

1 ■ 2008

BULETIN DE PERINATOLOGIE

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ



UN FĂT FRUMOS
ȘI SĂNĂTOS

Revistă științifico-practică
Fondată în 1998

REPUBLICA MOLDOVA, CHIȘINĂU ISSN 1810-5289

MATERIALELE CONFERENȚEI ANUALE A INSTITUTULUI

CUPRINS

CONTENTS

- P. Stratulat**
DEZVOLTAREA CERCETĂRIILOR ȘTIINȚIFICE ÎN
DOMENIUL OCROTIRII SĂNĂTĂȚII MAMEI ȘI COPILULUI
ÎN REPUBLICA MOLDOVA TIMP DE 20 ANI: REALIZĂRI ȘI
PERSPECTIVE **3**
- ARTICOL ORIGINAL**
G. Boian, T. Pasicovskaia, V. Boian, A. Garbi
PRIORITĂȚI DIRECȚIONALE DE PREGĂTIRE
PREOPERATORIE A COPILOR OPERAȚI PENTRU
MALFORMAȚII COLORECTOANALE ȘI PERINEALE
AGRAVATE DE COLOSTAZĂ CRONICĂ **13**
- Liubov Vasilos, Ala Cojocar, Marina Aramă, Angela Ciuntu,
Olga Cîrstea**
CRITERIILE DE DIAGNOSTIC PRECOCE ȘI PROGNOȘTICE A
EVOLUȚIEI MALADIILOR ALERGICE LA COPII **21**
- Gh. Railean**
CARACTERISTICA DEREGLĂRIILOR VEGETATIVE LA COPIII
CU MIȘCĂRI INVOLUNTARE ORGANICE ȘI FUNCȚIONALE,
PREPONDERENT MOTORII **25**
- Anna Miron, P. Stratulat, Larisa Spinei**
NIVELELE SERICE ALE CITOKINELOR PROINFLAMATORII
IL-1A, IL-1B, IL-6, TNF-A LA NOU-NĂSCUȚII PREMATURI ȘI
LA TERMEN ÎN DEPISTAREA PROCESULUI INFLAMATOR
ȘI SECHELELOR NEUROLOGICEI **28**
- Marina Aramă**
OPTIMIZAREA TERAPIEI IMUNOMODULATOARE ÎN
ASTMUL BRONȘIC LA COPII **33**
- Ninel Revenco**
INFLUENȚA FACTORILOR CLINICI ȘI GENETICI ASUPRA
PROGRESIEI MODIFICĂRIILOR RADIOLOGICE ÎN ARTRITA
CRONICĂ JUVENILĂ **36**
- Adela Stamati**
STRATEGIA ACTUALĂ A TRATAMENTULUI DE DURATĂ CU
SS-BLOCANTE ÎN CARDIOMIOPATIA DILATATIVĂ LA COPII **39**
- Gr. Covalciuc**
ACTUALIZAREA ALGORITMULUI CLINICO-TERAPEUTIC
SPONDILOARTRITELOR SERONEGATIVE LA COPII **43**
- P. Stratulat**
THE DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC RESEARCH IN
THE AREA OF PROTECTION OF THE HEALTH OF THE
MOTHER AND CHILD IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA
DURING 20 YEARS: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS
- ORIGINAL PAPAERS**
G. Boian, T. Pasicovskaia, V. Boian, A. Garbi
PRIORITY DIRECTIONS OF PREOPERATIVE PREPARATION OF
CHILDREN OPERATED IN OCCASION OF COLORECTOANAL
AND PERINEUM MALFORMATION COMPLICATED WITH
CHRONIC COLIC STASIS
- Liubov Vasilos, Ala Cojocar, Marina Aramă, Angela
Ciuntu, Olga Cîrstea**
CRITERIA FOR EARLY DIAGNOSIS AND EVOLUTION
PROGNOSIS IN ALLERGIC DISORDERS AT CHILDREN
- Gh. Railean**
CLINICAL MANIFESTATIONS OF VEGETATIVE DISORDERS
OF CHILDREN WITH ORGANIC AND FUNCTIONAL
HIPERKINATIC SYNDROME **25**
- Anna Miron, P. Stratulat, Larisa Spinei**
SERUM IL-1 ALPHA, IL-1 BETA, IL-6, AND TNF-ALPHA
LEVELS OF PRETERM AND TERM NEWBORNS IN DIAGNOSIS
OF INFLAMMATORY PROCESS AND NEUROLOGICAL
OUTCOMES.
- Marina Arama**
OPTIMIZATION OF THE IMMUNOMODULATION TREATMENT
IN CHILDREN WITH ASTHMA
- Ninel Revenco**
THE CORRELATION OF ONSET AND DEVELOPMENT
IN JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS
- Adela Stamati**
ACTUALITY IN SS-BLOCKER CHRONIC TREATMENT
STRATEGY AT CHILDREN WITH DILATED
CARDIOMYOPATHY
- Gr. Covalciuc**
ALGORITHM CLINICO-TERAPEUTIC IN CHILDREN SUFFERING
FROM SERONEGATIVE SPONDYLOARTRITIS

<p>S. Gladun PARTICULARITĂȚILE MODIFICĂRILOR HISTOLOGICE ALE MUCOASEI VAGINULUI ÎN FUNCȚIE DE METODA DE PREGĂTIRE PREOPERATORIE APLICATĂ FEMEILOR CU PROLAPȘ GENITAL ÎN POSTMENOPAUZĂ</p>	45	<p>S. Gladun THE PARTICULARITIES OF HISTOLOGICAL CHANGES IN THE VAGINA WALL UNDER THE INFLUENCE OF THE DIFFERENT METHODS OF PREOPERATIVE PREPARATION AT POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH GENITAL PROLAPSE</p>
<p>L. Guțu*, D. Sofroni*, A. Cernii*, Katja Tenner**, M. Todiraș*, Corina Cardaniuc***, Michael Bader** STUDIAREA PREZENȚEI GRANULELOR NEUROSECRETORII PRIN MICROSCOPIA ELECTRONICĂ A CANCERULUI ENDOMETRIAL</p>	50	<p>L. Guțu*, D. Sofroni*, A. Cernii*, Katja Tenner**, M. Todiraș*, Corina Cardaniuc***, Michael Bader** PRESENCE OF NEUROSECRETORY GRANULES BY ELECTRON MICROSCOPY IN ENDOMETRIAL CANCER</p>
<p>ARTICOL SCURT Ana Iavorschi RUPEREA PREMATURĂ A MEMBRANELOR – STUDIU CLINIC</p>	53	<p>SHORT ARTICLE Anna Iavorski PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES - CLINICAL STUDY</p>
<p>REVISTA LITERATURII V.Friptu, M.Aldiabat, Corina Cardaniuc, M.Surguci ACIDUL FOLIC: INFLUENȚA ASUPRA SARCINIÎ ȘI LACTAȚIEI</p>	57	<p>REVIST OF THE LITERATURE V.Friptu, M. Aldiabat, Corina Cardaniuc, M. Surguci FOLIC ACID: INFLUENCE ON THE OUTCOME OF PREGNANCY AND LACTATION</p>
<p>CONGRESE SIMPOZIUM P. Stratulat, Ala Curteanu, Ana Miron CONGRESUL V MONDIAL DE MEDICINĂ CRITICĂ PEDIATRICĂ – AMELIORAREA CALITĂȚII TERAPIEI INTENSIVE PEDIATRICE ȘI NEONATALE PRIN SCHIMB DE EXPERIENȚĂ</p>	59	<p>CONGRESSES. SYMPOZIUM P. Stratulat, Ala Curteanu, Ana Miron THE 5TH WORD CONGRESS OF PERINATAL CRITICAL MEDICINE – IMPROVE THE QUALITY OF INTENSIVE PAEDIATRIC AND NEONATAL THERAPY BY EXCHANGE OF EXPERIENCEP.</p>
<p>BIBLIOTECA COCHRANE DEFECTE CONGENITALE: SCREENING ȘI DIANOSTIC</p>	65	<p>THE COCHRANE LIBRARY CONGENITAL DEFECTS: SCREENING AND DIAGNOSTIC</p>
<p>JUBILEU PPROFESORUL UNIVERSITAR TUDOR CHITICARI LA 80 ANI CONFERENȚIARUL UNIVERSITAR HARITINA PROCOLII- MORARI LA 80 ANI.</p>	71	<p>ANNIVERSARY PPROFESOR TUDOR CHITICARI 80 YEARS PHD HARITINA PROCOLII-MORARI 80 YEARS</p>
<p>ACTE NORMATIVE</p>	73	<p>LEGAL ISSUES</p>
<p>INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI</p>	78	<p>INSTRUCTIONS FOR AUTHORS</p>
<p>INFORMAȚIE</p>	80	<p>INFORMATION</p>



COLEGIUL DE REDACȚIE

Președintele consiliului de redacție **E. GLADUN**
Vice-președinte **P. STRATULAT**
Vice-președinte **V. FRIPTU**
Vice-președinte **Ludmila EȚCO**
Secretar responsabil **M. ȘTEMBERG**
Viorica BERDAGA, Eva GUDUMAC, Liubovi VASILOS, G. BOIAN, V. MOȘIN, I. FUIOR

CONSILIUL DE REDACȚIE

A. AILAMAZEAN (Rusia), **V. ANCAR** (România), **B. VENȚCOVSCHI** (Ucraina), **P. VÂRTEJ** (România), **G. LANDZENE** (Danemarca), **F. DAHNO** (Ucraina), **D. DEVICTOIR** (Franța), **V. ZAPOROJAN** (Ucraina), **G. COVALCIUC** (Moldova), **V. KULACOV** (Rusia), **M. MOLDOVANU** (Moldova), **GH. PALADI** (Moldova), **Florentina PRICOP** (România), **M. ROTARU** (Moldova), **O. CERNIȚCHI** (Moldova), **A. SERBENCO** (Moldova), **M. RUDI** (Moldova), **Vera SMETNIC** (Rusia), **V. SEDOV** (Rusia), **Elena UVAROVA** (Rusia), **F. STAMATIN** (România), **M. ȘTARC** (Israel), **F. UXA** (Italia), **M. CARRAPATO** (Portugalia), **A. ANSTAKLIS** (Grecia), **Alberta BACCI** (Danemarca), **Elizaveta Șunico** (Ucraina), **Silvia STOICESCU** (România), **D. GLINOVER** (Belgia).

