

Școala doctorală în domeniul Științe medicale

Cu titlu de manuscris

CZU: [616.613+616.617]-003.7-089.879-073.756.8(042.3)

BRADU Andrei

**VALOAREA DENSITOMETRIEI TOMOGRAFICE ÎN
TRATAMENTUL LITIAZEI RENOURETERALE PRIN
LITOTRIȚIE EXTRACORPORALĂ**

321.22 – UROLOGIE ȘI ANDROLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2020

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la baza IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” al Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale.

Conducător

Ceban Emil,

Dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Membrii comisiei de îndrumare:

Tănase Adrian,

Dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Bernic Jana,

Dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Pleşca Eduard,

Dr. șt. med., conf. univ. _____

Susținerea va avea loc la 01.07.2020, ora 12.00 în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165, biroul 205, în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 04.02.2020 (proces verbal nr. 10).

Componenta Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat:

Președinte:

Dumbrăveanu Ion,

dr. hab. șt. med., conf. univ. _____

Membrii:

Bernic Jana

dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Jinga Viorel

dr. șt. med. prof. univ., (România) _____

Ceban Emil

dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Tănase Adrian

dr. hab. șt. med., prof. univ. _____

Ghicavii Vitalii

dr. hab. șt. med., conf. univ. _____

Axenti Alin,

dr. șt. med. _____

Autor:

Bradu Andrei _____

CUPRINS

| | |
|---|----|
| LISTA ABREVIERILOR | 3 |
| REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII | 4 |
| CONȚINUTUL TEZEI | 7 |
| 1. TRATAMENTUL LITIAZEI RENOURETERALE PRIN LITOTRIȚIE EXTRACORPORALĂ | 7 |
| 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE | 7 |
| 2.1. Caracteristicile clinico-statutare ale lotului de studiu | 8 |
| 2.2. Metode de examinare clinică și paraclinică a pacienților | 8 |
| 2.3 Metode de prelucrare statistică a datelor acumulate | 9 |
| 3. REZULTATELE CERCETĂRII | 9 |
| 4. SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE | 17 |
| CONCLUZII GENERALE | 19 |
| RECOMANDĂRI PRACTICE | 20 |
| BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ | 20 |
| INFORMAȚII CU PRIVIRE LA VALORFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII | 21 |

LISTA ABREVIERILOR

| | |
|------------------|--|
| AEU | – Asociația Europeană de Urologie |
| AAU | – Asociația Americană de Urologie |
| ESWL | – litotriței extracorporală cu unde de șoc (extracorporeal shock wave lithotripsy) |
| FDA | – Food and drug agency |
| IMSP | – instituție medico-sanitară publică |
| ITU | – infecții ale tractului urinar |
| JPU | – joncțiune pieloureterală |
| LR | – litiază renală |
| LRU | – litiază renoureterală |
| NLP | – nefrolitotomie percutanată |
| RRV | – radiografie renovezicală pe gol |
| TC | – tomografie computerizată |
| UH | – unități Hounsfield |
| UIV | – urografie intravenoasă |
| URS | – ureteroscopie |
| USG | – ultrasonografie |
| IP USMF | – Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” |
| Stone free (eng) | – absența calculilor |

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Introducere. Rezultatele tratamentului prin litotritție extracorporală cu unde de șoc (ESWL) este determinată 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 a tomografiei computerizate, (TC) în cazul litiazei renoureterale, actualmente devine și o metodă de elecție în stabilirea tacticii de tratament a litiazei renoureterale. În literatura modernă de specialitate este descris conceptul de fragilitate și compoziție chimică a calculului, cu impact major în evaluarea eficacității acestei metode de tratament. Analiza minuțioasă a publicațiilor de specialitate demonstrează, importanța și impactul cunoașterii densității calculului prin TC, crește substanțial rata de "stone free", minimalizează apariția complicațiilor și aplicarea procedurilor inutile de tratament.

Datele panoramei în domeniul de cercetare a problemei. Litiaza urinară reprezintă o maladie cunoscută încă din antichitate, iar prevalența în populația generală pe glob variază între 2% și 3% [1, 12, 19], fiind în continuă creștere [1, 2]. În 2019, studii epidemiologice multicentrice globale publică date de incidență pentru Asia care variază de la 1 la 5% din populație, Arabia Saudită, unde prevalența este cea mai mare din lume și ajunge la 20,1% [1, 2]. Prevalența medie în Europa este de 5-9%, în timp ce în Canada și SUA acestea se ridică la 13-15% [19, 20]. Incidența litiazei urinare este de circa 3 ori mai mare la bărbați față de femei, raportul ajungând la 2.7:1 [3, 5]. În Republica Moldova se atestă de asemenea creșterea incidenței și prevalenței urolitiazei, din anul 2005 până în prezent ocupă primul loc în structura maladiilor urologice [3, 6, 7]. Litiaza renoureterală netratată crește semnificativ frecvența complicațiilor severe și se plasează pe locul trei după cauză de deces din structura maladiilor urologice [4, 6, 7]. Abordarea corectă implică diferite metode de diagnostic pentru depistarea în faze cât mai precoce și nu în ultimul rând cunoașterea metodelor moderne de tratament al litiazei urinare în conformitate cu ghiduri naționale și internaționale [10]. Aplicarea densitometriei prin TC, facilitează determinarea densității medii a calculului, care îi prezice fragilitatea, prin urmare pronosticul tratamentului prin ESWL [10,13]. Densitatea calculului este variabilă în funcție de compoziția chimică a acestuia [6,8], astfel că este recomandat de cunoscut fragilitatea calculului până la ESWL, pentru a putea crește eficacitatea tratamentului prin litotritție, cât și pentru a reduce numărul ședințelor și implicit al costurilor. Datorită progresului tehnico-științific continuu, tratamentul litiazei renoureterale se află într-o nouă etapă de dezvoltare, care se datorează în special modernizării continue a tehnicilor endourologice de tratament, cât și modernizarea dispozitivelor pentru efectuarea litotritției extracorporală [5, 6, 21]. Metoda de tratament prin ESWL se bucură de o popularitate largă, deoarece este mai puțin invazivă în comparație cu alte metode endoscopice sau chirurgicale clasice de tratament al litizei renoureterale [8]. Metoda constituie o tehnica terapeutică de dezintegrare a calculilor renoureterali, cunoscută ca fiind eficientă și cu siguranță deplină de tratamentul LRU [7]. De la introducerea ESWL ca metodă de tratament în practica medicală, s-au analizat factorii negativi și cei pozitivi care influențează metoda, în vederea eficientizării acesteia [9]. Rezultatele ESWL depind de mai mulți factori, cum ar fi dimensiunea calculului, localizarea, compoziția chimică, fragilitatea, tipul litotritorului, prezența obstrucției sau a infecției urinare [2]. Atunci când a fost introdus conceptul de fragilitate al calculului, compoziția chimică a devenit factorul principal ce influențează eficacitatea tratamentului prin ESWL [12]. Litotritia extracorporală cu unde de șoc constă în generarea undelor respective în afara organismului uman cu focusarea lor pe calcul [2, 4]. Drept urmare, calculii sunt dezintegrați în fragmente minuscule, care ulterior sunt eliminate fiziologic cu urina prin căile urinare. Folosirea undelor de șoc pentru fragmentarea calculilor este

o metodă cunoscută de medicii urologi din anii 1950, inițial fiind aplicată la fracționarea calculilor prin contact direct. Undele produse extracorporeal se pot propaga cu o intensitate mai mare, cu pierderi de energie mai mici, cu distrugerii sau lezări tisulare minime. Odată cu introducerea litotritiei extracorporeale (ESWL) în 1980 de către Chaussy [1], metoda a devenit tratamentul de elecție a calculilor renali cu diametrul mai mic de 2 cm și ureterali până la 1,5 cm. Metoda se bazează pe dezintegrarea calculilor prin unde de șoc produse în afara organismului (extracorporeal), ce penetrează țesuturile fără a produce leziuni [2]. Datorită progreselor metodelor miniminvasive, 80 și 90% dintre pacienții cu litiază reno-ureterală au indicație de rezolvare prin ESWL, 8-10% prin tehnici endourologice (NLP, URS, RIRS) și doar 1-2% pe cale chirurgicală clasică [3].

Scopul cercetării constă în evaluarea rolului tomografiei computerizate, cu variantele ei, în stabilirea densității calculilor la pacienții cu litiază renoureterală, tratați prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc, pentru a îmbunătăți diagnosticul patologiei, de a crește eficacitatea tratamentului și a ratelor de „stone-free”.

Obiective de cercetare

1. Studiarea detaliată a tratamentului litiazei renoureterale prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc.
2. Evaluarea tomografiei computerizate și a fazelor ei pentru îmbunătățirea diagnosticului pacienților cu calculi renoureterali.
3. Determinarea eficienței diagnosticului și a indicațiilor către tratamentul calculilor renali și ureterali prin ESWL.
4. Aplicarea densimetriei prin TC în evaluarea rezultatelor densității calculilor la pacienții cu litiază renoureterală.
5. Determinarea indicațiilor către ESWL în funcție de densitatea calculilor renoureterali.
6. Studiarea factorilor pre- și post-ESWL ce influențează rezultatele tratamentului aplicat, cu creșterea ratei de „stone-free”, la pacienții cu LRU prin implementarea densimetriei tomografice a calculului.

Noutatea și originalitatea științifică

1. Lucrarea reprezintă un studiu complex, realizat la Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* și în Clinica de urologie a IMSP Spitalul Clinic Republican *Timofei Moșneaga*, cu privire la rezultatele tratamentului prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc a litiazei renoureterale în funcție de densitatea calculului apreciată prin tomografie computerizată (în unități Hounsfield – UH).
2. A fost demonstrat faptul că aprecierea densității calculului prin tomografia computerizată în unități Hounsfield este un factor important pentru determinarea numărului de ședințe necesare pentru dezintegrarea calculilor renoureterali în tratamentul litiazei renoureterale prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc.
3. A fost cercetată și rata de „stone-free” după litotritia extracorporeală cu unde de șoc în funcție de densitatea calculului, apreciată prin tomografie computerizată.

