

coraliforme.

2. Evaluarea nivelului gamma-globulinelor și fracțiilor de imunoglobuline a demonstrat prezența activării policlonale ale imunității umorale cu creșterea în special al concentrației imunoglobulinelor G. Aceste modificări, probabil, sunt

condiționate de prezența focarului infecțios cronic la nivelul rinichiului afectat de litiază coraliformă.

3. Evaluarea fracțiilor proteice de asemenea au determinat schimbările caracteristice pentru suprapunerea procesului inflamator cronic și acut.

#### Bibliografie:

1. Geavlete P., Georgescu D., Muțescu R. Litiaza urinară (Noțiuni generale) în Tratat de Urologie. (sub Redacția Sinescu I., Gluck G.). Editura Medicală, București, România, 2009, pp. 1025-1089.
2. Sinescu I., G. Gluck, Tratat de Urologie. În Editura Medicală, București, România 2008, 3520 p.
3. Tănase A. Urologie și nefrologie chirurgicală. În curs de prelegeri. Centrul Editorial-Poligrafic. Medicina. Chișinău. 2005, p.81 – 90.
4. Tănase A., Ceban E., Oprea A., Cepoida P., Maximenco E., Urolitiază la adult. Protocolul Clinic Național nr 88, Chișinău, Moldova, MS RM, T-PAR SRL, 2009, 48 p.
5. Preminger G., Assimos D., Lingeman J. et al., Staghorn calculi. Report on the management of staghorn calculi. American Urological Association, Education and Research, inc. 2005, updated in 2009, 60 pp.
6. Turk C., Knoll T., Petrik A. et al., Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2011, 104 pp.
7. Stamatelou K., Francis M., Jones C., Nyberg L., Curhan G., Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.*, 2003, May;63(5):1817-23.
8. Гуцу К., Особенности патогенеза нефролитиаза у женщин. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Киев, 1984. 15 с.
9. Ceban E., Tratatamentul multimodal al nefrolitiazii complicate. Teza de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău. 2014. 314 p.
10. Тиктинский О., Александров В., Мочекаменная болезнь, Санкт-Петербург, «Питер», 2000, 384 с.
11. Яненко Э., Коралловидный нефролитиаз: Автореф. дис. канд. мед. наук. - М., 1980. - 22 с.
12. Lowsley O., Kirwin T., Artificial kidney: preliminary report. *J. Urol.*, 1951 Feb; 65(2): 163-76
13. Kracht H., Büscher H., Formation of staghorn calculi and their surgical implications in paraplegics and tetraplegics. *Paraplegia.* 1974 Aug;12(2): 98-110.
14. Koga S., Arakaki Y., Matsuoka M., Ohya C., Staghorn calculi—long-term results of management. *Br. J. Urol.*, 1991, Aug;68(2): 122-4.
15. Ceban E., Isac N., Galescu A. ș.a. Aspecte clinico-imunologice a pacienților cu nefrolitiază. În: *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Zilele Universității consacrate celor 65 ani, 13-15 octombrie. Ediția XI. Vol.4. Probleme clinico-chirurgicale. Chișinău, 2010, p.118-122.
16. Ceban E., Rudic V., Banov P., Galescu A., Brevet de invenție. 520 (13) Y, MD, A61K 36/05. Metoda de tratament în perioada postoperatorie a pacienților cu litiază renală complicată, supuși nefrolitotomiilor. Chișinău 2011.
17. Александров В.П., Михайлишко В.В., Кореньков Д.Г. Оценка иммунного статуса и методы его коррекции у больных мочекаменной болезнью до и после дистанционной ударно-волновой литотрипсии. *Журнал Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2005; № 2(14): стр. 71-74.

## PARAMETRII IMUNITĂȚII CELULARE LA BOLNAVII CU LITIAZĂ RENALĂ CORALIFORMĂ

Andrei Galescu<sup>1</sup>, Emil Ceban<sup>2</sup>, Pavel Banov<sup>2</sup>, Vasile Botnari<sup>1</sup>, Dorin Tănase<sup>2</sup>, Ghenadie Scutelnic<sup>2</sup>, Natalia Isac<sup>2</sup>, Adrian Tănase<sup>2</sup>

1- Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

2- Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală, IP USMF „N. Testemițanu”

#### Rezumat

Tratatamentul chirurgical al litiazii coraliforme este în strânsă corelație cu terapia medicamentoasă a infecției urinare, una din cauze fiind micșorarea statusului imun. În lucrare este efectuată evaluarea preoperatorie a statusului imunologic la 17 pacienți cu litiază renală coraliformă. Analiza statusului la această categorie de pacienți a demonstrat că litiaza urinară decurge cu schimbări semnificative din partea sistemului imun al organismului, aceste modificări fiind mai exprimate la nivelul celular al imunității.