Adresa redacției:

2032, Republica Moldova, Chișinău, str. Burebista, 93, bir. 115
Tel.: 55-96-62

Вестник перинатологии
Научно-практический журнал
ответственность за достоверность информации, содержащейся в
рекламных материалах, несут рекламодатели

Revista a fost înregistrată la Ministerul de justiție al Republicii Moldova a
03.06.1998.
Certificat de înregistrare Nr. 48
Redactor V. Batâr/ Redactor tehnic și artistic C. Marius
Tiparul a fost executat la Tipografia "Reclama" sub Comanda nr. 269, tiraj 500
ex. Chișinău, str. Alexandru cel Bun 111.



P. Stratulat

**DEZVOLTAREA CERCETĂRIILOR ȘTIINȚIFICE ÎN DOMENIUL OCROTIRII SĂNĂTĂȚII MAMEI ȘI
COPILULUI ÎN REPUBLICA MOLDOVA TIMP DE 20 ANI:
REALIZĂRI ȘI PERSPECTIVE**

*IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
(director – dr.hab.șt.med., profesor cercetător Ludmila Ețco)*

Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (ICȘDOSMȘC) a fost fondat în anul 1988 prin decizia Guvernului Republicii Moldova nr. 43 din 26.02.1988 și ordinul Ministerului Sănătății Republicii Moldova nr.16 din 18.04.1988 “Privind fondarea ICȘDOSMȘC” în baza Spitalului Republican nr. 2 de copii.

Forma juridică actuală de organizare - Instituție Medico-Sanitară Publică - a fost creată în baza Ordinului MS RM nr. 329 din 25 noiembrie 2003.

Structura organizatorică a instituției include aparatul de conducere care constă din director, vicedirector pe știință, secretar științific și șefi ai secțiilor și laboratoarelor științifice.

Fondatorul și primul director al Institutului a fost membrul corespondent al AȘM, dr.hab.șt.med., profesorul universitar dl E. Gladun, care a condus Institutul timp de 15 ani, dedicându-se plener lucrului științific și practic și educând câteva generații de savanți medici, precum și de medici practicieni.

IMSP ICȘDOSMȘC efectuează cercetări științifice fundamentale și aplicative, întreprinde activități de inovare și transfer tehnologic vizând protecția sănătății mamei și copilului, profilaxia, diagnosticarea, tratamentul și reabilitarea bolnavilor, promovarea modului sănătos de viață. Cercetările științifice în acest domeniu sunt efectuate pentru reducerea indicilor morbidității și mortalității materne, perinatale și infantile în Republica Moldova. Activitatea științifică desfășurată a permis elaborarea unor tehnologii avansate de diagnostic, prevenție, pronosticare și tratament a maladiilor la femei și copii, care contribuie la diminuarea morbidității și mortalității materne și infantile în Republica Moldova. Obiectivele de bază ale organizației țin, de asemenea, de formarea și menținerea potențialului științific prin participarea activă în procesul de pregătire, reciclare și perfecționare a cadrelor înalt calificate pentru necesitățile sferei științei și inovării, precum și ale învățământului superior.

Profilul (direcția) de cercetare și dezvoltare științifică al instituției este ocrotirea sănătății mamei și copilului, fiind axată în anii 1988-2004 pe micșorarea mortalității materne, perinatale și infantile cauzată de factori infecțioși și vicii congenitale.

În perioada de activitate a Institutului pot fi distinse două etape principale de dezvoltare:

1. **etapa I-a** este cuprinsă între anii 1988-2004, în cadrul căreia am putea evidenția anii 1988-1992, când a fost creată baza materială de cercetare, structura și potențialul uman al Institutului.

2. **etapa a II-a** reprezintă anii 2004-2008. În această perioadă, după elaborarea “Codului cu privire la știință și inovare” (ord. nr. 259 din 15.07.2004), a început reorganizarea și fortificarea procesului de cercetare și inovare în țară cu trecerea finanțării și coordonării științei la Academia de Științe a Moldovei (AȘM).

În activitatea de cercetare științifică colaboratorii Institutului au participat la elucidarea unor diverse teme. Astfel, în etapa I s-a lucrat asupra următoarelor teme științifice:

- Profilaxia maladiilor infecțioase în sistemul “mamă-placentă-făt-nou-născut”
- Sănătatea reproductivă (prematuritate, avort habitual)
- Adaptarea nou-născutului în diferite stări patologice
- Copilul sănătos – mediul ambiant (rolul factorilor ecologici)
- Studiul epidemiologic al maladiilor ereditare și viciilor congenitale
- Geneza cauzală, diagnosticul, tratamentul chirurgical al viciilor congenitale
- Rolul factorilor perinatali, genetici și psihosociali în patogenia dereglărilor vegetative, organice și invalidizarea copiilor
- Promovarea serviciilor perinatale de calitate (elaborarea politicii reformării serviciului perinatal aa. 1998-2007).

La etapa a II-a direcția strategică de cercetare a Institutului a fost evaluarea riscului major al morbidității și mortalității perinatale, infantile, materne și invalidității la copii în Republica Moldova. Proiectele instituționale la a căror implementare participă toate laboratoarele Institutului sunt actualmente în desfășurare, fiind aprobate în conformitate cu “Prioritățile strategice ale cercetării-dezvoltării pentru anii 2004-2010”, conținute în Hotărârea Parlamentului RM nr.566-XV din 25 decembrie 2003 și reieșind din direcțiile prioritare de cercetare stipulate în acordul de parteneriat al Guvernului Republicii Moldova cu AȘM.

Vechea organigramă a Institutului este prezentată pe Fig. 1, din care se vede că Institutul a fost condus de

Director și vice directorul pe știință. Consiliul științific, care constituie organul de dirijare a activităților științifice în instituție, se reunește o dată în lună pentru a pune în discuție activitatea secțiilor și laboratoarelor, cercetătorilor științifici, a examina rezultatele obținute în cadrul implementării proiectelor științifice, etc. Până în anul 2003 Institutul a fost alcătuit din 7 secții științifice: obstetrică, planificare familială și sănătate reproductivă, perinatologie, pediatrie, corecție chirurgicală a viciilor congenitale, genetică medicală și neuropediatrie precum și 4 laboratoare paraclinice: patomorfologie, bacteriologie și virusologie, biochimie și imunologie

clinică și experimentală, genetică medicală. Majoritatea secțiilor și laboratoarelor științifice au fost fondate în anul 1988, cele mai recent fondate laboratoare fiind cele de neuropediatrie (1994) și de imunologie clinică și experimentală (1996).

Din anul 1997 instituția este abilitată pentru studii prin doctorat, care în anul 2004 a fost reconfirmată pe specialitățile „Obstetrică și Ginecologie” și „Pediatrie”. Instituția participă activ la pregătirea cadrelor științifice de înaltă calificare prin doctorat și de sine stătător, cu susținerea tezelor de doctor și doctor habilitat.

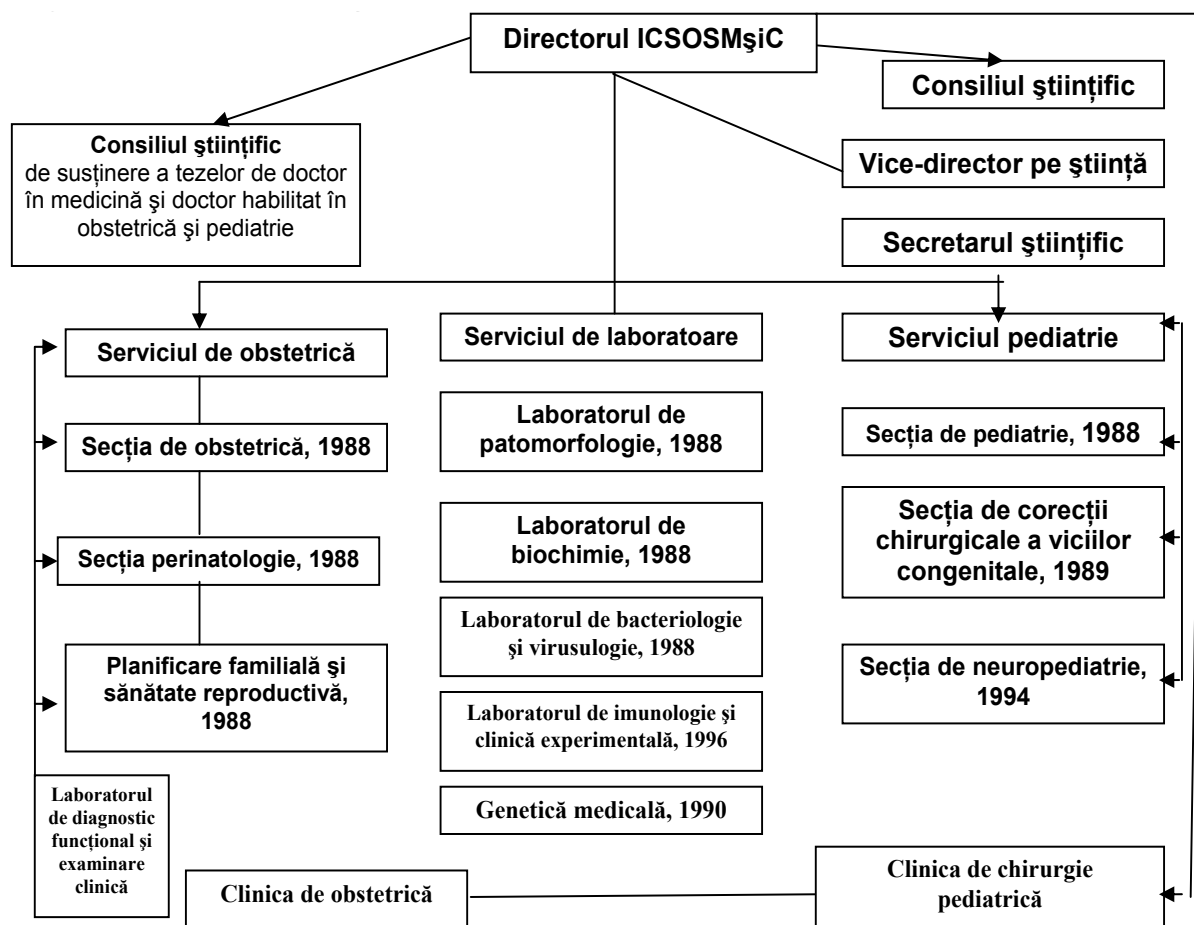


Fig. 1. Vechea organigrama a Institutului

Organigrama IMSP ICȘDOSMȘC la etapa actuală este prezentată pe Fig. 2. În componența Institutului funcționează șapte laboratoare științifice: obstetrică, perinatologie, pediatrie, neuropediatrie, corecție a viciilor congenitale, microbiologie și morfopatologic.

