezvoltarea complicațiilor infecțioase la nivelul tuturor sistemelor organismului, inclusiv al organelor aparatului urinar [2].

Importanța studierii pielonefritei acute (PA) la pacienții cu DZ este dictată atât de răspândirea largă a diabetului, cât și de frecvența infecțiilor urinare la această grupă de bolnavi. Numărul bolnavilor cu DZ are tendință de dublare în fiecare 10-15 ani, tendință evidențiată de savanții din diferite țări, de experții Organizației Mondiale a Sănătății și ai Federației Internaționale a Diabetologilor. Frecvența pielonefritei la pacienții cu DZ este de la 13,4 până la 40%.

Specificul etiologiei și anumite aspecte patogenetice ale pielonefritei acute la diabetici determină, în final, anumite particularități epidemiologice ale acestei entități nozologice la grupa selectată de pacienți. Ideea generală privind riscul sporit de dezvoltare a infecțiilor tractului

urinar la diabetici este confirmată și de datele epidemiologice recente, care adevăresc incidența de 5 ori mai mare a infecțiilor urinare acute la această grupă de pacienți [12].

Infecția tractului urinar, inclusiv pielonefrita acută, la bolnavii cu diabet zaharat este o problemă multidimensională. Din punct de vedere etiologic, pentru diabetul zaharat este caracteristică o frecvență relativ redusă a însămânțării *E. coli* – cauza principală a infecțiilor urinare la populația generală – și o rată relativ înaltă de determinare în urocultură a speciilor: *Enterobacter spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* și *Proteus mirabilis*. De asemenea, se înregistrează o pondere relativ sporită a infecției fungice a tractului urinar.

Din punct de vedere patogenetic, au fost specificați mai mulți factori care, potențial, cresc susceptibilitatea parenchimului renal și a sistemului calice-bazinet față de diferiți agenți infecțioși [9]: hiperglicemia, cetoacidoza, reducerea funcției neutrofilelor, diminuarea răspunsului imun specific, modificările patologice ale spectrului hormonal, dezvoltarea neuropatiei și vasculopatiei diabetice. Diferiți factori patogenetici contribuie într-o anumită măsură la dezvoltarea și persistența infecțiilor urinare. Rolul neuropatiei vegetative constă în afectarea actului micțional și dezvoltarea refluxului vezico-ureteral.

Cauza frecvenței înalte a DZ este scăderea reactivității imunologice a organismului; glucozuria formează condiții favorabile pentru dezvoltarea microflorei; dereglarea tonusului vegetativ și a urodinamicii căilor urinare ca rezultat al neuropatiei diabetice; dereglarea vascularizării renale (țesutului interstițial), a calicelor și bazinetului. Particularitățile infecției urinare în cazul diabetului zaharat sporesc mai des patologiile grave, ca: papilita necrotică, apostemele, abcesul, paranefrita, urosepsisul. Importante în schimbările clinice ale infecțiilor aparatului urinar cu DZ sunt: frecvența înaltă, provocarea și susținerea decompensării metabolismelor glucidic și lipidic, dereglarea funcției renale, complicațiile care pot surveni ulterior [3, 4].

Bacteriuria asimptomatică se determină la 15-60% din bolnavi, în funcție de durata DZ. Ca urmare, la majoritatea din ei apar afecțiuni renale, dar nu ale căilor urinare inferioare. Despre aceasta ne vorbește faptul că bacteriile sunt acoperite cu un strat de anticorpi [5]. Investigațiile directe au depistat că pielonefrita la pacienții cu DZ decurge latent și monosimptomatic. Unii autori au observat predominarea formelor active ale maladei, cu tablou clinic pronunțat [2].

S-a demonstrat că pielonefrita la pacienții cu DZ apare și fără focare de infecții evidente în organism. Particularitățile PA la pacienții cu DZ constituie tabloul clinic de stare septică, dar manifestările locale sunt minime sau lipsesc. În 43,8% din cazuri, simptomatologia este polimorfă. Simptomele polimorfe ale maladei și dificultățile de diagnosticare în baza analizei statistice au permis să se facă concluzia că bolnavii cu PA pe fundalul DZ au fost internați în secția de urologie din alte secții, cu un proces inflamator avansat. Tabloul clinic al procesului distructiv la astfel de bolnavi este șters, dar cu intoxicație permanentă pe fundal de hiperglicemie. Neeficacitatea tratamentului conservator complex în primele zile și înrăutățirea datelor de laborator sunt indicații pentru tratamentul chirurgical al PA [2, 6].

Informațiile din literatura de specialitate, ce se referă la problemele pielonefritei acute în cazurile diabetului zaharat, sunt puțin numeroase și conțin, de regulă, date statistice, care confirmă nesoluționarea și actualitatea acestei probleme [6].

O problemă foarte dificilă în cazul pielonefritei acute pe fundalul diabetului zaharat este etapa trecerii inflamației din forma seroasă în forma purulentă. Pielonefrita purulentă influențează negativ evoluția și decompensarea diabetului zaharat. În multe cazuri, pielonefrita are formă ascunsă, fără pronunțarea simptomelor clinice.

O importanță deosebită trebuie acordată diagnosticului diferențial dintre pielonefrita acută seroasă și pielonefrita purulentă la bolnavii cu DZ. Întrucât bolnavii cu pielonefrită de forme distructive necesită un ajutor operativ, diagnosticul exact al acestor forme va contribui la sporirea eficacității tratamentului și la reducerea letalității. În opinia mai multor autori [10], un criteriu obiectiv, ce permite delimitarea celor două forme de pielonefrită, principal diferite după tactica tratamentului, este eficacitatea terapiei conservative aplicate. Lipsa dinamicii pozitive la efectuarea terapiei conservative pe parcursul a 1-2 zile, în special agravarea tabloului clinic al afecțiunii și al indicilor de laborator, demonstrează caracterul inadecvat al terapiei și necesitatea intervenției chirurgicale pe rinichiul afectat. Drept confirmare pot servi rezultatele metodelor de examinare roentgenologică și ultrasonoră [11].

Șocul toxico-septic (ȘTS) este unul dintre cele mai periculoase complicații ale afecțiunilor septico-purulente, complicat cu o letalitate de până la 50-70%. Tactica medicală tradițională în cazul pielonefritei acute purulente pe fundalul diabetului zaharat constă în tratament chi-

rurgical, posibil mai radical, în perioada inițială, iar mai târziu – în tratament antimicrobian intensiv și terapie de dezintoxicare [6, 7]. În ultimii ani, la bolnavii cu procese purulente în organele aparatului urinar, se utilizează tot mai des metodele eferente de tratament (MET): hemisorbția, plasmosorbția și plasmafereza [27]. Cercetările din ultimii 10 ani oferă o bază teoretică utilizării dezintoxicației eferente la bolnavii cu procese septico-purulente. Procesul inflamator acut este însoțit, inevitabil, de pătrunderea bacteriilor și a toxinelor lor în sânge. Intoxicația bacteriană reprezintă un factor declanșant în dezvoltarea unei cascade întregi de reacții strâns interconectate, care sunt destul de variate, dar universale, indiferent de tipul agentului iritant. Intoxicația bacteriană întotdeauna este însoțită de creșterea multiplă în sânge a concentrației hormonilor presori (catecolamine, vasopresină, angiotensină) și a aldosteronului, ceea ce conduce, la rândul său, la agravarea ulterioară a perfuziei tisulare [12].

Totodată, rezultatele tratamentului la această categorie de bolnavi nu pot fi considerate satisfăcătoare. Acest fapt este demonstrat de procentul înalt al operațiilor de înlăturare a organelor, al letalității generale și letalității postoperatorii [6, 8].

În prezent, realizările obținute în medicină, perfecționarea metodelor chirurgicale, folosirea utilajelor medicale moderne au permis ameliorarea rezultatelor actuale și de perspectivă în tratarea pielonefritei pe fundalul diabetului zaharat. Însă, metoda chirurgicală de tratament al formelor purulente-distructive ale pielonefritei acute în cazul diabetului zaharat rămâne o întrebare discutabilă și în prezent [2].

Capitolul II. ETIOPATOGENIA PIELONEFRITEI ACUTE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT

Particularitățile etiopatogenetice ale pielonefritei acute la diabetici stau la baza măsurilor de optimizare a managementului pielonefritei acute. Determinarea specificului spectrului bacterian și modului de contractare și de evoluție a pielonefritei acute la pacienții cu diabet zaharat are o însemnătate greu de subapreciat [9]. Afecțiunea rinichilor este una dintre complicațiile frecvente ale diabetului zaharat, de o importanță social-economică și medicală [10]. Disfuncția profundă a homeostaziei în cazul diabetului zaharat predispozează la dezvoltarea complicațiilor infecțioase în toate sistemele organismului, inclusiv în sistemului urinar [11]. Diabetul zaharat reprezintă al doilea factor ce predispozează la dezvoltarea infecțiilor urinare acute. În structura bolilor de rinichi, pielonefrita acută constituie aproximativ 14% [13]; totodată, pielonefrita purulentă (aposteme, carbuncul, abces) se dezvoltă la o treime dintre bolnavi [3]. În SUA, anual, se înregistrează 250 000 de cazuri de pielonefrită acută, drept cauză a morții fiind în 5,6% din cazuri. În Federația Rusă, anual, se îmbolnăvesc de pielonefrită circa 900 000 de oameni. Această boală are un risc înalt de insuficiență renală cronică și acută, fără a menționa letalitatea cauzată de insuficiență poliorganică în urospsis [13]. În cazuri severe, letalitatea poate atinge plafonul de 30-80% [14, 15], iar în 50% din cazuri este necesară nefrectomia.

Studiile epidemiologice au determinat 3 perioade de vârstă, care sunt asociate cu riscul sporit al dezvoltării pielonefritei: copiii de până la 3 ani (predomină fetițele), vârsta de 18-40 de ani – perioada activității sexuale sporite (predomină femeile), și vârsta de peste 60 de ani (distribuție egală între sexe) [9].

Riscul sporit de dezvoltare a infecțiilor urinare la diabetici este recunoscut de majoritatea specialiștilor în domeniu. Ultimul și cel mai mare studiu, care a examinat această problemă, a fost efectuat de către N. Hammar et al. (2010) [16]. Savații au urmărit 6016 pacienți timp de până la 6 luni și la 142 din bolnavii monitorizați a fost diagnosticat cel

puțin un episod de infecție urinară acută. Astfel, rata de dezvoltare a infecțiilor urinare era de 59,5/1000 pacienți pe an, fiind cu mult mai înaltă la femei: 91,5/1000 (femei) versus 28,2/1000 (bărbați) (raportul 3:1). Conform calculărilor efectuate, incidența cumulativă a infecțiilor urinare acute la femeile bolnave de diabet a fost de circa 2% timp de 6 luni. Studiul factorilor de risc a demonstrat cu certitudine influența sexului feminin (risc sporit de 2,3-5,1 ori), vârsta de peste 70 de ani (risc sporit de 1,4-4,8 ori). În același timp, studiul efectuat nu a depistat corelații cu obezitatea (IMC > 30 kg/m²), cu nivelul hemoglobinei glicozilate (> 8%) sau cu caracterul tratamentului administrat [16].

Necesitatea studierii pielonefritei acute la bolnavii cu diabet zaharat se explică prin creșterea continuă a incidenței ambelor patologii. Frecvența pielonefritei în cazul diabetului zaharat oscilează între 13,4% și 40% [17,18].

P. B. Beeson menționează că la necropsie infecțiile renale sunt întâlnite la 20% din bolnavii cu diabet și doar la 4% din ceilalți decedați [25]. Conform datelor lui Edmonson și colaboratorilor săi [26], 50 din 32 000 de decedați aveau necroză papilară. Aceste 50 de cazuri pot fi clasificate în felul următor: 859 decedați au avut diabet și la 29 dintre ei a fost prezentă necroza papilară; 21 de necroze papilare se referă la 31 141 necropsii; ultimii 1023 erau bolnavi de pielonefrită. Datele obținute de A. Baldwin [27] arată astfel: la necropsie s-a descoperit că 22% din 143 de bolnavi cu diabet zaharat aveau modificări inflamatorii în căile urinare. În studiul lui S. Robbins [24], savanții au observat semne de pielonefrită acută la 19,5% din cei decedați din cauza diabetului. Totodată, la 30% dintre cazuri anume această modificare a fost cauza morții, ceea ce a depășit de 4,5 ori frecvența pielonefritei ca motiv al decesului la persoanele care nu au suferit de diabet zaharat.

