

## INFECȚIA URINARĂ ÎN UROLITIAZĂ

Emil CEBAN, Pavel BANOV, Adrian TĂNASE,  
Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgicală,  
USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### Urinary infection in urolithiasis

*Urolithiasis takes an important place in the structure of urological pathology, thanks to its high incidence, frequency of recurrence and complications it might cause.*

*There are many scientific publications devoted to the study of urinary infection as an etiological factor of urolithiasis. Chronic pyelonephritis has the important etiologic and pathogenic role in the development of urolithiasis, but stone formation as complication is possible in chronic inflammation of the upper and lower urinary tract.*

*In some cases, urinary infection precedes the development of urolithiasis and may serve as a trigger in kidney stones formation. In other cases, it joins to urolithiasis, arising from other infectious causes. The association of metabolic factors and the infection usually formed chemically mixed renal calculi containing phosphates, which in most cases are recurrent. In general, urinary tract infection is detected in 80% of cases of urolithiasis.*

**Keywords:** *Urolithiasis, chronic calculous pyelonephritis, urinary infection.*

### Резюме

#### Мочевая инфекция при мочекаменной болезни

*Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает важное место в структуре урологических заболеваний, благодаря своей высокой распространенности, частоте возникновения рецидивов и возможных осложнений.*

*Существует множество научных публикаций, посвященных изучению мочевой инфекции как этиологического фактора уrolитиаза. В значительной степени этиологическую и патогенетическую роль в камнеобразовании играет хронический пиелонефрит, однако камнеобразование как осложнение возможно и при хроническом воспалении верхних и нижних мочевыводящих путей.*

*Мочевая инфекция в одних случаях предшествует развитию уrolитиаза и может служить пусковым механизмом развития мочекаменной болезни. В других случаях она присоединяется к МКБ, возникает вследствие других инфекционных причин. При комбинации причин обменного и инфекционного характера обычно образуются камни смешанного химического состава с присутствием в них фосфатов. В целом мочевую инфекцию выявляют при уrolитиазе в 80% случаев.*

**Ключевые слова:** *мочекаменная болезнь, хронический калькулезный пиелонефрит, мочевая инфекция.*

### Introducere

Litiiza urinară ocupă locul trei în lume în structura maladiilor urologice, ceea ce constituie de la 10% la 40%, cedând doar infecției urinare și patologiei prostatei, constituind 59,6% din totalitatea patologiilor renale.

Nefrolitiiza are o frecvență estimată între 1,0% și 12,0% din populația generală, fiind foarte rar întâlnită la persoanele tinere și afectând preponderent persoanele de vârstă productivă, având o frecvență de 70% la pacienții între decadele patru și șase ale vieții, iar până la 11% din pacienții tratați devin invalizi.

Prevalența acestei maladii este de circa 10% din populația Republicii Moldova (conform Protocolului Clinic Național, 2009).

Creșterea anuală a incidenței urolitiizei în țările economice dezvoltate constituie 2-2,5% (Germania, SUA ș.a.); în Federația Rusă acest indice variază de la 1% la 3%. În Japonia, în ultimii 10 ani, s-a înregistrat o majorare a prevalenței urolitiizei de la 4,0% până la 5,4%, ceea ce corespunde cu o creștere de 35%.

În Republica Moldova, de asemenea, se atestă creșterea incidenței și prevalenței urolitiizei, care din anul 2005 până în prezent a avansat pe primul loc în structura maladiilor din clinicile urologice, lăsând în urmă așa patologia ca cele inflamatorii și adenomul de prostată.

Incidența litiizei urinare este de trei ori mai mare la bărbați decât la femei, iar probabilitatea ca un bărbat să dezvolte boală litiiazică până la vârsta de 70 de ani este de 1 la 3. Raportul bărbați – femei este de 3:1 sau 2:1, unii autori constată însă cifre mult mai ridicate, din cauza abuzului alimentar, regimului excesiv de lucru, afecțiunilor uretro-prostatice și a altor factori care determină prevalența crescută a litiizei la bărbați.

În Republica Moldova, raportul se schimbă în favoarea femeilor, fenomenul explicându-se prin prezența litiazelor infecțioase și ponderea celor metabolice.

Infecția urinară (IU), în unele cazuri, precede dezvoltarea litiizei renale (LR) și poate servi drept factor declanșator pentru apariția acesteia.

Litiiza renală coraliformă ocupă locul trei în invalidizarea pacienților urologici, cedând doar maladiilor oncologice și infecției urinare, iar dacă ultima este prezentă, prognosticul acestor pacienți se complică.

În 28,4% din cazurile de nefrectomii acestea sunt cauzate de LR complicată, coraliformă care, dacă este și bilaterală, se poate agrava cu complicații obstructive și insuficiență renală acută sau cronică.

În alte cazuri, IU se asociază LR apărute din alte cauze infecțioase. La asocierea factorilor metabolici și a celor infecțioși, de obicei, se formează calculi renali cu compoziție chimică mixtă, ce conțin fosfați. În general, infectarea căilor urinare se depistează în 80% din cazurile de LR.