Problema științifică soluționată în teză

- Aprecierea densimetriei CT a litiazei renoureterale sporește succesul tratamentului prin ESWL, și este direct proporțional cu creșterea ratei de „stone-free”, și prevenirea sau diminuarea complicațiilor după ESWL.

- Examenul computer tomografic este considerat la ora actuală investigația imagistică standard pentru diagnosticul litiazei renoureterale, oferind informații exacte despre mărimea, localizarea și, foarte important, densitatea calculului (duritatea), care se măsoară în unități Hounsfield (HU).

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului

- Adoptarea metodologiei de investigare și evaluare a pacienților cu litiază renoureterală.
 - Optimizarea indicațiilor de tratament al litiazei renoureterale prin litotritie extracorporală cu unde de șoc în funcție de densitatea tomografică a calculului.
 - Au fost studiate și elaborate tactica de tratament al litiazei renoureterale în funcție de localizarea calculilor, durata persistenței, dimensiunile lor și complicațiile depistate.
 - În cercetarea efectuată a fost demonstrată importanța aprecierii densității calculului pentru stabilirea indicațiilor precise de tratament al litiazei renoureterale prin litotritie extracorporală cu unde de șoc și pentru selectarea metodei adecvate.
 - În baza analizei densității calculului a fost argumentată eficacitatea tratamentului prin ESWL.
 - În baza rezultatelor obținute au fost elaborate indicațiile, contraindicațiile și algoritmul de tratament al litiazei renoureterale prin litotritie extracorporală cu unde de șoc în funcție de densitatea calculului.
- Criteriile elaborate și recomandate de autor în vederea determinării densității calculului prin TC la pacienții cu litiază renoureterală scad numărul de proceduri inutile de litotritie extracorporală cu unde de șoc, stratifică clar indicațiile, micșorează durata expunerii pacientului și a medicului la raze radiologice, previn complicațiile ce duc la declinul funcției renale și au un impact economic semnificativ.

Implementarea rezultatelor științifice

Rezultatelor științifice obținute au fost aplicate în procesul didactic la Catedra de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, în procesul instructiv al studenților rezidenți și al medicilor în cadrul cursurilor de educație medicală continuă și activitatea clinică în secția de Urologie cu cabinet endourologie și litotritie extracorporală a IMSP *Timofei Moșneaga* și secția de Urologie a IMSP SCM *Sf. Treime*.

Aprobarea rezultatelor temei de doctorat

Materialele și rezultatele cercetării obținute în teza de doctorat au fost prezentate la următoarele forumuri științifice: Conferința cu participare internațională a Societății Urologilor din Republica Moldova, *Diagnosticul, tratamentul și profilaxia urolitiazii* (Chișinău, Octombrie 2014); al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională (Chișinău, Octombrie 2015); 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors *MedEspera* (Chișinău, Mai 2016); 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors *MedEspera* (Chișinău, Mai 2018); al XXXII-lea Congres al Asociației Române de Urologie (București, România, Iunie 2016); al XXXIII-lea Congres al Asociației Române de Urologie (București, România, Iunie 2017); al VII-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională (Chișinău, Iunie 2019); Conferințele științifice anuale ale IP USMF *Nicolae Testemițanu* (Chișinău, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019).

Teza a fost discutată, aprobată și recomandată spre susținere în cadrul ședinței comune a membrilor grupului de îndrumare, a conducătorului științific și membrii Catedrei de urologie și

nefrologie chirurgicală a IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu* (proces-verbal nr. 7 din 27 decembrie 2019) și în ședința Seminarului științific de profil 321. Medicină generală, Specialitățile, 321.13 *Chirurgie*, 321.14 *Chirurgie pediatrică*, 321.22 *Urologie și andrologie*; (proces-verbal nr. 2 din 19 februarie 2020).

Sumarul compartimentelor tezei

Teza de doctorat este expusă pe 125 pagini de text imprimat, include 16 figuri, 23 tabele, 1 formulă și 9 anexe, constă din adnotare în limbile română, rusă și engleză, introducere, patru capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie cu 227 referințe. La subiectul tezei au fost publicate 24 lucrări științifice, inclusiv 3 publicații fără coautori și 2 publicații în ediții recenzate cu IF.

Cuvinte cheie: litotritie extracorporeală cu unde de șoc, litiază renoureterală, densitometria calculului, tomografie computerizată.

La elaborarea teza de doctorat a fost obținut Avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării din cadrul IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. (Proces verbal nr. 49/40 din 10 mai 2016).

CONȚINUTUL TEZEI

Compartimentul Introducere abordează aspectele teoretice ale componentelor analizate în cadrul cercetării, actualitatea temei abordate, scopul și obiectivele studiului, noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute, semnificația teoretică și aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor obținute și sumarul compartimentelor tezei.

1. TRATAMENTUL LITIAZEI RENOURETERALE PRIN LITOTRIȚIE EXTRACORPORALĂ (revista literaturii)

Conține date din literatura de specialitate și informații de ultimă oră cu privire la litiaza renoureterală: etiopatogenia afecțiunii, teorii de formare a calculilor în sistemul urinar, metode actuale de diagnostic și de tratament al LRU prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc. Totodată, conform literaturii de specialitate, sunt enumerate ratele de succes ce țin de tratamentul litiazei renoureterale prin ESWL, avantajele procedurii de tratament, dezavantajele, apariția complicațiilor, rezolvarea acestora și conduita pacientului după ESWL. Abordările din literatura ce țin de managementul diagnosticului litiazei renoureterale sunt privite în contextul evaluării sistemice a organismului uman, cu abordare clinică multimodală. De asemenea sunt descrise etapele nesecare întreprinse după stabilirea diagnosticului de litiază renoureterală, metoda de tratament, cu individualizarea acesteia în funcție de investigațiile efectuate, întru minimizarea riscului de apariție a complicațiilor. Discuțiile despre importanța aprecierii densității calculilor prin tomografie computerizată presupun o conduită cu referință la evaluarea eficacității tratamentului litiazei renoureterale prin ESWL. Ghidul european de tratament al LRU conține recomandări cu privire la protocolul de tratament al litiazei renoureterale prin ESWL, implicând factori-cheie cum ar fi densitatea calculului, localizarea acestuia, starea morfofuncțională a sistemului urinar, cât și numărul ședințelor de litotritie efectuate. În conformitate cu aceste date, după prima ședință de ESWL, rata de succes ajunge până la 65-70%, după a doua – se apropie de 85%, iar după a treia ședință, rezultatul constituie până la 95%.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristicile clinico-statutare ale lotului de studiu

Cuprinde descrierea metodologiei de cercetare cu metodele de examinare, informații cu privire la loturile de studiu și metoda de evaluare statistică a rezultatelor obținute. Studiul a fost efectuat pe un lot de 130 de pacienți, având drept scop confirmarea ipotezelor de cercetare. Toți subiecții incluși în studiu au fost de la baza clinică a Catedrei de urologie și nefrologie chirurgicală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din cadrul Spitalului Clinic Republican *Timofei Moșneaga*. Au fost supuși tratamentului prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc 130 de pacienți, ceea ce constituie 100%, în perioada 10 mai 2016 – 30 decembrie 2018.

2.2. Metode de examinare clinică și paraclinică a pacienților

Toate datele obținute în urma studiului și a investigațiilor privind evoluția clinică a litiazei la acești pacienți au constituit drept bază pentru studierea eficacității tratamentului prin ESWL și a eficienței implementării acestei metode. De asemenea, datele colectate au formulat o bază pentru determinarea particularităților aplicării metodelor imagistice de diagnostic a litiazei renale, cu stratificarea ulterioară în funcție de densitatea tomografică a calculului. Acest grup de pacienți include și sublotul de studiu, și grupul la care s-au dezvoltat unele complicații și care au fost supuși altor metode terapeutice, care au facilitat rezolvarea mai rapidă a acestor complicații.

Lot I: Pacienți cu tomografie computerizată (TC), varianta simplă, angio sau urografică, cu determinarea densității calculilor renoureterali tratați prin litotritie extracorporeală. Pacienților la care densitatea calculilor renoureterali a fost determinată ca fiind mai mare de 1200 unități Hounsfield (UH), nu au fost incluși în cercetare, și le-au fost recomandată alte metode de tratament cum este ureteroscopie cu litotritie intracorporeală sau chirurgie retrogradă intrarenală. În acest lot pentru procedura de litotritie extracorporeală au fost incluși doar pacienții cu densitatea calculilor determinată la TC de la 200 până la 1200 unități Hounsfield.

Lot II: Pacienți cu litiază renoureterală confirmată prin investigații de urografie intravenoasă, radiografie de ansamblu, ecografie, la care nu era cunoscută densitatea tomografică a calculului.

Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării, este planificat studiul de evaluare a metodei de densitometrie prin TC, cu selectarea randomizată a pacienților. Numărul necesar de pacienți pentru cercetare a fost calculat prin următoarea formulă:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 x P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}, \quad (1)$$

unde:

P_0 – proporția pacienților care au fost supuși litotritiei extracorporale fără TC, ci doar cu urografie intravenoasă, radiografie de ansamblu, USG, tratați prin ESWL. Conform datelor bibliografice, reușita procedurii de dezintegrare a calculilor este diferită și constituie în medie 50,0% ($P_0=0,50$).

P_1 – pacienți cu TC de ansamblu, cu determinarea densității calculilor renoureterali tratați prin ESWL.

Rata de dezintegrare a calculului poate ajunge până la 70-90%, în medie 80,0% cazuri ($P_1=0,80$):
 $P = (P_0 + P_1)/2 = 0,65$.