În cadrul IMSP ICȘDOSMȘC activează Consiliul Științific Specializat DH 53.14.00.01 „Obstetrică și Ginecologie”, Consiliul Științific Specializat DH 53.14.00.09 “Pediatrie”, Seminarul Științific de profil „Obstetrică și Ginecologie” și Seminarul Științific de profil “Pediatrie”.

În urma elaborării Codului cu privire la știință și inovare activitatea științifică a Institutului a fost supusă unor schimbări importante care au influențat calitatea și performanța cercetărilor științifice. În primul rând, am putea menționa trecerea la implementarea prin

concurs a proiectelor științifice de stat și instituționale conform standardelor internaționale. În rândul doi, sporirea finanțării procesului de cercetare și inovare a permis de a ameliora: dotarea Institutului cu aparatură pentru cercetare (20%); a mărit motivația cercetătorilor științifici; a executa cercetări comune cu partenerii de peste hotare; a mărit numărul de apariții editoriale (monografii, manuale); de a îmbunătăți condițiile de cercetare, comunicare și analiză și a participa la foruri internaționale.

Analizând trendul care arată finanțarea cercetărilor științifice la Institutul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, putem observa creșterea de 1,7 ori a finanțării cercetărilor din anul 2004 (1.340,0 mii lei) odată cu implementarea Codului cu privire la știință și inovare până la 2.344,0 mii lei în anul 2007 (Fig. 3).

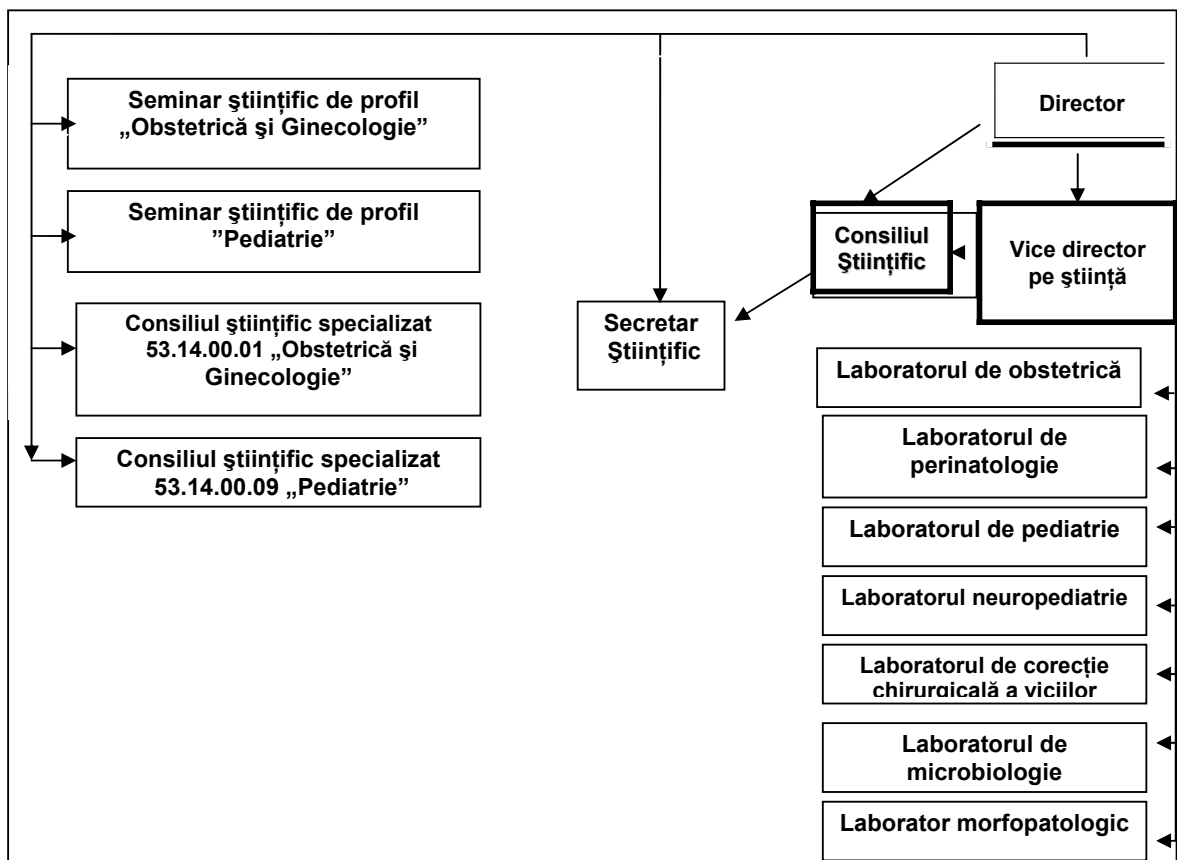


Fig. 2. Organigrama actuală a IMSP ICȘDOSMC

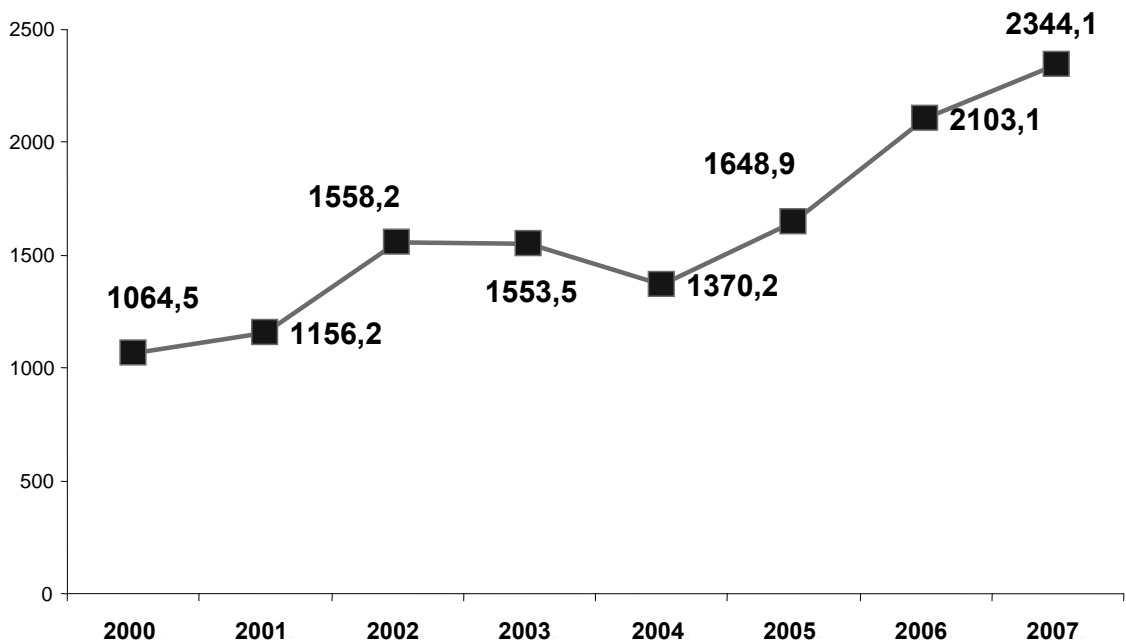


Fig. 3. Dinamica finanțării departamentului științific al IMSP ICȘOSMșiC

Remarcabile rezultate clinico-științifice aplicative și fundamentale obținute de colaboratorii Institutului sunt:

În obstetrică:

- Au fost studiate pe larg infecțiile intrauterine, afecțiunile puerperale, mai ales după operația cezariană, metodele de tratament și profilaxie a gestozelor.

- A fost studiată acțiunea complexă de tratament și profilaxie ce a inclus laseroterapia, administrarea hipocloritului de sodiu și eubioticele la pacientele cu operație cezariană și demonstrată eficacitatea ei în reducerea incidenței morbidității septico-purulente postoperatorii.

- La pacientele cu o formă severă de egstoză regimul de circulație sanguină (hipo-, eu-, sau hiperchinet), depistat inițial este un criteriu sigur al evoluției patologiei și un factor prederminativ în vederea selectării remediilor antihipertensive, cât și a termenelor de declanșare a nașterii.

- S-a demonstrat că dereglările calitative a hidratației sectorale la pacientele cu gestoze severe pot fi incluse în rândul factorilor negativi care deteriorează funcția cardiacă și, ca urmare, un flux sanguin neadecvat pentru satisfacerea necesităților metabolice a sarcinii, în deosebi la gravidele cu varianta totală a dishidriei.

- A fost demonstrat că în realizarea infecției intrauterine un rol important le revine infecțiilor urogenitale depistate la gravide (chlamidii în 18,2% cazuri, herpes – 19,4%, micoplasme – 32%, CMV – 3,2%).

- A fost studiată maladia avortivă ca o patologie cauzată de combinația factorilor infecțioși, endocrini, autoimuni, imunologici și andrologici și s-a stabilit că tratamentul la femeile cu avort spontan habitual trebuie să fie în dependență de patologia determinată.

- Administrarea locală a autolimfocitelor prezintă o rezervă avantajoasă în perfecționarea metodelor tradiționale de tratament a inflamației organelor pelvine. Eficacitatea terapeutică înaltă, lipsa efectelor adverse a permis implementarea aceste metode de terapie în practica ginecologică.

- A fost elaborată structura cauzală veridică a letalității în perioada perinatală și neonatală în RM; în particular celei de origine virală – 74,3%.

