

Păstrarea nivelului sporit al interleukinei 1 β , interleukinei 10 și factorului necrozei tumorale în perioada precoce după intervenție chirurgicală este, probabil, legată cu intervalul de timp prea mic, trecut din momentul intervenției chirurgicale și reflectă activizarea proceselor reparative în perioada postoperatorie.

Astfel, intervenția chirurgicală în cazul litiazei renale se soldează cu creșterea conținutului de IL-1 β și TNF- α – citokine cu potențial proinflamator semnificativ, care la nivel local și sistemic induc procesele inflamatorii și la amplifică, inclusiv, prin promovarea sintezei altor citokine cu potențial inflamator, activarea celulelor imunocompetente, activarea sintezei anticorpilor și declanșarea stresului oxidativ pe calea acidului arahidonic. Totodată, diminuarea nivelului IL-6, probabil, reflectă inițierea proceselor reparative la nivelul rinichilor ca urmare a înlăturării calculilor – factor traumatizant și proinflamator persistent.

Este necesar de a menționa că valorile citokinelor studiate

prezintă un grad de variabilitate înalt cu percentilii 5%-95% între 13,24-106,76 pg/ml pentru interleukina-1 β , între 5,36-62,06 pg/ml pentru TNF α , între 15,68-594,98 pg/ml pentru interleukina-6 și între 15,52-27,66 pg/ml pentru interleukina-10. Nivelul diferit al interleukinelor condiționează dezvoltarea de diferit grad al procesului inflamator la pacienții individuali luați în studiu. Astfel, în fiecare caz particular echilibrul între citokinele pro- și antiinflamatorii a determinat o evoluție aparte a bolii, precum și prognoza maladiei la pacientul respectiv.

Concluzii

Interleukina 6 a demonstrat o reducere statistic veridică a concentrației serice în perioada postoperatorie. Păstrarea nivelului sporit al interleukinei 1 β , interleukinei 10 și factorului necrozei tumorale în perioada precoce după intervenție chirurgicală este, probabil, legată cu intervalul de timp prea mic, trecut din momentul intervenției chirurgicale și reflectă activizarea proceselor reparative în perioada postoperatorie.

Bibliografie:

1. Tiselius Hans-Göran Recurrence Prevention in Patients with Urinary Tract Stone Disease. The Scientific World JOURNAL (2004) 4, 35–41
2. Тиктинский О.Л., Александров В.П. "МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ" СПб: Издательство «Питер», 2000. - 384 с. (Серия «Современная медицина»).
3. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. REVIEWS IN UROLOGY (2010) VOL. 12 NO. 2/3 e86-e96.
4. Türk C., Knoll T., Petrik A., Straub M. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2012 [http://www.uroweb.org/gls/pdf/20_Urolithiasis_LR%20March%2013%202012.pdf]
5. Michelle López Bernd Hoppe History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. In: *Pediatr Nephrol* (2010) 25:49–59.
6. Ramello A, Vitale C, Marangella M Epidemiology of nephrolithiasis. In *J Nephrol* (2000) 13:565–570.
7. Asper R. Epidemiology and socioeconomic aspects of urolithiasis. *Urol Res* (1984) 12:1–5
8. López M., Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. In: *Pediatr Nephrol* (2010) 25:49–59.
9. Siener Roswitha. Impact of dietary habits on stone incidence. *Urol Res* (2006) 34: 131–133
10. Douglass B. Clayton and John C. Pope IV The increasing pediatric stone disease problem *Ther Adv Urol* (2011) 3(1) 3-12
11. 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.
12. 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.

INDICII IMUNITĂȚII UMORALE ÎN LITIAZĂ RENALĂ CORALIFORMĂ

Andrei Galescu¹, Emil Ceban², Pavel Banov², Vasile Botnari¹, Andrei Bradu², Dorin Tănase², Vitalie Ghicavii²

1- Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

2- Catedra Urologie și Nefrologie Chirurgică, IP USMF „N. Testemițanu”

Rezumat

Tratamentul chirurgical al nefrolitiazii 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 litiază urinară decurge cu schimbări semnificative din partea sistemului imun al organismului, aceste modificări fiind exprimate la nivelul imunității umorale.