Rolul anumitor microorganisme în dezvoltarea LR este ambiguu. Un șir de microbacterii sunt cauza pur „locală” a calculilor fosfați secundari. Acesta include microflora care sintetizează ureaza: *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*. Producând ureaza și proteaza, hidrolizează ureea în amoniac și bioxid de carbon, ceea ce duce la o alcalinizare importantă a urinei (ph peste 7,2), cu suprasaturarea în fosfat de amoniu și magneziu, fiind la originea calculilor cu această compoziție și de fosfat de calciu (figura 1).

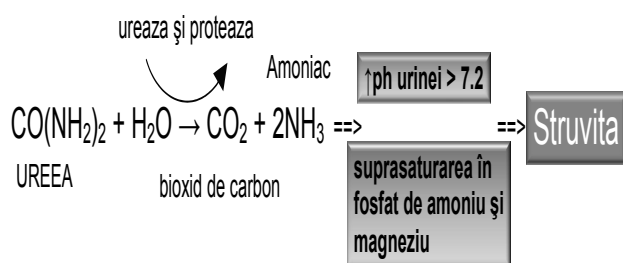


Figura 1. Schema dezvoltării calculilor infecțioși

Proteaza lezează epiteliul căilor urinare și furnizează material organic, drept nucleu inițial de precipitare cristalină. Alte microorganisme – *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E Coli*, *Klebsiella*, *Mycoplasma* – nu elimină urează, dar pot potența LR din cauza: procesului inflamator propriu-zis, creșterii conținutului de mucoproteine, urostazei, dereglării refluxului limfatic din rinichi și dereglării transportului substanțelor litogene în sistemul tubular renal.

Microorganismele care nu elimină ureaza nu influențează asupra compoziției chimice a calculilor urinari, însă accelerează formarea calculilor de orice origine din contul modificărilor patologice în rinichi și urină, enumerate anterior.

În ultimul timp, s-a demonstrat că calculii cu structură chimică de oxalat de calciu pot avea în geneză lor și o cauză infecțioasă. Nanobacteriile intracelulare, care sunt depistate în calculii sistemului urinar, sunt capabile să formeze și să producă un înveliș cu structură chimică de fosfat, care ulterior se transformă într-un nucleu de cristalizare, cu depunerea ulterioară a particulelor și creșterea calculilor.

Calculii infectați sunt, de regulă, cei de struvită, formați dintr-o substanță cristalină compusă din:

fosfat de magneziu, fosfat de amoniu și carbonat, la care se mai adaugă și unii microbi.

Conform datelor unor autori, gradul de infiltrare depinde de tipul litiazei, adică de componența chimică a calculilor urinari: calculii fosfați sunt infectați în 98% din cazuri, dintre care în 75% flora patogenă este eliminatoare de urează; în 52% din cazuri se depistează asocieri microbiene din 2 sau 3 tipuri de microorganisme. Urina din bazinetul renal la acești bolnavi se infectează în 82% din cazuri, iar cea din vezica urinară – în 52% din cazuri.

Este interesant faptul că tipurile microflorei depistate în calculi, urina din bazinet și cea din vezica urinară au coincis doar în 25% din cazuri.

Trebuie menționat faptul că înseși calculii urinari fosfați servesc drept „container”, într-o oarecare măsură, pentru păstrarea infecției urinare, mai ales a celei asociate.

Formarea calculilor în țesutul renal duce nemijlocit la dereglări importante ale urodinamicii în sistemul calice – bazinet, cu un efect negativ asupra epiteliului căilor urinare și cu declanșarea proceselor inflamatoare infecțioase cronice în rinichi. Un rol destul de important în formarea calculilor ca punct etiopatogenetic îl constituie pielonefrita cronică.

Manifestarea calculilor renali în 92% cazuri are loc pe fundal permanent de atacuri de pielonefrită, iar în litiaza coraliformă – în 100% cazuri.

Schimbările locale, determinate de prezența agentului microbial și prezența unor circumstanțe, cum sunt flebita, limfostaza, urmate de edemul interstital, facilitează fixarea microorganismelor, apoi hipoxia țesutului renal, cu mărirea duratei de viață a agentului patogen în parenchimul renal.

Mai multe studii recente au demonstrat faptul că în zonele cu parenchim renal intact flora bacteriană nu determină manifestări inflamatorii, deoarece aceasta are efecte bactericide.

Cercetările contemporane demonstrează că mecanismele imunologice sunt factori importanți în patogenia pielonefritei cronice calculoase. O atenție deosebită se acordă lucrărilor științifice privind reacțiile imunopatologice și corecția acestora.

Alt grup de factori patogenetici în declanșarea pielonefritei cronice sunt dereglările de imunitate, mai ales cele cu manifestări subclinice sau șterse. Dereglarea statutului imun la pacienții cu LR complicată cu pielonefrită cronică calculoasă (PNCC) este urmată de: scăderea concentrației de limfocite T, reducerea activității funcționale, dezechilibrul semnificativ în subpopulația reglatoare de limfocite.