- S-a stabilit că schimbările morfologice determinate de infecția intrauterină, în particular de etiologie virală, au un caracter generalizat, afectând primar vasele microcirculației cu lezarea ulterioară a organelor interne de importanță vitală și a encefalului.

- Au fost determinați cei mai importanți factori de risc ai deceselor perinatale și neonatale în RM: prezența pelviene, sarcinile multifetale, RDIUF, gestoza, infecțiile urinare.

- Pe parcursul activității în laborator și-au susținut tezele 4 doctori habilitați (L. Ețco, V. Friptu, V. Vartanov, V. Moșin) și circa 10 doctori în medicină (E. Șifman, V. Petrov, A. Plugaru, Iu. Carauș, L. Rusu, V. Ciobanu, A. Marian-Pavlenco, I. Opalco, A. Burlac și al.).

- Colaboratorii secției sunt autori a circa 300 publicații științifice, 25 brevete de invenție și 175 propuneri de raționalizare.

În perinatologie și neonatologie:

- Începând cu anul 1998 în Republică a început să se dezvolte o direcție nouă managerială și științifică – perinatologia. Compartimentul managerial al acestei direcții a fost dezvoltat în cadrul implementării compartimentelor Programului Național de ameliorare a asistenței medicale perinatale.

- **A. Elaborarea și revizuirea politicilor naționale de dezvoltare a sistemului perinatal: I etapă (1998-2007) și II etapă (2007-2012):** au fost revăzute Ghidurile A, B și C Naționale de Perinatologie; a fost elaborat Conceptul Spitalului Prietenos Familiei și aprobat ulterior prin ordinul nr. 327 din 04.10.2005 “Cu privire la implementarea tehnologiilor oportune în asistența perinatală și perfecționarea măsurilor antiepidemice și de control a infecțiilor nosocomiale în Maternitățile Prietenoase Familiei”; au fost elaborați indicatorii / instrumentele pentru evaluarea calității serviciilor perinatale care au fost standardizate și integrate în activitatea Consiliului Național de Acreditare și Evaluare a Instituțiilor Medicale la nivel național; a fost elaborat ordinul nr. 452 din 07.12.07 “Cu privire la măsurile de fortificare a serviciului perinatal în legătură cu trecerea la înregistrarea nou-născuților vii și morți de la vârsta de gestație 22 săptăm. și greutatea la naștere 500 g”

- **B. Crearea și asigurarea durabilității sistemului regionalizat de asistență medicală perinatală:** a fost actualizat ordinul nr. 27 din 28.01.1999 al MS “Referitor la acordarea asistenței medicale perinatale în corespundere cu criteriile de referință a maternităților” fiind elaborat un ordin nou - nr. 97 din 31.03.04 „Cu privire la eșalonarea asistenței medicale acordate copiilor”; a fost formalizată funcționarea serviciului de asistență medicală regionalizată în condițiile trecerii la noul sistem teritorial-administrativ (raioane) în republică. Din 2007 finanțarea nașterilor se efectuează în dependență de nivel (I, II, III).

- **C. Fortificarea capacităților instituționale.** În perioada 1999-2000 ICȘOSMșiC și centrele perinatologice de nivelul II au fost înzestrate cu echipament medical, iar în anul 2007 au fost înzestrate cu echipament de îngrijire și pentru acordarea asistenței de urgență 26 maternități de nivelul I și nivelul III cu aparataj pentru oferirea tehnologiilor înalte (SDC); a fost acordat un suport financiar adițional de SDC pentru continuarea fortificării bazei tehnice a maternităților de nivelul I și III; a fost fortificat sistemul de transportare neonatală cu a Ambulanță specializată, a fost efectuată o evaluare a stării echipamentului primit din Grantul Japonez de către experții niponi cu primirea unor opinii pozitive.

- **D. Fortificarea capacităților umane:** total au fost instruiți la ambele etape 7825 specialiști obstetricieni, neonatologi, medici de familie, moașe și asistente medicale în intervenții cost-efective din asistența perinatală, reanimarea neonatală, utilizarea matriței Babies și managementul calității totale, medicina bazată pe dovezi, auditul decesului matern și perinatal etc.

- **E. Implicarea familiei și comunității în soluționarea problemelor de sănătate:** în 29 raioane au fost înzestrate Cabinetele de educație a femeii gravide și familiei în CMF și maternități cu mobilier, seturi

TV-video și materiale de educație; au fost susținute 2 Campanii Naționale de comunicare: „Pentru un Făt Frumos și Sănătos” (2005-2006) dedicată sănătății viitoarei mame și copilului și “Copilărie fără risce” (2007-2008) dedicată sănătății copilului primului an de viață.

- **F. Monitoringul serviciilor perinatale:** au fost standardizate formularele statistice în perinatologie, se efectuează monitoringul trimestrial al mortalității perinatale folosind matricea Babies; de asemenea se efectuează monitoringul lunar al morbidității ce include 5 maladii obstetricale: *embolie cu lichid amniotic, eclampsia, șocul septic, complicațiile anesteziei, hemoragiile ce necesită transfuzii, precum și 5 maladii neonatale: asfixia, SDR, HIVE, infecția generalizată, malformațiile congenitale*) cu analiza datelor și feedback.

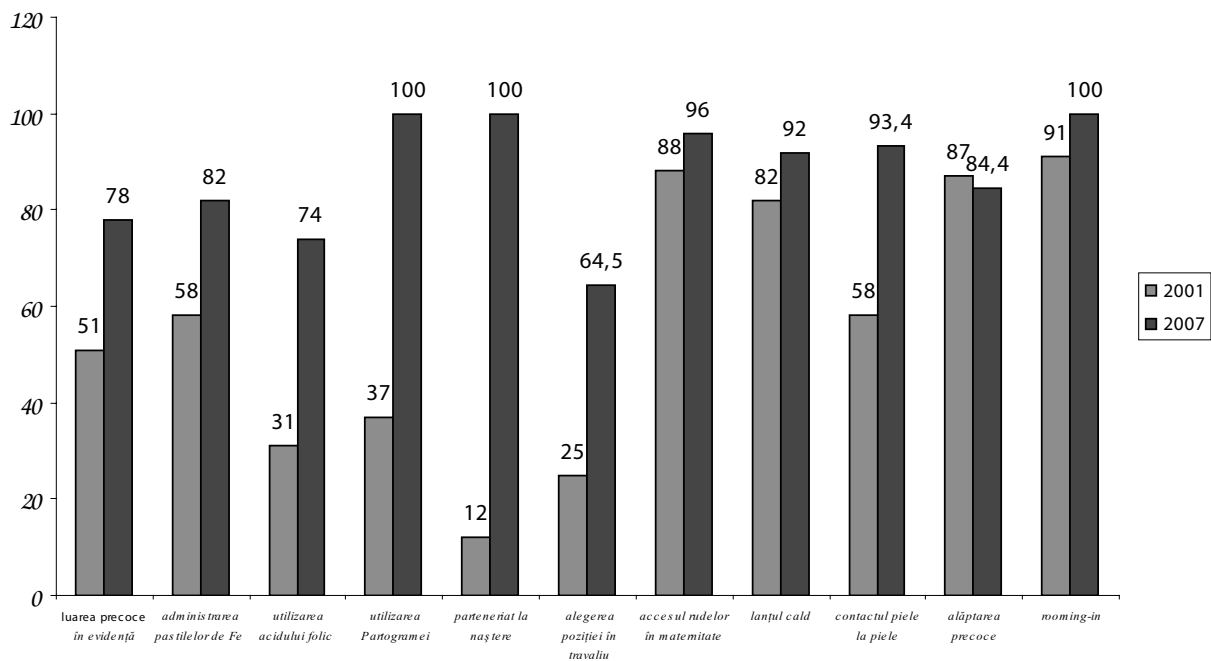


Fig. 4. Implementarea tehnologiilor bazate pe dovezi în asistența perinatală în cadrul transferului tehnologic

- Următoarele compartimente practico-aplicative au fost implementate în cadrul direcției științifice și practico-aplicative a Programului:

- A fost elaborat programul electronic de determinare a curbelor individuale de creștere intrauterină a fătului. Pentru elaborarea lui au fost colectați indicatorii necesari pentru construcția curbelor pe un lot de 3500 femei din republică. Constanta standard calculată este 3445,2 și este similară cu standardul din Marea Britanie (3455) și este aplicabilă și pentru alte baze de date internaționale centrate pe grupurile etnice din Europa. Programul electronic poate fi folosit în obstetrică și ginecologie, imagistică.

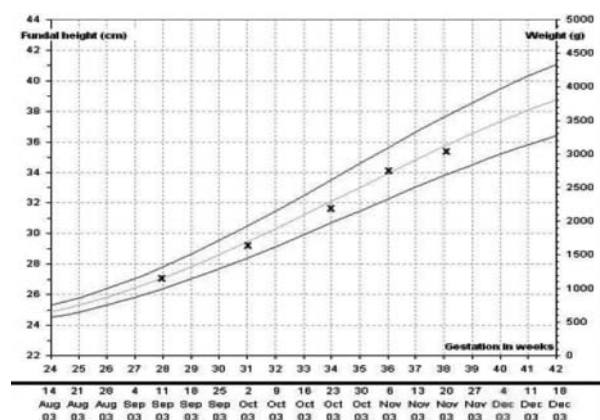
- Începând cu anul 2006 metodologia Auditului deceselor perinatale la copiii cu greutatea ≥ 2500 g a fost utilizată pentru aprecierea cauzelor manageriale, sociale și profesionale de deces perinatal cu implementare la nivel de țară printr-un proiect susținut de FIGO, o descriere mai detaliată a căruia urmează mai jos.