Z_{α} – valoare tabelară: când semnificația statistică este de 95,0%, atunci coeficientul $Z_{\alpha}=1,96$.

Z_{β} – valoare tabelară: când puterea statistică a comparației este de 90,0%, atunci coeficientul $Z_{\beta}=1,28$.

f – proporția subiecților care să așteaptă să abandoneze studiului din motive diferite de efectul investigat $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Introducând datele în formulă, am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96+1.28)^2 \times 0.65 \times 0.35}{(0.50-0.80)^2} = 59$$

Așadar, lotul de cercetare L_I a inclus 60 de pacienți cu TC varianta simplă, sau cu faza angio urografică, cu determinarea densității calculilor renoureterali, tratați prin ESWL, și lotul de control L_{II} a cuprins 70 de pacienți fără TC, litiaza renoureterală fiind diagnosticată cu ajutorul urografiei intravenoase, radiografie de ansamblu, ecografie, tratați prin ESWL. Până la înrolarea pacienților în studiu, a fost obținut consimțământul informat. Selectarea subiecților participanți a fost efectuată în baza unor criterii de includere și excludere, supuși investigațiilor clinico-anamnestice și paraclinice în baza protocolului de studiu aprobat. Desfășurarea studiului a fost autorizată în corespundere cu exigențele etice, și a primit aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării a IP USMF Nicolae Testemițanu nr. 49/40 din 10 mai 2016.

2.3 Metode de prelucrare statistică a datelor acumulate

Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute a fost efectuată computerizat cu ajutorul pachetului de program statistic SPSS-10 IBM Statistics pentru Windows, versiunea 20 Microsoft Excel 2010, prin metodele de analiză descriptivă, variațională, corelațională. Testele statistice folosite au fost: criteriului t (criteriul Student), ANOVA, indicele χ^2 – Pearson, determinarea riscului relativ. Parametrii calitativi au fost comparați prin criteriu χ^2 – Pearson și în caz de numărul mic a parametrilor – prin metoda Fișer. Parametrii cantitativi au fost reprezentați prin valoarea medie și valoarea erorii standard, iar la estimarea diferențelor statistice între mediile a două grupe s-a utilizat criteriul t-Student. Testarea egalității a trei și mai multe grup de parametrii s-a efectuat prin utilizarea analizei dispersionale. Pentru aprecierea corelației între unele fenomene studiate a fost aplicat coeficientul de corelare liniară Pearson (r). Valoarea p < 0,05 a fost considerată statistic semnificativă.

3. REZULTATELE CERCETĂRII

Este 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 după vârstă, metodele de investigație și procedurile de tratament.

Majoritatea pacienților supuși tratamentului prin litotritie extracorporală cu unde de șoc au fost tratați ambulatoriu și doar bolnavii cu dificultate au fost spitalizați în staționar – aici s-au referit 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 aprecierea densității calculului. Aceste investigații radiologice au fost indispensabile întru diminuarea riscului de apariție a complicațiilor, dar și siguranța efectuării tratamentului prin ESWL în mod ambulator. La toți pacienții incluși în cercetare a fost administrat cu scop de analgezie, preparate din grupa antiinflamatoare nesteroidiene. Administrarea analgeziei a fost efectuată pe cale intravenoasă. Procedura de litotritie extracorporală fost efectuată în condiții de ambulator, pentru majoritatea

pacienților înrolați în cercetare. Pacienții care au avut nevoie de spitalizare pentru supraveghere, întru diminuarea sau prevenirea dezvoltării complicațiilor după procedura au fost spitalizați în secțiile de profil Urologie.

Repartizarea pacienților incluși în studiu în funcție de grupul de vârstă și lotul de studiu.

Tabelul 1. **Repartizarea pacienților în funcție de grupul de vârstă și lotul de studiu**

| Vârsta | Lotul de cercetare, n=60 | | Lotul de control, n=70 | | p |
|-----------|--------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| | abs. | % | abs. | % | |
| 18-30 ani | 10 | 16,7 ÎI 95% [7,2-26,1] | 7 | 10,0 ÎI 95% [3,0-17,0] | $\chi^2=1,932$, gl=3, p>0,05 |
| 31-40 ani | 6 | 10,0 ÎI 95% [2,4-17,6] | 11 | 15,7 ÎI 95% [7,2-24,2] | |
| 41-59 ani | 23 | 38,3 ÎI 95% [26,0-50,6] | 28 | 40,0 ÎI 95% [28,5-1,5] | |
| peste 60 | 21 | 35,0 ÎI 95% [22,9-47,1] | 24 | 34,3 ÎI 95% [23,2- 5,4] | |

În studiu au fost incluși 130 de pacienți cu diagnosticul de litiază renoureterală, cărora prin aprecierea densității calculului în UH le-a fost aplicat tratament prin litotritie extracorporală cu unde de șoc. Din aceștia, 60 de pacienți au constituit lotul de cercetare, la care, pe lângă investigațiile de laborator și imagistice standardizate, a fost apreciată rata de „stone free” ca criteriu de rezolvare a cazului tratat, a fost efectuată tomografia computerizată cu determinarea densității calculilor.

Tabelul 2. **Repartizarea pacienților incluși în studiu în funcție de localizarea anatomică a calculilor**

| Localizarea calculului | Lotul de cercetare, n=60 | | Lotul de control, n=70 | | p |
|------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | abs. | % | abs. | % | |
| Bazinet | 22 | 36,7 ÎI 95% [24,5-8,9] | 24 | 34,3 ÎI 95% [23,2-5,4] | $\chi^2=1,932$, gl=3, p>0,05 |
| Ur.sup. | 16 | 26,7 ÎI 95% [15,5-37,9] | 22 | 31,4 ÎI 95% [20,6- 2,3] | |
| Ur. inf | 22 | 36,7 ÎI 95% [24,5-48,9] | 20 | 28,6 ÎI 95% [18,0- 9,2] | |

Am grupat pacienții din ambele loturi de cercetare după criteriul de localizare a calculilor. Cunoașterea localizării calculului până la supunerea pacientului tratamentului prin ESWL este importantă pe motiv că este necesar de aplicat o poziționare corectă, decubit dorsal sau ventral aceasta facilitând o penetrare mai precisă a undelor de șoc

Tabelul 3. **Repartizarea pacienților în funcție de dimensiunile calculilor și lotul de studiu**

| Dimensiuni calculi | Lotul de cercetare, n=60 | | Lotul de control, n=70 | | p |
|--------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| | abs. | % | abs. | % | |
| 0,3-0,6 cm | 8 | 13,3 ÎI 95% [4,7-21,9] | 9 | 12,9 ÎI 95% [5,0-20,7] | $\chi^2=0,028$, gl=3, p>0,05 |
| 0,7-0,9 cm | 31 | 51,7 ÎI 95% [39,0-64,3] | 37 | 52,9 ÎI 95% [41,2-64,6] | |
| 1,0-1,5 cm | 20 | 33,3 ÎI 95% [21,4-45,3] | 23 | 32,9 ÎI 95% [21,9-43,9] | |
| 1,6-2,0 cm | 1 | 1,7 ÎI 95% [1,6-4,9] | 1 | 1,4 ÎI 95% [1,4-4,2] | |

Întru stratificarea corectă a indicațiilor pentru aplicarea litotritiei extracorporale cu unde de șoc am grupat pacienții din ambele loturi de studiu conform clasificării litiazei renoureterale după dimensiuni.

Din tabelul 3 reiese ca predomină litiaza de dimensiuni mici și medii aceasta este corelată și cu stabilirea indicațiilor de tratament. Conform recomandațiilor protocoalelor naționale și internaționale diametrul maxim pentru litiaza renala 2 cm, și ureterală 1,5 cm.

Pentru a obține date relevante din punctul de vedere al comparației diferențiate a calculilor și a rezultatelor obținute în fiecare lot de studiu, un criteriu important este timpul aflării calculului

în sistemul renouretal (figura 1).

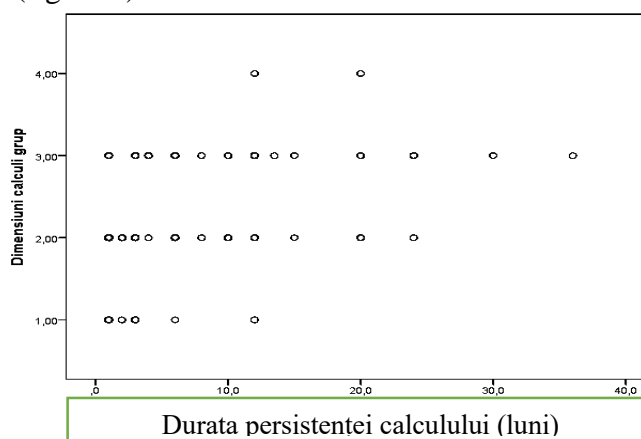


Figura 1. Corelograma dimensiunii calculilor și duratei generale de persistență a acestora la pacienții incluși în studiu

S-a demonstrat că durata persistenței calculului influențează direct proporțional cu densitatea acestuia. Duritatea calculului prin termen de densitate este un factor important ce determină fragmentarea acestuia ca rezultat al tratamentului prin litotritie extracorporeală cu unde de șoc. Prin urmare, persistența calculului ca timp în sistemul renourinar influențează direct rezultatul tratamentului. Pe durata litiazei, calculul crește în dimensiuni și totodată crește și duritatea lui. Durata generală de persistență a calculilor la pacienții incluși în studiu este de $6,2 \pm 0,59$ luni, fiind atestată o diferență între lotul de cercetare ($7,5 \pm 0,96$ luni) și lotul de control ($5,1 \pm 0,69$ luni), ($F=4,478$, $p=0,036$).

Analizând dimensiunile calculilor și durata generală de persistență a calculilor, observăm o corelație directă de nivel mediu statistic semnificativ (figura 1).