Este demonstrat faptul că dezechilibrul imunoregulator, cu scăderea T-helperi / T supresori la pacienții cu PNCC, este legat de creșterea semnificativă a subpopulației de T supresori. Are loc o sporire

semnificativă a concentrației în plasmă a IgG și IgM, cu o scădere a concentrației IgA. Secreția nictemerală de IgA cu urina crește de trei ori (în comparație cu valorile normale), fenomen care, de obicei, se corelează cu severitatea și durata bolii.

Dereglarea statutului imun are un rol important în patogenia PNC, fiind implicată în cronicizarea procesului. Corecția manifestărilor imunopatologice la pacienții cu LR complicată cu PNCC reprezintă una dintre perspectivele de tratament în urologie.

Este cunoscut faptul că procesul microbial infecțios îndelungat declanșează dezlări majore în statusul imun care pot duce la dezvoltarea imunodeficitului local sau la sensibilizarea organismului cu toxine inflamatorii, la dezvoltarea reacțiilor inflamatorii generalizate.

Scopul studiului este studierea unor indici clinici, paraclinici și a imunității celulare, umorale și nespecifice la pacienții cu urolitiază complicată cu infecție urinară.

### Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un lot de pacienți cu litiază renală, tratați în Clinica de urologie și nefrologie chirurgicală, USMF N. Testemițanu, Spitalul Clinic Republican în perioada 2009–2013.

În lotul de studiu au fost incluși 82 de pacienți: 40 bărbați și 42 femei (figura 2), cu vârsta cuprinsă între 23 și 70 de ani ( $46 \pm 8,5$  ani) (figura 3), la care au fost studiate particularitățile de evoluție și tratament al pielonefritei cronice calculoase, în funcție de activitatea procesului infecțios.

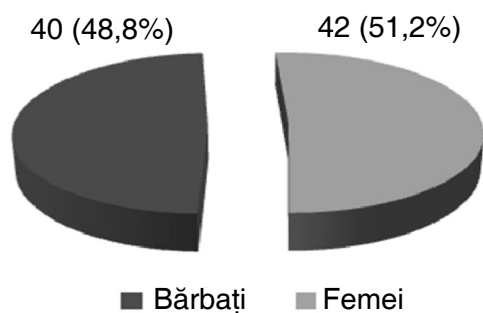


Figura 2. Repartizarea pacienților după sex

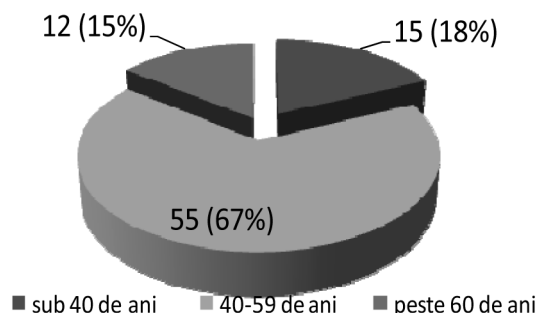


Figura 3. Distribuția pacienților după grupa de vârstă

Din cei 82 de pacienți investigați, la 64 (78,0%) a fost depistată pielonefrită cronică calculoasă în faza activă și la 18 (22,0%) – în faza de remisie (figura 4). Afectarea rinichiului drept s-a depistat la 53 (64,6%) pacienți, iar rinichiul stâng a fost afectat în 29 (35,4%) cazuri (figura 5).

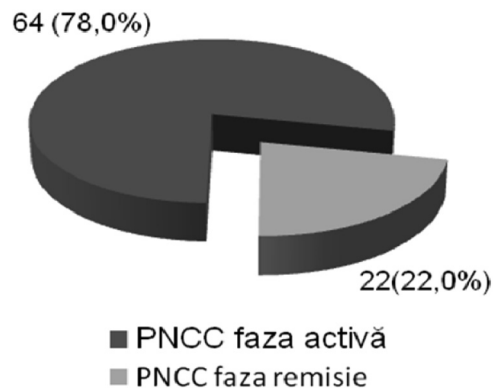


Figura 4. Repartizarea pacienților conform activității PNCC

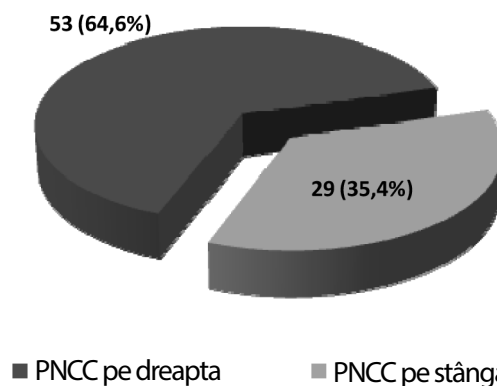


Figura 5. Distribuția pacienților conform localizării PNCC

Metodele de investigații utilizate au fost anamneza, examenul clinic, examenul paraclinic: cercetările de laborator convenționale (hemoleucograma, sumarul de urină, biochimia sângelui, urocultura, funcția renală, coagulograma). Metodele specifice de laborator: studiul imunității celulare (distribuția limfocitară), celei umorale (imunoglobuline); metode imagistice: convenționale – RRVs, UIV, ecografia renală; funcționale – RIR, scintigrafia renală dinamică; complexe – CT, inclusiv cu fazele urografică, angiografică, reconstructivă 3D.