Summary

The humoral immunity indices in staghorn lithiasis

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

Actualitatea problemei

Urolitiaza este problema cunoscută din antichitate. Mai mult, modificările caracteristice pentru urolitiază sunt raportate și din localuri arheologice preistorice. În același timp, pe parcursul istoriei tratamentul litiazei a fost limitat la ameliorarea sindromului algic în timpul colicii renale și uneori la administrarea medicamentelor și lichidelor, care eventual ar putea stimula calculii mici. Simultan, litiază renală a fost o patologie practic intractabilă până la secolul XX, când au apărut tehnologiile medicale moderne [1,2,3,4].

În prezent incidența frecventă a bolii cu preponderență în țările în curs de dezvoltare determină un cost economic semnificativ pentru societate ceea ce justifică eforturile vizând profilaxia și tratamentul modern al calculilor. Litiaza urinară impune costuri mari anuale în sistemul de sănătate cu o incapacitate de muncă extrem de mare [5,6].

Frecvența nefrolitiazii reprezintă o estimare între 1,0 % și 4,0 % din populația generală fiind foarte rar întâlnită la persoanele tinere și afectează preponderent persoanele de vârstă productivă, având o pondere de 70 % la pacienții între decadele patru și șase ale vieții, dintre care până la 11% din pacienții tratați devin invalizi [7].

Incidența litiazei urinare este de circa trei ori mai mare la bărbat față de femei [8]. Prevalența litiazei urinare este estimată între 2% și 3%, iar probabilitatea ca pe parcursul vieții un bărbat să dezvolte urolitiază până la vârsta de 70 ani este de 1 la 8. În ultimii ani tot mai mult se observă o creștere a incidenței urolitiazii și aceasta se datorează atât ca rezultat a creșterii frecvenței acestei boli dar și îmbunătățirea calității de diagnostic mai ales pentru litiaza asimptomatică [5,9].

Litiaza renală coraliformă reprezintă una din forme răspândite ale nefrolitiazii și se definește de AUA (American Urological Association) (prima definiție se datează cu anul 1991, când a fost creat primul grup de lucru specializat în domeniu) în felul următor: calculi ramificați, care ocupă mare parte din sistemul renal colector [5]. În majoritatea cazurilor calculii coraliformi ocupă bazinetul și proiemină în una sau mai multe calice. Dacă ramificările unui calcul coraliform ocupă toate calicele rinichiului afectat, atunci se vorbește despre litiaza coraliformă completă, în restul cazurilor – despre cea parțială [5,6]. În acest context este important de menționat că definițiile prezentate sunt convenționale și că la momentul actual nu există o diferențiere clară între calcul coraliform parțial și total.

Ponderea acestei patologii în totalul pacienților cu urolitiază variază de la 17% până la 40% [10]. Litiaza coraliformă ocupă locul trei de invalidizare a pacienților urologici, cedând doar maladiilor oncologice și infecției urinare [9]. Studiile epidemiologice, precum seriile mari de pacienți în cercetările științifice de cohortă au demonstrat că cel mai frecvent litiaza coraliformă se determină în cadrul nefrolitiazii bilaterale [10,11]. De asemenea, un număr de lucrări pledează pentru o incidență mai mare la bărbați, cu realizarea raportului circa 4 : 1 vis-à-vis de femei [10].

Lowsley O. [12] demonstrează ca 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. Alt factor, specific calculilor coraliformi, care

determină gravitatea procesului, este afectarea bilaterală a rinichilor. Conform datelor Kracht H. și Büscher H. [13] calculii coraliformi se dezvoltă bilateral în 10 – 18% cazuri, S. Koga et al. [14] – 13% cazuri.

Litiaza renală decurge cu schimbări semnificative din partea sistemului imun al organismului. 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 [9,15,16].

Scopul lucrării. Îmbunătățirea rezultatelor tratamentului pacienților cu litiază coraliformă prin evaluarea și aprecierea modificărilor imunității umorale la acești pacienți.

Material și metode

Studiu a fost efectuat pe un lot de 17 pacienți cu litiază renală coraliformă tratați chirurgical prin nefrolitotomie în Clinica de Urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican în perioada anilor 2009 – 2014.