Tabelul 4. Repartizarea pacienților din lotul de cercetare în funcție de sex și de densitatea calculului

| Sex | 0-300 UH n=12 | 300-600 UH n=12 | 600-900 UH n=22 | 900-1200 UH n=14 | P |
|---------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------------------------|
| Femei | 8 | 7 | 9 | 4 | $\chi^2=4,720$, gl=3, $p>0,05$ |
| Bărbați | 4 | 5 | 13 | 10 | |

Analizând vârsta pacienților din lotul de cercetare în funcție de grupa de densitate a calculului, putem observa că cei mai în vârstă pacienți – $57,0 \pm 3,67$ ani – aparțin grupei cu densitatea cea mai mare: 900-1200 UH, urmați de grupa de densitate 300-600 UH – $55,7 \pm 4,41$ ani. Astfel, conform analizei se atestă o diferență statistic semnificativă ($F=2,785$, $p=0,049$), (figura 2).

Totodată a fost studiată corelațiile dintre prezența sau absența hidronefrozei la lotul de cercetare și corelația acesteia în dependență de densitatea calculilor 600-900 UH – 19 subiecți din 22, majoritatea din ei având gradul 2 de ureterohidronefroză. În celelalte grupe de densitate, repartizarea pacienților în funcție de prezența și gradul acestei afecțiuni este relativ uniformă, fără diferență statistică (tabelul 5).

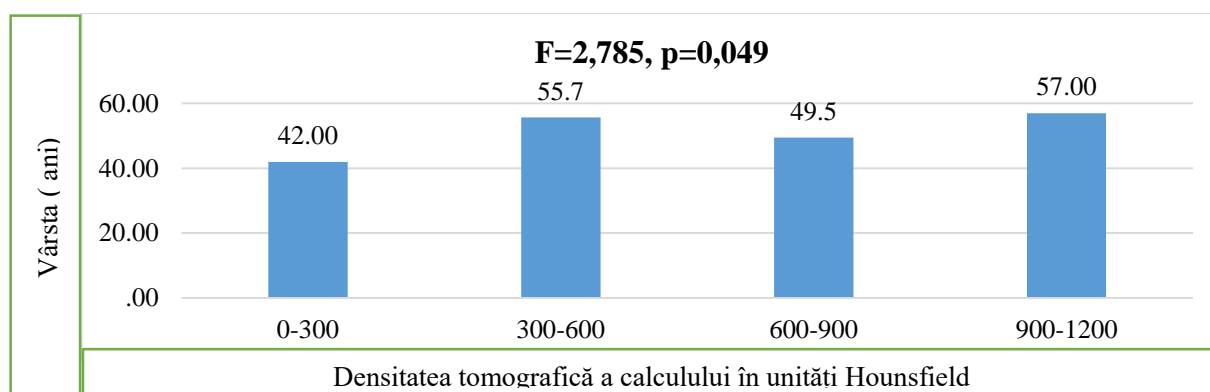


Figura 2. Vârsta medie a pacienților din lotul de cercetare în funcție de densitatea calculului (ani)

Tabelul 5. Repartizarea pacienților din lotul de cercetare în funcție de ureterohidronefroză și densitatea calculului UH

| Gradul de ureterohidronefroză | 0-300 UH n=12 | 300-600 UH n=12 | 600-900 UH n=22 | 900-1200 UH n=14 | P |
|-------------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------|
| Fără ureterohidronefroză | 3 | 4 | 3 | 7 | $\chi^2=10,836$, gl=9, p>0,05 |
| Gr. 1 | 3 | 3 | 6 | 4 | |
| Gr. 2 | 3 | 1 | 8 | 3 | |
| Gr. 3 | 3 | 4 | 5 | 0 | |

Aprecierea gradului de ureterohidronefroză este importantă prin faptul evaluării stării morfofuncționale a parenchimului renal, în perspectiva posibilității rinichiului de a expulza fragmentele de calcul post ESWL. Posibilitățile de expulsie a fragmentelor de calcul post ESWL a unui rinichi cu hidronefroză gr.3 este comparativ mai mic față de posibilitatea de expulsie pentru pacienții fără hidronefroză. Localizarea anatomică a calculilor în funcție de densitatea lor nu atestă diferențe statistic semnificative, ei fiind repartizați relativ uniform (tabelul 5).

Tabelul 6. Repartizarea pacienților din lotul de cercetare în funcție de localizarea și densitatea calculului

| Localizarea calculului | 0-300 UH n=12 | 300-600 UH n=12 | 600-900 UH n=22 | 900-1200 UH n=14 | P |
|------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-------------------------------------|
| Bazinet | 2 | 6 | 6 | 8 | $\chi^2=9,096$, gl=6, p>0,05 |
| Ureter superior | 5 | 2 | 10 | 5 | |
| Ureter inferior | 5 | 4 | 6 | 1 | |

La analiza datelor ce tine de localizarea calcului și densitatea tomografică a acestuia, predomină litiaza bazinetală 22 pacienți dintre care 8 au prezentat litiază duritate între 900-1200 UH, urmată de litiaza localizată în ureterul superior, și ureter inferior. În ceea ce privește localizarea calculului în funcție de lateralitate (dreapta, stânga) de asemenea nu s-a atestat o diferență statistic semnificativă ($\chi^2=1,991$, gl=3, p>0,05).

Numărul mediu de calculi în funcție de densitatea este mai mare în grupele cu densitatea 0-300 și 300-600 ($1,2 \pm 0,39$), însă fără diferență statistic semnificativă (figura 3).

Cei mai mulți calculi în lotul de cercetare în funcție de grup sunt de dimensiunile 0,7-0,9 și au fost depistați la pacienții cu densitatea calculului 600-900 UH, însă diferență statistic semnificativă între grupuri nu se atestă (tabelul 7).

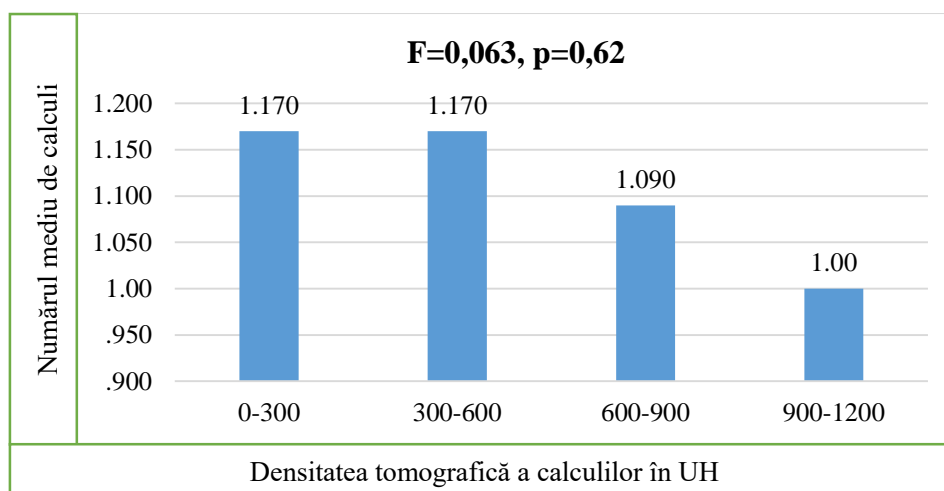


Figura 3. Numărul mediu de calculi la pacienții din lotul de cercetare în funcție de densitatea calculului

Tabelul 7 Repartizarea pacienților din lotul de cercetare în funcție de dimensiunile și densitatea calculului UH

| Dimensiunile calculului | 0-300 UH n=12 | 300-600 UH n=12 | 600-900 UH n=22 | 900-1200 UH n=14 | P |
|-------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------------|
| 0,3-0,6 | 3 | 0 | 5 | 0 | $\chi^2=13,847$, gl=9, p>0,05 |
| 0,7-0,9 | 5 | 7 | 13 | 6 | |
| 1,0-1,5 | 4 | 5 | 3 | 8 | |
| 1,6-2,0 | 0 | 0 | 1 | 0 | |

Durata persistenței calculului este un criteriu ce poate influența direct densitatea lui, fapt confirmat și prin corelația directă $r_{xy}=0,310$. Astfel, cea mai lungă durată a fost înregistrată în grupa calculilor cu densitatea 900-1200 UH– $12,1\pm 2,42$ luni, urmată de grupa calculilor cu densitatea 600-900 – $7,0\pm 1,61$ luni. Durata persistenței în grupele 0-300 și 300-600 este practic identică: $5,4\pm 1,6$ luni și, respectiv, $5,2\pm 1,34$ luni. Datele descrise atestă o diferență statistic semnificativă ($F=2,774$, $p=0,049$) (figura 4).

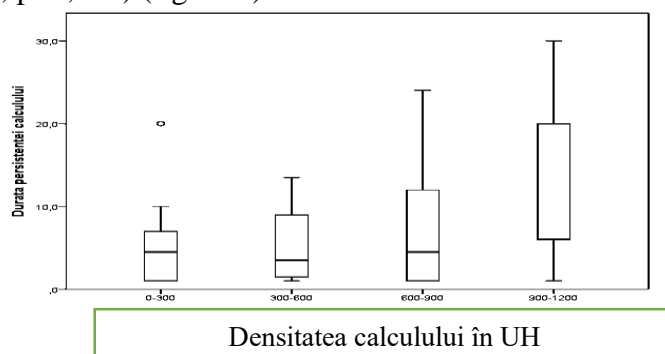


Figura 4. Durata medie de persistență a calculilor la pacienții din lotul de cercetare în funcție de densitatea calculului (abs.)

Opacitatea calculului radiologic pozitiv a fost depistată la 52 (86,7%) de pacienți din lotul de cercetare, fiind repartizată uniform în funcție de grupa de densitate a calculilor, respectiv radiologic negativ 8 (13,3%) pacienți. Din aceste date se observă ca predomină litiiza radiologic pozitivă.