V. G. Spesivțeva [28], analizând foile de observație a 156 de bolnavi cu diabet zaharat, a dedus că îmbolnăvirile inflamatorii ale căilor urinare la bolnavii cu diabet zaharat au un caracter mai sever. Potrivit datelor altor autori, frecvența apariției proceselor inflamatorii ale sistemului urinar la pacienții cu diabet zaharat variază de la 5,4 până la 53% [29].

Specificul etiologiei și anumite aspecte patogenetice ale pielonefritei acute la diabetici determină, în final, anumite particularități epidemiologice ale acestei entități nozologice la grupa selectată de pacienți. Din faptul că infecțiile tractului urinar reprezintă cea mai frecventă grupă de infecții la pacienții cu diabet zaharat se face clară atenția deosebi-

tă acordată acestei condiții patologice în cadrul teoriei și practicii medicinei moderne. Ideea generală privind riscul sporit de dezvoltare a infecțiilor tractului urinar la diabetici este confirmată și de datele epidemiologice recente, care confirmă incidența de 5 ori mai mare a infecțiilor urinare acute în această grupă de pacienți [19]. Ca și la pacienții fără diabet zaharat, în loturile studiate de pacienți predomină femeile, secundar particularităților anatomice (ex.: uretra mai scurtă) și fiziologice (ex.: sarcina) bine cunoscute [20]. În acest context este necesar de menționat rata sporită a bacteriuriei asimptomatice, care adesea este subdiagnosticată și, fiind netratată la timp, conduce la dezvoltarea bolii cronice de rinichi [21]. Bacteriuria asimptomatică, fiind un factor cunoscut de risc în dezvoltarea infecțiilor urinare acute, a fost depistată destul de des la femeile cu diabet zaharat: rata acestei condiții predispozante variază de la 9% până la 20% [22]. Incidența atât de înaltă a bacteriuriei asimptomatice este confirmată și de rata înaltă a infecțiilor repetate, înregistrate la pacienții diabetici (22 din 333 de pacienți investigați – 6,77%) [23]. Raportul dintre cazurile de recurență și cazurile de recidivă este de 1:2, ceea ce subliniază atât importanța tratamentului antiinfecțios activ, cât și persistența condițiilor anatomo-structurale, care permit dezvoltarea infecției repetate.

În diabetul zaharat de tip 2, bacteriuria a fost detectată la 29% din bolnavi, iar în diabetul de tip 1 – la 21%. Drept cauze de dezvoltare mai frecventă a infecției căilor urinare în diabetul zaharat ar fi scăderea activității antibacteriene a urinei „dulci”, dereglarea funcției neutrofilelor și creșterea adeziunii agenților uropatogeni la epiteliul căilor urinare [35]. S-a demonstrat că urina cu o cantitate sporită de glucoză este un mediu favorabil pentru bacterii. În același timp, în concentrații sporite, glucoza inhibă creșterea lor.

Conform datelor lui Hopelman și coautorilor săi [36], bacteriuria asimptomatică s-a depistat la 32% din pacienții cu DZ tratați în condiții de ambulatoriu. Ulterior, la examinarea a 636 de femei cu DZ, care nu erau gravide, s-a stabilit că incidența bacteriuriei asimptomatice constituie 26%, în comparație cu 6% în lotul de control ($p < 0,001$). La femeile cu DZ de tip 2, bacteriuria asimptomatică s-a depistat în 29% ($n=378$) din cazuri (în comparație cu 21% în DZ de tip 1) [37]. Astfel, se poate constata că incidența bacteriuriei asimptomatice e cu mult mai înaltă la femeile care suferă de DZ. Datele colectate la examinarea pacienților de sex masculin sunt mai stabile: bacteriuria asimptomatică s-a depistat

în 1-2% din cazuri, fără elucidarea unor deosebiri vizibile ale incidenței la pacienții cu și fără DZ.

La femeile bolnave de DZ, infecția căilor urinare deseori se asociază cu procese ginecologice inflamatorii. De aceea, ar fi destul de justificat să vorbim în cazul dat de o infecție urogenitală. Importanța ultimei e destul de mare, întrucât infecția urogenitală latentă, cu simptomatică atenuată, poate să provoace și să mențină decompensarea metabolismului de carbohidrați. Mai mult decât atât, uneori, anume cetoza inexplicabilă, care nu se supune jugulării, îi face pe doctori să examineze mai profund bolnava și să depisteze pielonefrita. În afară de aceasta, procesul cronic inflamator-infecțios din rinichi, cu timpul, poate duce la dereglarea funcțiilor rinichilor, în primul rând a celei de concentrație, sau să conducă la progresarea dereglării condiționate de nefropatia diabetică. O importanță mare pentru evoluția și prognoza diabetului o are și hipertensiunea arterială secundară, condiționată de pielonefrită.

Cu toate că în literatura de specialitate a fost comunicată o incidență diferită a bacteriilor implicate în infecțiile urinare, totuși, majoritatea autorilor confirmă o frecvență relativ redusă a *E. coli* printre germenii cauzali ai infecțiilor urinare acute, în special ai pielonefritei acute la pacienții cu diabet zaharat: de la 50% până la 75% (în lotul general de pacienți, incidența infecțiilor cu *E. coli* constituie până la 90%). Alți agenți patogeni gramnegativi sunt: *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis* și *Enterobacter spp.* Printre germenii grampozitivi predomină *Enterococcus faecalis* și stafilococii saprofitici coagulazo-negativi. Afectarea funcției imunității locale și generale explică rata sporită a infecției urinare cauzate de fungi (*Candida spp.*, *Torulopsis spp.*), virusuri (adenovirusul), *Chlamydia trachomatis* și micobacterii de tuberculoză [20, 24]. Studiul Bonadio M. et al. (2006) a depistat prezența *E. coli* la circa 55% femei și 32% bărbați, *Enterococcus spp.* – la 7% femei și 12% bărbați, *Pseudomonas spp.* – la 4% femei și 12% bărbați. Cu toate că în acest studiu nu a fost depistată o diferență între loturile pacienților cu și fără diabet zaharat, este clară diferența în incidența însămânțării diferitor agenți patogeni la bărbați și femei, indiferent de prezența diabetului zaharat [35]. Aspectele patogenetice ale PA la pacienții cu DZ au fost elucidate și în lucrările autohtone [46].

A. Brauner și coautorii săi au raportat [25] că la examinarea bolnavilor cu bacteriurie *E. coli* a fost depistată în 55% din însămânțările pozitive de urină la pacienții cu DZ, iar la pacienții fără diabet – în 91%.

În același timp, cultura de microbi, recoltată de la bolnavii cu diabet, are o virulență scăzută. Lye W. C. și coautorii săi (1992) au examinat 287 de pacienți diabetici cu infecția căilor urinare și 265 de pacienți fără diabet cu infecția căilor urinare. La pacienții din grupa I, *E. coli*, deși era un microorganism dominant, totuși se recolta mai rar decât la pacienții fără diabet.

La pacienți cu diabet zaharat se realizează ambele căi de infectare a rinichiului: ascendentă și hematogenă [24]. Rata relativ sporită a infecțiilor prin ambele căi se explică prin complexe diferite ale factorilor predispozanți. Pielonefrita acută la diabetici este, de obicei, precedată de o infecție urinară inferioară acută, când germenul infecțios se răspândește pe cale ascendentă. Calea ascendentă de infectare se întâlnește foarte des la pacienții cu diabet zaharat, ca și în caz de alte infecții urinare. Această subgrupă de pacienți se caracterizează prin rata sporită a bacteriuriei, care a fost înregistrată în 9 din 12 studii comparative relevante [30]. După cum s-a demonstrat în aceste studii, rata bacteriuriei asimptomatice a fost de 2-4 ori mai înaltă decât la voluntarii sănătoși. Aceste studii au fost efectuate la pacienții cu diabet zaharat de tip 2. În același timp, la diabeticii tineri, care suferă de diabet zaharat de tip 1, rata uroculturilor pozitive nu a fost evident sporită – de circa 1-2% [31]. Karunajeewa H. et al. [32] au demonstrat că prezența bacteriuriei asimptomatice majorează riscul dezvoltării infecției urinare acute la pacienții diabetici, ceea ce duce la creșterea necesității în spitalizare. Totodată, în acest studiu de 36 de pacienți nu a fost depistată corelația dintre riscul dezvoltării sepsisului și complicațiilor purulente locale și prezența bacteriuriei asimptomatice [32].

Rezultatele mai multor studii au demonstrat existența unei corelații între durata diabetului zaharat și frecvența sporită a bacteriuriei: acest risc se dublează la fiecare 10 ani [33]. De asemenea, este menționat rolul complicațiilor diabetului zaharat în creșterea incidenței infecțiilor urinare și pielonefritei acute la diabetici [33]. În același timp, nu a fost depistată nicio corelație între rata bacteriuriei și nivelul glicemiei. Frecvența depistării bacteriuriei a fost independentă de nivelul glicemiei (controlul imediat) și hemoglobinei glicozilate (controlul cronic al compensării diabetului zaharat) [32,33]. Datele prezentate demonstrează rolul sporit al modificărilor structurale și funcționale cronice în sistemul renourinar, provocate de diabetul zaharat, în dezvoltarea infecțiilor acu-

te ale tractului urinar. Rata sporită a bacteriuriei este, la rândul ei, asociată cu riscul sporit de dezvoltare a infecțiilor urinare manifestate clinic [33].

Din punct de vedere patogenetic, a fost specificat un număr de factori care cresc susceptibilitatea parenchimului renal și a sistemului calice-bazinet față de diferiți agenți infecțioși [34]: hiperglicemia, cetoacidoza, diminuarea funcției neutrofilelor și a răspunsului imun specific, modificările patologice ale spectrului hormonal, dezvoltarea neuropatiei și vasculopatiei diabetice. Diferiți factori patogenetici influențează diferit asupra dezvoltării și persistenței infecțiilor urinare. Rolul neuropatiei vegetative constă în afectarea actului micțional și dezvoltarea refluxului vezico-ureteral. De asemenea, este caracteristică hipotonia ureterelor [35], care, în esență, micșorează capacitățile sistemului urinar de auto-eliminare a germeilor patogeni. Și nefropatia diabetică, care este cauzată de glicozilarea excesivă a proteinelor din diferite compartimente ale nefronului secundar controlului glicemic insuficient, mărește riscul dezvoltării infecțiilor urinare acute și cronicizării lor sub formă de nefrită infecțioasă tubulo-interstițială cronică [19]. Imunodeficiența reprezintă o complicație cunoscută a diabetului zaharat, care afectează atât elementele imunității primare (naturale), cât și ale celei secundare (dobândite) [40]. În acest context este important de menționat reducerea potențialului de migrare și de fagocitoză a macrofagelor și polimorfonuclearelor, deosebit de importante în prevenirea și vindicarea infecțiilor bacteriene [40].

În experiment, șobolani cu diabet zaharat au fost mai receptivi la ITU cauzată de *Staphylococcus aureus* și *Candida albicans*. Trebuie de menționat faptul că experimentul s-a desfășurat în condiții nici pe departe ideale. În experimentele pe șobolani, bacteriile au fost introduse intravenos. Așadar, a fost studiată calea hematogenă de pătrundere a infecției urinare, de rând cu calea ascendentă – cea mai importantă [38]. Datele valorilor dereglării funcțiilor neutrofilelor sunt de asemenea neconvingătoare. În afară de aceasta, se știe că ITU nu e problema de bază la pacienții cu funcția dereglată a neutrofilelor sau neutropeniei [40]. De asemenea, nu s-au depistat deosebiri în funcția neutrofilelor cu nuclee polimorfe la femeile cu diabet zaharat cu și fără bacteriurie și la cele sănătoase (lotul de control) [39].