#### Summary

##### The parameters of cellular immunity at the patients with staghorn lithiasis

Surgical treatment of staghorn lithiasis is closely related to drug therapy of urinary infection, one of the reasons being reduction of immune status. The work is performed for evaluating the immunological status preoperatively in 17 patients with staghorn lithiasis. Analysis of status in this patients demonstrated that urinary stones resulting in significant changes in the immune system, these changes being expressed at the cellular level of immunity.

#### Actualitatea problemei

Cu toate că problema urolitiazii este cunoscută din

antichitate, ea rămâne actuală și în prezent. Rolul urolitiazii în urologia modernă este greu de subestimat, deoarece această

nozologie ocupă locul 2 printre patologii urologice [1,2]

Litiază coraliformă reprezintă una din formele frecvente ale nefrolitiază. Ponderea acestei patologii în totalul pacienților cu urolitiază variază de la 17% până la 40% [3]. Lowsley O. [4] demonstrează că litiază coraliformă reprezintă o problemă serioasă și dificilă datorită următorilor factori: incidența sporită, afectarea bilaterală frecventă, rata înaltă a recidivelor, dezvoltarea ocultă, cauzând afectarea masivă a parenchimului și funcției renale la momentul diagnosticării.

Deoarece litiază coraliformă afectează preponderent persoane în vârstă aptă de muncă, această nozologie ocupă locul trei de invalidizare a pacienților urologici, cedând doar maladiilor oncologice și infecției urinare [5,6,7,8].

Prognosticul pacienților cu litiază coraliformă este nefavorabil. Prezența calculului coraliform în sistemul calice-bazinet afectează urodinamica și contribuie evident la persistența infecției urinare, astfel creând condiții pentru refluxul urinei infectate în tubulii colectorii, ceea ce servește drept bază pentru nefrită interstițială infecțioasă (pielonefrită cronică secundară), uneori complicată și de pusee de pielonefrită acută [9]. Se determină următoarele complicații ale litiază coraliforme: infecțioase și legate cu disfuncție renală. Complicațiile infecțioase cuprind modificările patologice de la cel mai puțin important (bacteriurie asimptomatică, pielonefrită cronică) până la potențial letale (pielonefrită acută, pielonefrită emfizematoasă, sepsis urologic, șoc septic).

Iată de ce studierea stării imune a pacienților cu nefrolitiază ne oferă posibilitatea de a corija și a avea succese în tratamentul medicamentos pre- și postoperator paralel cu cel antibacterian al acestor pacienți. În ultimii ani, atenție deosebită este acordată problemelor ce țin de dereglările imune și administrarea în acest scop a diferitor preparate pentru corijarea imunității.

**Scopul lucrării.** Evaluarea statusului imunologic la pacienți cu litiază coraliformă, prin aprecierea modificărilor imunității celulare, pentru îmbunătățirea rezultatelor pre- și postoperatorii.

**Material și metode.** Studiul a fost efectuat pe un lot de 17 pacienți cu litiază renală coraliformă tratați chirurgical prin nefrolitotomie în Clinica de Urologi a IMSP Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2009 – 2014.

Determinarea parametrilor imunității celulare s-a efectuat cu ajutorul testului de formare a rozetelor – care este o metodă clasică de determinare cantitativă a limfocitelor T în singele periferic și e bazat pe prezența pe limfocite T de toate subpopulațiile receptorilor specifici membranari către eritrocite de ovine și capacitatea limfocitelor T de a forma cu aceste eritrocite complexe stabile.

**Rezultate**

În lotul de studiu, au fost incluși 17 pacienți, 8 (47,1%) femei și 9 (52,9%) bărbați (Figura 1). În 9 (52,9%) cazuri concremenul coraliform a fost localizat pe dreapta și în 8 (47,1%) cazuri – pe stânga (Figura 2). Vârsta medie a pacienților examinați a fost egală cu 51,29±2,48 de ani, cu mediana egală cu 51 de ani și variații de la 34 până la 67 de ani. Pacienții au fost relativ uniform distribuiți în toate perioadele vârstnice. Dimensiunile medii ale concremenului coraliform au fost egale cu 12,77±1,77 cm<sup>2</sup>, mediana a fost egală cu 12 cm<sup>2</sup> și calculii operați au variat în dimensiuni între 4,05 cm<sup>2</sup> până la 30 cm<sup>2</sup>, la majoritatea bolnavilor suprafața calculilor a fost între 5 și 15 cm<sup>2</sup> la 64,7%

din pacienții investigați.

