

LITIAZA URINARĂ – O PROVOCARE A MEDICINEI CONTEMPORANE, SUB SEMNUL REALIZĂRILOR ȘTIINȚIFICE

CZU: 616.613-003.7-036.1-07-08

DOI: <https://doi.org/10.52673/18570461.21.4-63.11>

Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar **Emil CEBAN**

Laureat al Premiului AȘM în domeniul medicină „Constantin Țîbîrnă” pentru anii 2019–2020

E-mail: emil.ceban@usmf.md

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1583-2884>

Doctor în științe medicale, conferențiar universitar **Pavel BANOV**

E-mail: pavel.banov@usmf.md

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6904-0743>

Doctor în științe medicale, asistent universitar **Andrei GALESCU**

E-mail: andrei.galescu@usmf.md

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7953-2450>

Doctor în științe medicale, asistent universitar **Andrei BRADU**

E-mail: andrei.bradu@usmf.md

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7285-8717>

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

THE URINARY LITHIASIS – A CHALLENGE OF CONTEMPORARY MEDICINE, UNDER THE SIGN OF SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS

Summary. The efficacy of various diagnostic imaging methods in determining the morphofunctional features of the affected kidney, the characteristics of kidney stones and its complications, as well as the sensitivity and specificity of conventional imaging methods (ultrasonography, simple KUB radiography, intravenous urography), functional (isotopic renography and dynamic renal scintigraphy) and complex (computed tomography and densitometric tomography associated with infrared spectroscopy) were assessed. Comparison of imaging data with the results of macroscopic evaluation of affected kidneys by stones during surgery allowed to specify the diagnostic contribution of each method with determining its influence on the selection of any applied treatment method. The article assesses an analysis of the main aspects related to diagnosis, the selection criteria for medical-surgical treatment, but especially the surgical techniques, selected from case to case, individualized with the introduction and implementation of numerous diagnostic procedures, treatments, prophylaxis, and metaphylaxis, during the years 2010–2021. The current study of kidney stone disease is complex scientific research, with a multilateral character, which is determined by the multitude of the examined aspects.

Keywords: complicated renal lithiasis, risk factors, imaging, treatment, litotripsy, open and laparoscopic (nephro)pyelo-lithotomy, percutaneous nephrolithotomy, chronic pyelonephritis, immunopathy, oxidative stress and antioxidant system, recurrence prevention.

Rezumat. A fost apreciată eficacitatea diferitor metode imagistice de diagnostic în determinarea particularităților morfofuncționale ale rinichiului afectat, caracteristicilor litiazei renale și complicațiilor ei, precum și sensibilității și specificității metodelor imagistice convenționale (ultrasonografia, radiografia renovezicală simplă, urografia intravenoasă), funcționale (renografia izotopică și scintigrafia renală dinamică) și complexe (tomografia computerizată și densitometrică asociată cu spectroscopia cu raze infraroșii). Compararea datelor imagistice cu rezultatele evaluării macroscopice ale rinichilor afectați de litiază renală în timpul intervențiilor chirurgicale a permis precizarea contribuției diagnostice a fiecărei metode cu determinarea influenței acesteia asupra selectării eventualei tactici de tratament aplicate. Lucrarea realizează analiza principalelor aspecte legate de diagnostic, de criteriile de selecție a tratamentului medico-chirurgical, dar, în special, a tehnicilor chirurgicale, adaptate de la caz la caz, individualizate cu introducerea și implementarea numeroaselor procedee de diagnostic, tratament, profilaxie și metafilaxie, în perioada 2010–2021. Studiul actual al litiazei renale reprezintă o cercetare științifică complexă, cu un caracter multilateral, care este determinat de multitudinea aspectelor examinate.

Cuvinte-cheie: litiază renală complicată, factori de risc, evaluare imagistică, tratament, litotriție cu unde de șoc, (nefro)pielolitomie deschisă și laparoscopică, nefropielolitomie percutană, pielonefrită cronică, insuficiență renală, imunopatie, stres oxidativ și starea sistemului antioxidant, prevenirea recurenței.

INTRODUCERE

Litiază urinară ocupă un loc important în structura bolilor urologice, cu o pondere de 10-40 %, cedând doar în raport cu infecția urinară și patologia prostatei care înregistrează rata de 59,6 % din totalitatea patologiilor renale [1]. Nefrolitiază are o frecvență estimată între 1,0 % și 12,0 % din populația generală, condiționând o invalidizare înaltă (aproximativ 11 % din bolnavii cu litiază renală) [2; 3]. Rata înaltă de invalidizare plasează litiază renală pe locul trei printre patologii urologice – după neoplazii și infecțiile urinare [4; 5].

Actualmente, și în Republica Moldova se atestă creșterea incidenței și prevalenței urolitiază, care din anul 2005 și până în prezent se află pe primul loc în structura bolilor din clinicile urologice, lăsând în urmă patologiile inflamatorii și adenomul de prostată [6; 7]. Prevalența urolitiază constituie circa 10 % în populația țării [6; 7]. Este bine cunoscut faptul că urolitiază afectează preponderent persoanele de vârstă productivă, fiind foarte rară la bătrâni și copii, având o frecvență de peste 70 % la pacienții între 20-50 de ani, fapt care duce la pierderea capacității de muncă [4; 6; 7]. Potrivit unor autori [9], pe parcursul vieții, 8,9 % din bărbați și 3,2 % din femei dezvoltă urolitiază. Incidența litiază urinare este de trei ori mai mare la bărbați decât la femei, iar probabilitatea ca un bărbat să dezvolte boala litiazică până la vârsta de 70 ani este de 1 la 3. Unii autori constată însă cifre mult mai ridicate la sexul masculin din cauza abuzului alimentar, programului intens de muncă, afecțiunilor uretro-prostatice și a altor factori [7; 8].

În Republica Moldova raportul se schimbă în detrimentul femeilor, aceasta explicându-se prin prezența litiazălor infecțioase și ponderea celor metabolice [5; 6]. 92 % din cazurile de calculi în rinichi (100 % în litiază coraliformă) decurg pe un fundal permanent de infecție și atacuri de pielonefrită [7; 9], iar 28,4 % din nefrectomii sunt cauzate de litiază renală complicată, care, dacă este bilaterală, se poate agrava cu complicații obstructive și insuficiență renală acută sau cronică [6; 7; 9].

Tratamentul litiază reno-urinare și a complicațiilor acesteia este atât medicamentos, cât și chirurgical. Literatura recentă pare să susțină metodele chirurgicale în defavoarea tratamentului medicamentos. În prezent, conform studiilor din domeniu, crește numărul intervențiilor chirurgicale atât în formele necomplicate, cât și în cele complicate, utilizându-se metode endoscopice ca alternativă la chirurgia clasică deschisă [5; 6; 7; 9]. În prezent, opinia medicală, susținu-

tută de argumente științifice, se pronunță clar pentru o abordare activă față de pacienții cu litiază renală [6; 9]. Ținând cont de numărul relativ mare de intervenții, care testează eficacitatea diagnostică a diferitor metode imagistice, și de reușita practică a chirurgiei nefrolitiază, poate fi găsită o recomandare generală pentru fiecare pacient.

La etapa actuală, următorii pași ai medicinei moderne sunt optimizarea și individualizarea tratamentului litiază renale. Problema dată solicită o cunoaștere mai profundă a metodelor de diagnosticare și tratament, cu evidențierea punctelor forte și slabe, indicarea factorilor de risc și elaborarea algoritmilor de prevenire a complicațiilor nefrolitiază [5; 6; 7; 10]. Aceasta se explică prin faptul că atât în formele necomplicate, cât și în cazul complicațiilor inflamatorii, hemoragiilor etc., simptomatologia litiază urinare la mulți pacienți este nespecifică sau chiar asimptomatică. Ca urmare, litiază reno-urinară rămâne o cauză importantă de morbiditate, cu multiple complicații, recidive de dezvoltare a Bolii Renale Cronice și chiar mortalitate [6].

Implementarea medicinei individualizate în managementul nefrolitiază trebuie să fie realizată pe câteva niveluri: profilactic, diagnostic și curativ [6; 11]. Profilaxia complicațiilor litiază se face prin prevenirea sau reducerea acțiunii factorilor etiologici și patogenetici ai acestei maladii [12]. Efectul lor negativ se manifestă prin mai multe procese patologice: infecția urinară, inflamarea țesutului tubulointerstițial, susținută de dereglările sistemului antioxidant al organismului sub influența stresului oxidativ sporit, precum și prin disfuncția renală progresivă [5; 6; 7; 12]. Astfel, țintele terapeutice principale nonmetabolice în tratamentul litiază sunt: pielonefrită, inflamația noninfecțioasă și insuficiență renală [5].

În lucrare sunt analizate principalele aspecte legate de diagnostic și criteriile de selectare a tratamentului medico-chirurgical, în special, a tehnicilor chirurgicale, adaptate de la caz la caz, în funcție de forma și complexitatea litiază în condițiile Republicii Moldova. Caracterul intervenției medico-chirurgicale pare să fi pus la îndoială metodele de tratament în litiază reno-urinară, ceea ce necesită evaluări suplimentare, introducerea metodelor de ultimă oră de diagnostic, tratament, profilaxie și metafilaxie.