Creșterea riscului de dezvoltare a ITU poate fi influențată de defectele mecanismelor antiadezive. Cele mai cunoscute substanțe antiadezive ale urinei sunt oligozaharidele și glicoproteina, fiind numite și *pro-*

teina Tamm Horsfall (THP), ce acoperă uroepiteliul și se secretă în urină [38]. S-a constatat că are loc o creștere a adeziunii bacilului intestinal cu fibrii de tip 1 la uroepiteliul femeilor cu diabet zaharat, în comparație cu cele sănătoase (lotul de control). Un interes deosebit prezintă datele experimentale ce demonstrează creșterea adeziunii bacteriilor la uroepiteliul animalelor cu diabet zaharat [39]. Fenomenul dat poate fi intermediat prin cel puțin două mecanisme: reducerea activității antiadezive a urinei și creșterea capacității adezive a celulelor uroepiteliale. Unii autori au remarcat o predispoziție genetică la ITU. Astfel, infecția recidivantă a căilor urinare la pacienții fără anomalii structurale ale căilor urinare este observată în special la anumite grupe sangvine. Acest fenomen se explică prin lipsa expresiei anumitor grupe de antigeni [37].

Mulți autori explică incidența înaltă și severitatea afecțiunilor inflamatorii ale rinichilor în DZ prin prezența dereglărilor imunologice la bolnavii cu DZ [41]. A. I. Danilova, O. S. Dehteariova [42], analizând indicii imunității celulare la 200 de bolnavi cu DZ, au observat o reducere a numărului absolut și relativ de limfocite T, care sunt însoțite de scăderea activității lor funcționale în cazul inhibării pronunțate a reacției de blastotransformare a limfocitelor la persoanele cu retinopatie proliferativă, ceea ce poate indica insuficiența funcției umorale a timusului și dereglarea raportului normal al subpopulației celulelor T.

S. N. Afanasieva [43] a examinat 174 de bolnavi cu DZ. Prin examinarea imunologică complexă, la bolnavi au fost depistate dereglări în diferite lanțuri ale imunității: reducerea cantității și activității funcționale a limfocitelor T, depresia activității și intensității fagocitozei, creșterea nivelului tipurilor esențiale de seruri și imunoglobuline. În afară de aceasta, s-a înregistrat atenuarea răspunsului imun celular și umoral față de antigenii bacterieni (stafilococ și streptococ).

Date asemănătoare au obținut și alți autori. A fost depistată dereglarea funcției neutrofilelor la diferite etape de fagocitoză [44, 45]. S-a stabilit că reducerea cantității limfocitelor T și a răspunsului lor funcțional duce la stimularea cu mitogeni și cu antigeni bacterieni [43]. S-a observat o tendință de creștere a indicilor menționați în compensarea diabetului [39], ceea ce este o dovadă a „depresiei metabolice” a răspunsului imun în cazul diabetului. În baza rezultatelor unor cercetări, s-a constatat că la bolnavii cu DZ se depistează mai des autoanticorpi circulatori față de diferite structuri tisulare, inclusiv renale [42, 43]. Această si-

tuație a fost explicată prin dereglarea funcției supresibile a limfocitelor T [43].

În ultimii ani, și pielonefrita este abordată prin prisma funcțiilor imune dereglate ca o stare de disfuncție sau depresie a imunității, în funcție de severitatea procesului patologic. Pentru pielonefrita acută sunt caracteristice modificări multiaspectuale în sistemul imun, conform punctelor de aplicare și adâncime – dezimunoglobulinemia, reducerea cantității și activității funcționale a limfocitelor T, dereglarea lanțului fagocitar. Mulți alți autori indică micșorarea cantității absolute a limfocitelor T în cazul pielonefritei acute, precum și reducerea activității lor funcționale [11].

Referitor la cercetările asupra dezvoltării complicațiilor infecțioase la distanță, este necesar de menționat studiul lui MacFarlane (1986), care a demonstrat ponderea sporită a bacteriemiei la diabetici [32]. În urmă bacteriemii repetate susținute, crește riscul apariției sepsisului și, mai rar, a septicemiei. Mai recent, aceste date au fost confirmate și de studiul efectuat de D. Kofteridis et al. (2009), care, pe un lot de aproape 200 de pacienți cu pielonefrită acută, asociată sau nu cu diabet zaharat, omogeni din punct de vedere al vârstei și sexului, au demonstrat că rata bacteriemiei la diabetici este de 30,7%, iar la cei sănătoși (grupa de control) – doar de 11% [38].

Infecțiile urinare de asemenea sunt capabile să deterioreze evoluția dereglărilor metabolice în cadrul diabetului zaharat [19]. Starea infecțioasă conduce la hipersecreția unor hormoni: glucagonul, corticosteroizii, catecolaminele și hormonul creșterii. Hipersimpaticotonia condiționează reducerea secreției de insulină, iar nivelul sporit al hormonilor contrinsulari crește rezistența țesuturilor periferice la insulină [40].

Semnele morfopatologice ale infecției urinare cronice au fost întâlnite mai des la pacienții diabetici, în comparație cu persoanele sănătoase: 6,8% versus 1,6% [4,8%]. Este evident că astfel de asociere este capabilă să crească riscul dezvoltării puseelor infecțioase acute repetate la pacienții cu diabet zaharat. Și prezența focarelor inflamatorii cronice în rinichi predispune pacienții la dezvoltarea necrozei papilare acute și nefropatiei de reflux. Conform datelor lui A. Dovlatean și A. Kasabov (2005) [34], în baza analizei unui lot de 208 pacienți, formele nedistructive au fost determinate la 116 pacienți, iar formele distructive cu supurație asociată – la 58 de bolnavi. Suplimentar, la 34 de pacienți a fost

determinată pielonefrita acută secundară nefrolitiaziei și încă la 10 persoane, ultima forma s-a complicat cu un proces purulent local.

Analiza informației prezentate, care susține că diabetul zaharat *per se* poartă un risc sporit pentru dezvoltarea infecțiilor urinare, este confirmată de datele studiului lui Sawers, care a raportat prevalența infecțiilor urinare de 13% în eșantionul de diabetici. Datele din literatura de specialitate prezentate confirmă actualitatea acestei probleme atât din punct de vedere științific, cât și din punct de vedere practic, necesitând studierea detaliată a bolii.

Capitolul III. EVOLUȚIA CLINICĂ ȘI DIAGNOSTICUL PIELONEFRITEI ACUTE LA PACIENȚII CU DIABET ZAHARAT

Particularitățile managementului complex al pacienților diabetici cu pielonefrită acută sunt, în mare parte, determinate de specificul etiopatogenetic și de caracteristicile epidemiologice ale maladiei. Însă, o parte din particularitățile diagnosticului sunt condiționate de prezența diabetului zaharat și de complicațiile lui *per se*.

Cu toate că diagnosticarea timpurie reprezintă „cheia de boltă” în optimizarea managementului infecțiilor urinare acute ale tractului urinar și, în special, al pielonefritei acute, realizarea acestui obiectiv nu întotdeauna este posibilă, din cauza prezentării oligosimptomatice frecvente și progresării rapide spre dezvoltarea complicațiilor purulente și necrotice [9]. De asemenea, evoluția subclinică a infecțiilor urinare repetate la pacienții cu diabet zaharat poartă riscul cicatrizării focarelor inflamatoare netratate la timp, cu dezvoltarea precoce a nefrosclerozei și progresarea bolii cronice de rinichi spre insuficiență renală cronică terminală [48]. Prezența terenului premorbid afectat, în special a nefropatiei diabetice, mărește riscul de dezvoltare a insuficienței renale acute și, în același timp, indică riscul sporit al progresării spre insuficiență renală cronică în urma puseelor infecțioase repetate [9].

Tabloul clinic rămâne oligosimptomatic chiar și în cazul dezvoltării complicațiilor locale purulente. Simptomatologia sugestivă debutează, deseori, după 5-7 zile de la începutul maladiei [25]. Manifestările clinice includ: dureri sau disconfort în proiecția lojei renale, febră, grețuri și vomă, semne disurice, uneori hematurie. Masa palpabilă se determină la circa 2 din 3 pacienți diabetici cu abces renal [47].

Disuria, hematuria, disconfortul în regiunea lombară, creșterea temperaturii corpului sunt manifestări clinice caracteristice nu doar pentru cistita și pielonefrita cauzate de bacterii. Ele pot apărea și la pacienții cu uretrite și vaginite condiționate de virusul herpes simplu și de chlamidii. Așadar, examinarea e necesară pentru aprecierea bacteriuriei

și piuriei de la 5 și mai multe leucocite în câmpul vizual până la 10 și mai multe leucocite într-un mcl de urină necentrifugată [40].

În cazurile tipice de diabet zaharat, sunt afectate secțiunile superioare ale căilor urinare [40]. Dezvoltarea pielonefritei acute este însoțită de febră, frisoane, durere în regiunea lombară, simptome de intoxicație (greturi, vomă) etc. În infecția căilor urinare superioare pot apărea și simptome caracteristice afectării căilor inferioare. Mai mult decât atât, la unii pacienți predomină simptomatologia afectării părților inferioare ale căilor urinare.



Fig. 1. Urografie intravenoasă.

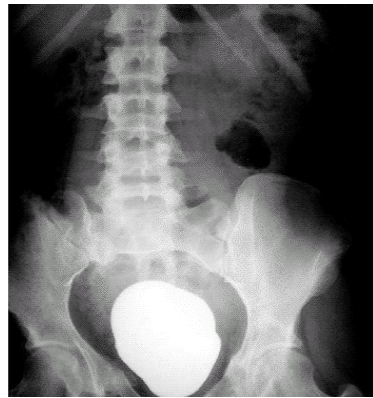


Fig. 2. Cistografie.

Dereglarea inervației căilor urinare superioare și inferioare condiționează scăderea tonusului, urodinamicii, precum și dilatarea consecutivă atât a sistemului calice-bazinet renal, cât și a ureterelor. La o parte din pacienți se dezvoltă reflexul vezico-ureteral. Urografia excretorie confirmă prezența ureterohidronefrozei bilaterale. La acești bolnavi este remarcată o evoluție mai severă a pielonefritei cu caracter bilateral și evoluție îndelungată severă a DZ. În urma dereglării circulației sanguine și a hipoxiei cronice a detruzorului, dereglării inervației, în peretele vezicii urinare apar modificări profunde și ireversibile, care duc la substituirea treptată a musculaturii netede a vezicii urinare cu țesut conjunctiv. Pe cistogramă, vezica urinară are forma de turn (*fig. 2*), iar dimensiunea ei verticală o depășește semnificativ pe cea transversală. Examinările scintigrafice confirmă prezența dereglărilor urodinamicii, exprimate printr-o acumulare redusă a preparatului radiofarmaceutic în

rinichi, cu contrastarea lor deficitară și eliminare relativ mai lentă din partea afectată.

Infecția căilor urinare duce la dezvoltarea bacteriuremiei. În multe cazuri se dezvoltă forme purulente de afecțiune a rinichiului, necroză papilară și pielonefrită emfizematoasă [39]. La pacienții cu lipsa dinamicii pozitive timp de 72 de ore după începutul terapiei antibacteriene adecvate trebuie suspectată formarea abcesului în rinichi. Pentru necroza papilară sunt caracteristice: durerea în regiunea lombară, frisoanele, febra. Extrem de importantă este dezvoltarea insuficienței renale – în 15% din cazuri [9]. Într-o lucrare recentă din literatura de specialitate s-a menționat că urocultura este investigația de bază în selectarea antibioticoterapiei [46]. Prezența bacteriuriei poate fi determinată cu ajutorul testelor „stick”, care precizează fermentarea nitriților în urină, caracteristică pentru bacteriile patogene. Determinarea prezenței imunoglobulinelor pe bacterii în urină (metoda imunofluorescentă) diferențiază infecțiile urinare inferioare de cele superioare [43]. Ca și în cazul altor infecții, urocultura este considerată pozitivă atunci când titrul constituie 10^5 bacterii/ml de mediu (urină). Un astfel de indice al activității procesului infecțios, ca nivelul proteinei C reactive și valorile crescute ale vitezei de sedimentare a eritrocitelor, este asociat cu rata sporită de spitalizare a diabeticii cu infecție urinară acută [39]. În algoritmul cercetărilor de urgență în PA au fost incluse scanarea ultrasonoră, metodele roentgenologice și radionucleoide. Dintre ele, pe primul loc trebuie plasată scanarea ultrasonoră cu utilizarea doplerografiei color [49].

Manifestările ecografice tipice ale pielonefritei acute, în afară de depistarea în parenchimul rinichiului a focarelor distrucției, includ și creșterea în volum a rinichiului de 1,5 ori sau chiar mai mult, mărirea grosimii parenchimului, asperitatea și neclaritatea conturului extern al rinichiului, limitarea mobilității respiratorii a rinichiului, lipsa preciziei conturului extern al lui, în special în prezența concremențelor obturatorii [46]. Cel mai frecvent element al distrucției purulente a țesutului renal, care a fost depistat, este considerat carbunculul. Tabloul ecografic al nefritei apostematoase nu are semne clare [44].