- A fost elaborat conceptul și etapele adaptării nou-

- **G. Evaluarea calității serviciilor perinatale.**

O direcție nouă a fost cea de transfer tehnologic în cadrul căreia s-a studiat impactul tehnologiilor bazate pe dovezi științifice recomandate de OMS în asistența ante-, intra- și neonatală. Evaluarea asistenței antenatale s-a desfășurat în 28 raioane și municipii – total au fost evaluate 84 instituții din cadrul asistenței medicale primare. De asemenea a fost realizată evaluarea calității serviciilor în (38) și re-evaluarea (23) maternități; total au fost intervievați 720 medici, 669 mame, observate practicile în 137 nașteri. În perioada 2001 – 2007 am obținut progrese în ceea ce privește implementarea luării precoce în evidență a femeilor gravide, utilizării acidului folic de către femeile gravide în termenii precoce a sarcinii, utilizarea Partogramei pentru luarea deciziei despre conduita nașterii, contactul piele la piele în maternități, etc. (Fig. 4).

născutului sănătos și bolnav. S-a stabilit că tranziția la viața extrauterină a nou-născutului sănătos se desfășoară în trei etape (de autohibernare, repaus neurometabolic și de tensiune fiziologică).



- A fost determinat rolul “stresului oxidativ” de genă diferită (hipoxie, asfixie, traumă, infecție) asupra adaptării neuro-umorale (cortizol, ACTH, endorfine, encefaline, substanța P) în corelație cu activitatea metabolică a celulei (ciclul Crebs) în sistemul mamă-placentă-nou-născut. S-a stabilit că la nou-născutul bolnav are loc perturbarea parțială a primei etape de adaptare pe contul reducerii nivelului de β -endorfină, a etapei II pe contul creșterii nivelului neuroregulatorilor și supresiei metabolismului energetic precum și a etapei III când are loc recuperarea metabolismului aerobiotic al celulei.

- S-au efectuat studii privind sistemul energetic (SDG, α GFDG, LDG, DF) la nivel de limfocit cu stabilirea dereglărilor ce determină fenomenul de apoptoză și moarte a celulei.

- Au fost determinate legăturile de corelație între factorii psihoemoționali de risc la gravidele cu prematuritate habituală și particularitățile evoluției sarcinii și nașterii și adaptării nou-născuților. A fost propusă o metodă complexă de tratament al gravidelor cu prematuritate habituală și a copiilor lor cu utilizarea metabolitului natural „Glicină”.

- Au continuat cercetările privind adaptarea nou-născutului în condițiile de prematuritate habituală, stabilindu-se particularități ale adaptării clinice, hormonale, imunologice, în funcție de geneza maladiei avortive materne și evoluția perioadei de adaptare la nou-născut. S-au stabilit frecvent dereglări neurologice la copiii femeilor cu sindrom fosfolipidic. Preparatele acidului succinic Limontar și Cogitum au contribuit la efecte clinico-paraclinice favorabile precum și la activarea dehidrogenazelor limfocitare inhibitate la acest contingent de nou-născuți.

- S-a stabilit că administrarea laseroterapiei în tratamentul complex al infecțiilor intrauterine la nou-născut are efect clinic mai relevant comparativ cu tratamentul tradițional cu antibiotice, micșorând mortalitatea neonatală precoce de 3 ori.

- Utilizarea complexă a eubiotinei, polifepanului și hipocloritului de sodiu în profilaxia și tratamentul disbiocenozei și stărilor imunodeficitare la copiii născuți înainte de termen condiționat sănătoși ce suferă de bronhopneumonie a asigurat decontaminarea fiziologică a intestinului și funcționarea imunității locale secretorii, micșorarea morbidității nou-născuților prematuri de 2 ori.

- Au fost stabilite particularitățile de adaptare a sistemului cardiovascular ce se manifestă prin persistența de lungă durată a tipului hiperchinet al hemodinamicii la 70% copii născuți de mame cu gestoza. La copiii acestor mame s-a constatat persistența dereglărilor asociate ale hemodinamicii cerebrale și renale. Pentru ameliorarea perfuziei cerebrale și stabilizării tipului de bază hemodinamic a fost argumentată folosirea preparatului „Neoton”.

- Este în curs de studiere rolul interleuchinelor (IL1, IL6, IL8, TNF) în “stresul oxidativ” la nou-născuți în corelație cu hormonii opioizi și nivelul fermenților limfocitari mitocondriali (SDG, α GFDG).

- Rezultatele activităților în sfera științei și inovării întreprinse de către colaboratorii secției sunt

refectate în publicațiile științifice în reviste de prestigiu din țară și peste hotarele ei. Astfel, numărul de lucrări științifice publicate de colaboratorii secției în perioada 1998-2007 a constituit circa 450 publicații.

- Pe parcursul activității în laborator și-au susținut tezele științifice 1 doctor habilitat (P. Stratulat) și 8 doctori în știință (A. Caraman, L. Crivceanschi, N. Belousov, A. Crușelnițchi, T. Gherman, V. Bâzgu, A. Curteanu, S. Comarnițchi).

Biroul European al OMS a apreciat înalt succesele obținute de secția de perinatologie a Institutului, decernându-i, în anul 2005, titlul de Centru Colaborativ OMS cu titlul Promovarea tehnologiilor oportune în asistența perinatală.

Direcțiile de activitate ale Centrului sunt:

- dezvoltarea politicilor medicale naționale și fortificarea serviciilor perinatale;

- dezvoltarea resurselor umane;

- monitorizarea/evaluarea asistenței medicale acordate mamei și copilului;

- dezvoltarea activităților de comunicare în familie și comunitate și fortificarea cercetărilor științifice.



Pe parcursul anilor 2005 și 2006 am reușit deja să atingem unele obiective trasate în fața noastră și să raportăm rezultatele obținute la forurile internaționale, inclusiv cel al directorilor centrelor colaborative din Praga (2006).

În pediatrie:

- Au fost stabilite legitățile ce determină nivelul de sănătate a populației infantile sub acțiunea factorilor ecologici, elaborate modelele matematice de prognozare a eventualelor modificări ale sănătății populației sub influența factorilor de mediu, create bazele teoretice ale unei direcții științifice noi, bazate pe sporirea posibilităților adaptative ale organismului copilului.

- A fost delimitată pediatria ecologică în calitate de direcție nouă, prioritară a medicinei clinice.

- În baza cercetărilor efectuate la nivel populațional, sistemic, organic, celular și subcelular s-a demonstrat că sub influența factorilor ecologici nefavorabili în organism au loc transformări semnificative ale sistemului imunocompetent, care conduc la modificarea mecanismelor adaptativ-compensatorii responsabile de starea de sănătate a copiilor.

- Rezultatele studierii influenței negative a factorilor de mediu asupra reglării sistemelor vitale fiziologice ale organismului la diferit nivel de organizare morfo-funcțională au permis formularea conceptului endoecologic de dezvoltare a patologiei ecologice la copii.

- Rezultatele obținute în utilizarea preparatelor autolimfologice în maladiile respiratorii la copii au fost recunoscute la nivel internațional prin obținerea Medaliei de aur Pentru merite deosebite în domeniul medicinei curative și de fortificare a sănătății, Academia de endoecologie și limfologie a Federației Ruse (L. Vasilos).

- Au fost delimitate particularitățile clinico-evolutive și imunologice a diferitor forme nosologice ale maladiilor alergice la copiii din localitățile cu nivele diferite de poluare a apei potabile și aerului atmosferic, inclusiv în funcție de factorii de mediu.

- A fost stabilit tabloul premorbid integral al stării de sănătate a copiilor care dezvoltă patologii alergice, fapt care va servi pentru ajustarea schemelor de tratament al copiilor cu maladii asociate, elaborarea măsurilor de profilaxie a patologiei alergice.

- S-au întreprins cercetări privind particularitățile de reacționare ale sistemelor imun, vegetativ, hematologic în condiții de stres ecologic. S-a investigat starea funcțională a sistemelor respirator, cardiovascular, gastrointestinal, nefroureter în funcție de factori etiologici și formele nosologice ale maladiilor alergice depistate la copii.

- Din momentul activității au fost elaborate, perfectate și implementate peste 250 metode de profilaxie și tratament a maladiilor la copii (reflectate inclusiv în 140 de propuneri de inovare și 6 brevete de invenție); rezultatele cercetărilor s-au materializat în circa 450 de lucrări științifice publicate în surse științifice locale și de peste hotare, inclusiv 8 monografii, 9 recomandări metodice, articole și teze.

- Pe parcursul activității în laborator și-au susținut tezele științifice 2 doctori habilitați (L. Vasilos și I. Mișu) și 8 doctori în medicină (N. Erencova, A. Gusicova, N. Privalov, T. Ratușneac, A. Cojocaru, A. Ciuntu, A. Horodișteanu-Banuh, V. Pleșca).

În neurologie pediatrică:

- Au fost stabiliți factorii de risc perinatali, psihosociali, ecologici și erediatri ai afecțiunilor neurologice vegetative și organice atestați la copii în RM

- S-a determinat că circa 70% din invaliditatea neurologică la copii are origine perinatală (infecție, asfixie, traumă, maladii ereditare)

- 50% din invaliditatea neurologică (paralizie cerebrală) revin copiilor prematuri, care constituie doar 4,5% din toate nașterile

- A fost elaborată o metodă nouă de diagnostic a sistemului vertebrobazilar la copiii cu patologie cervicală

- Prin metoda „Paternal de respirație” la bolnavii cu dereglări neurovegetative, cu ajutorul inscripătorului H338-4, a fost constatată instabilitatea paternului respirator la pacienții cu cefalee tensionată, fiind determinată de tulburările suprasegmentare.

- Antecedentele perinatale reprezintă un factor de risc în declanșarea sindromului de hiperventilație și a sincopelor neurogene de context, mai ales în perioadele critice de dezvoltare a copilului (pre- și pubertate). Sincopile neurogene asociate cu fenomene de hiperventilație se disting prin frecvență marcată, interval presincopeal mai prelungit, intensitate mai pronunțată a fenomenelor pre-, inter- și postcritice, cu frecvență mai înaltă a psihogeniilor.

- Colaboratorii secției au publicat circa 200 publicații științifice, numeroase inovații și brevete de invenție.

- Pe parcursul activității în laborator și-au susținut tezele științifice 3 doctori în știință (Gh. Railean, A. Siric, I. Sorocean).