Determinarea parametrilor imunității celulare s-a efectuat cu ajutorul testul 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).

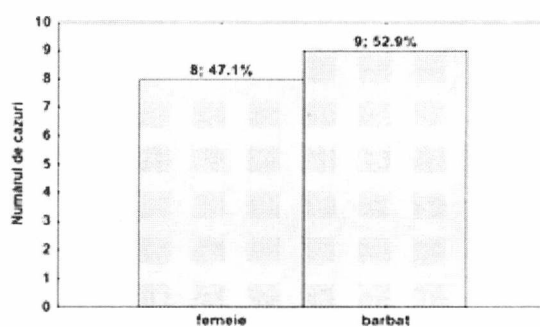


Figura 1. Distribuția pacienților conform sexului

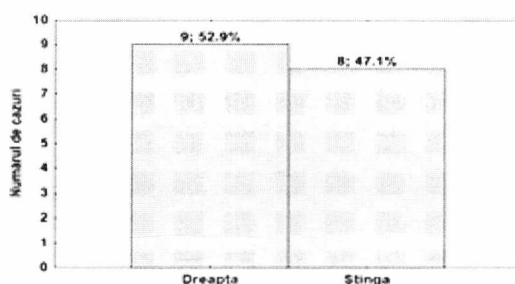


Figura 2. Distribuția pacienților conform localizării calcului coraliform

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. Cum este demonstrat pe Figura 3 pacienții au fost relativ uniform distribuiți în toate perioadele vârstnice. Dimensiunile medii ale concremenului coraliform au fost egale cu 12,77±1,77 cm², mediana a fost egală cu 12 cm² și calculii operați au variat în dimensiuni între 4,05 cm² până la 30 cm². Figura 4 ilustrează faptul, că la majoritatea bolnavilor suprafața calculilor a fost între 5 și 15 cm² la 64,7% din pacienții investigați.

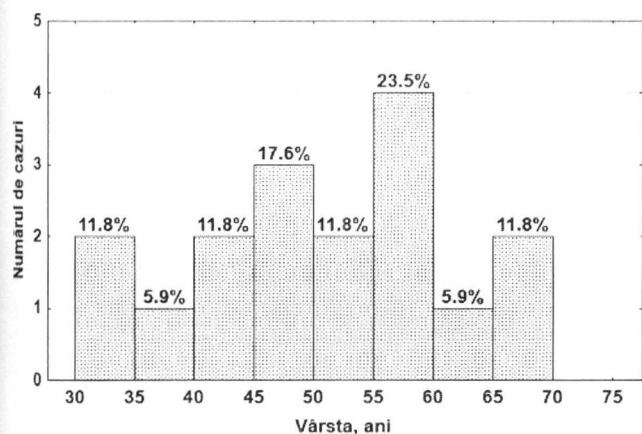


Figura 3. Distribuția pacienților conform vârstei

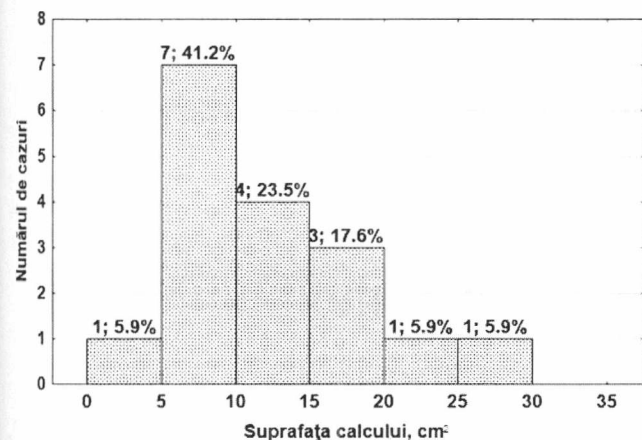


Figura 4. Distribuția pacienților conform suprafeței calcului

Evaluarea statutului inflamator la pacienții cu litiază renală coraliformă cuprinde determinarea modificărilor imunității celulare, umorale și nespecifice [15,16].