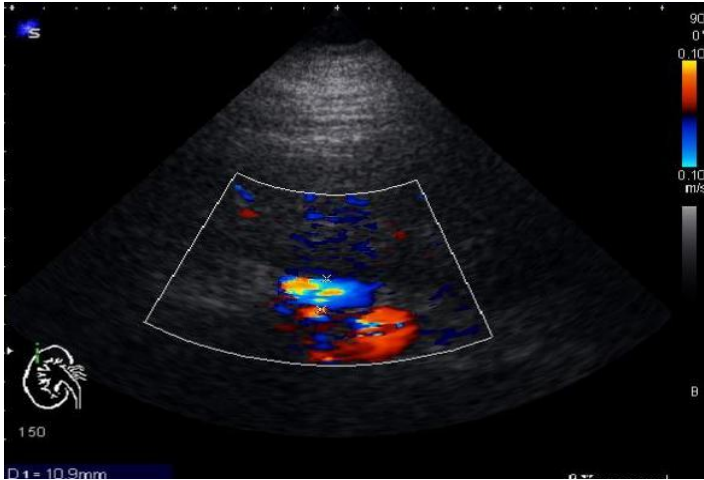


Fig. 3. Ecografia cu doppler-color.

Pentru carbunculi și abcesele renale sunt caracteristice neregularitatea grosimii parenchimului, neomogenitatea lui, focarele ecogenității mărite, cu diametrul de 1,7-2,7 cm, asociate cu neclaritatea conturilor lui în această zonă. Ecografic, carbunculul rinichiului se poate determina ca o formațiune de dimensiuni mici, de la 1,5 până la 3 cm, cu contururi clare, dar nu întotdeauna drepte. În cavitatea lui pot fi depistate ecostructuri fine, cu zone de ecodensitate scăzută. În unele cazuri s-a observat deformarea conturilor rinichiului și a sistemului calice-bazinet. În cazuri dificile, tomografia computerizată ajută în diferențierea formelor seroase și purulente ale pielonefritei acute [49].

A.V. Amosov descrie carbunculul renal ca pe o formațiune hidrofilă rotunjită sau triunghiulară, cu o structură internă neomogenă, localizată în parenchim, care începe să se ridice deasupra lui. În scopul evaluării stării țesutului renal și țesutului celular paranefral, în diferite stadii ale procesului inflamator, este necesară monitorizarea ultrasonoră [49].

La bolnavii cu DZ, o importanță deosebită trebuie acordată diagnosticului diferențial între pielonefrita acută seroasă și pielonefrita purulentă. Întrucât bolnavii cu pielonefrită de forme distructive necesită un ajutor operativ, diagnosticul exact al acestor forme va contribui la sporirea eficacității tratamentului și la reducerea letalității. În opinia mai multor autori [28], un criteriu obiectiv ce permite delimitarea celor două

forme de pielonefrită, principal diferite după tactica tratamentului, este eficacitatea terapiei conservatoare aplicate. Lipsa dinamicii pozitive la efectuarea terapiei conservatoare pe parcursul a 1-2 zile, în special agravarea tabloului clinic al afecțiunii și al indicilor de laborator, demonstrează caracterul inadecvat al terapiei și necesitatea intervenției chirurgicale pe rinichiul afectat. Drept confirmare pot servi rezultatele metodelor de examinare roentgenologică și ultrasonoră [46, 49].

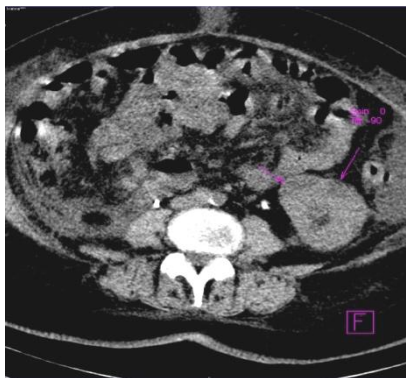


Fig. 4. Tomografie computerizată. Pielonefrită acută purulentă. Abces, carbuncol renal.



Fig. 5. Radiografie renală de ansamblu. Cateter ureteral în rinichiul drept.

După părerea cercetătoarei T. Ia. Kravțova [18], în diagnosticul diferențial al formelor seroase și purulente trebuie de luat în considerare parametrii examinărilor imunologice: în pielonefrita acută seroasă dereglările imunologice se referă doar la defectele fagocitozei, iar în cea purulentă – la toate verigile protecției imunologice. Terapia antibacteriană a pielonefritei purulente la bolnavii cu DZ, luând în considerare gradul severității stării pacientului, trebuie începută imediat după stabilirea diagnosticului și restabilirea fluxului urinar și, respectiv, trebuie efectuată în regimul terapiei antibacteriene empirice [37]. Terapia empirică prevede selectarea antibioticelor care sunt active față de cei mai actuali agenți patogeni ai acestui tip de infecții.

În rinichii bolnavilor cu diabet zaharat deseori se observă schimbări morfologice și funcționale. C. Zosin [44] a clasificat afectările renale în diabetul zaharat în 3 categorii: afectarea fără dereglarea funcției

rinichilor; afectarea cu schimbări temporare, reversibile ale funcției; afectarea cu dereglare persistentă a funcției. În prima categorie el include: hipertrofia rinichiului, degenerarea adipoasă a canaliculelor, depunerea glicogenului în canalicule; în categoria a doua: afectarea în acidoza diabetică și coma diabetică, restabilirea dereglărilor metabolice, însoțite de dereglarea funcției rinichilor; în a treia categorie: glomeruloscleroza, scleroza renală primară, pielonefritele și necroza papilară, arterioscleroza vaselor renale.

Nefropatia diabetică (ND) e un termen colectiv ce semnifică un spectru de schimbări morfologice, care includ, în afară de lezarea capilarului glomerulei, schimbări în vase. Conform datelor mai multor autori, frecvența nefropatiei diabetice oscilează, în clinici, de la 6 până la 69,9%, iar conform datelor necropsiei – de la 19,5 până la 63,7% [33]. Siperstein a constatat că subțierea membranei bazale a capilarelor este caracteristică pentru afectarea glomerulelor la 98% din bolnavii cu diabet zaharat. Nefroangiopatia diabetică e una din cele mai serioase complicații ale diabetului zaharat, care periclitează viața bolnavului. Sindromul clinic se caracterizează prin microalbuminurie și proteinurie, creșterea TA și scăderea permanentă a ratei filtrației glomerulare, ceea ce duce la IRC [15].

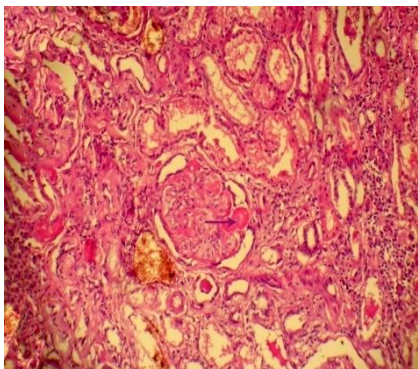


Fig. 6. Hialinoză difuză și dilatarea anevrismatică a capilarelor glomerulare. (Colorație hematoxilină și eozină. Ocular 8, obiectiv 10).

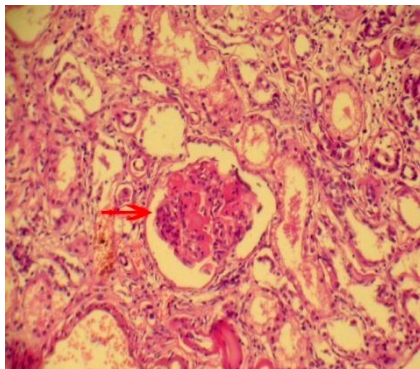


Fig. 7. Forma difuză a nefropatiei diabetice; îngroșarea și hialinoza difuză pronunțată a membranelor bazale ale capilarelor glomerulare. (Colorație hematoxilină și eozină. Ocular 8, obiectiv 10).

Schimbările morfologice cuprind îngroșarea membranei bazale a capilarelor glomerulelor, expansiunea mezangiului, modificările fibroase în arterele aferente și eferente, cu dezvoltarea ulterioară a glomerulosclerozei difuze și de focar [15]. Într-un studiu științific a fost demonstrată valoarea prognostică a microalbuminuriei la pacienții cu pielonefrită acută pe fundalul DZ [42].

Conform clasificărilor acceptate, în nefroangiopatia diabetică au fost evidențiate trei stadii preclinice și clinice pronunțate (I, II, III). În conformitate cu recomandările lui H. H. Parving [50] și C. E. Mogensen (1997), drept criteriu diagnostic a fost microalbuminuria sau albuminuria la bolnavii cu DZ, în asociere cu angiopatia retinei. Criteriile diagnostice de bază ale pielonefritei cronice sunt: bacteriuria (mai mult de $10^5/\text{ml}$), leucocituria (mai mult de $2 \times 10^3/\text{ml}$) și schimbările caracteristice depistate la examinarea cu ultrasunet, urografia excretorie sau renografia izotopică. Stadiul preclinic al nefroangiopatiei se manifestă prin microalbuminurie, hiperfiltrație, hipertrofia rinichilor [35]. Răspândirea largă a microalbuminuriei la bolnavii cu diabet zaharat de tip 1 este descrisă în literatură de A.V. Dreval și coautorii săi (1997). Din punct de vedere morfologic, distingem două tipuri de bază de afecțiuni diabetice ale glomerulelor renale: nodulară și difuză. Mai frecventă este afecțiunea difuză, cu o consolidare mai mult sau mai puțin uniformă a membranei bazale pe tot rinichiul, în care semnele caracteristice ale glomerulosclerozei intracapilare cresc lent și rar (și destul de târziu), ceea ce duce la dezvoltarea insuficienței renale.

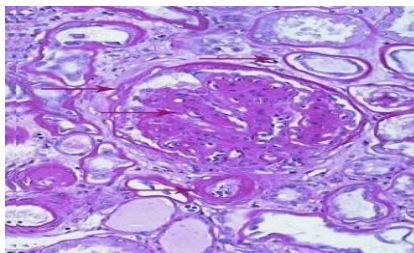


Fig. 8. Infiltrația plasmatică și cu mase PAS-pozitive a glomerulei, capsulei glomerulare, arteriolelor și membranelor bazale ale tuburilor renale. (Colorație cu reactivul Schiff, metoda Hochmann-McManus. Ocular 8, obiectiv 10).

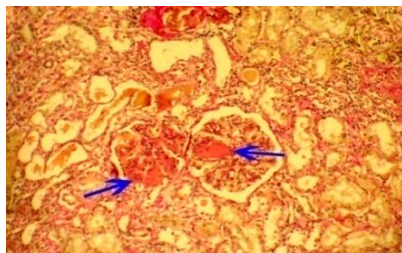


Fig. 9. Forma mixtă a nefropatiei diabetice, asocierea leziunilor difuze cu focare de glomerulohialinoză și glomeruloscleroză sub formă de noduli. (Colorație picrofuchsină van Gieson. Ocular 8, obiectiv 10).

Glomeruloscleroza difuză se manifestă prin îngroșarea omogenă și îndurația mezangiului, cu afectarea membranelor bazale ale capilarelor. Consolidarea pereților capilarelor duce la îngustarea lumenului, cu o ulterioară obturație. Glomeruloscleroza exsudativă se întâlnește mai rar decât formele enumerate și se caracterizează prin depunerea de material PAS-pozitiv între endoteliu și membrana bazală a capilarelor care conțin trigliceride, colesterol și imunocopolizaharide. La o cercetare imunologică, în aceste formațiuni se determină o cantitate semnificativă de imunoglobuline legate complementar, ceea ce ne permite să le considerăm complexe imune [36]. Mai puțin specifice sunt afectările canaliculelor renale, caracterizate de un glicogen infiltrat cu localizarea procesului în zona corticomedulară, inițial în segmentul terminal al tubului contort proximal, apoi cu răspândirea în segmentul subțire al ansei Henle. În stadiile avansate ale nefropatiei, se observă o atrofie pronunțată a canaliculelor, cu dilatarea lumenului și prezența cilindrilor, membranele bazale fiind dilacerate și îngroșate. În vasele sangvine mici se observă absorbția plasmei, proliferarea endoteliului, îngroșarea membranelor bazale, cu creșterea treptată a schimbărilor generale până la hialinoza vaselor. Conform cercetărilor electromicroscopice, îngroșarea membranelor bazale apare devreme, dar nu înainte de unele manifestări ale afecțiunilor renale [36].