În acest sens, de-a lungul anilor, au fost sistematizate date cu referire la chirurgia litiază reno-urinare, tehnicile de diagnostic, inclusiv bioumorale, imagistice, precum și la impactul deciziilor chirurgicale în evoluția clinică a pacienților operați. A fost stabilită importanța deosebită a screening-ului ca măsură de prevenție, menit să elucideze factorii de

risc ce determină apariția afecțiunii respective și a complicațiilor ei.

Un spectru larg de metode diagnostice, accesibile în evaluarea litiazei renale, creează o bază bine fundamentată pentru realizarea diagnosticului pozitiv și diferențiat al diferitor forme de litiază renală [6; 7]. În același timp, aplicarea optimă a arsenalului imagistic existent, în special în condiții de realizare a raportului maxim cost-beneficiu, solicită precizarea indicațiilor de aplicare a diverselor metode de diagnosticare [6]. O importanță deosebită are atât determinarea factorilor care provoacă erori diagnostice, cât și influența rezultatelor studiului imagistic asupra selectării metodei concrete de tratament [6; 7; 13].

Pentru moment, metodele chirurgicale sunt capabile să rezolve marea majoritate a cazurilor de litiază renală [1; 2; 3; 4; 13]. În astfel de condiții, selectarea metodei optime de tratament poate fi o problemă dificilă în conduita complexă a pacientului cu nefrolitiază. Pentru realizarea beneficiului maxim al pacientului este necesar de ales procedeele chirurgicale care să se asocieze cu o probabilitate înaltă a reușitei clinice, precum și cu reducerea ratei complicațiilor postoperatorii [6; 14]. De asemenea, tratamentul aplicat trebuie să fie orientat la minimizarea efectelor nedorite ale complicațiilor propriu-zise ale nefrolitiază [7; 14]. Deoarece diferite variante ale litiazei renale pot fi tratate cu ajutorul metodelor chirurgicale deschise, de nefrolitotomie, miniinvasive, endoscopice și prin litotritie extracorporală cu unde de șoc, este important de evaluat riscurile ce le comportă fiecare metodă și de elaborat o tactică de reducere a complicațiilor litiazei renale, inclusiv a recidivării acestei patologii [7].

Reieșind din cele menționate, obiectivul cercetării constituie ameliorarea rezultatelor tratamentului multimodal al nefrolitiază complicate și asigurarea eficacității maxime în managementul complicațiilor acestuia prin utilizarea metodelor complexe de examinare și elaborare a conduitei optime medico-chirurgicale de tratament.

MATERIALE ȘI METODE

Caracterul multidimensional al studiului reclamă cercetarea diferitor loturi de pacienți, având drept scop confirmarea ipotezelor de studiu. Cercetările au fost efectuate în diferite instituții clinice. În total, s-au acumulat informații despre 1 031 de pacienți care au suferit de nefrolitiază [7; 9; 15; 16].

Datele obținute privind evoluția clinică a litiazei la acești pacienți constituie probe concludente pen-

tru studierea eficacității tratamentului chirurgical deschis al urolitiază (pielolitotomie, nefrolitotomie, pielonefrolitotomie, nefrectomie) [7; 9] și a eficacității implementării litotritiei extracorporale (ESWL) [14; 16]. De asemenea, acești pacienți au servit drept bază pentru determinarea particularităților implementării metodelor imagistice de diagnosticare a litiazei renale, cu stratificarea ulterioară a lor pentru diferite modalități de tratament chirurgical. Această grupă de pacienți include și sublotul bolnavilor care au dezvoltat insuficiență renală acută și cronică terminală, solicitând implementarea metodelor de substituție artificială a funcției renale. O parte dintre pacienți au fost examinați suplimentar pentru a determina particularitățile evolutive și de tratament ale pielonefritei cronice secundare [5]. De asemenea, la pacienții respectivi s-a efectuat studiul particularităților procesului inflamator și al stresului oxidativ [17; 18; 19; 20].

Pentru facilitarea evaluării aportului diferitor metode imagistice în procesul diagnostic complex al litiazei renale s-a propus o schemă specială bistadială cu aprecierea eficacității lor în determinarea modificărilor renale morfo-funcționale și trăsăturilor caracteristice ale litiazei renale. Analiza statistică a permis evidențierea unor factori de risc care sunt asociați cu riscul dezvoltării complicațiilor intra- și postoperatorii în diferite modalități de rezolvare a litiazei renale: calculii de dimensiuni mai mari, vârsta, durata îndelungată a persistenței calculului, sindromul infecțios clinic semnificativ, formele particulare de nefrolitiază (litiază coraliformă), prezența și severitatea insuficienței renale, numărul de recidive și caracterul operațiilor precedente [21]. Datele furnizate de analiza statistică a eficacității diferitor metode imagistice și de tratament au fost direct raportate la astfel de factori decisivi în orientarea curativă ulterioară ca: gradul de afectare a funcției rinichiului litiazic, prezența și severitatea complicațiilor locale, localizarea, structura chimică a calculului, analiza spectrală a calculului, eventual și dimensiunile calculului renal, densitatea tomografică Haunsfield a acestora, fapt ce a permis elaborarea setului de recomandări de management al litiazei renale complicate [7; 9; 16].

Au fost studiate surse din literatura internațională și națională, inclusiv articole, monografii și ghiduri consacrate conduitei și tratamentului litiazei reno-ureterale complicate. O atenție deosebită s-a acordat cercetărilor proprii în care s-au elucidat rezultatele privind tratamentul multimodal al acestei afecțiuni în decursul ultimilor 10 ani.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Litotriția cu unde de șoc în tratamentul litiazei renale

Rezultatele tratamentului prin litotriție extracorporală cu unde de șoc (ESWL) sunt determinate de cunoașterea, până la procedură, a densității în unități Haunsfield (UH) apreciată prin tomografie computerizată a litiazei renoureterale. Datorită sensibilității și specificității diagnostice extrem de înalte, tomografia computerizată (TC), în cazul litiazei renoureterale, devine actualmente și o metodă de elecție în stabilirea tacticii de tratament a litiazei renoureterale. În literatura de specialitate de ultimă oră este descris conceptul de fragilitate și compoziție chimică a calculului, cu impact major în evaluarea eficacității acestei metode de tratament [1; 6; 7; 16; 22].

În studiul de referință am evaluat rolul tomografiilor computerizate, cu variantele ei, în stabilirea densității calculilor la pacienții cu litiază renoureterală, tratați prin litotritie extracorporală cu unde de șoc, pentru a îmbunătăți diagnosticul patologiei, a crește eficacitatea tratamentului și a ratelor de „stone-free”. S-a studiat detaliat tratamentul litiazei renoureterale prin litotriție extracorporală cu unde de șoc; s-a evaluat tomografia computerizată și a fazelor ei pentru îmbunătățirea diagnosticului pacienților cu calculi renoureterali; s-a determinat eficiența diagnosticului și a indicațiilor către tratamentul calculilor renali și ureterali prin ESWL; s-a aplicat densimetria prin TC în evaluarea rezultatelor densității calculilor la pacienții cu litiază renoureterală; s-au determinat indicațiile către ESWL în funcție de densitatea calculilor renoureterali; s-au studiat factorii pre- și post-ESWL ce influențează rezultatele tratamentului aplicat, cu creșterea ratei de „stone-free”, la pacienții cu urolitiază prin implementarea densimetrii tomografice a calculului [6; 16; 22].

Aprecierea densimetrii CT a litiazei renoureterale a sporit succesul tratamentului prin ESWL, acesta fiind direct proporțional cu creșterea ratei de „stone-free” și prevenirea sau diminuarea complicațiilor după ESWL [6; 16].

A fost reflectată pe larg analiza metodelor eficiente de diagnostic și de tratament al LRU prin litotripsie extracorporală cu unde de șoc, inclusiv estimarea prin comparație a datelor obținute în urma chestionării pacienților. Loturile de studiu au fost create după criterii de includere similare și matchingul subiecților luați în studiu a fost respectiv similar ca vârstă, metodele de investigație și procedurile de tratament.

Majoritatea pacienților supuși tratamentului prin litotritie extracorporală cu unde de șoc au fost tratați ambulatoriu. Doar bolnavii cu dificultate au fost

spitalizați în staționar, și anume subiecții cu rinichi unic congenital sau chirurgical. Grupul de pacienți incluși în studiu au prezentat litiază renoureterală cu diferită localizare sau cu fragmente restante după alte proceduri minim invazive. Totodată, pentru indicarea tratamentului litiazei renoureterale prin ESWL este foarte important de a investiga pacientul prin metode clinice și paraclinice, cu aprecierea densității tomografice a calculului, cu informații privind funcția renală, starea morfofuncțională a parenchimului renal. Până la procedura de ESWL subiecții incluși în studiu au fost investigați fie prin urografie intravenoasă, fie prin tomografie computerizată, cu determinarea densității calculului. Aceste investigații radiologice au fost indispensabile pentru a diminua riscul de apariție a complicațiilor, dar și pentru siguranța efectuării tratamentului prin ESWL ambulatoriu. Tuturor pacienților incluși în cercetare li s-au administrat în scop analgezic preparate din grupa antiinflamatoare nesteroidiene. Administrarea analgezicelor a fost efectuată pe cale intravenoasă. Procedura de litotriție extracorporală s-a efectuat în condiții de ambulatoriu, pentru majoritatea pacienților înrolați în cercetare. Pacienții care au avut nevoie de spitalizare pentru supraveghere, în vederea diminuării sau prevenirii dezvoltării complicațiilor după procedură au fost spitalizați în secțiile de profil Urologie [22].