### Rezultate și discuții

Schimbările parametrilor clinici și biochimici ai sângelui la pacienții cu PNCC în faza activă și în remisie sunt prezentate în tabelul 1. Nivelul ureei, creatininei, sodiului și al potasiului s-a situat în limitele valorilor normale, atât la pacienții cu pielonefrită cronică calculoasă în faza de acutizare, cât și la cei aflați în faza de remisie a maladei.

**Tabelul 1**

Schimbările parametrilor clinici generali și biochimici ai sângelui la pacienții cu PNCC în faza activă și în remisie ( $M \pm \mu$ )

Indicii	Norma	Faza pielonefritei cronice calculoase	
		Faza activă	Faza de remisie
Eritrocite ( $\times 10^{12}/l$ )	4,5-5,0	4,4 $\pm$ 1,7	5,4 $\pm$ 1,6
Hemoglobină (g/l)	130-160	139 $\pm$ 8,3	144 $\pm$ 10,2
Leucocite ( $\times 10^9/l$ )	4,0-9,8	14,3 $\pm$ 1,7*	6,9 $\pm$ 1,3
Nesegmentate (%)	1-5	9,8 $\pm$ 1,4*	3,4 $\pm$ 1,9
Limfocite (%)	18-32	7,7 $\pm$ 0,9*	21 $\pm$ 2,8
VSH (mm/ora)	2-15	25,75 $\pm$ 4,3*	7,2 $\pm$ 2,8
Creatinină (mkmol/l)	46-105	54 $\pm$ 3,2	52,8 $\pm$ 5,2
Uree (mmol/l)	2,5-8,3	5,6 $\pm$ 1,4	4,7 $\pm$ 1,7
Potasiu (mmol/l)	3,5-5,5	4,1 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,3
Sodiu (mmol/l)	132-152	141 $\pm$ 5,9	138 $\pm$ 4,8

\* –  $p < 0,05$ , diferență veridic semnificativă comparativ cu valorile normale.

Creșterea semnificativă a numărului de leucocite în ser, VSH, cu deviere a formulei leucocitare și, în același timp, cu scăderea numărului de limfocite au demonstrat prezența procesului infecțios în rinichi, care a fost confirmat prin probe paraclinice. Particularitățile decurgerii procesului clinic al pielonefritei cronice calculoase, în funcție de faza procesului inflamator, sunt elucidate în tabelul 2.

**Tabelul 2**

Schimbările în sedimentul urinei și particularități clinice ale PNCC în funcție de fazele procesului inflamator

Simptomele bolii și schimbările în sedimentul urinei	Faza PNCC	
	Activă 64 (78%)	Remisie 18 (22%)
Durei lombare	61 (95,3)	2(8)
Cefălee	55 (85,9)	3(12)
Grețuri	59 (92,2)	1(4)
Vomă	38 (59,4)	-
Slăbiciuni cu adinamie	62 (96,9)	2(8)
Frisoane	59 (92,2)	-
Transpirații	58 (90,6)	-
Creșterea temperaturii	64 (100)	-
Sete	60 (93,8)	-
Disurie	34 (53,1)	-
Siptomul tapotamentului pozitiv	62 (96,9)	-
Leucociturie	64 (100)	-
Eritrociturie	26 (40,6)	-
Bacteriurie	64 (100)	-

Faza activă a pielonefritei cronice calculoase a decurs cu simptome de intoxicare pronunțată a organismului, reprezentată de creșterea temperaturii corpului, care a fost prezentă în 100,0% cazuri în lotul studiat, slăbiciuni generale cu adinamie – 96,9% cazuri, frisoanele au fost înregistrate la 59 pacienți, ce constituiau 92,2%, cefaleea predomina cu 85,9%, grețurile – în 92,2% cazuri, vomă – în 59,3% (tabelul 2). Bacteriuria și leucocituria au fost înregistrate la toți pacienții cu fază activă a procesului inflamator cronic (100,0%), fiind urmate de simptomul tapotamentului lombar pozitiv la majoritatea bolnavilor monitorizați (96,9%).

