основным направлением в лечении коралловидного нефролитиаза. При соблюдении показаний и правильном отборе пациентов, нефролитотомия является оптимальным выбором для пациентов со сложными формами нефролитиаза.

MICROALBUMINURIA ŞI PROTEINURIA ÎN EVALUAREA PACIENȚILOR CU DIABET ZAHARAT COMPLICAT CU PIELONEFRITĂ ACUTĂ

Eduard Pleşca, asist. univ.,
USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere

Microalbuminuria este un indicator timpuriu al malfuncției renale la pacienții cu diabet zaharat şi permite diagnosticarea, precum şi stadializarea inițială a nefropatiei diabetice [2]. Proteinuria se consideră a fi un marker mai puțin specific al disfuncției renale, fiind în schimb un mijloc de diagnostic util nu numai la bolnavii diabetici, ci şi la cei cu alte nefropatii glomerulare [4]. Luând în considerație faptul că ambii parametri reflectă prezența şi gravitatea disfuncției endoteliale, teoretic poate exista o legătură între riscul sporit de supurare a focarelor de invazie infecțioasă, procesul septic general şi nivelul microalbuminuriei şi/sau proteinuriei [3]. De asemenea, există un număr de lucrări care au evaluat legătura dintre prezența şi severitatea proteinuriei şi rezultatele examenului bacteriologic al urinei [1, 5].

Scopul acestui studiu este precizarea corelațiilor, precum şi a valorilor predictive ale microalbuminuriei şi proteinuriei la pacienți cu diabet zaharat complicat cu pielonefrită acută.

Material şi metode

Lotul examinat a inclus 90 de pacienți cu diabet zaharat complicat cu pielonefrită acută: 27 au suferit de diabet zaharat de tip 1, iar 63 de pacienți – de diabet zaharat de tip 2. Vârsta medie a pacienților a fost 50,49±1,79 ani, cu variații de la 19 până la 81 de ani.

Diabetul zaharat a fost primar depistat la 11 (12,2%) bolnavi, a fost diagnosticat cu 1-5 ani în urmă la 25 (27,78%) pacienți, cu 6-10 ani în urmă – la 20 (22,2%) cu, 11-15 ani în urmă – la 23 (25,56%) pacienți, cu 16-20 de ani în urmă – la 9 (10%) şi mai mult de 20 de ani în urmă – la 2 (2,22%) bolnavi. Complicații locale purulente am depistat în total la 26 (28,9%) pacienți, iar urosepsis – la 18 (20%).

Suplimentar la studiul personal prospectiv, am cercetat baza de date „PubMed”, utilizând formula (proteinuria or microalbuminuria) „AND pyelonephritis AND diabetes”. În urma acestei căutări, am depistat 58 de articole, dintre care 9 au întrunit criterii de relevanță. Studiul statistic a fost făcut cu ajutorul programului „Statistica 7”.

În această lucrare ştiințifică am utilizat metodele statisticii de bază pentru evaluarea generală a parametrilor studiați, metoda Spearman – pentru determinarea corelațiilor simple, metoda Wald-Wolfowitz – pentru evaluarea grupurilor de pacienți şi data mining / classification tree – având drept scop precizarea valorii predictive a unor din parametri evaluați. Valorile „p” sub 0,05 au fost considerate statistic veridice.

Resultate şi discuții

Proteinuria a fost apreciată la 72 de pacienți investigați, fiind înregistrate valori medii de 0,42±0,09 g/l, variațiile de la 0,01 g/l până la 3,7 g/l, median a fost egală cu 0,18 g/l. Microalbuminuria a fost determinată la 30 de bolnavi. Acest lot de pacienți a fost omogen cu totalitatea pacienților evaluați şi astfel rezultatele depistate pot fi generalizate pentru toți bolnavii cu diabet zaharat, înrolați în studiu. Microalbuminuria a fost în medie egală cu 28,99±4,52 mg/l, cu oscilații de la 1 mg/l până la 100 mg/l şi valorile medii egale cu 20,45 mg/l.