Criteriile de analiză a rezultatelor au fost: rata succesului, numărul de eșecuri, timpul de rezolvare a calculilor, complicațiile și modul de rezolvare a lor [16]. Rata de succes, „stone-free” (fragmentarea și eliminarea completă a calcului) s-a dedus în funcție de litotriptorul utilizat. În lotul I pentru dezintegrarea calculilor la 126 de pacienți s-au efectuat 156 de ședințe de ESWL, în 22 (17,5 %) de cazuri a fost necesară repetarea procedurii, în 4 (3,2 %) cazuri a fost necesară a treia ședință. În lotul II la 144 de pacienți s-au efectuat 175 de ședințe ESWL, în 29 (20,1 %) de cazuri ESWL a fost repetată, și numai la 1 pacient (0,7 %) au fost necesare trei proceduri de ESWL. Evaluarea comparativă a ambilor loturi de pacienți a demonstrat că în lotul II s-a dublat numărul de bolnavi tratați în condiții de ambulatoriu (61,1 % vs. 28,6 %), ceea ce este legat atât de avansarea tehnologică, cât și de optimizarea logistică a tratamentului prin ESWL ($p < 0,01$).

Studiul analitic al materialului acumulat a demonstrat că ESWL reprezintă actualmente metoda de tratament de primă elecție la pacienții cu litiază renală cu dimensiunile sub 20 mm. În cazul calculilor cu dimensiunile de 20-25 mm prognosticul privind reușita litotriției cu unde de șoc este mai rezervat, totuși această metodă de tratament fiind recomandabilă.

Aparatul performant, de ultimă generație, merită investiții suplimentare, deoarece permite efectuarea tratamentului în regim ambulatoriu, reduce necesitatea în analgezice și permite zdrobirea calculilor mai mari și mai denși, în același timp micșorându-se rata complicațiilor posibile. Succesul efectuării litotriției în condiții de ambulatoriu este direct proporțional cu organizarea logistică a pregătirii pacientului pentru procedeul curativ. Rata complicațiilor și a eșecului de tratament la pacienții tratați cu ESWL depinde nemijlocit de vârsta pacienților, gradul de lezare a funcției rinichiului afectat (clinic precizată prin nivelul de creatinină și gradul de anemie), localizarea calculilor la nivelul calicelor inferioari, prezența dereglărilor urodinamicii [6; 7; 16].

Combinarea metodei de litotriție extracorporeală cu aprecierea densității calculului prin tomografie computerizată se consideră actualmente, potrivit datelor din literatura de specialitate, metoda cea mai eficientă, minim invazivă, cu indicații de aplicabilitate de primă linie pentru tratamentul litiazei reno-ureterale.

Componenta principală și decisivă a studiului clinic a fost determinarea densității calculilor prin tomografie computerizată în unități Hounsfield. TC cu densometrie este criteriul de bază care a servit la definitivarea loturilor de studiu. Astfel, pentru lotul de cercetare au fost stabilite patru grupe de densitate a calculilor cu pasul de 300 UH. Cea mai mare pondere îi revine densității 600-900 UH – 22 de cazuri (36,7 %, ÎI 95 % [24,5-48,9]), celelalte grupe de densitate fiind distribuite relativ uniform. Analizând valorile absolute ale densității, au fost obținute următoarele rezultate: densitatea minimă – 199 UH, densitatea maximă – 1200 UH, valoarea medie – 657 UH±39,49 [6; 7; 14; 16].

La cei 130 de pacienți incluși în studiu a fost cercetată și varietatea de factori care, direct sau indirect, influențează rezultatul aplicării ESWL. Există diferențe privind rata de "stone-free" după procedură în funcție de comorbiditate și vârsta pacientului, vechimea bolii, antecedentele eredocolaterale, prezența sau absența infecției urinare; poziționarea, dimensiunile și structura chimică a calculului. Totodată, cea mai mare rată de "stone free" este raportată la pacienții tineri. Antecedentele de litiază renoureterală, ședințele de litotritie în anamneză, prezența infecției urinare sunt factori ce scad semnificativ rata de "stone free". La toți pacienții incluși în cercetare rata de fragmentare a calculilor după prima ședință de ESWL a constituit 67 %. După prima ședință a fost posibil de rezolvat majoritatea calculilor. La 23 % de pacienți au fost necesare două ședințe de litotritie, cu creșterea ratei de "stone free" până la 86 %, iar la 10 % – trei șe-

dințe, care au majorat această rată până la 95 % [23; 24; 25].

Litotriția extracorporeală cu unde de șoc s-a afirmat în întreaga lume ca o metodă de primă intenție pentru tratamentul calculilor urinari, fiind cea mai puțin invazivă (dar nu lipsită de complicații) ce acoperă 80-90 % din indicațiile de tratament pentru litiaza renoureterală [7; 14; 16; 23; 24].

Pielolitotomia deschisă

Pielolitotomia deschisă a constituit procedeul chirurgical de bază în tratamentul litiazei renale în decadele trecute. Actualmente această metodă se înlocuiește cu metodele urologice endoscopice și mini-invazive. În studiul efectuat au fost incluși 420 de pacienți având calculi cu dimensiunile peste 2,5 cm, care în majoritatea cazurilor nu pot fi zdrobiți eficient prin intermediul ESWL. Vârsta medie a pacienților supuși pielolitotomiei a fost de 49,31±0,62 de ani [6; 7].

Cu toate că rolul pielolitotomiei deschise în tratamentul nefrolitiazii se diminuează continuu, această opțiune încă se aplică relativ larg în caz de calculi renali mai mari, în litiază coraliformă sau când implementarea metodelor urologice mai puțin invazive este imposibil de efectuat, inclusiv în litiază renală recidivantă sau în anomalii renale. Conform datelor acumulate de autorii studiului, dezvoltarea complicațiilor postoperatorii după pielolitotomie deschisă a fost influențată de insuficiența renală, manifestată prin valorile sporite ale creatininei serice și reduce – a hemoglobinei, de sindromul infecțios evident, manifestat prin leucocitoză, durata mai îndelungată a maladiei, dimensiunile mai mari ale calculului, de hidronefroză și de vârsta înaintată a pacienților operați. Numărul de complicații postoperatorii a fost în special influențat de insuficiență renală preexistentă, durata maladiei și vârsta pacienților. Pielolitotomia deschisă este aplicată în calculii mai mari de 20 mm, obstructivi, infecțioși și tendința spre asociere a complicațiilor postoperatorii (IRA, IRC, hemoragii, sepsis). Rata "stone free" în aplicarea pielolitotomiilor deschise este de 93,6 %, pe când nefrolitotomia deschisă este o intervenție chirurgicală vitală, radicală în tratamentul litiazei renale complicate coraliforme masive, multiple, infectate și recidivante. Această metodă permite înlăturarea masei calculoase intraoperator în formele grave și complicate de nefrolitiază, cu o rată de succes în 94,2 % cazuri [5; 6; 7].

Nefrolitotomie deschisă

A fost fundamentată științific selectarea variantei optime de nefrolitotomie deschisă la pacienții cu litiază coraliformă. Studiul științific actual a demonstrat

rolul diferitor complicații locale și generale ale litiazei coraliforme în selectarea metodei de tratament chirurgical deschis [7; 9]. De asemenea, a fost precizat rolul unui număr mare de factori proinflamatorii, precum și a dereglărilor de echilibru oxidativ-antioxidant la pacienții cu litiază coraliformă. Tratamentul prin nefrolitotomie a fost mai eficient în ce privește reducerea nivelului factorilor inflamatori și antioxidanți în comparație cu alte variante de intervenții chirurgicale deschise. Evaluarea dinamică a modificărilor morfo-funcționale ale rinichiului operat a contribuit la optimizarea selectării tratamentului chirurgical deschis prin diferite variante de nefrolitotomie la pacienții cu litiază coraliformă. A fost demonstrat faptul că nefrolitotomia fără aplicarea pensei vasculare cu oprirea fluxului sanguin și aplicarea suturilor etajate ameliorează funcția la distanță, afectează puțin morfologia renală și în același timp se asociază cu cel mai mic număr de complicații postoperatorii. Pacienții (n=120) tratați prin nefrolitotomie deschisă au fost operați prin următoarele metode chirurgicale: nefrolitotomie bivalvă în 28 (23,3 %) de cazuri, nefrolitotomie anatrofică cu refrigerare în 8 (6,7 %) cazuri, nefrolitotomie radiară în 35 (29,5 %) de cazuri, calicolitotomia în 6 (5,0 %) cazuri și pielonefrolitotomie 43 (35,8 %) de cazuri [7; 9].