**Tabelul 3**

Schimbările valorilor sumarului de urină la pacienții cu PNCC, în faza de acutizare și în cea de remisie ( $M \pm \mu$ )

Indicii	Norma	Faza PNCC	
		Activă	Remisie
Diureza 24 ore, ml	1200-1800	1530 $\pm$ 150	1650 $\pm$ 120
Lucocite (câmp vedere)	1-5		1-5
Eritrocite (c/v)	0-4	32 $\pm$ 4*	0-4
Proteine (g/l)	Nu se determină sau mai mic de 0,033	1,9 $\pm$ 0,7*	Nu se determină sau mai mic de 0,033
Densitatea urinei	1015-1025	1018 $\pm$ 3	1020 $\pm$ 3
Bacteriuria (c/v)	Nu se determină sau < 20 de microorganisme	25,7 $\pm$ 4,2*	Nu se determină sau < 20 de microorganisme

\* –  $p < 0,05$ , diferență veridic semnificativă comparativ cu valorile normale.

La niciunul dintre pacienții din lotul de studiu, chiar nici la cei cu faza activă a PNCC, nu au fost depistate semne de IRC, fapt demonstrat prin valori normale ale indicilor din tabelele 1 și 3.

În faza activă a procesului inflamator, diureza și densitatea urinei nu se schimbă față de valorile normale. Valoarea numărului de leucocite, eritrocite (mai puțin), proteinuria, bacteriuria au avut valori crescute față de normă.

Bacteriuria cu titrul mai mare de  $10^5$  UFC/ml (unități de formare a coloniilor) a fost depistată la toți cei 82 de pacienți incluși în studiu. Rezultatele cercetărilor ce caracterizează valorile bacteriuriei în faza activă a pielonefritei acute sunt destul de controversate. E. Kasc (1957) consideră că este vorba de o bacteriurie adevărată atunci când se depistează 100.000 bacterii în 1 ml de urină; valoarea minimală – de la 10.000 la 50.000 la 1 ml de urină, valoarea înaltă – mai mult de 50.000. Н.А. Лопаткин (2009), clasificând pielonefritele acute, subliniază faptul că faza acută a maladei corespunde unei bacteriurii cu valori mai mari de  $10^5$  UFC/ml de urină.

Spectrul microflorei depistate la toți pacienții cu urolitiază cercetați în Clinica de urologie a fost foarte diferit și a demonstrat următoarele rezultate: cel mai frecvent agent patogen declanșator al pielonefritei acute a fost *Escherichia coli* – 24 (29,3 %), urmând *Proteus spp.* – 12 (14,6 %), apoi alte combinații de bacterii – 16 (19,5%) (figura 6).

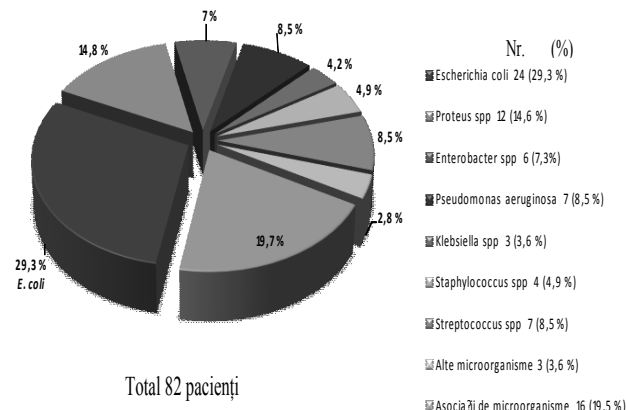


Figura 6. Pondere microflorei depistate în urina pacienților cu litiază urinară (n =82)

Rezultatele uroculturii și cercetarea sensibilității microbiene la preparate antibacteriale ne vorbesc despre o rezistență a microorganismelor recoltate din urina pacienților litiazici la preparatele antimicrobiene moderne, cele folosite de rutină. În acest studiu s-a depistat rezistență chiar și la antibioticele de ultimă generație.

În studii recente se arată că agentul cel mai frecvent în declanșarea pielonefritelor acute (în 58,4% cazuri) este *Escherichia coli* și doar în 5,9% cazuri din numărul total s-au depistat diferite tipuri de *Proteus* – de la 4,0 până la 4,9%, *Klebsiella* – 4,0%, *Stafilococi* – în 2% cazuri.

La cercetarea modificărilor bacteriologice în faza activă a PNCC s-a demonstrat că în 30% cazuri de acutizare a procesului inflamator a fost implicat *Staphylococcus epidermidis*, în 25% – *Staphylococcus saprophyticus*, dar *Enterobacter faecium*, care greu se supune tratamentului antibacterian modern, a fost depistat la 30% din numărul total de pacienți.

Rezultatele obținute la analiza spectrului de microorganisme în urină, în fazele activă și de remisie ale pielonefritei cronice calculoase, confirmă faptul că acest spectru se schimbă în timp în funcție de faza maladiei, de activitatea procesului inflamator și de conținutul chimic al calculilor, de durata lor de persistență și dereglările cronice de hemo- și urodinamică. Mulți autori subliniază faptul că este necesară o supraveghere în dinamică a schimbării sensibilității microorganismelor față de antibiotice.

În studiul dat, spectrul și titrul microorganismelor au fost apreciate până la inițierea terapiei, la necesitate – la trei zile și la sfârșitul terapiei antibacte-

riene în ambele loturi. Eșecul tratamentului infecțiilor căilor urinare se explică prin alegerea incorectă a terapiei antibacteriene inițiale.