A doua formă, cea nodulară, descrisă de P. Kimmelstil și C. Wilson (1936), se observă, de regulă, la depistarea primelor simptome clinice ale diabetului zaharat, care progresează rapid, diabetul dezvoltând microanevrismul glomerulelor și tubilor cu localizare la periferia sau în centrul glomerulei, îngustând sau obstrucționând lumenul tubilor, cu organizarea în continuare în nodulii Kimelstil-Wikson, care sunt descrise ca noduli hialinici, ce conțin o cantitate semnificativă de nuclee ale celulelor mezangiale și matricei hialinice. Dacă glomeruloscleroza difuză se întâlnește nu doar în diabetul zaharat, ci și în alte afecțiuni renale, atunci glomeruloscleroza nodulară reprezintă un proces specific, caracteristic pentru diabetul zaharat [35]. Afecțiunile nodulare sunt înregistrate la 25-35% dintre bolnavii cu diabet zaharat. De regulă, concomitent se observă și semne ale glomerulosclerozei difuze. Cercetările demonstrează că peste 4-5 ani de la manifestarea diabetului, în rinichi sunt depistate schimbări morfologice ale glomerulosclerozei diabetice difuze, iar peste 15-20 de ani de la debutul bolii, aceste schimbări sunt depistate la 43-45% dintre bolnavi.

Unii autori consideră că manifestarea micronefroangiopatiei nu corelează cu durata evoluției și severitatea diabetului. Durata diabetului zaharat nu este un factor ce determină prezența nefroangiopatiei. O importanță mai mare în dezvoltarea angiopatiei îl pot avea tipul diabetului zaharat și calitatea tratamentului efectuat [50]. S. A. Romanenko [51] a depistat, pe de o parte, dependența directă dintre incidența și severitatea nefropatiei, iar pe de altă parte, durata diabetului zaharat. Astfel, numărul bolnavilor cu diabet cu evoluție de durată se mărește pe măsura creșterii riscului severității de afectare a rinichilor, constituind 38,4% în stadiul incipient al nefropatiei și 92,6% în stadiul final. În condițiile diabetului zaharat cu o durată de până la 5 ani, nefropatia se depistează la 22,3% dintre bolnavi, de până la 20 de ani – la 63,7%, mai mult de 20 de ani – la 75,2%. C. Mogensen și coautorii [50] consideră că modificările primare din rinichi constau în creșterea volumului glomerulelor și a suprafeței lor de filtrare și se manifestă prin mărirea filtrației glomerulare și creșterea presiunii în capilarele glomerulelor, ce apar cu mult înainte de manifestarea diabetului. Un control insuficient al diabetului pe parcursul primilor 5 ani mărește evident riscul de dezvoltare a nefropatiei [9].

În condițiile unui control profund al glicemiei și normalizării hemodinamicii intrarenale și volumului rinichilor, ce poate fi atins printr-o utilizare îndelungată a inhibitorilor angiotensinei fermentului convertiv, sunt posibile stabilizarea și încetinirea progresării nefropatiei. Apariția proteinuriei indică un proces distructiv semnificativ în rinichi, în care 50-75% din glomerule deja sunt sclerozate, iar schimbările morfologice și funcționale au un caracter ireversibil. Din acest moment (apariția proteinuriei), viteza filtrării scade progresiv, cu circa 10 ml/min în an. Și peste 7-10 ani din momentul manifestării proteinuriei, începe stadiul final al insuficienței renale.

Din cele menționate mai sus reiese că și pielonefritele acută și cronică sunt afecțiuni diabetice ale rinichilor. Această afecțiune se întâlnește de două ori mai des la bolnavii cu diabet zaharat decât la persoanele care nu suferă de diabet. Unii autori motivează creșterea incidenței pielonefritei în diabet nu atât prin specificul său, cât prin predispunerea la infecții a bolnavilor de diabet, în legătură cu scăderea reactivității imune a organismului. Alții au indicat incidența înaltă a infecției căilor urinare la bolnavii cu diabet zaharat. Conform datelor lui L. I. Kaminski [51], infecția latentă a căilor urinare se întâlnește de 5 ori mai des la bolnavii cu diabet zaharat decât la bolnavii cu alte afecțiuni.

În stadiul de manifestare clinică a nefropatiei, practic, nu sunt posibile prin niciun fel de intervenție terapeutică încetinirea progresării nefropatiei și reducerea timpului de survenire a stadiului ei uremic. În multe țări, ND se plasează pe primele locuri printre cauzele insuficienței renale cronice (IRC) și, în ultimul timp, determină mai mult de un sfert din toate cazurile de IRC terminală [36]. Schimbările structurale ireversibile ale rinichiului constituie fundalul pe care se dezvoltă procesele purulente și inflamatorii ale parenchimului [51].

În acest context este important de subliniat riscul sporit de dezvoltare a complicațiilor purulente (perinefrită – 36% din toți pacienții diagnosticați cu această complicație; septicopiemie – 10%) și necrotice (necroza papilară – 57%), inclusiv diagnosticarea unor forme de pielonefrită acută (pielonefrita acută emfizematoasă – 72%) [38].

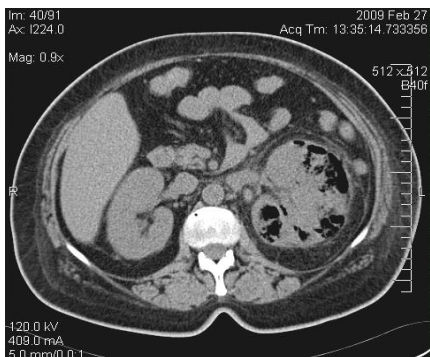


Fig. 10. Tomografie computerizată. Pielonefrită acută emfizematoasă.



Fig. 11. Macropreparat. Carbunculi și abcese renale.

Într-un studiu recent, efectuat pe 90 de pacienți cu diabet zaharat de tip 1 și 2, complicat cu pielonefrită acută, am determinat complicații purulente la 17 pacienți, ceea ce este cu mult mai mult decât la pacienții fără dereglări metabolice asociate [46].

În plan evolutiv, în dezvoltarea complicațiilor au fost relevați următorii factori de risc [22]: dereglările metabolismului glucidic, cauzate de un tratament antidiabetic inconsistent; prezența cetoacidozei acute; dezvoltarea complicațiilor diabetice – nefropatie, dereglări vasculare și neuropatie vegetativă.

Pe parcursul cercetărilor, s-a observat un șir de particularități ale evoluției pielonefritei în diabet. Răspândirea ei e mai mare la femeile în etate [4]. La bolnavii cu diabet juvenil, pielonefrita nu se depistează mai des decât la populația generală. Există indicații că pielonefrita în diabet evoluează latent, puțin simptomatic, fiind depistată doar în examinarea profundă a bolnavilor. Unii autori au observat prevalarea formelor active ale afecțiunii cu o simptomatice clinică clară [9]. S-a demonstrat că în DZ pielonefrita apare chiar fără focare inflamatorii distincte în organism. O particularitate a pielonefritei acute în DZ este că tabloul clinic al stării septice generale se plasează pe primul plan, iar manifestările locale ale afecțiunii sunt nesemnificative sau lipsesc. În 43,8% din cazuri, clinica se deosebește prin polimorfismul simptomelor.

Dovlatean A. și coautorii săi [34], analizând rezultatele tratamentului la 82 de bolnavi cu pielonefrită acută purulentă și DZ, au observat legătura dintre caracterul evoluției pielonefritei acute și gradul severității diabetului. La bolnavii cu pielonefrită acută purulentă și DZ se observă un nivel înalt al incidenței diabetului moderat sever și sever (64,3%). De regulă, dezvoltarea procesului purulent acut în rinichi duce la decompensarea diabetului. Cele mai severe dereglări ale metabolismului glucidic se observă la bolnavii cu pielonefrită acută purulentă neobstructivă. Din 26 de bolnavi cu proces neobstructiv, decompensarea diabetului a survenit la 88,5%, iar la bolnavii cu hiperglicemie decompensată aceasta a constituit 53,6%. În procesul tratamentului conservator, autorilor le-a reușit să reducă incidența diabetului decompensat numai până la 33%.

Complicațiile posibile ale pielonefritei acute la diabetici includ: insuficiența renală acută, nefrita tubulointerstițială purulentă, sepsisul urologic, șocul septic, perinefrita și paranefrita [9]. Dezvoltarea nefritei tubulointerstițiale purulente a fost raportată de mai mulți autori. Această complicație este o premisă frecventă pentru dezvoltarea insuficienței renale acute. Șocul septic reprezintă o altă complicație a pielonefritei acute, care poate conduce la dezvoltarea insuficienței renale acute prerenale. În general, studiile științifice efectuate subliniază riscul sporit de dezvoltare a insuficienței renale acute la pacienții cu pielonefrită acută pe fundalul diabetului zaharat [50]. Cercetările recente au demonstrat că diabetul zaharat este prezent la peste 30% din pacienții cu complicații purulente locale. Afectarea este cu predilecție unilaterală, complicațiile purulente locale bilaterale fiind raportate numai la 2% din pacienții investigați [34].

În studiul lor, Kofteridis D. et al. (2009) au demonstrat că pielonefrita acută la pacienții cu diabet zaharat se asociază mai des cu persistența îndelungată a febrei (4,5 versus 2,5 zile), durata mai lungă de spitalizare (10 zile-pat în comparație cu 7 zile-pat) și mortalitatea înaltă (12,7% versus 1,7%, adică de 7,5 ori mai mare) [22]. În studiul lui Dovelatean A. (2005), mortalitatea înregistrată a fost sub 10% (18 din 218 pacienți), în special în caz de afectare renală purulentă bilaterală, asociată cu complicații septice manifestate prin pielonefrită apostematoasă sau carbunculi renali [34].

Pielonefrita emfizematoasă se întâlnește numai la pacienții cu diabet zaharat și este cauzată îndeosebi de bacteriile gramnegative și mai rar de microflora mixtă [25]. În majoritatea cazurilor, această afecțiune este însoțită de necroză, producerea gazului în rinichi și țesuturile înconjurătoare. Particularitățile clinice sunt febra și durerea în regiunea lombară. La 45% dintre pacienți la palpate se determină o formațiune.

O particularitate a infecției urinare în diabetul zaharat este și apariția mai frecventă a unor astfel de complicații ca necroza papilară. Conform datelor diferitor autori [9], incidența necrozei papilare la bolnavii cu diabet zaharat constituie 4,4 – 25%. Necroza papilară, de obicei, decurge acut și deseori complică evoluția pielonefritei acute.

Necroza papilară a fost descrisă pentru prima dată în 1877 de către N. Friedrich. În 1937, Gunter a indicat rolul diabetului în apariția necrozei papilare. Până în ianuarie 1966, în literatura de specialitate au fost descrise în total 211 cazuri de această afecțiune. Din 211 bolnavi, 129 sufereau de diabet. În clinica Mayo, din 1934 până în 1955, au fost supuși autopsiei 42 de decedați, care aveau necroză papilară. Este stabilit faptul că în 50% din cazuri, infecția căilor urinare la pacienții cu diabet decurge sub formă latentă.

Necroza papilelor renale în diabet se observă mai des la bolnavii cu vârsta înaintată, mai ales la femei. La persoanele non-diabetice, papilita necrotică se observă mai des la bărbații în etate, de multe ori complicată de adenoma prostatei. Lagergrens și Lindwall au raportat despre 55 de bolnavi, cu vârsta cuprinsă între 16 și 65 ani, cu necroza papilelor renale. Și doar 5 bolnave aveau în același timp și diabet zaharat. La ora actuală este răspândită opinia precum că în patogeneza necrozei papilelor un rol deosebit îl au presarea acută a vaselor piramidelor de către exsudatul inflamator și creșterea presiunii în bazinet la dereglarea pasajului căilor urinare.