În situația când parenchimul renal deasupra calculului este păstrat, crește riscul unor hemoragii semnificative în timpul efectuării inciziei nefrotomice. Pentru a reduce un asemenea risc, s-a recurs la un șir de metode: clamparea arterei renale cu refrigerarea rinichiului a fost aplicată în 8 (6,7 %) cazuri; clamparea pediculului vascular (artera+vena) în 49 (40,8 %) de cazuri; clamparea digitală a pediculului vascular în 19 (15,8 %) cazuri. Durata ischemiei renale a variat de la 7 la 35 min, timpul mediu de ischemie a constituit $13,9 \pm 7,06$ min. Fără clamparea pedicolului vascular s-a operat în doar 44 (36,7%) cazuri.

În studiu este precizată ponderea diferitor factori clinici și evolutivi, precum și a rezultatelor investigațiilor imagistice în selectarea tacticii chirurgicale deschise la pacienții cu litiază coraliformă. Din punct de vedere teoretic, a fost propusă o abordare metodologică ce permite evaluarea dinamică morfo-funcțională a rinichilor operați prin diferite variante de nefrolitotomie [7; 9; 26].

S-a recomandat utilizarea nefrolitotomiei deschise în caz de inaccesibilitate fizică sau imposibilitate tehnică de implementare a metodelor urologice mini-invazive vizavi de alte metode chirurgicale deschise. Din variantele studiate ale nefrolitotomiei (cu/fără clamparea pediculului vascular; cu aplicarea suturilor etajate/anatomice) se recomandă alegerea variantei

fără clampare a pediculului vascular și cu aplicarea suturilor etajate.

Problema științifică soluționată în studiul nefrolitotomiei a permis de a stabili pentru practica și știința medicală ameliorarea rezultatelor tratamentului litiazei renale prin concremente coraliforme, în urma implementării, perfecționării, aplicării comparative a tehnicilor chirurgicale deschise. Aprofundarea și dezvoltarea direcției de cercetare oferă perspectiva indicațiilor extinse a nefrolitotomiei în tratamentul calculilor coraliformi [7; 9].

Nefrectomia în urolitiază

Nefrectomia reprezintă o opțiune de tratament chirurgical paliativă la pacienții cu litiază renală complicată cu lipsa de funcție a rinichiului afectat sau în caz de complicații purulente altfel necorijabile în rinichiul litiazic. Rezolvarea completă a cazului este influențată de prezența/absența sindromului anemic, durata maladiei, nivelul de leucocitoză preoperatorie și dimensiunile calculilor operați [6; 7].

Nefrectomia a fost efectuată la 68 de pacienți cu litiază renală, în baza următoarelor indicații: lipsa funcției renale asociată cu complicațiile extrarenale periculoase (ex. HTA rezistentă) sau care afectează semnificativ calitatea vieții (ex. sindromul algic continuu, care a solicitat un tratament analgezic cronic) – în total 50 (73,5 %) de cazuri și complicații infecțioase locale (ex. pielonefrită cronică cu evoluție recidivantă, abces renal – 12 (17,6 %) pacienți) sau generale (ex. sepsis uronefrogen – 6 (8,8 %) cazuri) atunci când se constată funcția semnificativ redusă a rinichiului afectat [6; 7].

Nefrectomia în litiaza renală complicată este recomandată ca metodă paliativă în cazul calculilor care au afectat sever funcția renală, asociată cu apariția complicațiilor purulente și extinderea lor până la septicemie, prezentând un pericol pentru viața pacientului [6; 7].

Nefrolitotomia percutană

Nefrolitotomia percutană (NLP) este mai puțin invazivă în comparație cu metodele chirurgicale clasice de tratament al litiazei renale, fapt ce reduce timpul de spitalizare, necesitatea în transfuzii de sânge și complicațiile purulente. În același timp, rata de „stone free” este puțin mai mică. Un avantaj al acestei metode reprezintă posibilitatea implementării ei repetate. Nefrolitotomia percutanată este tratamentul minim-invaziv, de elecție, pentru calculii renali mai mari (>2 cm) incluzând calculi coraliformi, litiaza caliceală inferioară, calculi de consistență dură (oxalat de calciu monohidrat sau cistină) și litiază la nivelul unui rinichi malformat [21].

Studiul descriptiv transversal a fost realizat pe un lot de 43 de pacienți cu urolitiază, supuși tratamentului prin NLP [27]. Vârsta medie a pacienților cu urolitiază tratați prin NLP a fost de 55 ± 7 ani, 29 (67,5 %) fiind femei și 14 (32,5 %) bărbați. Distribuția anatomică a nefrolitiazii a fost: rinichiul drept – 21 (48,9 %) de pacienți, rinichiul stâng 22 (51,1 %) de pacienți. Perioada post-operatorie în majoritatea cazurilor a constituit cinci zile. Majoritatea calculilor operați au avut următoarele dimensiuni: 2-2,5 cm la 18 (41,86 %) pacienți, 2,6-4 cm la 16 (37,2 %) pacienți și peste 4,5 cm la 9 (20,93 %) pacienți. Complicațiile postoperatorii au fost depistate și repartizate după scara Clavien-Dindo (CDS). Majoritatea complicațiilor depistate s-au dovedit a fi minore: CDS gradul 1 la 31 (72 %) de pacienți, CDS 2 la 7 (14 %) pacienți și CDS 3b la 6 (14 %) pacienți. Pacienți cu complicații de CDS gradul 4 și 5 nu au fost detectați. La 3 (7 %) pacienți procedeul a fost de tip „tube-less” și la 1 (2,3 %) pacient cu canal dublu punctat.

Succesul intervenției NLP depinde de mulți factori, printre care compoziția și dimensiunea calculului, localizarea în tractul urinar, indicele masei corporale a pacientului, precum și anatomia sistemului colector. NLP este o procedură sigură și eficientă cu o rată de „stone-free” de 90-100 % și complicații minore [27].

Probabilitatea succesului eliminării complete ale concremenților operat depinde direct de dimensiunile lui, fiind într-o măsură mai mică determinată de valorile indicelui masei corporale și scorul ASA. Rata maximă de pacienți fără complicații intra- și postoperatorii, precum și „stone free” a fost maximă dacă suprafața calculului este sub 400 mm^2 .

Nefrolitotomia percutană este o metodă modernă minim invazivă cu o rată mai mică a complicațiilor survenite (17,6 %) și posibilitatea intervențiilor repetate până la trei-patru. Eficacitatea la astfel de intervenție este maximă (86,8 %) dacă nu survin complicații intra- și postoperatorii la o suprafață a calculului sub 400 mm^2 .

Datele obținute demonstrează că nefrolitotomia percutană este eficientă în tratamentul litiazii renale, cu un index de eficiență comparabil. Tratamentul chirurgical prin NLP oferă o rată mare „stone free” și realizează așa obiective ca înlăturarea completă a calculilor și conservarea parenchimului renal. Însă analizând rezultatele metodei prin prisma complicațiilor și a duratei de recuperare postoperatorii, comparativ cu parametrii similari obținuți în cazul practicării chirurgiei deschise, constatăm că indicațiile pentru chirurgia deschisă a nefrolitiazii s-au diminuat semnificativ și, actualmente, se practică într-un număr limitat de cazuri [6; 7; 27].

NLP a înlocuit chirurgia deschisă pentru calculii mari și complecși, inclusiv la copii. Deși NLP este considerată o tehnică relativ invazivă în comparație cu alte tehnici minim invazive, disponibile în prezent, evidențele arată că utilizarea ei, în ultimii ani, este în creștere [6; 7; 27]. Printre factorii care impulsionază introducerea în practică a NLP sunt incidența sporită a nefrolitiazii, gradul înalt de securitate și eficiență metodei. Argumentul este valabil, mai ales, pentru calculii mai mari de 2 cm, calculii coraliformi, care sunt rezistenți la fragmentare și calculii din rinichii cu anatomie patologică [6; 7; 27]. Datorită cercetărilor efectuate de autorii acestui articol, metoda respectivă este implementată pe larg în Republica Moldova.

Infecție urinară și pielonefrită cronică în cadrul litiazii renale complicate

În lucrare au fost studiați factorii de risc pentru apariția complicațiilor funcționale, infecțioase și inflamatorii ale nefrolitiazii, și anume: afectarea de litiază a unicului rinichi funcțional sau chirurgical, durata îndelungată a maladei, dimensiunile mari ale calculilor renali. A fost demonstrat faptul că litiaza renală, mai ales cea complicată, recidivantă și infectată este asociată cu dereglări semnificative în sistemul imun, în nivelul substanțelor biologice active proinflamatorii și în raportul forțelor pro- și antioxidante în organismul bolnavului cu litiază renală [5; 6; 7; 17].