Pielonefrita apostematoasă a fost diagnosticată la 12 din 72 de pacienți cu diabet zaharat şi proteinurie determinată. La pacienții cu această complicație a fost înregistrat un nivel sporit de proteinurie (0,51±0,21 g/l), în comparație cu cei fără pielonefrită apostematoasă (0,40±0,09 g/l). Carbunculul renal a fost determinat la 9 din 72 de pacienți, valoarea medie a proteinuriei la bolnavii cu prezența acestei complicații purulente locale al pielonefritei acute a fost egală cu 0,57±0,38 g/l, iar în lotul pacienților fără această complicație – cu 0,40±0,09 g/l. Abcesul renal a fost prezent la 10 din 72 de pacienți cu proteinurie evaluată, iar nivelul proteinuriei a fost de asemenea semnificativ mai mare la bolnavii cu această complicație: 0,53±0,28 g/l versus 0,40±0,09 g/l.

Formarea unui grup comun de pacienți cu complicații purulente locale ne permite aprecierea comparativă a rezultatelor anterior obținute. Din 72 de pacienți cu proteinurie determinată, la 22 au fost prezente complicațiile locale purulente (la un pacient ar putea fi diagnosticate simultan mai mult de o complicație locală purulentă). Nivelul de proteinurie la aceşti bolnavi a fost semnificativ mai mare: 0,51±0,16 g/l în comparație cu 0,35±0,09 g/l ($p<0,05$). Nivelul microalbuminuriei nu a fost statistic diferit între aceste grupuri: 25,42±8,86 mg/l versus 29,54±5,08 mg/l ($p>0,05$). Referitor la pacienții cu urosepsis, nu am determinat diferențe statistic veridice în funcție de nivelul microalbuminuriei (32,87±8,92 mg/l versus 28,56±4,95 mg/l ($p>0,05$)) sau proteinuriei (0,45±0,24 g/l versus 0,41±0,09 g/l; $p>0,05$).

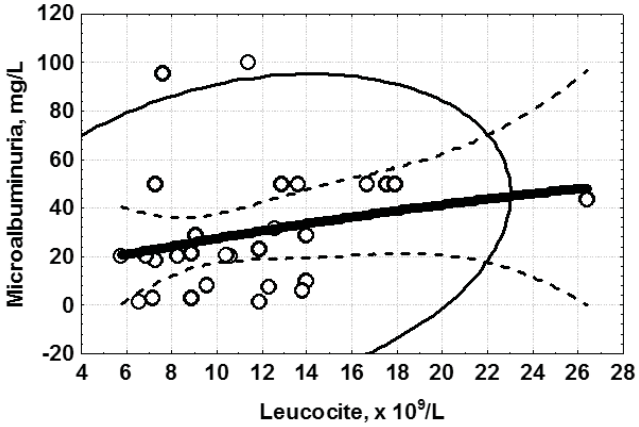

Figura 1. *Corelaţia dintre nivelul microalbuminuriei şi numărul absolut de leucocite în hemoleucogramă.*

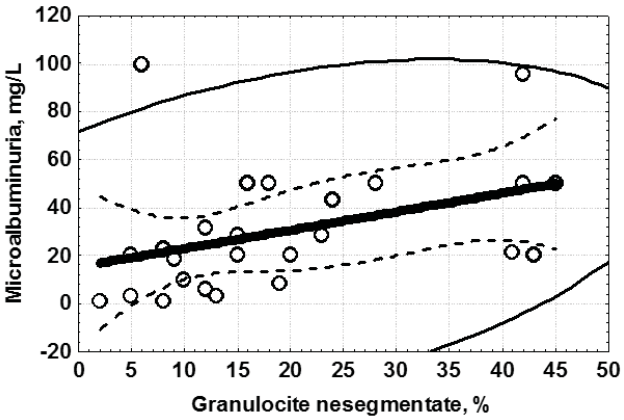

Figura 2. *Corelaţia dintre nivelul microalbuminuriei şi ponderea relativă de granulocite nesegmentate în hemoleucogramă.*

Studiul efectuat a demonstrat că nivelul proteinuriei este în medie mai mare la pacienţii cu diferite complicaţii locale purulente ale pielonefritei acute, diagnosticate la pacienţii cu diabet zaharat.