Capitolul IV. TRATAMENTUL PIELONEFRITEI ACUTE LA BOLNAVII CU DIABET ZAHARAT

Ca și în alte infecții urinare, prezența germenului infecțios solicită administrarea antibioticoterapiei. Spre deosebire de pacienții cu infecții urinare necomplicate, la pacienții cu diabet zaharat antibioticoterapia se administrează și în cazuri de bacteriurie asimptomatică [5]. În acest context este necesar de menționat că nu există diferențe în spectrul antibacterian, utilizat în terapia antibacteriană empirică, în comparație cu alte categorii de pacienți. În același timp, experții în domeniu sugerează o durată mai lungă de antibioticoterapie la diabetici [2].

Studii concrete privind antibiosensibilitatea bacteriilor decelate în uroculturile pacienților cu diabet zaharat sunt relativ puține. Recomandările actuale în tratamentul infecțiilor urinare sunt în general aplicabile la majoritatea pacienților cu pielonefrită acută pe fundalul diabetului zaharat. *E. coli* a predominat în rezultatele uroculturii și a fost sensibilă în special la aminopenicilinele protejate împotriva acțiunii β -lactamazelor, cefalosporinele de generațiile III și IV, carbapeneme, ampicaină și fluorchinolone. Aminopenicilinele neprotejate și co-trimoxazolul sunt, în schimb, asociate cu un risc sporit [11]. Antibiosensibilitatea a fost practic aceeași la pacienții cu și fără diabet zaharat, cele mai recomandate fiind fluorchinolonele și aminopenicilinele asociate cu inhibitorii β -lactamazelor [37]. Analiza antibiosensibilității bacteriilor decelate la pacienții cu diabet zaharat a demonstrat o rată sporită de creștere a numărului bacteriilor polirezistente. Acest fapt poate fi în corelație cu evaluarea diagnostică și spitalizările mai frecvente ale diabeticilor, ceea ce crește riscul infecțiilor nosocomiale cu o rezistență înaltă față de antibioticele administrate frecvent.

Conform recomandărilor Societății Europene a Urologilor (2001), bolnavilor gravi li se recomandă terapia empirică cu fluorchinolone, aminopeniciline cu inhibitori ai beta-lactamazelor, cefalosporine de generațiile II și III și aminoglicozide, aplicate parenteral [38]. În cazul ineficienței regimului empiric al terapiei sau în cazul suspectării unei in-

fecții severe, cauzată de flora rezistentă, se recomandă a alege preparatele active față de *Pseudomonas spp.*, adică fluorchinolonele (dacă ele nu s-au utilizat la etapa terapiei empirice), acilaminopenicilinele (ticarcilin) cu inhibitori ai beta-lactamazelor, cefalosporinele antipiocianice de generația a III-a, cefalosporinele de generația a IV-a sau carbapenemele. În calitate de component al terapiei combinate, se pot utiliza aminoglicozidele.

Dacă ne vom referi la sursele din literatura de specialitate americană cu privire la terapia antibacteriană, vom afla că cei mai importanți agenți patogeni ai infecțiilor urinare complicate sunt microorganismele familiei *Enterobacteriaceae* – *Pseudomonas aeruginosa* și enterococii. Deoarece spectrul preparatelor pentru tratamentul acestor infecții este mult mai îngust, din tratamentul bolnavilor cu infecții și complicații severe se exclud toate antibioticele din grupa cefalosporinelor. Aceste recomandări nu s-au modificat din anul 1998.

Există destul de multe publicații referitoare la terapia antibacteriană empirică la bolnavii cu pielonefrită [38]. În cazurile cu evoluție severă a pielonefritei, dar fără complicații se recomandă a le administra bolnavilor spitalizați cefalosporine de generațiile II și III (cefuroxim, cefotaxim, ceftriaxon), amoxicilină-clavulanat, ofloxacină, ciprofloxacina sau gentamicină (±ampicilină), pe cale parenterală, până la dispariția febrei, apoi, timp de 14 zile, peroral, – norfloxacina, ofloxacină, ciprofloxacina sau amoxicilină-clavulanat [9].

Unii autori propun de a diferenția terapia antibacteriană empirică a pielonefritei nozocomiale în funcție de severitatea stării bolnavului: bolnavii din secția de profil general și bolnavii din secțiile de reanimare și terapie intensivă [12]. Pentru tratarea bolnavilor din secția de profil general, se recomandă administrarea fluorchinolonelor, intravenos și oral (ciprofloxacina, ofloxacină, pefloxacina), gentamicină, cefalosporine de generația a III-a (cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefoperazon), iar pentru tratarea bolnavilor din secțiile de reanimare și terapie intensivă spectrul preparatelor este mai larg: cefalosporine antipseudomonade (ceftazidim, cefoperazon), cefalosporine de generația a III-a (cefepim), de generația a IV-a; fluorchinolone intravenoase (ciprofloxacina, ofloxacin, pefloxacina); peniciline protectoare (ticarcilin-clavulanat), carbapeneme (imipenem, meropenem) [23].

După cum observăm din datele oferite, autorii rezervă un loc special cefalosporinelor în tratamentul pielonefritei severe [18]. Spectrul

preparatelor antibacteriene propuse de autorii din Federația Rusă, pentru tratarea pielonefritei fără complicații la bolnavii spitalizați, corespunde cu spectrul preparatelor antibacteriene recomandate de autorii din Occident pentru tratarea pielonefritei complicate sau chiar îl depășește. Utilizarea antibioticelor în tratarea pielonefritei purulente are drept scop principal profilaxia urosepticemiei.

În ultimii ani, la bolnavii cu procese purulente în organele aparatului urinar se utilizează tot mai des metodele eferente de tratament (MET) [27]. La ele se referă hemosorbția, plasmosorbția și plasmafereza. Cercetările din ultimii 10 ani permit a-i oferi o bază teoretică utilizării dezintoxicației eferente la bolnavii cu procese septico-purulente. Procesul inflamator acut este inevitabil însoțit de pătrunderea bacteriilor și a toxinelor lor în sânge. Intoxicația bacteriană reprezintă un factor declanșant în dezvoltarea unei cascade întregi de reacții strâns interconectate, care sunt destul de variate, dar universale, indiferent de tipul agentului iritant. Intoxicația bacteriană întotdeauna este însoțită de creșterea în sânge a concentrației hormonilor presori (catecolamine, vasopresină, angiotensină) și a aldosteronului, ceea ce conduce, la rândul său, la agravarea ulterioară a perfuziei tisulare [17]. Creșterea hipoxiei tisulare și lezarea celulelor favorizează eliminarea unor cantități mari de fermenți lizozomali, ceea ce stopează dezvoltarea sindromului endogen al intoxicației. După aceasta, cercul vicios se închide complet, întrucât oricare din reacțiile sus-menționate le poate susține și stimula pe altele.

Intoxicația septico-purulentă este periculoasă din cauza unei posibile dezvoltări a insuficienței acute a organelor vitale (insuficiență pulmonară, renală, hepatică), iar în cazurile grave de insuficiență poliorganică (a trei sau mai multe organe), letalitatea atinge 100%. Metoda aplicată în tratamentul intoxicației purulente, acceptată pretutindeni, – terapia perfuzională intensivă cu stimularea diurezei – nu întotdeauna este eficientă. În afară de aceasta, intoxicația purulentă adesea este însoțită de dereglarea funcției rinichilor, chiar până la dezvoltarea insuficienței renale acute, ceea ce limitează posibilitatea terapiei perfuzionale. Din numeroase surse, naționale și străine, se știe că, atât în dezintoxicația de absorbție, cât și în plasmafereză, din sângele circulant sunt activ înlăturați toți factorii de bază ai intoxicației purulente: bacteriile și toxinele lor, complexe imune circulatorii, fragmentele complementului activat, fermenții lizozomali, produșii catabolismului proteic mărit (moleculele medii) [27].

Înlăturarea eficientă din organism a acestor conexiuni este însoțită de reducerea concentrației în sânge a hormonilor presori, aldosteronului, serotoninei, histaminei. Aceste schimbări contribuie la reducerea gradului dereglării microcirculației, a calității reologice a sângelui și la îmbunătățirea funcției organelor vitale. Utilizarea hemosorbției, plasmosorbției și a plasmaferezei este însoțită de o stimulare imună pronunțată și de o activare a sistemului reticulo-endotelial, ceea ce mărește eficiența tratamentului procesului inflamator [6].

O condiție obligatorie pentru obținerea unui efect pozitiv al MET este drenarea adecvată a focarului purulent. În caz contrar, dezintoxicația eferentă, ca metodă independentă de tratament, este irațională și lipsită de perspective. Doar în starea extrem de severă a bolnavilor cu focare purulente nedrenate, MET poate fi aplicată în calitate de pregătire preoperatorie. Lipsa dinamicii pozitive după 2-3 proceduri MET indică prezența unui focar purulent nedrenat – sursa intoxicației – și poate servi drept semn în diagnosticul diferențial.

Șocul toxico-septic este una dintre cele mai periculoase complicații ale afecțiunilor septico-purulente complicată cu o letalitate de până la 50-70% [20]. Majoritatea autorilor consideră că cel mai înalt efect în dezintoxicația eferentă se înregistrează în primele ore după dezvoltarea ȘTS. Este obligatorie includerea MET în complexul măsurilor de reanimare în cazul ȘTS. Severitatea stării bolnavilor, hemodinamica instabilă nu prezintă contraindicații pentru efectuarea MET. Toate MET discutate (hemoabsorbția, plasmosorbția, plasmafereza) au un neajuns serios – sunt neselective. La utilizarea lor, în afară de conexiunile patogene, se înlătură și o cantitate mare de proteine, imunoglobuline, hormoni și alte substanțe necesare organismului bolnav. În această privință e preferabilă imunosorbția, care permite înlăturarea doar a unei sau a câtorva conexiuni, stabilite în prealabil [23].

Teoretic, este posibilă imunoabsorbția oricărui component al plasmei. Există și alte moduri de absorbție selectivă. Astfel, polimixina B, fixată pe sefaroză, înlătură foarte bine bacteriile gramnegative și endotoxina din sânge. La ora actuală, utilizarea acestei metode este limitată din cauza costului său înalt. Nu există nicio îndoială că viitorul metodelor eferente, inclusiv în tratarea afecțiunilor septico-purulente și a complicațiilor lor, aparține absorbției selective.

În tratamentul complex al pielonefritei acute pe fundalul DZ se utilizează activ terapia laser de intensitate joasă. Mecanismul acțiunii cura-

tive constă în normalizarea însușirilor reologice ale sângelui, ameliorarea microcirculației și reducerea edemului parenchimului renal. Creșterea concentrației hormonilor adaptivi duce la apariția unui complex de reacții adaptative și compensatorii în întregul organism, direcționate spre restabilirea homeostaziei lui. În ultimii ani au apărut lucrări referitoare la efectul imunomodular al terapiei cu laser. Conform opiniei mai multor autori, aplicarea terapiei cu laser este admisibilă în orice fază a inflamației acute [17].

Analizând datele din sursele bibliografice, observăm că până la ora actuală nu există puncte de vedere comune referitor la abordarea utilizată în tratarea pielonefritei acute purulente la bolnavii cu diabet zaharat. Letalitatea înaltă (15%) ne-a impus să realizăm o analiză a materialului acumulat și, în baza rezultatelor cercetărilor personale, să ne expunem viziunea principală față de diagnosticul și tactica de tratament la acest contingent de bolnavi.

Tratamentul conservator activ este eficace la majoritatea pacienților cu pielonefrita acută și diabet zaharat, după cum a fost demonstrat și în studiul lui A. Dovlatean (2005) [17, 34]. Administrarea timpurie a antibioticelor a permis însănătoșirea pacienților în 80% din cazuri pe un lot de 208 pacienți cu diabet zaharat (raportul femei:bărbați a fost de 5:1). Și doar 58 de bolnavi, la care s-au dezvoltat complicații purulente locale, au avut nevoie de tratament chirurgical.

Rezultatele tratamentului acestei categorii de bolnavi demonstrează nesoluționarea problemei pielonefritei acute purulente în DZ. Astfel, numărul nefrectomiilor efectuate bolnavilor cu DZ din cauza pielonefritei acute purulente a constituit, conform datelor lui P. S. Serneac, 53,8%, în timp ce în pielonefrita acută purulentă fără DZ asociat nefrectomia a fost efectuată în 6% din cazuri. Letalitatea postoperatorie în pielonefrita acută pe fundalul DZ e aproape de 2 ori mai mare decât în pielonefrita acută fără DZ, constituind 33,3% și, corespunzător, 18,9%. Complicații postoperatorii au fost înregistrate în aproximativ 50% din cazuri, în timp ce în restul afecțiunilor – în 3,7%. O complicație postoperatorie frecventă este supurația plăgii.