În urma cercetărilor efectuate, s-a constatat că în etiologia procesului infecțios-inflamatoriu al sistemului renoureteral la pacienții cu pielonefrită cronică calculoasă predomină agenții patogeni *Escherichia coli*, *Proteus spp.* și *Klebsiella*. În faza activă a procesului inflamator s-au constatat dereglări hemostatice, cu activarea hemostazei vasculo-trombotice, cu scăderea locală a vascularizării și afectarea parenchimului renal (figura 1).

Rata complicațiilor infecțioase a fost în concordanță cu durata cunoscută a maladei, dimensiunile calculului, formele speciale de litiază (ex. litiază coraliformă), complicațiile manifestându-se prin modificarea concentrației substanțelor biologice active proinflamatorii. Litiaza renală este asociată cu un proces inflamator generalizat, ceea ce se confirmă prin dereglările imunității celulare și umorale, activarea imunității nespecifice [7; 17; 28; 29; 30; 31].

Stresul oxidativ și starea sistemului antioxidant la pacienții cu litiază renală complicată

Au fost determinați factorii de risc pentru dezvoltarea complicațiilor infecțioase, inflamatorii și funcționale, ceea ce a permis evidențierea pacienților care

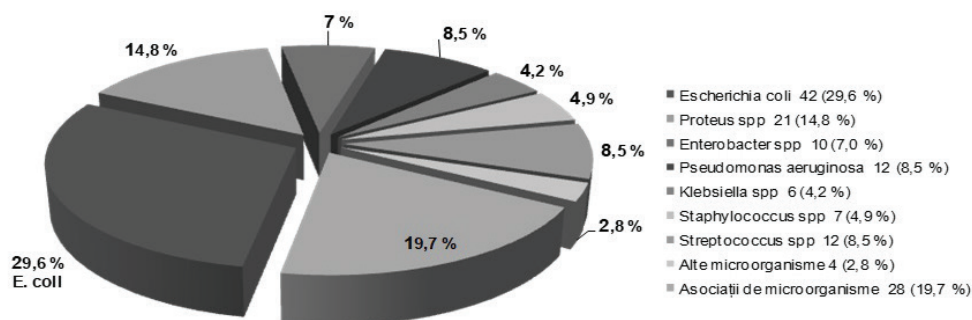


Figura 1. Ponderea microflorei depistate în urină pacienților cu litiază urinară.

necesită un tratament mai tranșant al litiazei renale, și anume: pacienți cu pielonefrită cronică asociată, cu un rinichi, cu insuficiență renală generală, cu dereglări de imunitate celulară, umorală, nespecifică, tulburări în activitatea sistemului antioxidant, cu un nivel sporit de substanțe biologice active proinflamatorii [28; 29; 30; 31; 32]. Astfel de pacienți solicită indicații medicamentoase suplimentare având drept scop corecția dereglărilor complexe depistate.

Dereglările imunologice se confirmă prin dezechilibrul între substanțele pro- și antiinflamatorii, precum și prin tulburările funcționale între factorii prooxidanți și activitatea sistemului antioxidant [17; 18; 19; 20; 33].

Nivelul sporit al substanțelor proinflamatorii, suprafața calculului și vârsta reprezintă factorii principali în concentrația inițială a substanțelor pro- și antioxidante la pacienții cu urolitiază. Concentrația substanțelor proinflamatorii după tratament determină schimbările în sistemul pro- și antioxidant al organismului. Ponderea suprafeței calculului și a vârstei ca factori independenți este relativ mai mare în ce privește valorile inițiale ale substanțelor pro- și antioxidante. Necroza tumorală α reprezintă factorul cel mai important în determinarea nivelului enzimelor legate de reacții cu glutatión și influențează esențial nivelul inițial al superoxidismutazei, catalazei, PPOA și ceruloplasminei, modificările superoxidismutazei, GST, glutatión reductazei și SH-grupelor proteinelor serice

după tratament. Printre interleucinele studiate anume interleucina 6 influențează maxim atât valorile inițiale, cât și modificările lor după tratament la pacienții cu urolitiază. După cum a arătat analiza complexă, cu excepția metabolismului glutatiónului și SH-grupelor proteinelor serice, restul substanțelor pro- și antioxidante sunt influențate de mai mulți factori studiați. Modificările patologice sus-menționate sunt ilustrate de figurile 2-7.

Întrucât severitatea complicațiilor, precum și caracterul evoluției postoperatorii sunt influențate de schimbările semnificative ale imunității celulare, umorale și nespecifice se recomandă determinarea în sânge a substanțelor biologice active precum: factorul necrozei tumorale α , interleucina-1 β , interleucina-6 și interleucina-10, inclusiv a parametrilor pro- și antioxidanți (ex. superoxidismutaza, catalaza, PPOA și ceruloplasmina, modificările superoxidismutazei, GST, glutatión reductaza și SH-grupele proteinelor serice) [17; 18; 19; 20; 33; 34].

Pentru determinarea eficienței tratamentului indicat se recomandă efectuarea examenului clinico-biologic și imagistic la distanță de 1 și 6 luni după operație [10; 17; 18; 19; 20; 33; 34].

Compoziția chimică a calculilor reno-ureterali

Analiza compoziției chimice a calculilor urinari constituie un aspect important în managementul pacienților cu urolitiază. Sunt cunoscute mai multe meto-

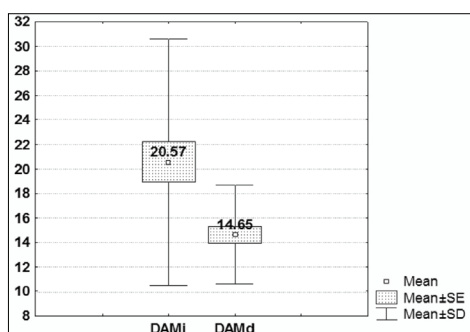


Figura 2. Modificările evolutive ale nivelului DAM seric la pacienții cu litiază renală înainte și după tratament.

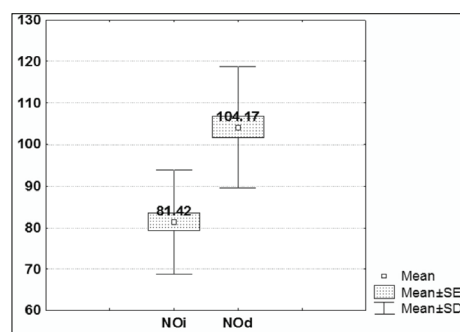


Figura 3. Modificările evolutive ale nivelului NO seric la pacienții cu litiază renală înainte și după tratament.

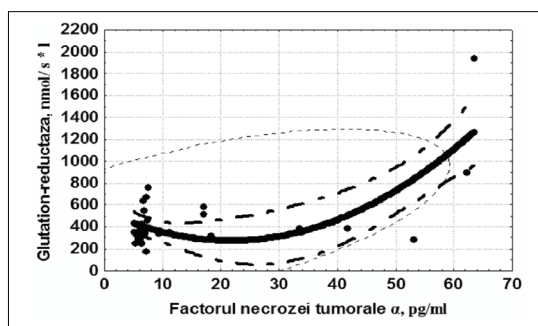


Figura 4. Corelație simplă între factorul necrozei tumorale și activitatea glutation reductazei la pacienții cu litiază renală.

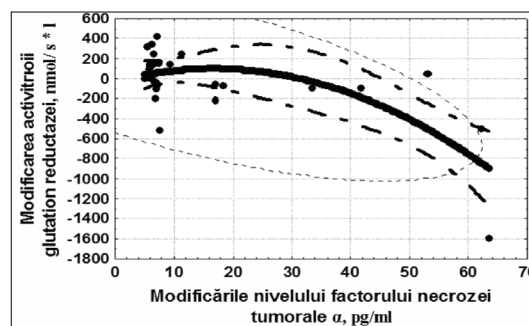


Figura 5. Corelație simplă între modificările factorului necrozei tumorale și modificările activității glutation reductazei la pacienții cu litiază renală.

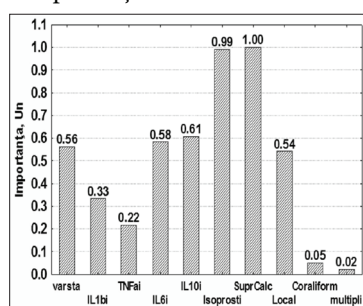


Figura 6. Influența diferitor factori asupra concentrației aldehidei malonice în ser înainte de tratament.

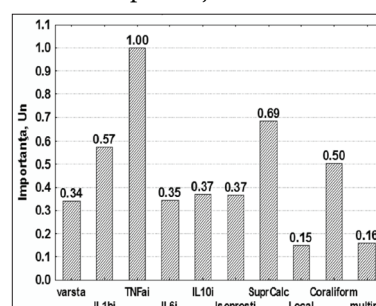


Figura 7. Influența diferitor factori asupra concentrației superoxidismutazei în ser înainte de tratament.

de de determinare a componenței chimice a calculilor urinari. A fost propusă metoda prin chimia umedă și spectroscopie în infraroșu cu transformata [8].

În studiul efectuat, a fost demonstrată predominanța majoră a urolitiazii la pacienți în grupul de vârstă între 30 și 60 de ani (67,3 %), ceea ce confirmă datele obținute de alți autori [1-4; 7; 8; 35; 36; 37], și anume că urolitiază afectează în 93,75 % de cazuri pacienții cu vârsta de la 20 până la 65 de ani, grupul de vârstă profesional activ.