Orice proces inflamator este aproape întotdeauna însoțit de scăderea limfocitelor T. Aceasta se observă în procese inflamatorii de diverse etiologii, fără excepții: infecții, procese inflamatorii nespecifice, procese distructive ale țesuturilor și celulelor postoperator, traume, combustii, infarcte, procese distructive ale formațiunilor tumorale maligne, modificări trofice etc. În principiu, deplasarea celulelor T este direct proporțională cu intensitatea procesului inflamator.

Pentru diagnosticarea procesului inflamator, are importanță însuși faptul de scădere a numărului de limfocite T în sânge. Limfocitele T reacționează cel mai rapid la prezența procesului inflamator prin scădere. Această reacție este evidentă încă până la apariția simptomelor clinice. În studiul nostru, indicii stării imunității celulare și cele umorale au fost studiate la 36 pacienți cu litiază renală și infecție urinară (tabelul 4).

Tabelul 4

Indicii stării imunității celulare și cele umorale la pacienții cu litiază renală și infecție urinară ( $M \pm \mu$ )

Indice	Norma	Lotul de studiu, nr=36	p
T total, %	64 ± 1,5	46,61±1,6	<0,001
T total, abs	1402,1 ± 59,1	947,25±54,9	<0,001
T active, %	27,6 ± 0,5	19,58±1,5	<0,001
T active, abs	478 ± 11,9	380,97±26,3	<0,01
T morule, %	27 ± 3	15,36±0,9	<0,001
T morule, abs	378,6 ± 42	312,44±22,3	>0,05
T supresor, %	14,5 ± 1,7	23,47±1,2	<0,001
T supresor, abs	280 ± 36	504,03±46,4	<0,001
T helper, %	45 ± 3	22,78±2,2	<0,001
T helper, abs	500,9 ± 94,5	441,25±34,7	>0,05
B limfocite, %	22,5 ± 2,5	20,81±1,6	>0,05
B limfocite, abs	390 ± 85	432,36±44,3	>0,05

La 24 (66,7%) bolnavi a fost determinată scăderea semnificativă a valorii procentuale și a celei absolute a populațiilor de limfocite T, comparativ cu valorile normale ( $p < 0,001$ ), iar la 23 (63,9%) bolnavi – scăderea valorii procentuale a limfocitelor B. La 2 (5,6%) pacienți a fost determinată creșterea valorilor absolute ale limfocitelor B și T, din contul procesului inflamator acut. Analiza stării imunității celulare indică scăderea numărului absolut de limfocite T (T total), comparativ cu valorile normale cu 37,3% ( $p < 0,001$ ). De asemenea, s-a observat reducerea cantității absolute de limfocite T: T helperii și T supresorii constituiau respectiv 22,78±2,2% și 23,47±1,2%. S-a determinat schimbarea indicelui imunoregulator la 28 (77,8%) bolnavi, modificare caracteristică imunodeprimării (tabelul 4).

Are o anumită importanță aprecierea compoziției imunoglobulinelor pentru determinarea regiunilor de afectare predominante (mucoasele conjunctivale sau țesuturi mai profunde). Procesele inflamatorii pe mucoase deseori decurg predominant cu mărirea cantității de IgA sau, în cazurile de scădere a rezistenței organismului, cu diminuarea producerii de IgA.

În procesul inflamator legat de contactul primar al organismului cu acest tip de antigen, inițial crește conținutul de IgM, iar apoi cel de IgG. La contactul repetat cu acest tip de antigen, în etapele primare de dezvoltare a reacției inflamatorii are loc creșterea nivelului de IgG și IgA.

Cercetarea statusului imunității celulare și umorale la pacienții cu fază activă a PNCC a demonstrat schimbări în indicii generali ai statusului imun. Modificările unor parametri ai imunității umorale la pacienții cu litiază renală complicată sunt prezentate în *tabelul 5*.

**Tabelul 5**

*Parametrii imunității umorale la bolnavii cu litiază renală complicată*

Indici	Norma	Lot studiat ( $M\pm m$ )	Valori crescute		Valori reduse		Valori normale	
			Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
IgG	5,65 - 17,65	18,28 $\pm$ 1,4	18	50	1	2,8	17	47,2
IgA	0,9 - 4,5	2,95 $\pm$ 0,3	14	38,9	9	25	13	36,1
IgM	0,6 - 2,5	1,84 $\pm$ 0,2	10	27,8	4	11,1	22	61,1
IIR	1,0 - 2,0	1,27 $\pm$ 0,2	6	16,7	22	61,1	8	22,2

Notă: IIR – index imunoreglator.

Datele prezentate relevă că pentru pacienții cu această patologie este caracteristică majorarea nivelului de imunoglobuline din clasa G până la valori medii egale cu 18,28 $\pm$ 1,4 g/l, adică superioare valorilor de referință. În același timp, concentrația IgA (2,95 $\pm$ 0,3 g/l) și IgM (1,84 $\pm$ 0,2 g/l), precum și indicii imunoreglator (1,27 $\pm$ 0,2) au rămas în limitele normei.