O analiză detaliată a rezultatelor tratării pielonefritei acute asociate cu DZ a demonstrat că la majoritatea bolnavilor, pielonefrita s-a dezvoltat pe fundalul neuropatiei diabetice a căilor urinare. Letalitatea generală a constituit 33%. Volumul intervenției chirurgicale a fost determinat nu doar de caracterul și gradul afectării purulente a rinichilor, ci și de

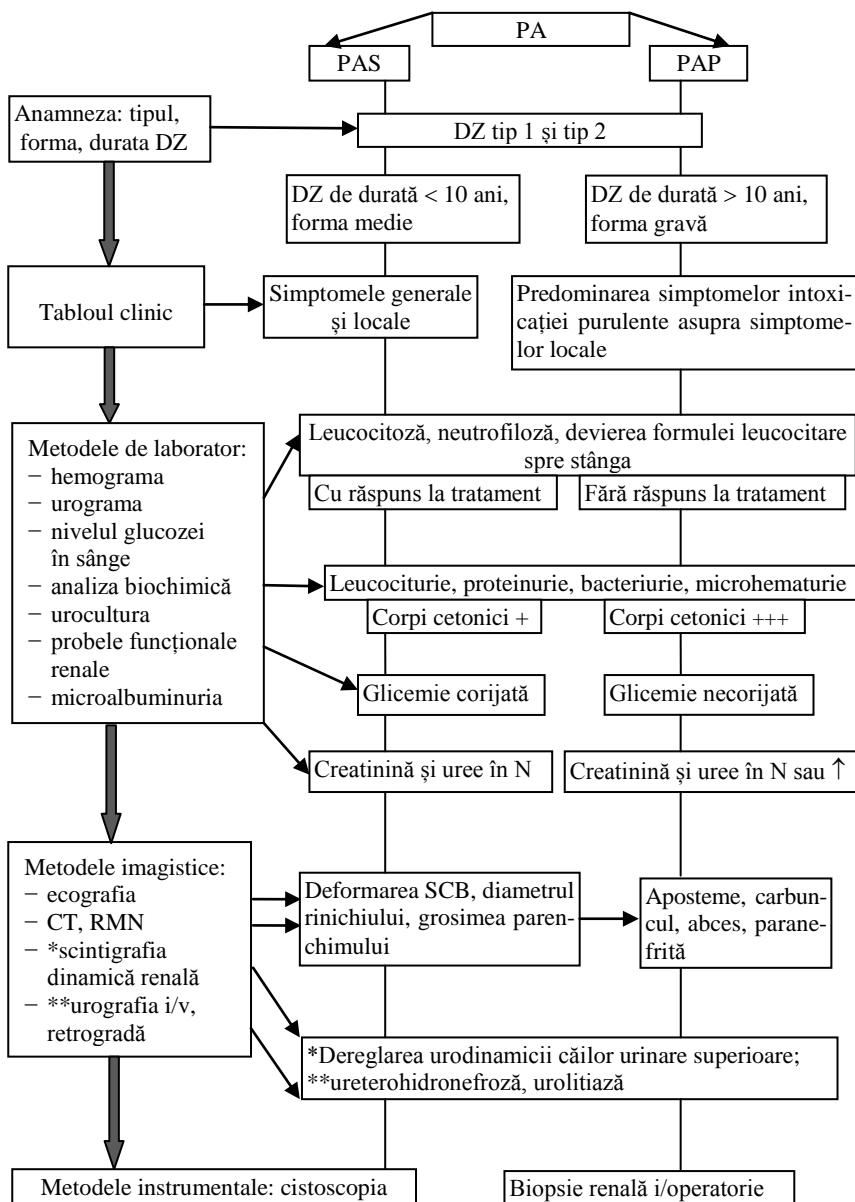
particularitățile evoluției DZ (tipul, durata, incidența decompensării). Metoda chirurgicală de elecție a fost nefrectomia.

În baza analizei statistice efectuate, unii autori [34] au ajuns la concluzia că bolnavii cu pielonefrită acută pe fundalul DZ sunt internați în secția de urologie prin transferarea lor din secțiile adiacente, cu un proces inflamator destul de avansat. Tabloul clinic al procesului distructiv la astfel de bolnavi are un caracter neclar, dar cu o intoxicație pronunțată pe fundalul hiperglicemiei. Ineficiența terapiei complexe în primele zile și agravarea indicilor sângelui servesc drept premisă pentru tratamentul chirurgical al pielonefritei acute.

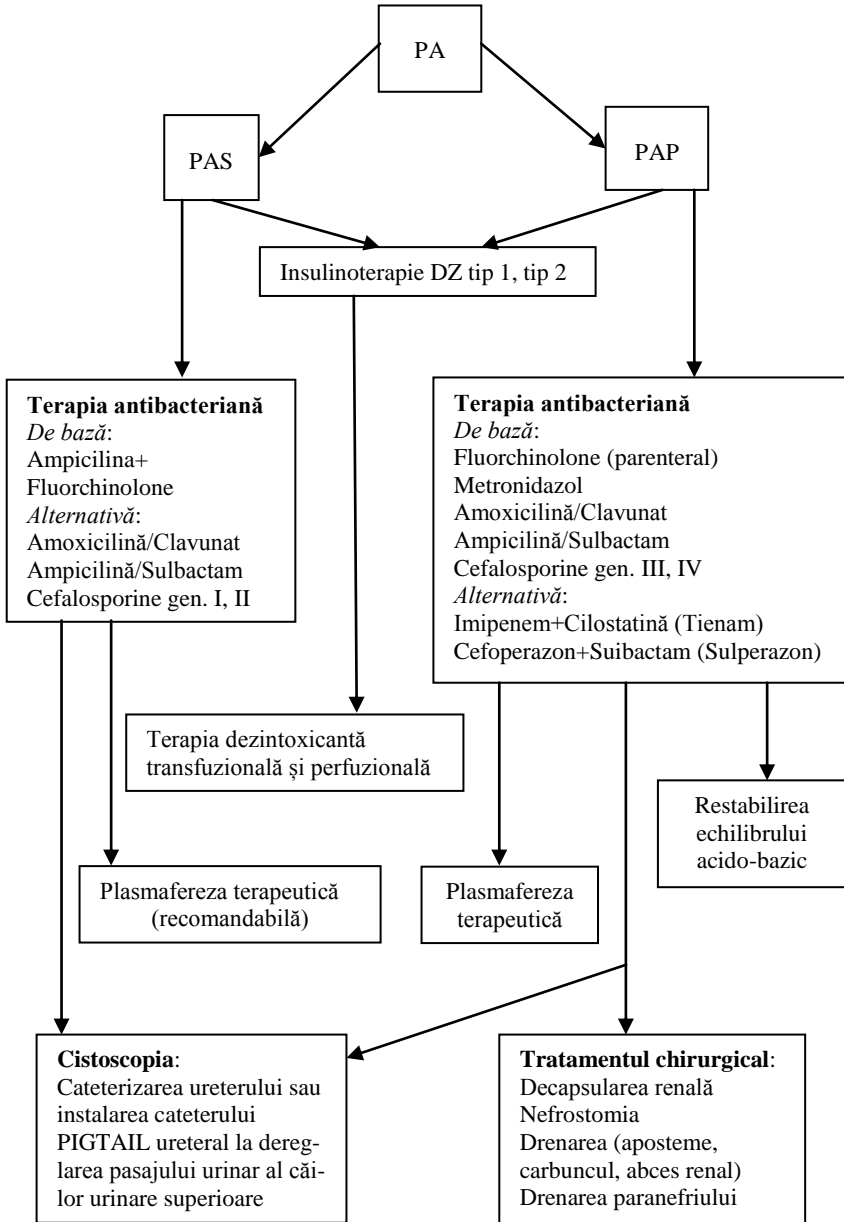
Necesitatea efectuării tratamentului chirurgical apare la circa 25% din pacienții cu pielonefrită acută și diabet zaharat. A. Dovlatean a efectuat un studiu, care a cuprins 208 pacienți, dintre care 58 au necesitat intervenție chirurgicală. Intervenții chirurgicale au fost efectuate la pacienții cu pielonefrită purulentă și distructivă, în special la cei cu prezența obstrucției căilor urinare. Au fost determinate modificări similare și la gravide. Autorul a demonstrat că intervenția chirurgicală este principala metodă de tratament al pacienților diabetici cu pielonefrită acută purulentă [34,17]. Nefrostomia este intervenția chirurgicală de elecție la pacienții cu forme ușoare de pielonefrită acută. Nefrectomia este indicată mai des decât la pacienții non-diabetici, din cauza afecțiunilor renale precedente și a unei viabilități în general scăzute a rinichilor. Nefrectomia efectuată la timp previne răspândirea infecției purulente și dezvoltarea complicațiilor septice la distanță [14].

După intervențiile de drenare, numărul complicațiilor postoperatorii și nivelul letalității la bolnavii cu DZ cresc mai mult decât după nefrectomie. La persoanele cu vârsta de peste 70 de ani, cu DZ, cu o evoluție de durată, chiar și în lipsa focarelor purulente macroscopice în rinichi, pe fundalul intoxicației inflamatorii și uremice severe, este rațional de a efectua nefrectomia. La bolnavii cu DZ în vârstă de 65 de ani, cu durata DZ mai mică de 10 ani, este posibilă efectuarea intervențiilor cu păstrarea organului, cu condiția includerii în complexul terapiei intensive postoperatorii a metodelor dezintoxicației eferente.

Algoritm de diagnosticare a PA la pacienții cu DZ



Algoritm de tratament al PA la pacienți cu DZ



CONCLUZII

Infecția tractului urinar, inclusiv pielonefrita acută, la bolnavii cu diabet zaharat este o problemă multidimensională. Particularitățile ei se referă atât la aspectele etiopatogenetice, cât și de management, ceea ce logic divizează problema supusă a infecțiilor tractului urinar, în special a pielonefritei acute la pacienții cu diabet zaharat. Din punct de vedere etiologic, pentru diabetul zaharat este caracteristică o frecvență relativ redusă a însămânțării *E. coli* – cauza principală a infecțiilor urinare la populația generală – și o rată relativ sporită de determinare în urocultură a astfel de bacterii ca *Enterobacter spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* și *Proteus mirabilis*.

Patogeneza pielonefritei acute la diabetici este agravată de modificările ce survin în urma tulburărilor metabolice ce au loc atât pe cale hematogenă, cât și pe cale ascendentă de infectare. Infectarea pe calea hematogenă este potențată de persistența sporită a germenilor patogeni pe tegumente și în focare de infecție cronică secundară. Suplimentar, susceptibilitatea locală pentru grefare intrarenală a germenilor patogeni desiminați hematogen este mărită din cauza hipoxiei locale, produsă de ateroscleroza arterială. Ascensionarea agenților patogeni pe calea urinară este agravată de neuropatia vegetativă metabolică (hipotonia căilor urinare) și dereglările imunității locale, iar prezența glucozuriei crește potențialul urinei în calitate de mediu de cultură.

Epidemiologic, pentru infecțiile tractului urinar la diabetici este caracteristică ponderea relativ sporită a femeilor (raportul bărbați:femei este de 1:2 – 1:5), în comparație cu populația generală (raportul este de circa 1:10).

Tabloul clinic al pielonefritei acute la pacienții cu diabet zaharat deseori este oligosimptomatic, cu manifestarea limitată a simptomatologiei locale și predominarea semnelor de intoxicație generală nespecifică. În acest context este necesar să menționăm că infecția locală evoluează rapid în complicații purulente și necrotizante, cu dezvoltarea abcesului și carbuncului renal, paranefritei sau pielonefritei emfizematoase.

toase. Consecutiv, diferențierea diagnostică a formelor seroase și purulente de pielonefrită acută este un pas extrem de important în managementul pielonefritei acute la diabetici.

Din punct de vedere terapeutic, sunt clar preferabile antibacterienele administrate intravenos. Utilizarea plasmaferezei terapeutice în tratamentul complex permite înlăturarea simptomului de intoxicație purulentă, creșterea eficacității tratamentului chirurgical și conservator al pielonefritei acute la bolnavii cu diabet zaharat. Plasmafereza terapeutică diminuează de 1,5 ori frecvența formelor purulente ale pielonefritei acute, care solicită tratament chirurgical.