Studiul corelaţional al microalbuminuriei a demonstrat prezenţa corelaţiilor statistic veridice directe a nivelului de microabluminurie cu numărul absolut de leucocite ($p<0,05$) (*figura 1*), cu ponderea granulocitelor nesegmentate („formelor tinere" ale polimorfonuclearelor) ($p<0,05$) (*figura 2*) şi valorile vitezei de sedimentare a sângelui ($p<0,05$) (*figura 4*). În acelaşi timp, studiul statistic efectuat a depistat o corelaţie inversă între microalbuminurie şi ponderea relativă a limfocitelor în leucoformula analizei gene-

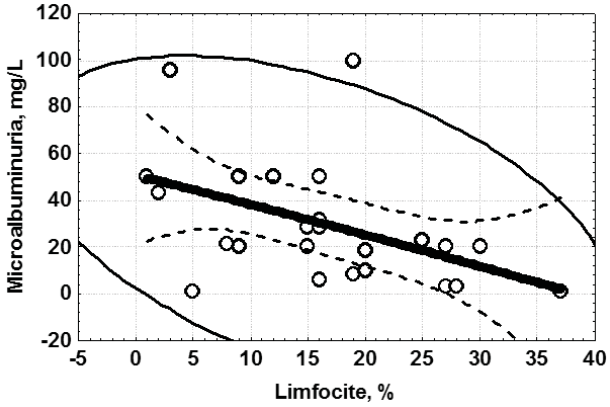

Figura 3. *Corelaţia dintre nivelul microalbuminuriei şi ponderea relativă de limfocite în hemoleucogramă.*

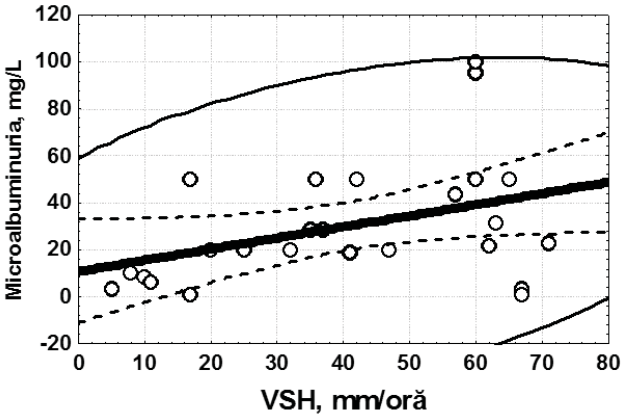

Figura 4. *Corelaţia dintre nivelul microalbuminuriei şi viteza de sedimentare a hematiilor.*