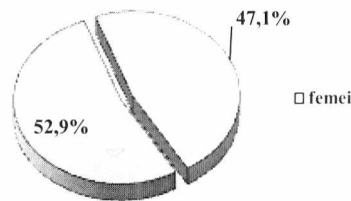


Figura 1. Distribuția pacienților conform sexului

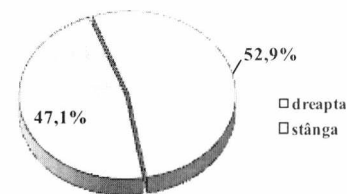


Figura 2. Distribuția pacienților conform localizării calculului coraliform

Evaluarea statutului inflamator la pacienții cu litiază renală coraliformă cuprinde determinarea modificărilor imunității celulare, umorale și nespecifice [10,11]. Ca lot de comparație au fost utilizate date de la 15 pacienți practic sănătoși, fără litiază renală. Evaluarea imunității celulare a fost exerciată înainte de intervenție chirurgicală. Au fost studiați următorii parametri: procentul total și numărul absolut al T-limfocitelor, procentul total și numărul absolut al T-limfocitelor active, procentul total și numărul absolut al T-limfocitelor morule, procentul total și numărul absolut al T-limfocitelor supresorilor, procentul total și numărul absolut al T-limfocitelor helperilor, procentul total și numărul absolut al B-limfocitelor. Rezultatele studiului sunt prezentate în Tabelul 1.

**Tabelul 1.**

Parametrii imunității celulare la bolnavii cu litiază renală coraliformă

Indice	Lotul de comparație nr = 15 X±ES	Lotul de studiu nr = 17 X±ES	p
T total, %	63,8±2,2	44,52±1,5	<0,05
T total, abs	1456,5±57,8	928,12±49,6	<0,05
T active, %	28,1±0,7	19,05±1,4	<0,05
T active, abs	490±18,2	378,34±23,7	<0,05
T morule, %	26,3±4,1	17,40±1,4	>0,05
T morule, abs	394,6±54	351,28±28,5	>0,05
T supresor, %	14,2±1,3	24,96±1,1	<0,01
T supresor, abs	266,5±29	522,11±43,1	<0,01
T helper, %	44,8±2,8	25,42±2,4	<0,05
T helper, abs	506,7±86,3	475,62±37,5	<0,05
B limfocite, %	22,0±3,5	20,64±1,8	>0,05
B limfocite, abs	402,5±112	412,30±50,2	>0,05

Studiul comparativ al imunității celulare a determinat prezența imunodeficienței la pacienții, care suferă de litiază coraliformă. Această stare se caracterizează prin micșorarea numărului total de T-limfocite (44,52±1,5% vs 63,8±2,2%

( $p < 0,05$ )), reducerea ponderii de T-limfocite active ( $19,05 \pm 1,4\%$  vs  $44,52 \pm 1,5\%$  ( $p < 0,05$ )) și T-limfocite-helperii ( $25,42 \pm 2,4\%$  vs  $44,8 \pm 2,8\%$  ( $p < 0,05$ )) pe fondalul creșterii a ponderii T-limfocitelor cu proprietăți supresoare ( $25,42 \pm 2,4\%$  vs  $14,2 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,01$ )). În același timp, procentul T-limfocitelor morule ( $26,3 \pm 4,1\%$  vs  $17,40 \pm 1,4\%$  ( $p > 0,05$ )), precum și B-limfocitelor ( $20,64 \pm 1,8\%$  vs  $22,0 \pm 3,5\%$  ( $p > 0,05$ )) a rămas practic neschimbat. Datele prezentate demonstrează efectul imunosupresor al inflamației cronice cauzate de litiază renală în special asupra ramurei celulare ale imunității specifice. Modificările înregistrate ale imunității celulare sunt probabil legate cu dereglările diferențierii T-limfocitelor.