În acest context, este important de menționat că analiza cazurilor individuale atestă modificări bidirecționale ale imunității umorale la pacienții cu litiază renală. Indice imunoreglator mărit a fost determinat la 6 (16,7%) pacienți, redus – la 22 (61,1%) bolnavi și normal – în 8 (22,2%) cazuri. Valori normale au fost înregistrate numai în 36,1% cazuri de măsurare a IgA, iar valori sporite au fost constatate la 14 (38,9%) pacienți, pe când cele reduse – la 9 (25%). Valori sporite ale IgG au fost înregistrate la 18 (50%) pacienți, iar reduse – numai la 1 (2,8%). Valori normale a IgG au fost constatate la 17 (47,2%) pacienți. Valori sporite ale IgM am determinat la 10 (27,8%) pacienți, reduse – la 4 (11,1%), iar normale – la 22 (61,1%) bolnavi.

Așadar, rezultatele obținute în studiul nostru asupra pacienților litiazici în faza activă a PNCC atestă prezența imunodeficienței severe, cu o incapacitate funcțională a celulelor T și B, care ne duce la concluzia despre necesitatea de a administra în tratamentul PNCC nu numai antibiotice, dar și terapie imunomodulatoare eficiente.

Imunitatea nespecifică, precum și potențialul proinflamator al litiazei renale au fost studiate prin evaluarea nivelului de proteină C reactivă,  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  și  $\beta$ -globuline în diferite subgrupuri de pacienți: cu litiază renală coraliformă și noncoraliformă, cu remisiune sau acutizare a pielonefritei cronice secundare calculoase, în condiții postoperatorii (post ESWL, postpielolitotomie), precum și în caz de complicații purulente/distructive sau funcționale (IRA).

Datele acumulate în cadrul studiului confirmă opinia despre litiaza renală ca despre o stare inflamatorie cronică (*tabelul 6*).

**Tabelul 6**

*Parametrii imunității nespecifice la bolnavii cu litiază renală complicată*

Indice	Proteina C-reativă, mg/l	$\alpha 1$ globuline, %	$\alpha 2$ globuline, %	$\beta$ globuline, %
Stare patologică				
Litiază renală noncoraliformă	5,6 $\pm$ 1,2	3,8 $\pm$ 1,4	9,9 $\pm$ 2,3	12,1 $\pm$ 2,4
Litiază renală coraliformă	10,8 $\pm$ 3,7	4,9 $\pm$ 2,0	13,8 $\pm$ 3,0	10,6 $\pm$ 2,5
Pielonefrită cronică calculoasă, remisiune	7,4 $\pm$ 1,6	3,9 $\pm$ 1,1	10,6 $\pm$ 1,5	12,0 $\pm$ 1,2
Pielonefrită cronică calculoasă, acutizare	22,6 $\pm$ 5,9	6,5 $\pm$ 1,9	14,4 $\pm$ 3,5	8,2 $\pm$ 1,6
Complicații distructive/ purulente	59,5 $\pm$ 16,2	9,3 $\pm$ 2,2	17,5 $\pm$ 4,2	6,5 $\pm$ 1,0
Litiază renală post-ESWL	6,2 $\pm$ 1,3	4,3 $\pm$ 0,8	11,9 $\pm$ 2,1	12,5 $\pm$ 1,4
Litiază renală postpielolitotomie și nefrolitotomie	16,5 $\pm$ 6,4	7,8 $\pm$ 1,3	16,0 $\pm$ 2,8	9,5 $\pm$ 1,7
Litiază renală complicată cu IRA	32,3 $\pm$ 9,1	8,0 $\pm$ 1,8	16,3 $\pm$ 2,8	8,5 $\pm$ 1,1

Valori sporite ale proteinei C reactive au fost înregistrate în litiaza coraliformă, în acutizarea pielonefritei calculoase, însă concentrația ei a crescut în special în caz de dezvoltare a complicațiilor infecțioase purulent-distructive și la pacienții cu IRA obstructivă. De asemenea, am înregistrat o diferență statistică între valorile PCR la pacienții post-ESWL și după operații deschise – fapt care confirmă potențialul traumatic al tehnicilor chirurgicale deschise. Valorile  $\alpha_1$  și  $\alpha_2$ -globulinelor, în general, au corelat direct cu valorile proteinei C reactive, iar concentrația  $\beta$ -globulinei a demonstrat o corelație negativă cu acest parametru de laborator al inflamației nespecifice. Aceste date permit utilizarea indicelui unic de inflamație generalizată, anume al proteinei C reactive, în evaluarea pacienților cu LR.