Primul examen clinic general efectuat la pacienții din lotul de cercetare a fost analiza generală a sângelui. Valorile absolute ale hemogramei (numărul de eritrocite, cantitatea de hemoglobină, numărul de leucocite și de neutrofile nesegmentate) nu diferă statistic semnificativ

în funcție de grupa de densitate a calculilor (tabelul 8).

Tabelul 8. **Indicii hemogramei în funcție de densitatea calculului**

| Parametri analiza generală de sânge | 0-300 Media±ES | 300-600 Media±ES | 600-900 Media±ES | 900-1200 Media±ES | p |
|---|-------------------|---------------------|---------------------|----------------------|------------------|
| Nr. de eritrocite (x 10 ¹² /l) | 4,3±0,13 | 4,4±0,23 | 4,6±0,14 | 4,9±0,14 | F=2,289, p=0,088 |
| Hemoglobina (g/l) | 132,2±2,63 | 129,5±4,46 | 134,7±3,06 | 142,9±3,06 | F=2,612, p=0,060 |
| Nr. de leucocite (x 10 ⁹ /l) | 6,2±0,31 | 6,5±0,43 | 6,8±0,22 | 7,0±0,27 | F=1,347, p=0,269 |
| Neutrofile segmentate (%) | 3,1±0,14 | 3,3±0,47 | 2,9±0,24 | 3,9±0,50 | F=1,539, p=0,215 |

Rezultatele obținute au arătat ca la aproximativ jumătate din pacienții din lotul de cercetare reacția urinei este neutră – 34 (56,7%, ÎI 95% [44,1-69,2]) de cazuri, fiind urmată de cea acidă – 15 (25,0%, ÎI 95% [14,0-36,0]) cazuri. Diferență statistic semnificativă între grupele cu densitate diferită a calculilor nu se atestă (tabelul 9).

Tabelul 9. **Repartizarea pacienților incluși în studiu în funcție de reacția urinei**

| Reacția urinei (Ph urinar) | Lotul de cercetare, n=60 | | Lotul de control, n=70 | | p |
|----------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| | abs. | % | abs. | % | |
| Acidă Ph 5 – 6. 8 | 15 | 25,0 ÎI 95% [14,0-36,0] | 15 | 21,4 ÎI 95% [11,8-31,0] | $\chi^2=2,370$, gl=2, p>0,05 |
| Bazică Ph 7.5- 9.0 | 11 | 18,3 ÎI 95% [8,5-28,1] | 21 | 30,0 ÎI 95% [19,3-40,7] | |
| Neutră Ph 6.9 – 7.4 | 34 | 56,7 ÎI 95% [44,1-69,2] | 34 | 48,6 ÎI 95% [36,9-60,3] | |

Tuturor pacienților din lotul de cercetare le-a fost efectuată litotritia extracorporală cu litotritorul *Modulith SLK Storz*. Numărul de ședințe de litotritie diferă în funcție de densitatea calculului, fiind observată o corelație directă înaltă: $r_{xy}=0,65$. Astfel, cel mai mic număr de ședințe au necesitat pacienții din grupa cu densitate 0-300 UH – 1,3±0,14, iar cel mai mare – pacienții din grupa cu densitate 900-1200 UH – 2,7±0,13 ședințe (tabelul 10).

Tabelul 10. **Repartizarea pacienților din lotul de cercetare în funcție de numărul de ședințe de litotritie și densitatea calculului**

| Nr. ședințe de ESWL | 0-300 UH n=12 | 300-600 UH n=12 | 600-900 UH n=22 | 900-1200 UH n=14 | p |
|---------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-------------------|
| Media±ES | 1,3±0,14 | 1,8±0,17 | 2,0±0,10 | 2,7±0,13 | F=16,942, p=0,000 |
| Minimum | 1 | 1 | 1 | 2 | - |
| Maximum | 2 | 3 | 3 | 3 | - |

În urma analizei rezultatelor obținute, o legătură similară ca și în cazul numărului de ședințe a fost observată și privitor la numărul de impulsuri efectuate. Corelația dintre densitatea calculilor și numărul de impulsuri aplicate este $r_{xy}=0,65$. Cel mai mic număr de impulsuri a fost aplicat pacienților din grupa cu densitatea calculilor 0-300 UH, – 5333,3±568,53, iar cel mai mare – celor din grupa cu densitatea 900-1200 UH – 10857,1±501,1760 impulsuri (tabelul 11).

Tabelul 11. **Repartizarea pacienților din lotul de cercetare în funcție de numărul de impulsuri per ședință de litotritie și densitatea calculului**

| Nr. de impulsuri per ședință | 0-300 UH n=12 | 300-600 UH n=12 | 600-900 UH n=22 | 900-1200 UH n=14 | p |
|------------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| Media±ES | 5333,33±568,53 | 7333,3±666,67 | 7818,2±414,23 | 10857,1±501,18 | F=16,942, p=0,000 |
| Minimum | 4000 | 4000 | 8000 | 4000 | - |
| Maximum | 12000 | 12000 | 12000 | 12000 | - |

La analiza corelației dintre numărul de impulsuri în total pentru trei ședințe de ESWL, și

densitatea calculului, sa stabilit o corelație statistic semnificativ între necesitatea de aplica un număr mai mare de impulsuri, respectiv număr mai mare de ședințe pentru litiază cu duritate sporită.

Frecvența impulsurilor la toți pacienții inclusiv la lotul de studiu a fost egală cu 2,0 Hz. Intensitatea impulsurilor de asemenea nu a înregistrat o diferență statistic semnificativă ($F=2,100$, $p=0,111$) (figura 5).

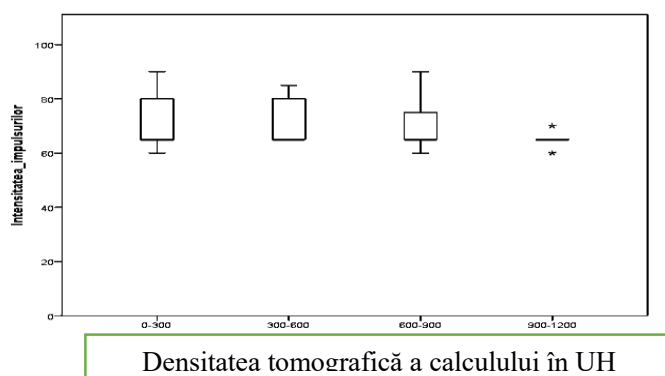


Figura 5. **Intensitatea medie a impulsurilor aplicate pacienților din lotul de cercetare în funcție de densitatea calculului (abs.)**

Deși dimensiunea calcului influențează foarte mult rezultatul ESWL, densitatea calculului are un impact mult mai mare asupra rezultatului decât dimensiunea acestuia ($p>0,05$).

Analizând dimensiunile calculilor și durata generală de persistență a calculilor, observăm o corelație directă de nivel mediu de persistență a calculului și duritatea acestuia $r_{xy}=0,436$ (figura 6).

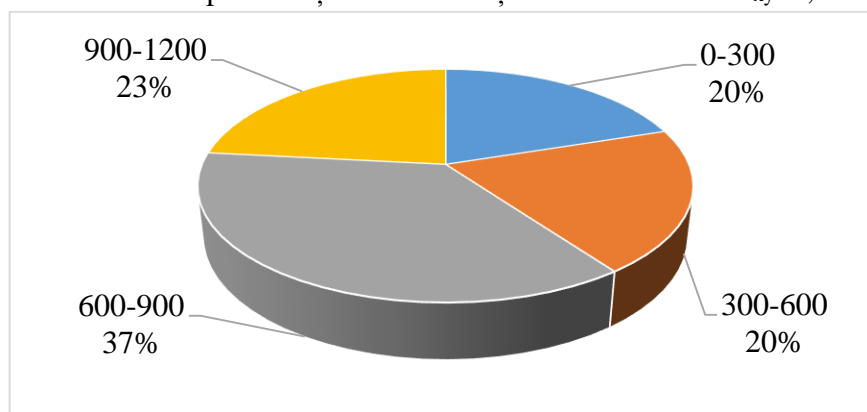


Figura 6. **Structura pacienților din lotul de cercetare în funcție de densitatea calculilor, apreciată prin densometrie tomografică (%)**

Analizând valorile absolute ale densității, au fost obținute următoarele rezultate: densitatea minimă – 199 UH, densitatea maximă – 1200 UH, iar valoarea medie = $657,0 \text{ UH} \pm 39,49$.

Cunoașterea compoziției chimice și a densității calculilor este un factor esențial în stratificarea corectă a pacienților supuși tratamentului prin ESWL, aceasta fiind un factor determinant în diminuarea semnificativă a complicațiilor post ESWL, creșterea succesului tratamentului.

Din datele prezentate în tabelul 12 se evidențiază clar predominarea litiazei de oxalat de calciu, 32/60 (58,33%) pacienți, cu densitate medie de $1091,8 \pm 93 \text{ UH}$ ($p<0,001$), urmată de litiază după compoziția chimică – acid uric 14/60 (23,33%) pacienți, cu densitatea de $396 \pm 71 \text{ UH}$ ($p<0,001$). Litiza cu conținut fosfato-amoniaco-magnezieni au fost 8/60 (13,33%) pacienți, respective $605,7 \pm 71,8 \text{ UH}$ ($p<0,001$), și litiaza cistică 3/60 (5%) densitatea $737,4 \pm 46,4 \text{ UH}$ ($p<0,001$).