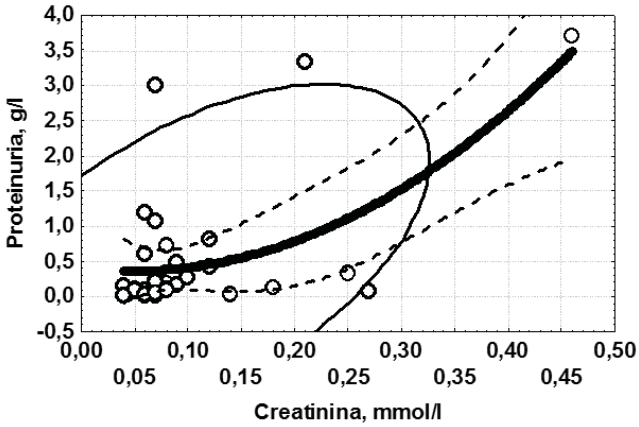

Figura 5. *Corelaţia dintre proteinurie şi nivelul creatininei în ser.*

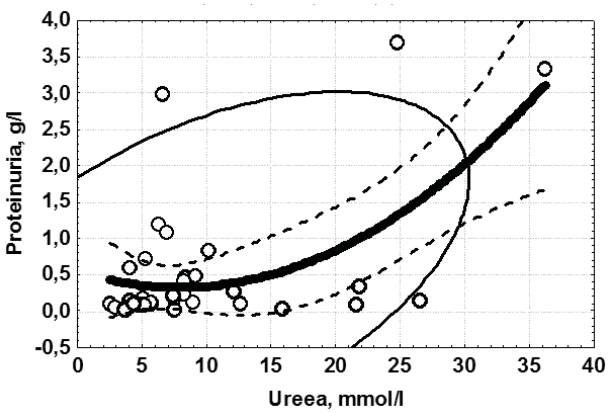

Figura 6. *Corelaţia dintre proteinurie şi nivelul ureei în ser.*

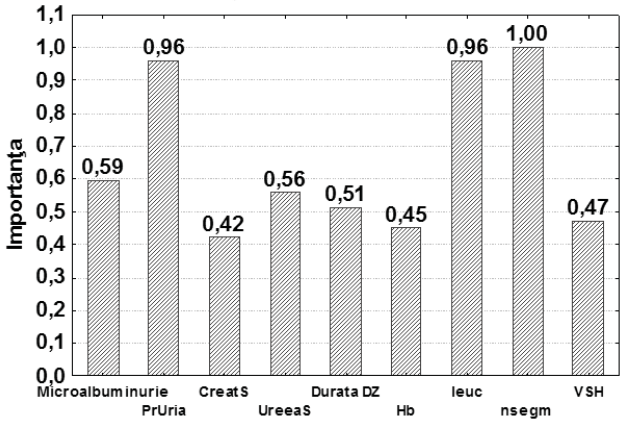

Figura 7. *Influenţa relativă a diferiţilor factori asupra dezvoltării complicaţiilor purulente locale.*

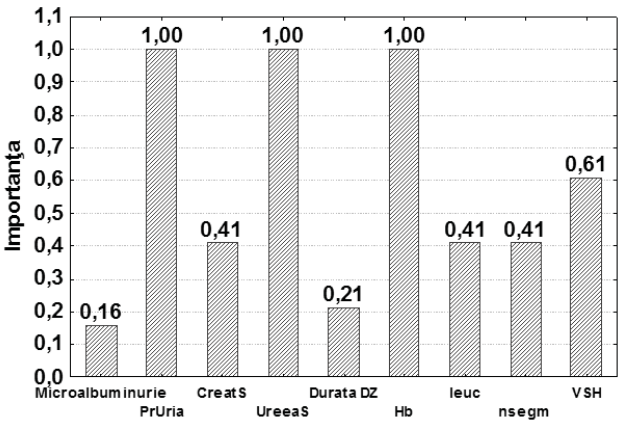

Figura 8. *Influenţa relativă a diferiţilor factori asupra dezvoltării urosepsisului.*

rale de sânge (p<0,05) (*figura 3*). Astfel, datele acumulate demonstrează corelaţii multiple între valoarea microalbuminuriei şi semnele biologice ale sindromului inflamator general.

Studierea corelaţiilor proteinuriei a demonstrat existenţa unor dependenţe directe între nivelul proteinuriei şi valorile creatininei (p<0,01) (*figura 5*) şi ureei (p<0,01) (*figura 6*). Existenţa unor astfel de corelaţii demonstrează rolul proteinuriei la pacienţii cu diabet zaharat complicat cu pielonefrită acută ca marker indirect al insuficienţei renale cronice.

În continuare am studiat valoarea predictivă a diferiţilor parametri de laborator în prognozarea dezvoltării complicaţiilor locale purulente şi sistemice (urosepsisul) ale pielonefritei acute. Ca factori de prognostic am selectat valorile microalbuminuriei, proteinuriei, concentraţiei serice ale creatininei şi ureei, durata diabetului zaharat, nivelul hemoglobinei, numărul absolut de leucocite în sânge, valorile absolute ale vitezei de sedimentare a hematiilor, ponderea relativă a granulocitelor nesegmentate în leucoformulă. Proteinuria (importanţa = 0,96), numărul absolut de leucocite în sânge (importanţa = 0,96) şi ponderea relativă a formelor tinere de polimorfonucleare (importanţa = 1,00) au valoare predictivă majoră privind riscul de dezvoltare a complicaţiilor purulente locale în cazul pielonefritei acute (*figura 7*).