În anii 1988-1990 pe baza unei simple secții consultative de genetică a fost organizat Centrul Național de Genetică Medicală, care efectua nu numai investigații genetice pentru populația Republicii, dar activ s-a implicat în realizarea cercetărilor științifice. În anul 2003 el s-a separat de Institut și a început să activeze de sine stătător fuzionând cu laboratorul științific de planificare familială și sănătate reproductivă. **În genetica medicală** se efectuează cercetări științifice în direcția monitorizării malformațiilor congenitale în republică, studierea afecțiunilor ereditare monogenice și cromozomiale și implementarea în practica medicală a metodelor contemporane de diagnostic al patologiilor cromozomiale și monogenice. Principalele realizări științifice obținute pe parcursul activității laboratorului de genetică medicală în componența ICȘDOSMȘIC (1990-2003) au fost următoarele:

- A fost implementat screening-ul a două maladii ereditare (hipotiroidismul și fenilcetonuria) eficacitatea căruia a crescut în timp, cu examenul molecular-genetic ulterior al bolnavilor depistați și membrilor familiilor lor.

- Screening-ului neonatal la hipotiroidism congenital (HC) pe parcursul anilor 1989-1994 au fost supuși 194260 nou-născuți (48,24% copii născuți în RM). Suspecți la HC au fost 778 copii (0,4% din copiii investigați), diagnosticul de HC a fost confirmat la 28 copii. Frecvența probabilă calculată a HC în țară constituie 1:3876.

- Screening-ul la fenilcetonurie a început în perioada 1990-1991, fiind efectuat la 229542 copii (1994-2000) ceea ce a permis depistarea 31 copii afectați și la 92987 copii în perioada 2001-2003. Frecvența acestei maladii în RM este 1:7000, fiind destul de înaltă comparativ cu alte țări europene.

- A fost introdus screening-ul viciilor congenitale în perioada neonatală. Monitoringul prospectiv al malformațiilor congenitale (MC) la nou-născuți se efectuează la scara întregii republici din anul 1989 conform anexei la ordinul nr. 129 din 27.04.89 a MS RM.

- A fost studiată epidemiologia viciilor congenitale și ereditare și cauzele ce le determină în corespundere cu registrul EUROCARD. Potrivit datelor Registrului Național în perioada 1999-2007 este în creștere incidența malformațiilor congenitale.

- În structura anomaliilor congenitale pe primele locuri se plasează anomaliile sistemului osteomuscular, cardiovascular, malformațiile multiple și ale SNC.

- Pentru prima dată în Republică a fost implementată metoda de inseminare artificială.

- A fost implementat diagnosticul citogenetic prenatal prin metodele invazive ale diagnosticului prenatal (biopsia de corion, amniocenteza).

- A fost elaborat și implementat diagnosticul antenatal al maladiilor ereditare prin examinarea ADN-ului: fenilcetonuria, maladia Diușen, Boala Werdnig-Goffmann, mucoviscidoza, hemofiliile A și B.

- A fost creat algoritmul diagnostic al patologiei monogene în baza analizei populaționale și analizei informativității familiale în Republica Moldova.

- De la fondarea laboratorului de către colaboratorii lui au fost susținute circa 5 teze de doctor în medicină (J. Amoșei, S. Ghimbovșchi, E. Grigorii, V. Sacară, V. Egorov, E. Zota etc).

În corecția chirurgicală a viciilor. Laboratorul științific de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii a fost creat în 1989 pentru aprofundarea cercetărilor științifico-practice în vederea determinării genezei cauzale, diagnosticului și tratamentului medico-chirurgical al viciilor congenitale la copil. Necesitatea fondării laboratorului a reieșit din creșterea incidenței viciilor congenitale și rata înaltă a malformațiilor congenitale în morbiditatea și mortalitatea nou-născuților. Reieșind din specificul problemei malformațiilor în RM, colaboratorii laboratorului au elaborat o strategie de acțiuni de termen lung orientată spre: a) reducerea riscului de naștere a copiilor cu malformații congenitale; b) asigurarea diagnosticului postnatal precoce al malformațiilor congenitale; c) organizarea asistenței medico-chirurgicale etiopatogenice adaptată viciului; d) profilaxia și combaterea complicațiilor pre- și postoperatorii ale malformațiilor și afecțiunilor perinatale concomitente.

Cele mai importante realizări științifice obținute de colaboratorii acestui laborator sunt:

- Elaborarea programului de acțiuni pentru asigurarea reabilitării funcționale și integrarea în viața socială a copiilor afectați de malformații congenitale.

- Ameliorarea diagnosticului și tratamentului chirurgical al encefalo- și mielocelului la nou-născuți, precum și al hidrocefaliei la sugari și copiii cu vârsta până la 3 ani.

- Elaborarea tehnicilor raționale de operații constructiv-plactice de corecție a viciilor colorectale și periniale la copii.

- Elaborarea tehnicilor raționale de anestezie a) la copiii cu malformații și traume ale sistemului nervos central și b) în intervențiile chirurgicale reconstructiv-plactice ale regiunii colorectale și periniale la copii.

- Optimizarea măsurilor de diagnostic și tratament al malformațiilor sistemului hepatobiliar și hipertenziei portale extrahepatice cu elaborarea noilor opțiuni manageriale și diagnostic-curative.

- Elaborarea noilor metode de pregătire preoperatorie, intervenții chirurgicale, a aparatelor și instrumentelor medicale pentru perfecționarea serviciului de asistență diagnostic-curativă copiilor cu

malformații congenitale.

- Cercetarea aprofundată a malformațiilor aparatului locomotor, sistemului digestiv, inclusiv patologiei de inervație a cadrului colic și regiunii rectoanale.

- Obiectivizarea rolului infecției în geneza morbidității și mortalității nou-născuților cu malformații congenitale: aspectului etiopatogenic al complicațiilor septico-purulente, structurii etiologice a infecției bacteriene și virotice, remediilor medicamentoase și acțiunilor chirurgicale orientate spre profilaxia complicațiilor respective.

- Modificarea și elaborarea noilor tipuri de operații de corecție a viciilor colorectale folosite în perioada neonatală (chirurgia neonatală) – “Elaborarea și implementarea în practică a principiului biologic de pregătire preoperatorie inofensiv pentru ecosistemul intestinal în malformațiile de colon (Brevet de invenție nr. 888)” și “Perfectarea tehnicilor chirurgicale de corecție a malformațiilor colorectale și perineale (Brevet de invenție nr. 1193, 724, 950, 1044 și 1167)”.

- Colaboratorii laboratorului au publicat peste 200 articole, teze, recomandări metodice, au obținut 8 brevete de invenție, au realizat 7 propuneri de raționalizare consacrate deferitor aspecte de diagnostic și tratament al malformațiilor congenitale la copii.

- Pe parcursul activității în laborator și-au susținut tezele 2 doctori habilitați (G. Boian, B. Pârgari, A. Iova) și circa 7 doctori în medicină (V. Axentiuc, E. Malicovscaia, V. Petrachi, C. Marușceac, M. Seu, J. Bernic și al.).

Laboratorul științific de morfopatologie studiază patologie infantile, în special, malformațiile congenitale, infecțiile intrauterine, imunodeficiențele congenitale, infecțiile parazitare la copii, patologia placentei și uterului cicatriceal. În anul 1988 pe lângă laboratorul este fondat cabinetul de microscopie electronică, iar în anii 1989-1990 - laboratorul histologic de diagnostic intraoperator cu aplicarea criotomiei, unde se implementează un șir de metode de investigații histologice și histochimice. În perioada anilor 1998-2007 serviciul morfopatologic de profil desfășoară o activitate științifico-practică însemnată în colaborare cu alte discipline și ramuri ale medicinei, inclusiv cu diverse catedre ale USMF „N. Testemițanu” în problemele patologiei perinatale, în special de origine infecțioasă, infantile, în chirurgia pediatrică și patologia obstetrico-ginecologică.

Cele mai importante realizări științifice în domeniul patomorfologiei sunt:

- A fost elucidat conceptul dereglării procesului de formare a complexului surfactant în alveolocitele tip II în caz de infecție intrauterină ca urmare a descompunerii glicogenului în alveolocite.

- Depleția limfocitară în timusul nou-născuților cu infecție intrauterină se produce atât prin apoptoză, cât și prin autofagie.

- S-au constatat modificări ultrastructurale (de îmbătrânire precoce) în placentele nou-născuților prematuri cu infecție intrauterină similare celor din sarcinile fiziologice mature cu dereglarea orologiului placentar și declanșarea prematură a travaliului.

- Rezultatele examinării electronomicroscopice a specimenilor tisulari de la pacienții cu sindrom de

colostază cronică au relevat modificări ultrastructurale cu diferit grad degenerativ-distructiv în toate formațiunile anatomice valoarea informativă a lor servind la elucidarea mecanismelor dezvoltării megadolicocolonului toxic secundar.

- Examinarea morfologică a țesutului encefalic din zona periventriculară (substanța albă) la copii cu patologii infecțioase, forma generalizată a relevat că în cadrul infecției cu virusul citomegaliei, toxoplasmozei, agenți bacterieni și fungici (*Candida albicans*) are loc afectarea endoteliului vaselor microcirculatorii cu dereglarea barierei hemato-encefalice și lezarea neuronilor centrilor de importanță vitală.

- Pe parcursul activității laboratorului și-au susținut tezele științifice un doctor habilitat (I. Fuior) și 4 doctori în știință (V. Rusu, V. Macari, L. Sinițan și V. David).

- Colaboratorii laboratorului științific sunt autori ai 140 publicații, inclusiv 4 elaborări metodice, 2 invenții și 6 inovații.

Laboratorul este bază clinică a USMF „N. Testemițanu” în pregătirea și perfecționarea specialiștilor anatomopatologi de profil pediatric. În cadrul laboratorului s-au efectuat cercetări morfologice folosite într-un șir de teze de doctor habilitat în științe medicale (S. Șciuca, O. Calinici, B. Curajos, I. Lupan, L. Cerempei, S. Babuci), precum și a tezelor de doctor în științe medicale (T. Steclari, S. Dumitraș, C. Buga, Gh. Vicol, V. Golub, T. Raba, N. Alexeeva, D. Munteanu, A. Jalbă, N. Zaicova).

În anii 2002-2004, în afară de proiectele instituționale, colaboratorii ICȘOSMșiC au mai participat la realizarea a două proiecte-grant naționale, finanțate de Consiliul Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică „Studiu epidemiologic al infecției nosocomiale în serviciul de reanimare și terapie intensivă neonatală” și „Aprecierea riscului major a mortalității perinatale, infantile și invalidității neurologice la copii din Republica Moldova”.