Au fost analizați 110 calculi renali și ureterali obținuți după intervenții chirurgicale la pacienți cu urolitiază. Datele clinice ale pacienților cu urolitiază au fost colectate conform chestionarului standardizat, structurat în format electronic. Toți participanții la studiu și-au dat consimțământul informat în scris [8].

Calculii urinari au fost spălați cu apă distilată pentru înlăturarea detritului și a rămășițelor de sânge, ulterior fiind complet uscați cu hârtie de filtru. Calculii au fost tăiați și zdrobiți până la pulbere fină și supuși analizei chimice. Pentru aprecierea componenței chimice a calculilor s-a aplicat metoda Spectroscopie în infraroșu cu transformata Fourier (în colaborare cu Institutul de Chimie al AȘM) [7; 8; 15; 35; 36; 37].

Pacienților incluși în studiu li s-au aplicat diferite metode de tratament. Majoritatea pacienților a fost tratată prin pielolitomie – 46 (41,8 %). Restul intervențiilor a inclus: ESWL – 42 (38,2 %) de pacienți, ureteroscopie – 22 (20,0 %) de pacienți.

Anomalii ale sistemului urinar (bazineț și/sau ureter dublat, sindrom Froley etc.) au fost depistate la 14 (12,7 %) pacienți cu urolitiază. Doi pacienți (1,8 %) aveau rinichi unic [8]. Cel mai frecvent au fost determinați calculi din oxalat de calciu – în 43 (39,1 %) de cazuri, formați din oxalat de calciu monohidrat (whewellite) în 27 (24,6 %) de cazuri și oxalat de calciu dihidrat (weddelite) în 16 (14,5 %) cazuri. Calculi din acid uric au fost depistați în 28 (25,5 %) de cazuri. Calculi fosfați au fost identificați în 23 (20,9 %) de cazuri, fiind formați din hidroxilapatită în 9 (8,2%) cazuri, din magneziu amoniac fosfat (struvită) în 13 (11,8 %) cazuri, brushite – 1 (0,9 %) caz [8; 15; 35; 36; 37].

În 16 (14,5 %) cazuri au fost depistați calculi de compoziție mixtă, care au conținut whewellite și carbonat apatită – 3 (2,7 %) cazuri, whitlockite și proteină – 5 (4,5 %) cazuri, whewellite și acid uric – 4 (3,6 %) cazuri. Alte tipuri de calculi micști s-au întâlnit rar [8; 15; 35; 36; 37].

Analiza chimică a calculilor urinari trebuie efectuată obligatoriu. O cunoaștere mai bună a compoziției chimice a calculilor urinari și a etiologiei lor va contribui la îmbunătățirea rezultatelor managementului urolitiazii. Corectarea dietei și educația pacienților, utilizând această informație, poate îmbunătăți evident rezultatele măsurilor de profilaxie primară și de prevenire a recurenței urolitiazii. Informația obținută despre componența chimică a calculilor urinari, cu identificarea factorilor de risc caracteristici pentru

Republica Moldova, poate fi utilizată și de către specialiștii din domeniul sănătății în planificarea măsurilor de profilaxie pentru a reduce incidența crescută a urolitiazii în această regiune și pentru elaborarea recomandărilor mai certe în scopul prevenirii recurenței patologiei la pacienții cu urolitiază recidivantă [8; 15; 35; 36; 37].

Metafilaxia litiazii reno-ureterale

În premieră pentru Republica Moldova s-a realizat un studiu clinic multilateral axat pe profilaxia și metafilaxia urolitiazii recidivante [12; 15]. În baza cercetărilor efectuate au fost identificați factorii ce favorizează apariția recurențelor de urolitiază: modul de viață, sexul și vârsta pacienților, componența chimică a calculilor, localizarea calculului reno-ureteral, dereglările urodinamice și inflamatorii [38; 39; 40; 41; 42]. S-a demonstrat că boală litiazică dezvoltă mai frecvent pacienții cu indici ridicați ai stresului oxidativ, cu declinul sistemului antioxidant și cei cu imunodeficiențe. În manieră inedită, folosind spectrometria în infraroșu cu transformata Fourier, au fost determinate particularitățile componenței chimice a calculilor urinari la pacienții cu urolitiază recidivantă din Republica Moldova. Prin metoda Kaplan-Meier s-a prognozat timpul de apariție a recidivei litiazii urinare la pacienții incluși în studiu. În baza investigațiilor clinico-paraclinice și de laborator complexe au fost identificate dereglările metabolice particulare la pacienții cu litiază urinară recidivantă și s-a argumentat eficacitatea tratamentului metafilactic în această patologie [12; 15; 35; 43; 44; 45; 46].

În premieră națională a fost modelat „patternul generalizat” care a demonstrat valoarea metafilaxiei în anticiparea recidivelor, inclusiv prin stabilizarea nivelului de creatinină și reglarea funcției rinichilor la pacienții cu litiază recidivantă. Au fost argumentate o serie de criterii de conduită post tratament medico-chirurgical al pacienților cu urolitiază recidivantă și s-a elaborat un algoritm de recomandări și măsuri eficiente de metafilaxie generală și individuală a litiazii urinare recurente [12; 15; 35; 43; 44; 45; 46].

Problema științifică soluționată de studiu constă în identificarea factorilor ce condiționează dezvoltarea recidivelor de litiază urinară și elaborarea în temeiul acestor evidențe a unui algoritm de conduită diagnostică și tratament medico-comportamental metafilactic și aplicat pacienților cu urolitiază recidivantă, inovație care a permis diminuarea recurențelor bolii [12; 15; 35; 43; 44; 45; 46].

A fost demonstrată valoarea evaluării clinico-paraclinice complexe a pacienților în vederea prognoșării recidivei urolitiazii și a selectării metodei metafilactice adecvate. În temeiul bilanțului metabolic și al modificărilor imunologice, prin studierea stresului oxidativ și a stării sistemului antioxidant, prin cercetarea componenței chimice a calculilor la pacienții cu litiază urinară recidivantă a fost argumentată eficacitatea tratamentului metafilactic al urolitiazii recurente.

Frecvența recidivelor, urmărită perseverent la pacienții din loturile de studiu, s-a considerat drept camerton de eficiență a curelor de prevenție antirecidivă, deoarece recidivele denotă, de regulă, ineficacitatea metafilaxiei efectuate. Cu cât mai relevant este nivelul recidivelor, cu atât mai inferior se cotează efectul metafilaxiei [12; 15; 35; 43; 44; 45; 46].

Pe parcursul a 36 de luni de supraveghere a pacienților cu urolitiază recidivantă din cele trei loturi (160 de pacienți) incluse în studiu, 42 au produs recurențe ale bolii (tabelul 1). Distribuția statistică a ratelor de recidive ale urolitiazii în loturile cercetate a fost semnificativ neomogenă ($\chi^2(2)=14,2$; $p=0,0008$).

Cea mai joasă rată de recurențe urolitiazice s-a constatat la pacienții din lotul I – 12,1 % (7 din 58 de pacienți). Recidive de urolitiază au produs și 13 (25,0 %) pacienți din lotul II, dar cea mai importantă rată de recidive au produs pacienții din lotul III – 44,0 % (22 din 50 de pacienți). Riscul relativ al apariției recurenței urolitiazii la pacienții care, după evaluarea metabolică, au respectat recomandările metafilactice specializate (lotul I) a fost de $RR=0,22$ (CI 95 % 0,09-0,51; $\chi^2(2)=13,9$; $p=0,0001$). Astfel, riscul de recurențe la pacienții din lotul I este de 4,55 ori mai jos decât în lotul III ($p=0,0001$). Riscul relativ al recurenței

Tabelul 1

Rata de recidive ale urolitiazii în loturile de cercetare

Lot cercetat	Recidivă	Non-recidivă	Total	χ^2	P
	n (%)	n (%)			
Lotul I	7 (12,1 %)	51 (87,9 %)	58	14,2	0,0008
Lotul II	13 (25,0 %)	39 (75,0 %)	52		
Lotul III	22 (44,0 %)	28 (56,0 %)	50		
Total	42 (26,3 %)	118 (73,7 %)	160		

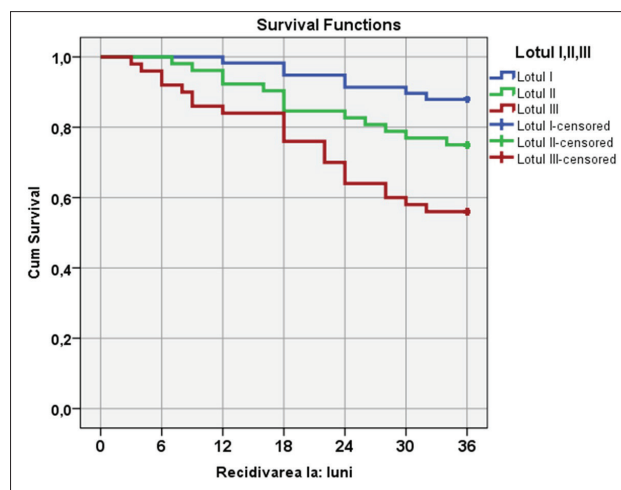


Figura 8. Curbele Kaplan-Meier pentru timpul de apariție a recurenței urolitiazii în loturile cercetate.

de urolitiază la pacienții care au urmat recomandările metafilactice generale (lotul II) a fost RR=0,495 (CI 95 % 0,24-0,98; $\chi^2(2)=4,08$; $p=0,044$). În baza rezultatelor obținute, s-a determinat că riscul recidivării la pacienții din acest lot (lotul II) este de 2,02 ori mai jos decât riscul pacienților din lotul III ($p=0,044$). Deși nesemnificativ, riscul relativ al dezvoltării recidivelor a fost mai mare la pacienții din lotul II comparativ cu pacienții care au îndeplinit recomandările metafilactice specializate, fapt ce justifică eficacitatea antirecidivantă a acestor măsuri.