De asemenea, este necesar de menţionat valoarea predictivă destul de înaltă a microalbuminuriei (importanţa = 0,59), concentraţiei ureei sangvine (importanţa = 0,56) şi duratei diabetului zaharat (importanţa = 0,51). Analizând statistic aceşti parametri la pacienţii cu urosepsis, am obţinut rezultate evident diferite: un rol predictiv major li se poate atribui simultan la trei factori: concentraţia hemoglobinei în sânge (anemie) (importanţa = 1,00), concentraţia ureei în ser (importanţa = 1,00) (hipercatabolism şi, probabil, insuficienţă renală cronică preexistentă) şi nivelul proteinuriei (importanţa = 1,00). În caz de coexistenţă a acestor factori la un pacient cu semne de pielonefrită acută, riscul de dezvoltare a urosepsisului este extrem de înalt. Rolul predictiv al vitezei de sedimentare a hematiilor este la fel foarte înalt (importanţa = 0,61).

Urocultura a fost efectuată pentru 63 din pacienţii examinaţi. La 35 a fost determinată simultan proteinurie şi au fost înregistrate rezultate negative ale uroculturii sau urocultură pozitivă pentru *E. Coli*. Am determinat prezenţa diferenţei statistic semnificative între nivelul proteinuriei la pacienţii cu urocultură negativă (0,32±0,05 g/l) şi cu urocultură pozitivă pentru *E. Coli* (0,39±0,07 g/l) (p<0,05). O situaţie similară am determinat şi pentru microalbuminurie: a fost înregistrat un nivel sporit de microalbuminurie anume la bolnavii cu urocultură pozitivă cu *E. coli* (20,39±9,76 mg/l), în comparaţie cu cei cu urocultură negativă (39,52±8,24 mg/l) (p<0,05). Aceeaşi tendinţa a fost determinată pentru proteinurie şi microalbuminurie şi în comparaţie între grupele de pacienţi care au avut urocultură pozitivă (proteinurie = 0,562±0,09 g/l; microalbuminurie = 33,36±5,19 mg/l), versus cei cu urocultură negativă (proteinurie = 0,387±0,08 g/l; microalbuminurie = 21,79±4,99 mg/l) (p<0,05). Astfel, tendinţa menţionată într-un număr de lucrări ştiinţifice publicate anterior şi-a găsit confirmare în studiul nostru [1, 5].

Concluzii

Am demonstrat că nivelul microalbuminuriei la pacienţii cu diabet zaharat corelează cu leucocitoza şi VSH, având astfel valoare predictivă în aprecierea severităţii sindromului inflamator general. Această corelaţie apare în debutul pielonefritei acute şi dispare deja la a 5-7-a zi de tratament. În schimb, nivelul proteinuriei corelează cu gradul de afectare cronică a funcţiei renale şi persistă pe parcursul întregii perioade de spitalizare. Intensitatea proteinuriei a corelat cu dezvoltarea complicaţiilor locale purulente ale pielonefritei acute.

Bibliografie

1. Brauner A., Ostenson C.G., *Bacteremia with P-fimbriated Escherichia coli in diabetic patients: correlation between proteinuria and non-P-fimbriated strains*. Diabetes Res., 1987; 6(2):61-65.
2. Maharjan B.R., Bhandary S., Risal P., Sedhain A., Shakya P.R., Gautam M., *Microalbuminuria and macroalbuminuria in type 2 diabetes.* J. Nepal Health Res. Counc., 2010; 8(2):110-115.
3. Prakash J., Sen D., Kumar N.S., *Non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes mellitus*. J. Assoc. Physicians India, 2001; 49:415-420.
4. Tănase A., Cepoida P., *Insuficienţa renală*. Chişinău: "Tipografia-Sirius" SRL, 2009, 380 p.
5. Turan H., Serefhanoglu K., Torun A.N., Kulaksizoglu S., Kulaksizoglu M., Pamuk B., Arslan H., *Frequency, risk factors, and responsible pathogenic microorganisms of asymptomatic bacteriuria in patients with type 2 diabetes mellitus*. Jpn. J. Infect. Dis., 2008; 61(3):236-238.