Numărul redus total al T-limfocitelor a fost determinat la 14 din 17 (82,4%) pacienți investigați, la restul bolnavilor – 3 persoane – am înregistrat valorile normale ale numărului total de T-limfocite. În caz de T-limfocite active am determinat ponderea lor redusă la 7 (4,1%) pacienți, valorile normale – la 9 (52,9%) bolnavi și valorile sporite – numai într-un caz. Pentru T-limfocite morule a fost caracteristică ponderea normală, care a fost determinată în 14 (82,4%) cazuri. Valorile scăzute au fost depistate numai la 3 (17,6%) pacienți, dar în aceste cazuri rezultatul a fost semnificativ mai mic în comparație cu valorile normale. Nivelul sporit al T-limfocitelor supresoare a fost determinat la 9 (52,9%) pacienți, nivelul redus – la 2 (11,8%) și ponderea lor normală a fost diagnosticată la 6 (35,3%) bolnavi. Numărul redus de T-limfocite helperii a fost diagnosticat la 9 (52,9%) pacienți, în 6 (35,3%) cazuri acest indice a fost normal și la 2 (11,8%) bolnavi am depistat ponderea relativ crescută a T-limfocitelor cu proprietăți helper. Ponderea normală a B-limfocitelor am determinat la 13 din 17 pacienți (76,5%), numărul lor sporit sau redus a fost constatat la câte 2 (11,8%) pacienți.

**Discuții.** Orice proces inflamator este practic întotdeauna însoțit de scăderea limfocitelor T. Aceasta se observa în procese

inflamatorii de diverse etiologii, fără excepții: diverse infecții, procese inflamatorii nespecifice, procese distructive a țesuturilor și a celulelor postoperator, traume, combustii, infarctele, procesele distructive ale formațiunilor tumorale maligne, modificări trofice etc. În principiu deplasarea celulelor T este direct proporțională cu intensitatea procesului inflamator. Pentru diagnosticarea procesului inflamator o semnificație primordială are 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. La diverse etape ale procesului inflamator cantitatea de T helperi și T supresori se schimbă. În proces inflamator cu evoluție gravă raportul Th/Ts poate deveni mai mic de 1. O asemenea micșorare este determinată de formare, diferențiere, particularitățile fluxului în circuit, bascularea spre focar inflamator sau în organele de limfogenează a limfocitelor T a unui tip de subpopulații.

### Concluzii

1. Litiază renală decurge cu schimbări semnificative din partea sistemului imun al organismului. Aceste modificări fiind mai exprimate la nivel celular al imunității.

2. Analiza imunității pacienților cu litiază coraliformă a evidențiat prezența unei imunodeficiențe celulare care se caracterizează printr-o micșorare a numărului total de T-limfocite, în special, pe contul T-limfocitelor active și T-limfocitelor helperii.

3. De asemenea evaluarea parametrilor T-limfocitelor cu proprietăți supresoare a evidențiat creșterea lor de 1,5 ori. Numărul B-limfocitelor rămânând practic neschimbat.

4. Aprecierea statusului imun la această categorie de pacienți permite aprecierea tacticii medicamentoase de tratament în perioada pre – și postoperatorie.

### Bibliografie:

- Ramakrishnan P., Al-Bulushi Y., Medhat M. et al., Modified anastrophic nephrolithotomy: A useful treatment option for complete complex staghorn calculi. *Can. J. Urol.*, 2006 Oct;13(5): 3261-70.
- Turk C., Knoll T., Petrik A. et al., Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology, 2011, 104 pp.
- Тиктинский О., Александров В., Мочекаменная болезнь, Санкт-Петербург, «Питер», 2000, 384 с.
- Lowsley O., Kirwin T., Artificial kidney: preliminary report. *J. Urol.*, 1951 Feb; 65(2): 163-76
- Ceban E., Aspecte contemporane ale etiopatogenezei și diagnosticului litiazei renale *Curierul Medical*, nr 5 (329) 2012, 56-63
- Ceban E., Urolitiază. Indicații metodice. Centrul Editorial-Poligrafic-Medicina. Chișinău, 2013, 30 p.
- Ceban E., Tratatamentul multimodal al nefrolitiazăi complicate. Teza de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău. 2014. 314 p.
- Bernic J., Infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil. Chișinău, 2012. 363 p.
- Koga S., Arakaki Y., Matsuoka M., Ohya C., Staghorn calculi—long-term results of management. *Br. J. Urol.*, 1991, Aug;68(2): 122-4.
- Ceban E., Isac N., Galescu A. ș.a. Aspecte clinico-imunologice a pacienților cu nefrolitiază. În: *Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. Zilele Universității consacrate celor 65 ani, 13-15 octombrie. Ediția XI. Vol.4. Probleme clinico-chirurgicale. Chișinău, 2010, p.118-122.
- Ceban E., Rudic V., Banov P., Galescu A., Brevet de invenție. 520 (13) Y, MD, A61K 36/05. Metoda de tratament în perioada postoperatorie a pacienților cu litiază renală complicată, supuși nefrolitotomiilor. Chișinău 2011.