Utilizând curbele Kaplan-Meier, s-a comparat timpul până la apariția recidivelor de calculi urinari în loturile de cercetare și cel de control, determinându-se

diferențe în funcție de metodele de tratament metafilactic aplicat (figura 8). În loturile cercetate se atestă diferențe semnificative statistice pentru intervalul de timp până la recurență, fapt semnalat și de testul log-rank (tabelul 2). Efectuând comparații pe perechi (tabelul 3) între lotul cu metafilaxie specializată (lotul I) și cel cu metafilaxie generală (lotul II), s-a determinat că diferențele pentru intervalul liber de recidivă a urolitiazii sunt nesemnificative ($p>0,05$).

Pentru a estima probabilitatea beneficiului tratamentelor metafilactice generale și specializate, s-a calculat numărul de pacienți ce urmează a fi tratați de această manieră (NNT) pentru a preveni recidiva urolitiazii, acesta fiind definit ca echivalentul reducerii absolute a riscului de dezvoltare a recurenței litiazii urinare.

Astfel, în lotul de control riscul absolut de recidivă a urolitiazii pe parcursul a trei ani s-a estimat a fi de 44 %, pe când în lotul care a beneficiat de tratament metafilactic specializat valoarea riscului absolut a constituit 12,07 %. Rezultă că reducerea riscului, definită ca diferența absolută între rata de recidivă a urolitiazii la pacienții supuși tratamentului metafilactic specializat și rata recidivelor în lotul de control, este de 31,93 % (interval de încredere (CI 95 %) – 15,82 până la 48,04 %). S-a dedus o valoare a acestuia egală cu 4, ceea ce înseamnă că 1 din 4 pacienți va beneficia de pe urma tratamentului metafilactic specializat, evitând recurența litiazii urinare. Intervalul de încredere (CI 95 %) pentru numărul necesar de tratat (NNT) a constituit 2,1-6,3.

Tabelul 2
Timpul mediu până la recidivă

Loturile cercetate	Media (luni)	Devierea standard	95 % încredere		Testul log-rank (Mantel-Cox)	P
			limita inferioară	limita superioară		
Lotul I	34,379	0,648	33,110	35,649	15,067	0,0001
Lotul II	31,846	1,145	29,602	34,090		
Lotul III	27,860	1,538	24,845	30,875		
Total	31,519	0,685	30,176	32,862		

Notă: testul log-rank (Mantel-Cox) pentru comparații de ansamblu.

Tabelul 3
Rata de recurențe produse în loturile de studiu

Comparații pe perechi χ^2	Lotul I		Lotul II		Lotul III	
	P	χ^2	P	χ^2	P	χ^2
Testul log-rank (Mantel-Cox)	Lotul I		3,261	0,071	14,965	0,000
	Lotul II	3,261	0,071		4,261	0,039
	Lotul III	14,965	0,000	4,261	0,039	

În lotul de pacienți care au urmat tratamentul metafilactic general, 25 % au produs recidive de urolitiază, acest procent indicând și valoarea riscului absolut. Deci, comparativ cu lotul martor, tratamentul metafilactic general a redus riscul absolut de dezvoltare a recurențelor litiazei urinare cu 19 %, intervalul de încredere (CI 95 %) fiind de 0,89-37,7 %. Indicele NNT pentru acest tip de tratament a fost de 6, intervalul de încredere (CI 95 %) fiind de 2,7-11,8. Adică, cel puțin 1 din 6 pacienți cu urolitiază va beneficia efectiv (evitând recurența) de pe urma tratamentului metafilactic general.

Abordarea metafilactică a pacienților prin algoritmul de asistență metafilactică, implementat în premieră în spațiul Republicii Moldova, diminuează frecvența recidivelor (prin programele de metafilaxie specializată – de 5 ori, $p < 0,001$, iar prin metafilaxie generală – de 2 ori, $p < 0,05$), stabilizează valorile creatininei și mențin stabilă funcția rinichilor la pacienții cu litiază urinară recidivantă [12; 15; 35; 43; 44; 45; 46].

Criteriile elaborate și recomandate în studiile noastre denotă că efectuarea tratamentului metafilactic antirecidivant diferențiat al pacienților cu urolitiază scade morbiditatea, stabilizează funcția renală și previne complicațiile ce duc la declinul capacității de muncă, pierderea organului sau la invalidizarea acestor pacienți.

CONCLUZII

Studiul analitic efectuat a confirmat că metodele imagistice, fiind utilizate într-o consecutivitate corectă, permit determinarea particularităților morfo-funcționale ale rinichiului afectat, precum și a caracteristicilor litiazei renale, fapt ce contribuie la optimizarea managementului pacienților cu nefrolitiază complicată.

Selectarea și aplicarea metodei concrete de tratament al litiazei renale poate fi efectuată în baza numărului și dimensiunilor calculului, localizării și densității lui raportate la datele privind forma/dimensiunile și localizarea rinichiului afectat, complicațiile infecțioase locale, nefroscleroza și deficitul funcției renale, dereglările urodinamice. Alegerea metodei de tratament la fel este influențată de eficacitatea tratamentului efectuat anterior.

Factorii de risc sunt asociați cu implementarea practică a diferitor metode de tratament (non-invasive, endoscopice, deschise) la pacienții cu litiază renală complicată: insuficiența renală (se apreciază clinic prin severitatea sindromului uremic și anemic), dimensiunile mari ale calculului operat (inclusiv prezența calculului coraliform), durata cunoscută de persistență a litiazei renale, sindromul infecțios înainte de intervenție chirurgicală. Pentru fiecare metodă de tra-

tament există și factori de risc aparte, precum dimensiunile mari ale calculului renal și localizarea acestuia la nivelul calicelor inferioare, obezitatea și scorul SAS – pentru metodele deschise și endoscopice.

Rata complicațiilor infecțioase a fost în concordanță cu durata cunoscută a maladiei, dimensiunile calculului, formele speciale de litiază (ex. litiază coraliformă), complicațiile manifestându-se prin modificarea concentrației substanțelor biologice active proinflamatorii. Litiiza renală este asociată cu un proces inflamator generalizat, ceea ce se confirmă prin dereglările imunității celulare și umorale, activarea imunității nespecifice. Dereglările imunologice se confirmă prin dezechilibrul între substanțele pro- și antiinflamatorii, precum și tulburările funcționale între factorii pro-oxidanți și activitatea sistemului antioxidant.

Dereglările clinic semnificative ale funcției renale sunt asociate cu durata maladiei, unicul rinichi, litiiza coraliformă, componența chimică (struvită, oxalați, urați). Intervenția chirurgicală timpurie permite rezolvarea insuficienței renale acute în marea majoritate a cazurilor de litiază renală, inclusiv cea complicată.

Pentru pacienții cu asociere a insuficienței renale și nefrolitiază este caracteristică rata sporită a dezvoltării complicațiilor infecțioase.

Tratamentul antibacterian și intervențional conform indicațiilor cunoscute ameliorează evoluția și previne exacerbările pielonefritei cronice la pacienții cu litiază renală complicată.

BIBLIOGRAFIE

1. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2015. 102 p.
2. Preminger G., Assimos D., Lingeman J., et al. AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. In: Journal of Urology, 2005, 173 (6): 1991-2000.
3. Pearle M. S., Goldfarb D. S., Assimos D. G., et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. In: J. Urol., 2014, vol. 192, no. 2, pp. 316-324.
4. Fink H.A., Wilt T.J., Eidman K.E., et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. In: Ann Intern Med. 2013, 158:535-543.
5. Ceban E. Particularitățile managementului contemporan la pacienții cu pielonefrită cronică calculoasă. In: Curierul medical, vol. 56, nr. 1, 2013, pp. 12-19.
6. Ceban E. Tratamentul multimodal al nefrolitiază complicată. Chișinău: Centrul Editorial-Poligrafic „Medicina”, 2013. 216 p.
7. Ceban E. Tratamentul multimodal al nefrolitiază complicată. Teza de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, 2014. 314 p.