Rezumat

A fost efectuat un studiu prospectiv pe un lot din 90 de pacienţi cu diabetul zaharat de tipurile 1 şi 2, complicat cu pielonefrită acută, spitalizaţi în IMSP Spitalul clinic municipal „Sfântă Treime". Pacienţii examinaţi au fost supuşi evaluării clinico-paraclinice complexe, repetate în dinamică la distanţă de 1-2-3 săptămâni. Evaluarea corelaţională prin metoda Spearman a determinat rolul predictiv al nivelului de microalbuminurie vizavi de gravitatea inflamaţiei generale şi riscul sporit de dezvoltare a complicaţiilor locale purulente la pacienţi cu nivel sporit de proteinurie. Suplimentar, nivelul proteinuriei a corelat cu severitatea insuficienţei renale cronice.

Summary

There were performed a prospective study of 90 patients with type 1 and 2 diabetus mellitus complicated by acute pyelonephritis and admitted to the PMSI Clinical Municipal Hospital nr. 3. The enrolled patients were examined thoroughly by different clinical and paraclinical methods, repeated after 1-2-3 weeks. Correlation evaluation by Spearman method has determined the predictive role of microalbuminuria regarding the severity of general inflammation and the high risk of the local purulent complications' development in patients with high proteinuria level. Supplementary, the high level of proteinuria correlated with the reduction of the kidney function.

Резюме

Было проведено проспективное исследование группы из 90 пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, госпитализированных в ОМСУ Городскую клиническую больницу № 3. Данные пациенты были комплексно обследованы при помощи различных клинических и параклинических исследовваний, повторённых через 1-2-3 недели. Исследование корреляций по методу Спирмана определило прогностическую роль микроальбуминурии при оценке тяжести синдрома общего воспаления, а также повышенный риск развития местных гнойных осложнений у пациентов с повышенным уровнем протеинурии. Уровень протеинурии дополнительно коррелировал с тяжестью хронической почечной недостаточности.

CONCEPTUL DE ABORDARE SISTEMATIZATĂ A DIAGNOSTICULUI DE LABORATOR ŞI IMPLEMENTAREA LUI ÎN EVALUAREA INSUFICIENŢEI RENALE CRONICE

Petru Cepoida, dr. în medicină, medic-nefrolog,
Vera Sali, medic-laborant,
Ghenadie Scutelnic, dr. în medicină, medic-urolog, IMSP Spitalul Clinic Republican

Introducere

Pentru diferite nozologii este caracteristică apariţia unui număr înalt de dereglări ale indicilor biologici. De asemenea, majoritatea maladiilor se manifestă prin modificări patologice ale indicilor de laborator, care nu au un caracter patognomonic. În acelaşi timp, posibilităţile diagnosticului de laborator sunt în creştere permanentă. Această situaţie creează premise pentru optimizarea economică a evaluării de diagnostic a bolnavilor. În lucrarea ştiinţifică de faţă prezentăm o schemă conceptuală de diagnostic de laborator în 3 etape a pacientului ce s-a adresat *de novo* şi exemplificăm abordarea de diagnostic propusă prin prezentarea algoritmului de diagnosticare a insuficienţei renale cronice.

Material şi metode

Cercetarea bazei de date „PubMed" cu cuvintele-cheie "laboratory diagnosis", efectuată cu restricţiile "titlu", "ultimii 10 ani" şi "patologie umană", a depistat 498 de articole, iar căutarea "laboratory diagnosis" AND "stage", cu cuvintele-cheie amplasate în titlul sau rezumatul lucrării – 50 de articole. Adăugarea la căutarea îmbinării „stepwise approach" a restrâns în continuare numărul articolelor relevante până la 24 în ultimii 10 ani. Numai 9 dintre ele au fost la tema studiului efectuat. Am analizat trăsăturile comune, caracteristice algoritmelor de diagnostic diferenţial al diferitelor patologii [1-3]. Această analiză ne-a permis să evidenţiem 3 etape consecutive în diagnosticarea unui pacient cu tablou clinic neclar: screening, diagnosticul sindromologic şi precizarea nozologiei cu determinarea severităţii ei.

Rezultate şi discuţii

Se propune o abordare conceptuală, care permite