Tabelul 12. **Densitatea calculului în dependență de structura chimică**

| Structura chimică a calculului | Nr.60 | Raport procentual | Densitatea în UH | p |
|---|-------|-------------------|------------------|-----------|
| Oxalat de calciu (monohidrat și dihidrat) | 32 | 58.33% | 1091.8±93 UH | (p<0.001) |
| Acid uric | 14 | 23.33% | 396±71 UH | (p<0.001) |
| Fosfato-amoniaco-magnezieni | 8 | 13.33% | 605.7±71.8 UH | (p<0.001) |
| Cistină | 3 | 5% | 737.4±46.4 UH | (p<0.001) |
| Total | 60 | 100% | | |

Există o corelație lineară directă între densitatea în UH și numărul de ședințe de litotritie necesare pentru fragmentarea calculului. Fragmentarea dintr-o singură ședință de ESWL – 396±71 UH, 2 ședințe – 737±46 UH, 3 ședințe – 1091±226 UH, și 1134±136 UH la pacienții ce au necesitat mai mult de 3 ședințe. Un calcul cu o densitate mare necesită un număr mare de ședințe ESWL sau nu este posibil de fragmentat prin procedura de litotritie extracorporală.

Deoarece nu există proceduri medicale cu un grad de securitate absolută, și în cazul studiului actual, în urma tratamentului prin litotritie extracorporală, au survenit unele complicații: colică renală – 90,0% lotul de cercetare, respectiv lotul de control 95,7 % (93,1%, ÎI 95% [88,7-97,4]), hematurie – 96,7%, lotul de cercetare, respectiv 100,0 % lotul de control (98,5%, ÎI 95% [96,3-100,6]), fragmente restante – 51,7% lotul de cercetare, respectiv 54,3% lotul de control (53,1%, ÎI 95% [44,5-61,7]) cazuri, împietruirea ureterului (*steinstrasse* – 11,7%, lotul de cercetare, respectiv 2,9 % lotul de control ÎI 95% [2,6-11,3]) cazuri.

Aceste complicații au survenit în proporții relativ egale la pacienții din ambele loturi de studiu, fiind atestată o diferență statistic semnificativă doar în ceea ce privește împietruirea ureterului ($\chi^2=3,891$, gl=1, p<0,05) (figura 7).

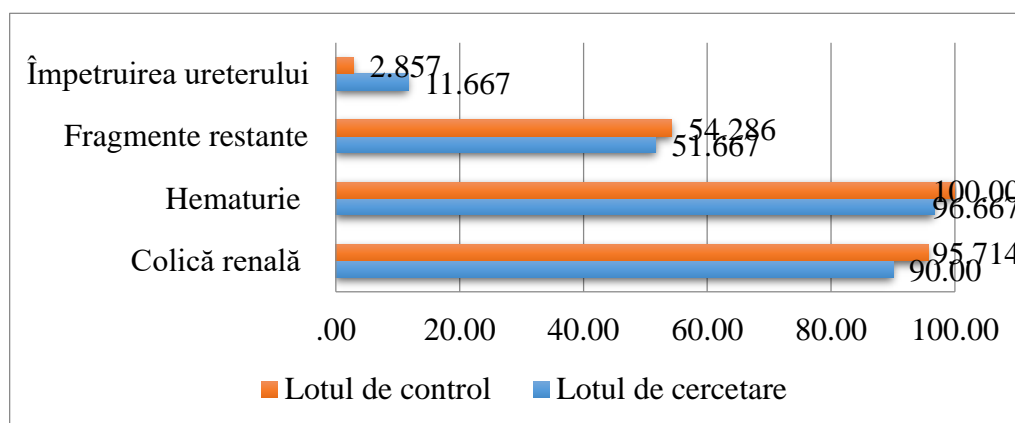


Figura 7. **Prezența complicațiilor în perioada post-litotritie la pacienții incluși în studiu în funcție de lot (%)**

Totodată a fost studiată și frecvența apariției complicațiilor la lotul de cercetare, în dependență de densitatea tomografică a calculului în UH. Prezentate în ordine descrescătoare, au fost înregistrate următoarele complicații: colica renală, hematuria, fragmente restante, împietruirea ureterului (*steinstrasse*) (tabelul 13).

În studiul efectuat sa demonstrat o corelație directă ce tine de frecvența apariției complicațiilor post ESWL, în dependență de densitatea tomografică a calculului. Se observă o corelație directă în frecvența apariției complicațiilor, direct proporțională cu creșterea densității tomografice a calculului.

În urma litotritiei extracorporale aplicate, restabilire completă s-a atestat la 54 (90,0%, ÎI

95% [82,4-97,6]) de pacienți din lotul de cercetare. În grupa cu densitatea calculului 0-300 UH s-au restabilit toți 12 pacienți, iar cea mai mare rată de nerestabilire s-a înregistrat în grupa pacienților cu densitatea calculilor 900-1200 UH – 3 pacienți din 12. Totuși, o diferență statistic semnificativă nu se atestă ($\chi^2=2,761$, $gl=3$, $p>0,05$). Gradul de eșuare de asemenea crește odată cu densitatea calculului, cea mai mare pondere fiind în grupa cu densitatea calculului 900-1200, fără diferență statistic semnificativă ($\chi^2=6,199$, $gl=3$, $p>0,05$). Totodată pacienții care au dezvoltat complicații au fost supravegheați până la rezolvarea acestora – hematuria rezolvare spontană, colică renală tratată cu spazmolitice și preparate antiinflamatorii, fragmente restante și împietruirea ureterului ședințe repetate de ESWL, terapie medicamentoasă, sau ureteroscopie cu instalarea de stent (tabelul 13).

Tabelul 13. Repartizarea pacienților din lotul de cercetare în funcție de complicațiile post-litotritie și densitatea calculului în UH

| Complicații post ESWL | 0-300 UH n=12 | 300-600 UH n=12 | 600-900 UH n=22 | 900-1200 UH n=14 | p |
|-------------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------------------------|
| Colică renală | 10 | 10 | 20 | 14 | $\chi^2=2,761$, $gl=3$, $p>0,05$ |
| Hematurie | 10 | 12 | 22 | 14 | $\chi^2=8,276$, $gl=3$, $p>0,05$ |
| Fragmente restante | 3 | 6 | 13 | 9 | $\chi^2=4,809$, $gl=3$, $p>0,05$ |
| Împietruirea ureterului | 1 | 2 | 0 | 4 | $\chi^2=7,208$, $gl=3$, $p>0,05$ |

Evaluarea corectă a pacienților întru identificarea complicațiilor de orice tip este primordială, pe motiv de monitorizare corectă a acestor pacienți, aplicarea metodelor invazive de tratament cum ar fi stentarea ureterului, proceduri repetate de ESWL, antibioticoterapie, fiind justificate ca măsuri benefice în prevenirea diminuării funcției renale.

Tabelul 14. Repartizarea pacienților din lotul de cercetare în funcție de rezolvarea litiazei renoureterale și densitatea calculului în UH

| Rezolvare | 0-300 UH n=12 | 300-600 UH n=12 | 600-900 UH n=22 | 900-1200 UH n=14 | p |
|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------------------------|
| Rezolvare completă | 12 | 10 | 21 | 11 | $\chi^2=4,685$, $gl=3$, $p>0,05$ |
| Eșuată | 0 | 0 | 1 | 2 | $\chi^2=6,199$, $gl=3$, $p>0,05$ |

Rezolvarea clinică a litiazei renoureterale prin litotritie extracorporală la pacienții incluși în studiu, putem afirma că s-au restabilit complet 89 (68,5%, ÎI 95% [60,5-76,4]) de pacienți, din care 57 (90,0%, ÎI 95% [38,3-61,7]) din lotul de cercetare și numai jumătate – 35 pacienți (50,0%, ÎI 95% [38,3-61,7]) – din cel de control. S-a constatat o diferență statistic semnificativă între loturile studiate ($\chi^2=23,941$, $gl=1$, $p>0,001$).

Totodată, eșuarea tratamentului a fost observată la 17 (7,64%, ÎI 95%) pacienți luați în studiu, dintre care 5 (8,3%, ÎI 95% [8,5-28,1]) din lotul de cercetare și 12 (17,14%, ÎI 95% din cel de control, cu diferență statistic semnificativă ($\chi^2=16,534$, $gl=1$, $p>0,001$).

4. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Este efectuată comparația rezultatelor studiului desfășurat cu datele din literatura de specialitate. Totodată, sunt prezentate date din cercetări ce ne oferă informații referitor la obținerea

unor mari succese în tratamentul litiazei renoureterale prin litotritie extracorporală cu unde de șoc. Combinarea metodei de litotritie extracorporală cu aprecierea densității calculului prin tomografie computerizată actualmente conform datelor din literatura de specialitate se consideră metoda cea mai eficientă, minim invazivă, cu indicații de aplicabilitate de primă linie pentru tratamentul litiazei renoureterale.

Stabilirea indicațiilor pentru litotritie extracorporală, în dependență de densitatea tomografică a calculului, caracterizează această metodă de tratament ca una de elecție în LRU, cu complicații minime și rate mari de "stone free".

Componenta principală și definitivantă a studiului clinic a fost aprecierea 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 (36,7%, ÎI 95% [24,5-48,9]) cazuri, 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. Perekalina, A., *et al.* recomandă aplicarea litotritiei extracorporale numai pacienților, care au un diagnostic stabilit de litiază renoureterală prin tomografie computerizată cu efectuarea obligatorie a densității calculului, valoarea maximă a densității fiind 1200 UH [22].

La cei 130 de pacienți incluși în studiu a fost cercetată și varietatea de factori care – direct sau indirect – influențează rezultatul aplicării ESWL. Există divergențe cu 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" [6,8,9]. La toți pacienții incluși în cercetare, rata de fragmentare a calculilor după prima ședință de ESWL a constitui 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% s-a impus efectuarea a trei ședințe, care au majorat această rată până la 95%.