8. Banov P., Ceban E. Renal calculi chemical composition in patients with recurrent nephrolithiasis in the Republic of Moldova. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. 2015, vol. 5, nr. 3, pp. 44-53.
9. Galescu A. Open surgical treatment of staghorn kidney stones through nephrolithotomy and its variants. Doctoral dissertation. 2015.
10. Ceban E., Rudic V., Banov P., Galescu A. Brevet nr. 520. Metoda de tratament postoperator al pacienților cu litiaza renală. În: *Publ. BOPI*, nr. 6, 2012, pp. 29-30.
11. Banov P. Rata schimbărilor metabolice la pacienții cu nefrolitiază recidivantă. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților a IP USMF „Nicolae Testemițanu”. Culegere de rezumate științifice. Chișinău, 2014, p. 132.
12. Banov P., Ceban E. The efficacy of metaphylaxis in treatment of recurrent urolithiasis. In: *Journal of Medicine and Life*, vol. 10, nr. 3, 2017, pp. 188-193. [on-line] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5652268/> (vizitat la 03.12.2021).
13. Ceban E., Banov P., Galescu A., Bradu A. Litiaza urinară. În: *Curs de prelegeri – Urologie, andrologie, nefrologie chirurgicală*. Chișinău. 2020, pp. 95-112.
14. Ceban E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). In: *J Med Life*. 2012 Jun 12;5(2):133-8. Epub 2012 Jun 18. PMID: 22802877; PMCID: PMC3391891.
15. Banov P. Contemporary management in metaphylaxis of recurrent urolithiasis. Doctoral dissertation. 2017.
16. Bradu A. Valoarea densitometriei tomografice în tratamentul litiazei renoureterale prin litotritie extracorporeală. Teză de doctorat. 2020. 125 p.
17. Ceban E., Banov P. Aspectele clinico-paraclinice și imunologice în nefrolitiază complicată. Chișinău: Universul, 2020. 128 p.
18. Ceban E., Banov P., Galescu A., Botnari V. Oxidative stress and antioxidant status in patients with complicated urolithiasis. In: *Journal of Medicine and Life*. 2016, vol. 9, nr. 3, pp. 259-262. [on-line] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5154310> (vizitat la 03.12.2021).
19. Banov P., Ceban E., Galescu A., Botnari V., Tănase A. The oxidative stress and antioxidant system indices in stone recurrence prediction in patients with urolithiasis. În: *Revista Română de Urologie*. 2016, Vol. 15, nr. 2, p. 72.
20. Ceban E., Banov P., Galescu A., Tănase D., Botnari V. Oxidative Stress and Antioxidant System Indices in Stone Recurrence Prediction in Patients with Urolithiasis. 4th Istanbul Urolithiasis Day, Abstract Book, 4-5 december 2015, P-001, p. 26.
21. Tănase A., Ceban E., Oprea A., Banov P. Urolitiază la adult. Protocol clinic național. Chișinău, 2020, 48 p.
22. Bradu A., Galescu A., Oprea A., Ceban E. ESWL la etapa actuală: indicații, rezultate, eficacitate, complicații. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2014, nr. 4(45), pp. 145-148.
23. Bradu A., Ceban E., Galescu A., Banov P., et al. Uro-cultura – conduita administrării de antibiotice pre- și post litotritie extracorporeală cu unde de șoc. Materialele celui de-al VII-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2019, nr. 1 (70), pp. 42-45.
24. Bradu A., Banov P., Ceban E. Effectiveness of combined therapy in urolithiasis. In: *Archives of the Balkan Medical Union*, 2020, vol. 55, no. 2, pp. 250-256. [on-line] <https://umbalk.org/wp-content/uploads/2020/05/06.EFFECTIVENESS-OF-COMBINED-THERAPY.pdf> (vizitat la 03.12.2021), <https://doi.org/10.31688/ABMU.2020.55.2.06>
25. Bradu A., Ceban E., Galescu A., et al. Analiza complicațiilor post ESWL în tratamentul litiazei renoureterale. Materialele celui de-al VI-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2015, nr. 4 (57), pp. 22-24.
26. Galescu A., Dumbrăveanu I., Ivanov M., Banov P. et al. Schimbările anatomiei ecografice renale postoperatorii la pacienții cu litiază coraliformă. Materialele celui de-al VII-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2019, nr. 1 (70), pp. 29-36.
27. Banov P., Galescu A., Ceban I., Ceban E. Percutaneous nephrolithiasis – effective method in contemporary treatment of renal lithiasis. Clinical implementation experience. In: *Mold Med J*, 2020, 63(3):5-11, doi: 10.5281/zenodo.3958423
28. Ceban E., Banov P., Ghicavii V. et al. Indicatorii inflamației: interleukinele și TNF-alfa la pacienți cu urolitiază complicată pre- și postoperator. Materialele celui de-al VI-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2015, nr. 4 (57), pp. 13-15.
29. Galescu A., Ceban E., Banov P. et al. Indicii imunității umorale în litiaza renală coraliformă. Materialele celui de-al VI-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2015, nr. 4 (57), pp. 15-18.
30. Galescu A., Ceban E., Banov P. et al. Parametrii imunității celulare la bolnavii cu litiază renală coraliformă. Materialele celui de-al VI-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: *Arta Medica*. Chișinău, 2015, nr. 4(57), pp. 18-20.
31. Ceban E., Banov P., Galescu A., Tănase D. The cellular and humoral immunity assay in patients with complicated urolithiasis. In: *Journal of Medicine and Life*. 2017, vol. 10, nr. 1, pp. 80-84. [on-line] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5304380/> (vizitat la 03.12.2021).
32. Ceban E., Banov P., Galescu A. ș.a. Modificările imunologice în urolitiază complicată. În: *Revista Română de Urologie*. 2017, vol. 16, nr. 2, p. 67.
33. Ceban E., Banov P., Gudumac V., Sali V. Oxidative stress in chronic calculous pyelonephritis. *Revista Română de Medicină de Laborator*. Supliment la vol. 22, nr. 1, Martie, 2014, pp. s36-s37.
34. Ceban E., Banov P. The role of oxidative stress and antioxidant system indices in stone recurrence prediction in patients with urolithiasis. In: *European Urology Supple-*

ments, 2018, Vol. 17, nr. 12, p. e2733. IF = 3,013; [https://doi.org/10.1016/S1569-9056\(18\)33570-X](https://doi.org/10.1016/S1569-9056(18)33570-X)

35. Banov P. Dereglări metabolice de bază și structura chimică a calculilor în urolitiaza recidivantă (revista literaturii). Materialele celui de-al VI-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, nr. 4 (57), pp. 26-30.

36. Banov P. Ceban E. Kidney stones composition in patients with recurrent nephrolithiasis. 4th Istanbul Urolithiasis Day, Abstract Book, 4-5 december 2015, P-001, p. 27.

37. Ceban E., Banov P., Galescu A., et al. The peculiarities of chemical composition of kidney stones in patients with recurrent urolithiasis in Republic of Moldova. Revista Română de Urologie. 2016, Vol. 15, nr. 2, p. 73.

38. Ceban E. Efficacy of a fixed combination of Centaurii herba, Levistici radix and Rosmarini folium in urinary lithiasis. In: Zeitschrift Für Phytotherapie 33.01 (2012): 19-23.

39. Banov P., Ceban E., Tanase A., et al. Rezultatele utilizării preparatului TUTUKON în practica urologică. În: Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova, 4(45), 2014, pp. 154-158.

40. Banov P., Ceban E., Tănase A. Eficacitatea utilizării extractului din afine în prevenirea recurenței infecțiilor recidivante ale tractului urinar inferior la femei. Materialele celui de-al VI-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, nr. 4 (57), pp. 72-75.

41. Ceban E., Banov P., Vasiliev V. et al. Eficacitatea utilizării preparatului Lithoren în tratamentul urolitiazii. Materialele celui de-al VII-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: Arta Medica. Chișinău, 2019, nr. 1(70), pp. 26-29.

42. Banov P., Ceban E., Bradu A. et al. Eficacitatea utilizării extractului din Agropyron Repens în tratamentul urolitiazii. Materialele celui de-al VII-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: Arta Medica. Chișinău, 2019, nr. 1 (70), pp. 36-39.

43. Banov P. Actualități în metafilaxia urolitiazii recidivante (revista literaturii). Materialele celui de-al VI-lea Congres de urologie, dializă și transplant renal din Republica Moldova cu participare internațională. În: Arta Medica. Chișinău, 2015, nr. 4(57), pp. 30-37.

44. Banov P., Ceban E. Metabolic Evaluation of Patients with Recurrent Nephrolithiasis. 4th Istanbul Urolithiasis Day, Abstract Book, 4-5 december 2015, P-001, p. 28.

45. Banov P. P., Ceban E., Cojocaru I. ș.a. Eficacitatea metafilaxiei în litiaza urinară. În: Revista Română de Urologie. 2017, vol. 16, nr. 2, p. 68.

46. Ceban E., Banov P., Galescu A. ș.a. Studiul imunității celulare și umorale la pacienți cu urolitiază complicată. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Chișinău, 2017, nr. 2(54), pp. 194-200.



Irida Ciobanu. *Natură statică cu cireșe*, 2007, u. p., 50 × 75 cm.