Colaboratorii instituției organizează în fiecare an conferințe științifice la care sunt prezentate cele mai importante rezultate științifice obținute. Din 1997 au fost organizate trei conferințe de perinatologie la care au participat numeroși invitați de peste hotarele țării. În 2008 va fi organizat Congresul 5 de obstetrică, pediatrie și chirurgie pediatrică.

Activitatea instituției pe plan mondial se desfășoară în condițiile respectării legislației în vigoare și tratatelor internaționale la care Republica Moldova este parte. Institutul a cooperat cu organisme internaționale și instituții partenere din exteriorul țării, demonstrând capacități avansate de integrare în spațiul științific și tehnologic european și mondial. În ultimii ani instituția a fost implicată în realizarea proiectelor internaționale susținute de donatori din țară și de peste hotarele ei. Astfel, în perioada 1998-2002 colaboratorii laboratorului perinatologie au fost implicați în implementarea proiectului „Ameliorarea sănătății perinatale în Republica Moldova”, iar în perioada 2003-2007 a proiectului „Promovarea serviciilor perinatale de calitate”, ultimul realizat în comun cu colegii din laboratorul obstetrică. Ambele proiecte au fost susținute financiar de Reprezentanța UNICEF și

Biroul de Cooperare al Elveției la Chișinău. În cadrul ambelor proiecte au fost realizate studii de evaluare a calității serviciilor medicale perinatale în maternitățile și instituțiile asistenței medicale primare din republică, care au avut un caracter practico-aplicativ, au fost elaborate și actualizate modulele instructive pentru pregătirea cadrelor medicale în tehnologiile cost-efective recomandate de OMS în asistența obstetricală și neonatală, ghidurile de perinatologie ce conțin politicile naționale în acest domeniu, a fost implementat *Carnetul medical perinatal* ce servește drept standard în conduita sarcinii, creat sistemul de monitoring al stării de sănătate a mamei și copilului, de audit perinatal, etc.

În 2002 Moldova devine țară pilot pentru *Inițiativa OMS Graviditate fără Risc*. Lansarea Inițiativei la ședința de orientare și Planificare, februarie 2002. Principiile Inițiativei Graviditate fără Risc: îngrijiri bazate pe dovezi, demedicalizarea îngrijirilor, accent pe tehnologii oportune (cost-efective), sistem de referire eficient, colaborare interdisciplinară, abordare holistică, îngrijiri centrate pe familie, îngrijiri apropiate de contextual cultural și implicarea femeii în luarea deciziei. În Moldova Inițiativa este implementată în colaborare cu, și în suportul Programului de Perinatologie. Componentele inițiativei în Republica Moldova în faza inițială (2002-2004): promovarea asistenței perinatale bazate pe dovezi științifice; fortificarea institutului de moașe; planificarea și implementarea tehnologiilor oportune în asistența perinatală; pregătirea capacităților naționale pentru studii operaționale, cu impact direct în sănătatea mamei și nou-născutului. Componentele inițiativei în faza de ascensiune (2004-2007) au fost: introducerea metodelor noi de audit matern și perinatal; fortificarea lucrului cu indivizii, familiile și comunitățile pentru sănătatea mamei și copilului și suport continuu în planificarea și implementarea tehnologiilor oportune în asistența perinatală.

Din anul 2006 colaboratorii secțiilor de obstetrică, perinatologie și patomorfologie sunt activ implicați în realizarea *proiectului privind auditul decesului perinatal la copiii cu greutatea ≥ 2500 g*, susținut de Federația Internațională de Obstetrică-Ginecologie (FIGO) în parteneriat cu Colegiul Regal de Obstetrică-Ginecologie și Colegiul Regal al Moașelor (Marea Britanie). În desfășurarea sesiunilor de audit sunt implicați medicii practicieni obstetricieni, neonatologi, patomorfologi din maternitățile republicii. În cadrul proiectului au fost: elaborate metodologia și instrumentele auditului perinatal, elaborată, testată și propusă spre implementare în practică partograma pentru perioada a doua a nașterii, Fișa examenului patomorfologic, Foaia obstetricală standardizată etc. Pe parcursul implementării proiectului, auditul perinatal capătă amploare urmând să se extindă la nivel național, actualmente în procesul de analiză confidențială a cazurilor de deces perinatal sunt încadrate total 25 maternități, au fost desfășurate 11 seminare instructive pentru cadrele medicale din maternități, pregătiți 200 specialiști, organizate 20 sesiuni de lucru de audit, inclusiv 8 în teren, au fost implicați în calitate de experți 65 specialiști total, inclusiv 12 din rândul cercetătorilor științifici.

În cadrul proiectului *Modernizarea sistemului perinatologic în RM* susținut de Biroul de Cooperare

al Elveției se desfășoară un studiu științific dedicat impactului tehnologiilor moderne respiratorii asupra reducerii patologiei cerebrale și handicapului neurodevelopmental la nou-născuții prematuri. Astfel, s-a stabilit că la prematurii cu greutatea la naștere ≤ 1500 g în urma utilizării tehnologiilor moderne și noninvasive de suport respirator (CPAP, VAP) s-a redus de 1,4 ori incidența SRD, de 2 ori a pneumopatiei congenitale, de 1,3 ori a hemoragiei intraventriculare. Grație echipamentului primit din Grantul Elvețian în valoare de 1.993,2 mii lei, nou-născuții prematuri vor fi examinați prin metode complexe folosind ultrasonografia cu examenul Doppler, electroencefalografia, oftalmoscopia, audiometria. În scopul studierii impactului noilor tehnologii a fost creat Centrul de Follow-up (supraveghere neonatală) în cadrul căruia vor fi urmăriți timp de 2 ani copiii prematuri și cei născuți la termen ce au fost internați în secția terapie intensivă neonatală din cauza severității stării lor la naștere și care au utilizat metode de tratament respirator. Tot în cadrul acestui proiect au fost elaborate protocoalele clinice de conduită în afecțiunile cerebrale la prematuri, utilizarea metodelor de diagnosticare a acestor afecțiuni și complicațiilor lor. Cu participarea lectorilor elvețieni a fost instruit personalul medical în tehnologiile înalte: a) metode moderne de suport respirator, b) diagnosticarea leziunilor SNC, c) supravegherea copiilor prematuri și bolnavi în primii doi ani de viață.

DIE. Gladun a fost distins cu înaltul ordin al Republicii. Lucrările incluse în cele 14 invenții în domeniul profilaxiei și tratamentului maladiilor ginecologice ale dnei Ludmila Ețco au fost distinse cu Premiul și Medalia de Aur „Inventator remarcabil” *The Wipo Medal for Outstanding Woman Inventor* la Expoziția Internațională Specializată a Organizației Mondiale de Proprietate Intelectuală Geneva-Chișinău (2000); Medalia de Argint la Expoziția Internațională Specializată „INFOINVENT-Chișinău” (2001) și 2 medalii de bronz la Expoziția Internațională Specializată „INFOINVENT” (2002, 2004). Dnii Iu. Roșcin și V. Valica au obținut Medalia de Agrint și diplomă de mențiune la Salonul Internațional de Invenții de la Geneva (2000). În anul 2005 dna L. Ețco a fost decorată cu diploma de excelență și ordinul tehnico-științific și cultural „Leonardo da Vinci” pentru promovarea și dezvoltarea activităților tehnico-științifice și culturale la Forumul inventatorilor români în Iași, iar în anul 2006 a obținut medalia de aur în Sevastopol, Ucraina pentru brevetul „Metoda de tratament al gravidelor cu hipotiroidie”.

În anul 1996 colectivul de autori M. Ștemberg, E. Gladun, M. Rotaru, V. Friptu, V. Moșin și N. Corolcova au primit Premiul de Stat al Republicii pentru manualul „Ginecologie neoperatorie”.

În anul 2004 dlui P. Stratulat i-a fost decernat premiul Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare Tehnologică pentru rezultatele remarcabile în cercetare-dezvoltare obținute de dumnealui în anul 2003. În anul 2007 premiul Tânărului Savant i-a fost înmănat cercetătorului secției de perinatologie dnei Tatiana Carauș.

Pregătirea cadrelor științifice este o activitate imperativă a conducerii Institutului. Astfel, în perioada 1988-2007 de către colaboratorii IMSP ICȘOSMC au fost susținute 12 teze de doctor habilitat în medicină și 64 teze de doctor în medicină.

Pe parcursul activității Institutului științific au fost editate numeroase materiale științifice, aplicative, brevete, articole și teze: 20 de manuale, 15 ghiduri, 38 recomandări metodice, 1120 lucrări științifice – 55 brevete de invenție, 343 propuneri de raționalizare.

IMSP ICȘDOSMșiC editează revista științifico-practică „Buletin de perinatologie” din anul 1998 în care colaboratorii Institutului și medicii practicieni au posibilitatea să-și publice rezultatele științifice și practice obținute în activitatea științifico-practică. Revista este o ediție științifică recenzată (ISSN 1810-5289), publicarea ei fiind susținută financiar de Reprezentanța UNICEF și de Biroul SDC în Moldova. Revista se distribuie în toate instituțiile medicale din republică (4 numere anual cu un tiraj de 500 ex. fiecare). Revista este inclusă în catalogul Bibliotecii Naționale al SUA. Din 2003 fiecare număr include și 2-3 reviuiri sistematice sau studii clinice randomizate din Biblioteca Cochrane, articole ale savanților din Europa de Vest, România, țările CSI, etc.

ICȘOSDMșiC dispune de o rețea informațională necesară activității în sfera științei și inovării prin asigurarea personalului cu calculatoare și acces la INTERNET, iar prin Centrul de documentare al Biroului OMS în Moldova pentru implementarea Inițiativei „Graviditate fără risc” - la baza de date a Bibliotecii Cochrane. De asemenea, instituția dispune de bibliotecile electronice Cochrane și a Sănătății Reproductive (OMS) pe CD, precum și de o bibliotecă proprie dotată cu manuale și reviste din țară și de peste hotarele ei.