În rezultatul cercetărilor efectuate asupra pacienților cu PNCC, putem relata următoarele: în etiologia procesului infecțios-inflamator al sistemului renouretal predomină agenții patogeni *Escherichia coli*, *Proteus spp.* și *Klebsiella*. Dereglarea statutului imun este urmată de reducerea semnificativă a imunității celulare, cu scăderea nivelului de IgA și IgG și creșterea valorilor serice de IgM, care necesită – suplimentar la terapia de bază cu antibiotice – și o terapie imunomodulatoare contemporană eficientă.

### Concluzii

1. Infecția urinară, în unele cazuri, precede apariția LR și poate servi drept factor declanșator pentru dezvoltarea acesteia. Factorii de bază în LR și în prezența infecției urinare sunt dereglările urodinamice și cele hemodinamice renale.

2. Manifestările calculilor renali în 92% cazuri au loc pe fundal permanent de atacuri de pielonefrită, iar în litiaza coraliformă – în 100% cazuri. Calculii fosfați sunt infectați în 98% din cazuri, dintre care în 75% cazuri flora patogenă este eliminatoare de urează.

3. Microbacteriile sunt cauza pur „locală” a calculilor fosfați secundari, care sintetizează ureaza: *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*. În studiul actual au predominat agenții patogeni *Escherichia coli* (29,6%), *Proteus spp.* (14,8%) și *Pseudomonas* (8,5%). Terapia antibacteriană este obligatorie în tratamentul de fond al LR complicate cu PNCC și se administrează în concordanță cu rezultatul sensibilității la antibiotice.

4. Prezența LR și a infecției urinare duce la deregrări în statutul imun, urmate de scăderea concentrației de limfocite T, a activității funcționale și de dezechilibre semnificative în subpopulația regulatoare de limfocite, de o creștere semnificativă a concentrației în plasmă a IgG și IgM, cu scăderea concentrației IgA.

5. Tratamentul multimodal al pacienților cu LR complicată cu PNCC necesită, de rând cu metodele existente, și corecția manifestărilor imunopatologice, aceasta reprezentând una dintre perspectivele de tratament în formele complicate și recidivante.

### Bibliografie

1. Tiselius H.G., Ackermann D., Alken P. et al. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. *Guidelines on Urolithiasis*. In: Eur. Urol., 2011 Oct.; nr. 40(4), p. 362-371.
2. Stamatelou K., Francis M. et al. *Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994*. In: Kidney Int., 2003 May; nr. 63(5), p. 1951-1952.
3. Sinescu I., Gluck G. et al. *Tratat de urologie*. București: Editura Medicală, 2008, 3520 p.
4. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. *Мочекаменная болезнь*. В: ПМЖ, 2000; №3, с. 117-120.
5. Zanetti G., Paparella S. et al. *Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy*. In: Arch. Ital. Urol. Androl., 2008 Mar; nr. 80(1), p. 5-12.
6. Ceban E. *Aspecte contemporane ale tratamentului modern al litiazei renale complicate*. În: Curierul Medical, nr. 6 (330), 2012, p. 64-74. ISSN 1875-0666.
7. Tănase Adrian, Ceban Emil et al. *Urolitiază la adult*. Protocol clinic național. Chișinău, 2009, 56 p.
8. Preminger G.M., Tiselius H.G., Assimos D.G. et al. *American Urological Association Education and Research, Inc; European Association of Urology*. In: Eur. Urol., 2007 Dec; nr. 52(6), p. 1610-1631.
9. Türk C., Knoll T., Petrik A., Straub M. *Guidelines on Urolithiasis*. European Association of Urology, 2012.
10. Scales C.D. Jr., Smith A.C. et al. *Prevalence of kidney stones in the United States*. In: Eur. Urol., 2012 Jul; nr. 62(1), p. 160-165.
11. Abrahamian F.M., Krishnadasan A., Mower W.R., Moran G.J., Talan D.A. *Association of Pyuria and Clinical Characteristics With the Presence of Urinary Tract Infection Among Patients With Acute Nephrolithiasis*. In: Ann. Emerg. Med., 2013 Jul, nr. 11.
12. Pearle M.S., Asplin J.R., Coe F.L. et al. *Medical management of urolithiasis*. In: 2<sup>nd</sup> International consultation on Stone Disease, Denstedt J., Khoury S. eds., p. 57-84. Health Publications, 2008. ISBN 0-9546956-7-4.
13. Hesse A.T., Tiselius H-G. et al. (EDS). *Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence*. 3rd edn. Basel, S. Karger A.G., 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2.
14. Wein C.C., Nakada S.Y. *Treatment selection and outcomes: renal calculi*. In: Urol. Clin. North. Am., 2007 Aug; nr. 34(3), p. 409-419.
15. Wang J.H., Shen S.H., Huang S.S. et al. *Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urography in the evaluation of acute renal colic*. In: J. Chin. Med. Assoc., 2008 Jan; nr. 71(1), p. 30-36.
16. Varma G., Nair N., Salim A. et al. *Investigations for recognizing urinary stone*. In: Urol. Res., 2009 Dec; nr. 37(6), p. 349-352.

Prezentat la 24.01.14