În ceea ce privește raportarea factorilor implicați direct în reducerea ratei de succes după litotritia extracorporală cu unde de șoc, rata de succes depinde de: dimensiunea calculului și în litiaza cu calculi ≤ 10 mm a fost de 90%, iar în cea cu calculi > 10 mm a constituit 70% ($p < 0,05$); localizarea calculilor, și este de 87,3% pentru calculii din pelvisul renal, 88,5% pentru cei din caliciul superior și 69,5% pentru cei din caliciul inferior ($p < 0,05$); numărul calculilor, pentru 1 calcul constituind 78,3%, iar pentru 2 sau mai mulți – 62,8% ($p < 0,001$); starea sistemului caliciu-bazinet, pentru pacienții cu rinichi normali ea alcătuia 83% și pentru cei cu obstrucție – 76% ($p < 0,05$); absența sau prezența anomaliilor congenitale: rata de succes a scăzut de la 79% pentru calculii plasați în rinichi fără anomalii congenitale până la 54% la cei cu asemenea anomalii ($p < 0,03$). Actualmente datele publicate de autorii consacrați în domeniul ESWL sunt axate pe minimalizarea efectelor adverse și maximalizarea ratelor de „stone-free”. Shah N. S. et al. publică recomandării referitor la importanța aplicării tratamentului prin ESWL pentru calculii ≤ 1 cm rata de succes este de 86 % în comparație cu calculii > 1 cm succes este de până la 63% cu valori statistice semnificative. Qattan M. M. et al publică rezultate despre succesul procedurii de ESWL de până la 64% pentru calculii de până la 1,5 cm după trei ședințe de ESWL [15]. Matas A. A. et al. Descrie rate de "stone free" care ajung până la 95% după trei ședințe de ESWL [16]. Datele cercetării proprii arată date de „stone-free” de până la 96% după trei ședințe de ESWL pentru

subiecții la care a fost cunoscută densitatea calculului, față de rata de „stone-free” de 76% pentru subiecții care nu a fost cunoscută densitatea calculilor, cu creșterea semnificativă a complicațiilor atât imediate cât și tardive.

Conform datelor din literatura de specialitate, necesitatea procedurilor auxiliare este mai frecventă după ESWL, comparativ cu NLP și chirurgia intrarenală retrogradă (respectiv 21,9%, 5,7% și 8,7%, $p < 0,001$). Aceasta are loc din contul complicațiilor minore, statistic semnificativ mai frecvente la pacienții tratați prin pielolitomie (36 subiecți, 16,6%), comparativ cu cei supuși NLP (1 subiect, 1,3%; $p < 0,001$) și pacienții tratați prin ESWL (0%; $p < 0,001$). Frecvența complicațiilor majore era similară în toate trei grupuri de studiu: 6,0% la pacienții tratați prin pielolitomie, 10,1% la cei tratați prin NLP și 5,5% la pacienții supuși ESWL [6].

Litotriția extracorporeală cu unde de șoc s-a impus în întreaga lume ca metoda 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 [2, 4].

CONCLUZII GENERALE

1. Actualmente, ESWL este metoda de elecție în tratamentul litiazei reno-ureterale, utilizată ca tratament de prima linie pentru calculii renali de până la 2 cm și ureterali până la 1,5 la circa 70 – 80 % din numărul total de pacienți.
2. Tomografia computerizată (nativă, faza angiografică și urografică cu reconstrucție tridimensională) permite aprecierea diagnosticului corect și prezice tipul calculului după structura chimică atât pentru litiaza radioopacă cât și radiotransparentă, sensibilitatea procedurii atinge 100 %, ceea ce se confirmă și la lotul de pacienți incluși în studiu, unde rata de detectare a calculilor a fost 100 % din numărul total de 60 de pacienți.
3. Utilizarea metodei de apreciere a densimetriei TC înainte de ESWL determină densitatea medie a calculului, care poate prezice fragilitatea, prin urmare, rezultatul tratamentului. Acest ajutor la planificarea tratamentelor alternative la pacienții cu un rezultat probabil nesatisfăcător (duritate sporită în $UH > 1200UH$) și la creșterea eficienței ESWL, reducând, astfel, costul tratamentului și evitând procedurile inutile.
4. Aplicarea tomografiei computerizate cu măsurarea densității calculilor la lotul de cercetare crește rata de „stone-free” până la 96%, $p < 0,05$ (cumulativ pentru toate subgrupele, după trei ședințe de litotriție) și diminuarea semnificativă a complicațiilor față de lotul de control unde, rata de „stone-free” a constituit 76%, $p < 0,05$ și a crescut semnificativ complicațiile atât imediate cât și tardive la această grupă de pacienți.
5. Aprecierea densității calculului prin tomografie computerizată diminuează semnificativ riscul de apariție a complicațiilor cu până la 12%, ($p < 0,001$), iar a complicațiilor majore, până la 7 % ($p < 0,05$), față de grupul de control. Apariția complicațiilor este direct proporțională cu stabilirea indicațiilor corecte până la procedura de ESWL, fiind demonstrat statistic semnificativ.
6. Prezența maladiilor concomitente sau a cormobidităților, starea morfofuncțională a parenchimului renal, prezența uretrorohidronefrozei, variații ale pH urinar, structura chimică a calculului, prezența anomaliilor de dezvoltare a sistemului urinar diminuează proporțional rata de succes a procedurii de ESWL cu până la 12%, ($p < 0,05$) la grupul de cercetare și până la 17 % , ($p < 0,05$) la grupul de control.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Pentru a fi recomandat tratamentul prin ESWL pentru un pacient cu litiază renoureterală, la nivel de medicină primară sau medicină specializată de ambulator de nivel raional (medic specialist urolog) este necesar de a efectua investigații clinice, paraclinice cât și imagistice, pentru aprecierea diagnosticului de litiază renoureterală, determinarea localizării calculului, a stării morfofuncționale a sistemului urinar, evaluarea permeabilității căilor urinare. Efectuarea obligatorie a TC cu aprecierea densității calculului este principala metodă de diagnostic a litiazei renoureterale care permite stabilirea indicațiilor de tratament prin ESWL.
2. La nivel de medicină specializată, secții de urologie de nivel secundar sau terțiar are loc stabilirea indicațiilor de tratament a litiazei renoureterale în dependență de densitatea tomografică a calculului, cât și dimensiunile acestuia (litiiza renală de până la 20 mm și cea ureterală de până la 15 mm, fără obstrucția căilor inferioare distal de calcul), așadar litiiza cu densitatea tomografică de până la 1200 UH, va fi supus tratamentului de primă intenție prin ESWL, totodată la nivel de specialist urolog de nivel secundar sau terțiar se vor referi pentru tratament prin ESWL și pacienții care au indicații absolute pentru operații laborioase, cu risc crescut de dezvoltare a efectelor adverse grave, risc anestezic sporit.
3. Medicul de familie sau medicul specialist urolog, vor recomanda pentru litiiza infecțioasă, până la ESWL - tratamentul infecției urinare conform rezultatelor uroculturii și doar după sterilizarea urinei de aplicat procedeul de ESWL, profilaxia cu antibiotice nu este justificată fără factori de risc definiți, cum ar fi cultura pozitivă înainte de ESWL, stent JJ sau nefrostomie și un istoric de calculi infecțioși sau infecții recurente ale tractului urinar.
4. Managementul pacientului în caz de steinstrasse este unul complex, ține de medic specialist urolog și include administrarea unui tratament conservativ, procedee repetate de ESWL sau intervenții endourologice, cu monitorizarea pacientului post-ESWL, extrem de importantă, mai ales în ceea ce ține de abordarea multidimensională de metafilaxie, profilaxie și evaluarea funcției renale întru prevenirea declinului acesteia.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Bradu, A. Rolul litotritiei extracorporale cu unde de șoc în tratamentul litiazei renoureterale. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. Chișinău, 2017, nr. 2(54), pp. 21-27. ISSN 1857-0011.
2. Bradu, A., Ceban, E. Istoria mondială și autohtonă în dezvoltarea litotritiei extracorporale cu unde de șoc. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. Chișinău, 2017, nr. 3(55), pp. 144-148. ISSN 1857-0011.
3. Banov, P., Ceban, E. Renal calculi chemical composition in patients with recurrent nephrolithiasis in the Republic of Moldova. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. Chisinau, 2015, vol. 5, nr. 3, pp. 44-53. ISSN 2345-1467.
4. Ceban, E. The treatment of the reno-ureteral calculi by extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL). In: *J. Med. Life*, 2012 June 12; nr. 5(2), pp. 133-138.
5. Ceban, E. *Tratamentul litiazei renoureterale prin litotritie extracorporală cu unde de șoc (ESWL). Indicații metodice*. Chișinău: CEP Medicina, 2015, 26 p. ISBN 978-9975-118-95-8.
6. Ceban, E. *Tratamentul multimodal al nefrolitiazii complicate*. Chișinău: CEP Medicina, 2013. 216 p.