Referitor la volumul și caracterul intervenției chirurgicale este important de subliniat valoarea actului operativ timpuriu și potențialul redus al operațiilor, ce păstrează organul afectat.

BIBLIOGRAFIE

1. Ciocanu M. *Sănătatea publică în Moldova*. Chișinău, 2010, p. 183-220.
2. Багурин В. И. *Особенности течения пиелонефрита и его лечения у больных сахарным диабетом*. В: «Врачебное дело». 1984, № 9, с. 51-54.
3. Goldman S.M., Minken S.D., Naravol D.C. et al. *Renal carbuncle: the use of ultrasound in its diagnosis and treatment*. In: J. Urology, 1977, vol. 188, № 4, p. 525-528.
4. Baldwin A.D., Root H.F. *Infections of the upper urinary tract in the diabetic patient*. In: New Engl. J. Med., 1940, vol. 223, № 7, p. 244-250.
5. Batalla M.A., Balodimos M.C., Bradley R.F. *Bacteriuria in diabetes mellitus*. In: Diabetologia, 1971, vol. 7, p. 297-301.
6. Шестакова М. В. *Алгоритм диагностики, лечения и профилактики диабетической нефропатии*. В: «Сахарный диабет: принципы медико-социальной защиты больных». Москва, 1997, с. 138-142.
7. Волович Л. Я. *Пиелонефрит у больных сахарным диабетом*. В: «Материалы Всесоюзного съезда нефрологов». Минск, 1974, с. 227.
8. Griffin M.D., Bergstralhn E.J., Larson T.S. *Renal papillary necrosis a sixteen-year clinical experience*. In: Am. Soc. Nephrol., 1995, vol.6, p. 248-256.
9. Balachandar M., Pavkovic P., Metelko Z. *Kidney infections in diabetes mellitus*. In: Diabetologia Croatica, № 31, vol. 2, 2002, p. 85-103.
10. Шабунин М. А. *Поражение почек при сахарном диабете*. В: «Нефротический синдром». СПб., 1992, с. 149-164.
11. Jemmi L., Bahri F., Zorgni A. et al. *Pyelonephritis among diabetics*. In: Ther. Infec. Diseases, 1991, vol. 6, p. 123-128.

12. Пытель А. Я. *Острые гнойные заболевания почек*. В: «Хирургия». 1972, № 1, с. 145-150.
13. Карпенко В. С., Переверзев А. С. *Классификация, диагностика и лечение пиелонефрита*. В: «Клиническая хирургия». 1976, № 9, с. 31-38.
14. Пытель Ю. А., Борисов В. В. *Особенности нефростомии при остром гнойном пиелонефрите*. В: «Материалы Пленума Правления Всероссийского общества урологов». Екатеринбург, 1996, с. 74-75.
15. Шестакова М. В. *Диабетическая нефропатия: перспективы лечения*. В: «Терапевтический архив». 1998, № 6, с. 70-73.
16. Hammar N., Farahmand B., Gran M., Joelson S., Andersson S.W. *Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials*. In: Pharmacoeconomic Drug Saf., 2010, № 19, p. 1287-1292.
17. Довлатян А. А. *Лечение острого гнойного пиелонефрита у больных сахарным диабетом*. В: «Терапевтический архив». 1993, т. 65, № 6, с. 35-39.
18. Совалкин В. И. *Инфекционно-воспалительные заболевания почек у больных сахарным диабетом*. В: Дисс. д-ра мед. наук. Омск, 1999, с. 274.
19. Fünfstück R., Nicolle L.E., Hanefeld M., Naber K.G. *Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus*. In: Clin Nephrol., 2012, Jan; 77(1), p. 40-48.
20. Glascock R.J., Brenner B.M. *The UTI and inflammation*. In: Wilson J. et al., eds. Harrison's. Principles of internal medicine. 12th ed. New York: McGraw-Hill, 1991, p. 103.
21. Kass E.H. *Asymptomatic infections of the urinary tract*. In: Trans Assoc Am Physicians, 1956;69, p. 56-64.
22. Wheat L.J. *Infection and diabetes mellitus*. In: Diabetes Care, 1980;3, p. 187-197.
23. Forland H., Thomas V., Shelko A. *Urinary tract infection in patient with DM*. In: Studies on antibody coated bacteria. JAMA, 1977;238, p. 1924-1926.
24. Cotran R.S., Kumar V., Robbins S.L. *Robbin's pathologic basis of disease*. In: 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1989, p. 956-957.
25. Brauner A., Jacopson S.H., Kuhn I. *Urinary Escherichia coli causing recurrent infections a prospective follow-up of biochemical phenotypes*. In: Clin. Nephrol., 1992, vol.38, №6, p. 318-323.
26. Hansen R.O. *Bacteriuria in diabetic and non-diabetic outpatients*. In: Acta Med. Scand., 1964, vol.176, p. 721-730.
27. Bjertnaes L.J. *Plasma exchange in septic shock*. In: Progr. Clin. Biol. Res., 1987, vol.236-B, p. 215-223.

28. Пытель Ю. А. *Пальпаторный симптом острого пиелонефрита*. В: «Сов. медицина». 1980, № 9, с. 62-65.
29. Sinescu I., Glusck G. *Tratat de urologie*. București, 2009, Editura Medicală, vol. II, 3519 p.
30. Kunin C.M. *Detection, prevention and management of UTI, 4th ed.* Philadelphia, PA. In: Lea and Febiger, 1987, p.115.
31. Pometta D., Rees S.B., Younger D., Kass E.H. *Asymptomatic bacteriuria in diabetes mellitus*. In: N Engl J Med, 1967;276, p. 1118-1121.
32. Schmitt J.K., Fawcett C.J., Gullickson G. *Asymptomatic bacteriuria and hemoglobin A1*. In: Diabetes Care, 1986;9, p. 518-520.
33. Chen S.L., Jackson S.L., Boyko E.J. *Diabetes mellitus and urinary tract infection: epidemiology, pathogenesis and proposed studies in animal models*. In: J Urol., 2009 Dec;182(6 Suppl), p. 51-56.
34. Довлатян А., Касабов А. *Хирургическое лечение у пациентов с острым пиелонефритом больных сахарным диабетом*. В: «Хирургия». 2004, № 1, с. 46-51.
35. Edmundsen H.A., Martin H.E. and Evans N.G. *Necrosis of renal papille and acute pyelonephritis in diabetes mellitus*. In: Arch. Int. Med., 1947, vol.79, p. 148-175.
36. Rossing P., Rossing K., Jacobsen P., Parving H.H. *Unchanges incidence of diabetic nephropathy in IDDM patients*. In: Diabetes, 1995, vol.44, № 7, p. 739-743.
37. Norrby S.R. *Urinary tract infections*. In: Antibiotics and chemotherapy. New York, 1997, p. 792-799.
38. Christensen B. *Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy?* In: Int.J. Antimicrob. Agents., 2001, vol.17, № 4, p. 283-285.
39. Vejrisgaard R. *Studies on urinary infection in diabetics. Significant bacteriuria in relation to long-term diabetic manifestations*. In: Acta Med. Scand., 1996, vol. 179, p. 183-188.
40. Foster D.J., McCarry J.D. *The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis*. In: N Engl J Med, 1983;309, p. 159.
41. Sinescu I., Manu M., Hârza M. *Transplantul renal*. București, 2007, Editura Universitară „Carol Davila”, 448 p.
42. Данилова А. И., Дехтярева О. С. *Состояние клеточного иммунитета у больных сахарным диабетом, осложненным диабетическими ретинопатиями*. В: «Проблемы эндокринологии». 1984, № 5, с. 29.
43. Афанасьева С. Н. *Клинико-иммунологические показатели ослабления иммунитета у больных сахарным диабетом и его коррекция левамизолом*. В: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 1982, с. 20.

44. Sinescu I., Glusck G. *Tratat de urologie*. București, 2009, Editura Medicală, vol. IV, p. 3519.
45. Tănase A. *Urologie și nefrologie chirurgicală (curs de prelegeri)*. Chișinău, 2005, p. 61- 75.
46. Pleșca E., Guțu C., Ceban E., Caraion V. *Patogeneza proceselor inflamatorii în rinichi*. În: „Materialele celui de al IV-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova”. Chișinău, 2006, p. 99.
47. Chaudhary R., Singh K., Jain N., Biswas R. *Chronic flank pain, fever and an unusual diagnosis*. In: *BMJ Case Rep.*, 2011 Oct 4, p. 1-10.
48. Blanco García R., Bravo López J., Pérez A., Moreiras Plaza M. *Insuficiencia renal y diabetes. Inercia de diagnóstico?* In: *Nefrologia*, 2010;30(6), p. 712-3.
49. Амосов А. В. *Ультразвуковая диагностика острого пиелонефрита*. В: «Материалы Пленума Правления Всероссийского общества урологов». Екатеринбург, 1996, с. 18-19.
50. Parving H.H., Kasstrup H., Smidt U.M., Andersen A.R., Feidt-Rasmussen B., Sandahl-Christiansen J. *Impaired autoregulation of glomerular filtration rate in type I diabetic patients with nephropathy*. In: *Diabetologia*, 1984;27, p. 547-552.
51. Романенко С. А. *К патогенезу и диагностике поражений почек при СД*. В: Дисс. канд. мед. наук. Днепропетровск, 1986, с. 150.

TESTE PENTRU AUTOEVALUARE

- 1. Infecțiile urogenitale provocate de *E. coli* constituie:**
 - a) 50-65%
 - b) 65-70%
 - c) 80-85%
 - d) 85-90%
 - e) 90-100%
- 2. Factori de risc în apariția infecției tractului urogenital sunt:**
 - a) staza urinară
 - b) leziunile mecanice sau chimice ale uroteliului
 - c) scăderea debitului urinar
 - d) sarcina
 - e) toate cele enumerate
- 3. Tratamentul infecției tractului urogenital obligatoriu include:**
 - a) tratamentul antibacterian
 - b) tratamentul cauzelor favorizante
 - c) tratamentul simptomatic
 - d) tratamentul igienico-dietetic
 - e) toate cele enumerate
- 4. Căile de pătrundere a infecției urinare în organism:**
 - a) hematogenă
 - b) ascendentă (canaliculară)
 - c) iatrogenă
 - d) aerogenă
 - e) toate
- 5. Pentru tabloul clinic al pielonefritei acute secundare sunt caracteristice:**
 - a) febra (39-40°C)
 - b) voma
 - c) tahicardia
 - d) polachiuria
 - e) durerile suprapubiene

- 6. Complicațiile abcesului renal sunt:**
- a) paranefrita
 - b) pericardita
 - c) peritonita
 - d) pionefroza
 - e) meningita
- 7. Gravidele sunt predispuse la infecția urinară în proporție de:**
- a) 2-10%
 - b) 15-25%
 - c) 30-40%
 - d) 60-75%
 - e) 75-80%
- 8. Diagnosticul de infecție urinară se stabilește în urma:**
- a) examenului sumar al urinei
 - b) testului Addis
 - c) testului Neciporenko
 - d) uroculturii
 - e) probelor funcționale renale
- 9. Urocultura este pozitivă dacă conține cel puțin:**
- a) 1 000 -2 000 germeni/ml
 - b) 10 000-15 000 germeni/ml
 - c) 50 000-60 000 germeni/ml
 - d) 80 000-90 000 germeni/ml
 - e) mai mult de 100 000 germeni/ml

RĂSPUNSURI LA TESTE

- 1. d
- 2. e
- 3. e
- 4. a, b, c
- 5. a, b, c
- 6. a, c, d
- 7. a
- 8. a, b, c, d
- 9. e

CUPRINS

| | |
|--|----|
| <i>Capitolul I.</i> Noțiuni generale..... | 3 |
| <i>Capitolul II.</i> Etiopatogenia pielonefritei acute la pacienții cu diabet zaharat..... | 7 |
| <i>Capitolul III.</i> Evoluția clinică și diagnosticul pielonefritei acute la pacienții cu diabet zaharat..... | 16 |
| <i>Capitolul IV.</i> Tratamentul pielonefritei acute la bolnavii cu diabet zaharat..... | 28 |
| Algoritmele de diagnosticare și tratament al pielonefritei acute la pacienții cu diabet zaharat..... | 34 |
| Concluzii..... | 36 |
| Bibliografie..... | 37 |
| Teste pentru autoevaluare..... | 41 |
| Răspunsuri la teste..... | 42 |