Ca lot de comparație au fost utilizate date de la 15 pacienți practic sănătoși, fără litiază renală. Pentru pacienții cu litiază coraliformă a fost caracteristică tendință spre hipergamaglobulinemie cauzată de valorile relativ sporite ale imunoglobulinei G (Tabelul 1). În contextul temei discutate este necesar de menționat că am determinat valorile relative crescute ale tuturor claselor de imunoglobuline, dar creșterea a fost cea mai evidentă referitor la valorile imunoglobulinei G: 19,65±2,1 g/l vs 13,54±2,8 g/l (p<0,001). Diferența în concentrația IgA și IgM a fost la fel statistic semnificativă, dar nu a fost atât de pronunțată: 3,19±0,5 g/l vs 2,15±0,4 g/l (p<0,01) și 2,11±0,4 g/l vs 1,12±0,2 g/l (p<0,05) respectiv.

Tabelul 1

Parametrii imunității umorale la bolnavii cu litiază renală coraliformă

Indici	Lotul de comparație nr=15, g/l	Lotul studiat nr = 17, g/l	Valori crescute, nr	Valori reduse, nr	Valori normale, nr
IgG	13,54±2,8	19,65±2,1	11	0	6
IgA	2,15±0,4	3,19±0,5	6	1	10
IgM	1,12±0,2	2,11±0,4	5	1	11

Ținând cont de faptul că anume valorile imunoglobulinelor G au fost esențial sporite în lotul studiat, este evident că majoritatea pacienților examinați au demonstrat o concentrație sporită a astfel de imunoglobuline la 11 din 17 pacienți (64,7%). Valorile reduse ale IgG nu au fost înregistrate în lotul cercetat, iar cele normale au fost raportate la 6 (35,3%) pacienți. Concentrația sporită a IgA a fost depistată la 6 (35,3%) pacienți, valorile reduse – numai la un pacient, iar cele normale au fost constatate la 10 (58,8%) pacienți. Concentrația normală a imunoglobulinelor M a fost determinată la 11 (64,7%) pacienți, valorile sporite – la 5 (29,4%) persoane, iar cele reduse – numai la un bolnav.

Modificările imunității nespecifice la pacienții cu litiază coraliformă au fost evaluate printr-o analiză complexă a proteinelor serice. A fost cercetat nivelul proteinei C reactive, precum și concentrația α₁, α₂ și β-globulinelor în sângele bolnavilor cu urolitiază. Nivelul mediu al proteinei C reactive în litiază coraliformă fără infecție urinară activă a fost egală cu 9,56±4,9 mg/l, iar în caz de acutizare a pielonefritei cronice acest parametru a atins plafonul de 26,45±9,15 mg/l. Am determinat tendință spre creștere a nivelului de β-globuline: 9,9±4,5% în remisie și 12,6±3,2% în acutizare a pielonefritei secundare. Nivelul α₁-globulinelor a fost egal în medie cu 4,2±2,3% în remisiune și cu 6,0±0,9% în acutizare. Nivelul α₂-globulinelor a fost egal în medie cu 10,1±3,6% în remisiune și cu 13,5±1,7% în acutizare. Astfel, practic pentru toate fracțiile proteice, dar, în special, pentru α₁-globuline și proteina C-reactivă au fost caracteristice valorile sporite în comparație cu cele normale, mai ales în prezența unei infecții urinare asociate.

Discuții

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

În proces inflamator, legate de contactul primar al organismului cu acest tip de antigen, în termeni precoce crește conținut de Ig M, iar apoi crește conținut de Ig G [17]. La contactul repetat cu acest tip de antigen la etape primare de dezvoltare a reacției inflamatorii are loc creșterea nivelului de Ig G și Ig A.

Concluzii

1. Litiază renală coraliformă decurge cu schimbări semnificative din partea sistemului imun al organismului. Aprecierea statutului imun la această categorie de pacienți permite aprecierea tacticii de tratament în managementul litiazei

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 Galescu¹, Emil Ceban², Pavel Banov², Vasile Botnari¹, Dorin Tănase², Ghenadie Scutelnic², Natalia Isac², Adrian Tănase²

1- Secția Urologie, IMSP Spitalul Clinic Republican

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

Rezumat

Tratatamentul chirurgical al litiazei 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