7. Ceban, E., Banov, P., Oprea, A. et al. Role of computer tomography in predicting urinary stone composition. *European Urology supplements*. In: *Abstracts of the 2nd Meeting of the EAU section of Urolithiasis 5-7 september 2013*. Copenhagen, 2013, vol. 12, nr. 3, p. 79.
8. Geavlete, P. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century: Editorial Comment. In: *Eur. Urol.*, 2007, nr. 52(2), pp. 352-353.
9. Glybochko, P.V. The clinical role of X-ray computed tomography to predict the clinical efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy." *Urologia Journal* 86.2 (2019): 63-68.
10. Kim, J. W., Chae, J. Y., Kim, J. W. et al. Computed tomography – based novel prediction model for the stone-free rate of ureteroscopic lithotripsy. In: *Urolithiasis*, 2014, nr. 42, pp. 75–79.
11. Tiselius, H., Alken, P., Buck, C., et al. *Guidelines on urolithiasis*. European Association of Urology, 2018. 128 p.
12. Tiselius, H. Words of wisdom. Re: Prevalence of kidney stones in the United States. In: *Eur. Urol.*, 2012, nr. 62, pp. 936–937.
13. Zhe, M., et al. Nephrolithiasis as a risk factor of chronic kidney disease: a meta-analysis of cohort studies with 4,770,691 participants. In: *Urolithiasis*, 2017, nr. 45, p. 44.
14. Shan, N. Patient profile & outcome in cases of proximal ureteric calculus treated with ESWL compared to other procedure. *International Journal of Scientific Research*. – 2020. – T. 9. – №. 1.
15. Qattan, M. M. Stone-free rate after extracorporeal shockwave lithotripsy in the management of renal stones in relation to different sizes and locations of the stone // *Middle East Journal of Family Medicine*. – 2020. – T. 7. – №. 10. – C. 49
16. Matas, A., Beltran, B., Rios, J. et. al. PD26-01 Ultrasound guided extracorporeal shock wave lithotripsy. *Journal of Urology*, (2019), (Supplement 4), e473-e474.
17. Charles, D. Scales, Jr., Alexandria, C. et. al. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol*. 2019 July; 62(1): 160–165
18. Cook, J., Lamb, B. W., Lettin, J. E. et.al. The epidemiology of urolithiasis in an ethnically diverse population living in the same area. *Urology journal*, (2016), 13(4), 2754-2758.
19. Turk, C. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol*, 2018. 69: 475.
20. Roger, F. Diagnostic Accuracy of Low and Ultra-Low Dose CT for Identification of Urinary Tract Stones: *A Systematic Review*. *Urol Int*, 2019. 100: 375.
21. Skolarikos, A. The Efficacy of Medical Expulsive Therapy (MET) in Improving Stone-free Rate and Stone Expulsion Time, After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (SWL) for Upper Urinary Stones: *A Systematic Review and Meta-analysis*. *Urology*, 2015. 86: 1057.
22. Perekalina, A. The clinical role of X-ray computed tomography to predict the clinical efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy. *European Urology Supplements* 17.2 (2018): e1813

INFORMAȚII CU PRIVIRE LA VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII

- **Articole în reviste științifice peste hotare: (baze de date recunoscute)**
 - **articole în reviste Scopus, Index Copernicus și alte baze de date internaționale**
 - 1. **Bradu A., Banov P., Ceban E.** Effectiveness of combined therapy in the treatment of urolithiasis. *Archives of the Balcan Medical Union*. 2020, vol. 55, nr. 2, p. 11-17. ISSN 1584-9244. (IF: 1.12).
 - 2. **Bradu A., Ceban E.** Necessity of antibacterial prophylaxis in the treatment of reno –

ureteral lithiasis by shock wave lithotripsy – a prospective descriptive study. Archives of the Balcan Medical Union. 2020, vol. 55, nr. 2, p. 45-49. ISSN 1584-9244. (IF: 1.12).

▪ **Articole în reviste științifice peste hotare: (baze de date recunoscute)**

- **articole în reviste de categoria B**

3. **Bradu A.** Rolul litotriției extracorporeale cu unde de șoc în tratamentul litiazei renoureterale. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, nr. 2(54), p. 21-27. ISSN 1857-0011.
4. **Bradu A., Ceban E.** Istoria mondială și autohtonă în dezvoltarea litotriției extracorporeale cu unde de șoc. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 3(55), p.144-148. ISSN 1857-0011.
5. Ceban E., Banov P., Galescu A., **Bradu A.** et. al. Studiul imunității celulare și umorale la pacienți cu urolitiază complicată. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2017, 2(54), p.194-200. ISSN 1857-0011.
6. **Bradu A., Galescu A., Oprea A., Ceban E.** ESWL la etapa actuală: indicații, rezultate, eficacitate, complicații. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, 2014, 4(45), p.145-148. ISSN 1857-0011.

- **articole în reviste de categoria C**

7. **Bradu A.** Concepte și principii fizice ce stau la baza dezintegrării calculilor prin litotriție extracorporeală cu unde de șoc. *Arta Medica*. 2019, nr. 1(70), p. 39-41. ISSN 1810-1852.
8. Banov P., Ceban E., **Bradu A.** et. al. Eficacitatea utilizării extractului din *Agropyron Repens* în tratamentul urolitiazei. *Arta Medica*. 2019, nr. 1(70), p. 36-38. ISSN 1810-1852.
9. Galescu A., Dumbrăveanu I., Ivanov M., Banov P., **Bradu A.** et. al. Schimbările anatomiei ecografice renale postoperatorii la pacienții cu litiază coraliformă. *Arta Medica*. 2019, nr. 1(70), p.29-35. ISSN 1810-1852.
10. **Bradu A., Ceban E., Galescu A., Oprea A.** Strategii terapeutice în „steinstrasse” după litotriția extracorporeală cu unde de șoc. *Arta Medica*. 2019, nr. 1(70), p. 45-47. ISSN 1810-1852.
11. **Bradu A., Ceban E., Galescu A., Banov P.** et. al. Urocultura – conduita administrării de antibiotice pre- și post litotriție extracorporeală cu unde de șoc. *Arta Medica*. 2019, nr. 1(70), p. 42-44. ISSN 1810-1852.
12. **Bradu A., Ceban E.** Rolul densitometriei prin tomografie computerizată în evaluarea rezultatelor tratamentului prin litotriție extracorporeală cu unde de șoc al calculilor renoureterali: studiu prospectiv, descriptiv. *Moldovan Journal of Health Sciences*. Chișinău, 2017, vol. 12, nr. 2, p. 32-38. ISSN 2345-1467.
13. **Bradu A., Ceban E., Galescu A.** et. al. Analiza complicațiilor post ESWL în tratamentul litiazei renoureterale. *Arta Medica*. 2015, nr. 4 (57), p. 22-25. ISSN 1810-1879.
14. Galescu A., Ceban E., Banov P., Botnari V., **Bradu A.** et. al. Indicii imunității umorale în litiază renală coraliformă. *Arta Medica*. 2015, nr. 4 (57), p. 15-18. ISSN 1810-1879.

▪ **Articole în lucrările conferințelor științifice:**

- **naționale cu participare internațională**

15. **Bradu A., Ceban E., Galescu A.** et. al. Analiza complicațiilor post ESWL în tratamentul litiazei renoureterale. *Al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională*. *Arta Medica*. 2015, nr. 4 (57), p. 22-25. ISSN 1810-1852.
16. **Bradu A., Lupașcu C., Tănase A.** et. al. Pielonefrita acută în practica urologică – etiologie, diagnostic, tratament. *Al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant*

Renal din Republica Moldova cu participare internațională Arta Medica. 2015, nr. 4 (57), p.70-72. ISSN 1810-1852.

17. Galescu A., Ceban E., Banov P., Botnari V., **Bradu A.** et. al. Indicii imunității umorale în litiază renală coraliformă. *Al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională Arta Medica*. 2015, nr. 4 (57), p. 15-18. ISSN 1810-1852.

▪ **Teze în lucrările conferințelor științifice:**

- **internaționale desfășurate în Republica Moldova**

18. **Bradu A.** The role of tamsulosin administration in evolution of stone clearance after ESWL for ureteral stones. *Abstract book. The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 2018, p.123. ISBN 978-9975-47-174-9.

19. **Bradu A.** Complications and their prevention after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). *Abstract book. Sixth International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 2016, p.179. ISBN 978-9975-3028-3-8.

- **internaționale desfășurate în străinătate (baze de date recunoscute ProQuest, EBSCO)**

20. **Bradu A.**, Ceban E., Galescu A. et. al. Litotriția extracorporeală cu unde de șoc în tratamentul calculilor ureterali. *Materialele Congresului Asociației Române de Urologie. Al XXXIII-lea Congres al Asociației Române de Urologie. Revista Română de Urologie*. 2017, vol 16, nr. 2, p. 66. ISSN 1223-0650.

21. Ceban E., Banov P., Galescu A., **Bradu A.** et. al. Modificările imunologice în urolitiază complicată. *Materialele Congresului Asociației Române de Urologie. Al XXXIII-lea Congres al Asociației Române de Urologie. Revista Română de Urologie*. 2017, vol 16, nr. 2, p. 66. ISSN 1223-0650.

22. Ceban E., Banov P., Galescu A., **Bradu A.** et. al. The peculiarities of chemical composition of kidney stones in patients with recurrent urolithiasis in Republic of Moldova. *Al XXXII-lea Congres al Asociației Române de Urologie. Revista Română de Urologie*. 2016, vol 15, nr. 2, p. 73. ISSN 1223-0650.

23. **Bradu A.**, Ceban E., Galescu A. et. al. Litotriția Extracorporeală cu Unde de șoc în tratamentul calculilor renu-ureterali. *Experiența de peste 1800 pacienți. Al XXXII-lea Congres al Asociației Române de Urologie. Revista Română de Urologie*. 2016, vol 15, nr. 2, p. 60. ISSN 1223-0650.

▪ **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**

- **internaționale**

24. **Bradu A.**, Ceban E., Galescu A. et. al. Litotriția extracorporeală cu unde de șoc în tratamentul calculilor ureterali. *Materialele Congresului Asociației Române de Urologie. Al XXXIII-lea Congres al Asociației Române de Urologie. Revista Română de Urologie..* 2017, vol 16, nr. 2, p. 66. ISSN 1223-0650.

25. **Bradu A.**, Ceban E., Galescu A. et. al. Litotriția Extracorporeală cu Unde de șoc în tratamentul calculilor renu-ureterali. *Experiența de peste 1800 pacienți. Al XXXII-lea Congres al Asociației Române de Urologie. Revista Română de Urologie*. 2016, vol 15, nr. 2, p. 60. ISSN 1223-0650.

- **naționale cu participare internațională**

26. **Bradu A.** The role of tamsulosin administration in evolution of stone clearance after ESWL for ureteral stones. *The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 2018, p.123. ISBN 978-9975-47-174-9.

27. **Bradu A.** Complications and their prevention after extracorporeal shock wave lithotripsy

(ESWL). *Sixth International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chişinău, 2016, p.179. ISBN 978-9975-3028-3-8.