Secretătorii științifici activează și în subdiviziunile clinice ale IMSP ICȘDOSMșiC, îmbinând lucrul științific cu cel practic. La baza clinică a Institutului își desfășoară activitatea 16 catedre și cursuri ale USMF „N. Testemițanu”.

Făcând acest bilanț al activității de cercetare și inovare a secțiilor științifice și al principalelor rezultate obținute și luând în considerare direcțiile mondiale de cercetare, putem trasa unele recomandări ale cercetărilor științifice de perspectivă, grupându-le în două grupuri principale:

I. pentru un management mai reușit în știință:

- Implementarea telemedicinii în perinatologie.
- Fortificarea studiilor științifice în îmbunătățirea managementului sarcinii și nașterii multiple, în caz de prezență pelvină, preeclampsie și RDIU (cu cel mai înalt risc de deces perinatal în RM).
- Fortificarea managementului transportării gravidelor cu complicații și transportului neonatal.
- Fortificarea managementului în profilaxia, diagnosticul și corecția chirurgicală a viciilor congenitale.
- Implementarea follow up-lui neonatal în aprecierea riscului dereglărilor neurologice la copiii cu GMN și GFMN după Bayley pe o perioadă de 2 ani reieșind din trecerea înregistrarea copiilor de la 500 g.
- Elaborarea unui program de profilaxie și monitorizare a viciilor congenitale.

- II. cercetări științifice aplicativ-fundamentale:
- Stresul oxidativ în sarcină și la nou-născut (biomarkerii fetoneonatali ai leziunilor SNC. Strategii antioxidante și consecințe perinatale).
 - Nașterile premature și infecția.
 - Prevenirea dereglărilor neurologice grave la copiii prematuri în urma folosirii tehnologiilor înalte folosite pentru supraviețuirea lor (VAP, HFV, CPAP).
 - Chirurgia fetală a viciilor congenitale.
 - Diagnosticul aneuploid rapid în diagnosticul maladiilor perinatale.
 - Celosinteza în terapia cu celule stem în utero.
 - Mediul ambiant și patologiile cronice la copii.

Către jubileul de 20 ani Institutul a acumulat experiență importantă în domeniul științei obstetricale, neonatale, pediatrie, în neurologie și chirurgie pediatrică, morfopatologie, imunologie etc. demonstrate prin rezultate științifice notorii. Ele au fost posibile grație activității corpului științific al Institutului: aparatului de conducere și colaboratorilor subdiviziunilor științifice. Conducerea Institutului are încredere în forțele tinere care s-au alăturat în ultimii ani în realizarea proiectelor și temelor științifice ale Institutului, care în comun cu cercetătorii cu experiență vor continua cercetările științifice pentru ameliorarea stării de sănătate a mamelor și copiilor din republică.

Recepționat 2.03.2008



ARTICOL ORIGINAL

© G. Boian, T. Pasicovskaia, V. Boian, A. Garbi

G. Boian, T. Pasicovskaia, V. Boian, A. Garbi

PRIORITĂȚI DIRECȚIONALE DE PREGĂTIRE PREOPERATORIE A COPIILOR OPERAȚI PENTRU MALFORMAȚII COLORECTOANALE ȘI PERINEALE AGRAVATE DE COLOSTAZĂ CRONICĂ

IMSP, Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, Centru Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”
(director – dr. hab. șt. med. Ludmila Ețco)

Introducere. Asigurarea actului anestezico-chirurgical în malformațiile colorectoanale și perineale (MC CRA și P) la copii ridică în fața specialiștilor multiple probleme legate de pregătirea lor preoperatorie [1, 4, 8]. În funcție de specificul anatomofiziologic de vârstă, caracterul morfopatologic al viciului în cauză și evoluția clinică a bolii, contingentul respectiv de bolnavi înaintează diferite priorități direcționale de asistență preoperatorie [2, 7]. În acest context pacienții ce suferă de MC CRA și P agravate de colostază cronică se caracterizează printr-un șir de trăsături patologice deosebite. Excluzivitatea lor este determinată de intoxicația fecaloidă trenantă a organismului în urma colostazei cronice [3]. Evident că efectul negativ al intoxicației endogene implică leziuni poliorganice loco-regionale și generale cu ecou negativ asupra homeostazei organismului. Studiul periodic medical și statisticii actuale denotă că problema abordată este slab elucidată în literatura de specialitate [5]. Informația disponibilă poartă un caracter descriptiv, unele poziții rămânând discutabile, fără o argumentare clinico-paraclinică obiectivă a gradului și caracterului afectării integrității organice și funcționale a sistemelor anatomo-fiziologice [6]. Practic, în sursele informaționale nu sunt relevante particularitățile dismetabolismului tisular, dereglările proceselor de oxido-reducere celulară, blocarea sau denaturarea reacțiilor imunobiologice de protecție și a biocenozei intestinale în perioadele compensată, subcompensată și decompensată ale bolii. Conștientizarea și corecția acestora ar permite lărgirea potențialului biologic adaptiv al organismului în perioada intra- și postoperatorie.

În baza celor expuse **scopul** studiului întreprins de noi constă în verificarea caracterului și gravității modificărilor homeostatice de bază, aprecierea priorităților direcționale de pregătire preoperatorie și elaborarea unei strategii diagnostic-curative individual adaptate în MC CRA și P agravate de colostază cronică la copii.

Material și metode. Studiul s-a efectuat în baza analizei retrospective și integrale a devierilor funcțional-somatice și paraclinice de laborator la 278 copii operați pentru MC CRA și P clinico-evolutiv oculte. Comun pentru acești copii era fenomenul intoxicației endogene trenante determinată de impacția fecaloidă. Toți pacienții luați în studiu s-au aflat la tratament în Clinica de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, IMSP ICȘOSM și C pe parcursul ultimilor 20 de ani. Istoricul bolii denotă o perioadă preoperatorie prelungită a procesului patologic, care pendula între 1-18 ani. Deși morfopatologia viciilor în cauză varia în funcție de caz, copiii incluși în lotul de studiu prezentau caracteristici clinico-paraclinice generale asemănătoare. Repartiția lor după vârstă și sex, prezentată în tabelul 1, relevă că printre ei predomină cei de vârstă școlară (62,2%) și fetele (60,5%). Totodată de menționat și faptul că în 84,9% din cazuri durata bolii depășea limita de 3 ani, copiii manifestând semne clinice grave generale și loco-regionale de impacție și intoxicație endogenă. La momentul internării, starea sănătății copiilor apreciată doar în baza examenului clinic general și loco-regional, a fost calificată de noi ca fiind grav-medie în 34,2%, gravă - 50,4% și foarte gravă - 15,4%. Acest fapt ne vorbește despre alterarea în procesul patologic a tuturor organelor și sistemelor de organe, disfuncțiile cărora au fost apreciate drept compensate (15,36%), subcompensate (46,1%) și decompensate (38,4%).

Vârsta și sexul copiilor cu MC CRA și P luați în studiu

	Vârsta (ani)	Numărul copiilor luați în studiu		Apartenența de sex				Total	
				băieți		fetițe			
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
1	1 - 3	42	15,1	14	33,3	28	66,7	42	100
2	3 - 7	63	22,7	25	39,7	38	60,3	63	100
3	7 - 14	78	28,0	30	38,5	48	61,5	78	100
4	14 - 18	95	34,2	41	43,2	54	56,8	95	100
Total		278	100	110	39,5	168	60,5	278	100

Informația prezentată denotă toleranța și pasivitatea prelungită a părinților față de manifestările clinice ale colostazei cronice la copii. Ca rezultat doar 19,4% dintre aceștia au consultat medicul în primul an de boală. Majoritatea lor (58,6%) apelau în instituțiile medicale teritoriale după 5-6 și mai mulți ani de suferință, când apărea impacția, durerile abdominale și semnele poliorganice de intoxicație endogenă. Ce-i drept, chiar și la acest termen în 28,2% din cazuri, diagnosticul etiopatogenic corect a fost ratat. Oricum, trebuie să constatăm că, indiferent de motiv, la toți copiii luați în studiu patologia ce detremina colostaza cronică a fost nominalizată și obiectiv argumentată doar în serviciul specializat de chirurgie pediatrică.

În stabilirea diagnosticului corect ne-am folosit de o gamă largă de examinări clinico-paraclinice ce

urmas să elucideze diferite aspecte etiopatogenice ale acestei probleme. Conform valorii lor informativ-diagnostice, metodele folosite au fost subîmpărțite în 2 grupe. Prima grupă includea evaluarea semnelor clinice generale și locale, investigațiile instrumentale, imagistica radiologică și neurofiziologică multimodală, examenul histomorfologic, histochimic și bacteriologic. Rezultatele acestor examinări ne-au permis stabilirea și argumentarea obiectivă a patologiei ce a determinat retenția cronică de tranzit și evacuare intestinală (tab. 2). După caracterul lor morfopatologic toate aceste maladii necesitau tratament chirurgical care viza nu numai corecția viciului în cauză, dar și rezecția segmentului de colon secundar modificat (megadolicocolon secundar).

Tabelul 2

Nosologiile ce au cauzat colostaza cronică și intoxicația endogenă trenantă

Nr	Nosologia în cauză	Numărul bolnavilor	
		Abs.	%
1	Malformații neuronale de colon (Maladia Hirschsprung, Displazie neuronală intestinală, hiponeirie etc.)	97	34,9
2	Anomalii dimensionale de colon (Dolicosigma, Dolicotransvercus, Megadolicocolon)	58	20,8
3	Anomalii de coalescență, poziție, rotație și combinate de colon	76	27,4
4	Malformații congenitale rectoanale și perineale complicate cu megadolicocolon secundar	28	10,1
5	Leziuni organice rectoanale și perineale congenitale și dobândite complicate cu megadolicocolon secundar	19	6,8
TOTAL		278	100

Volumul și particularitățile reconstructiv-plasice ale acestor operații (tab.3) prevedeau o agresiune anestezico-chirurgicală sporită cu efect stresant asupra organismului copilului.

De aceea era foarte important să dispunem de o informație amplă și obiectivă despre statutul homeostatic a organismului la momentul intervenției chirurgicale. În planul respectiv era utilă folosirea celei de a doua grupe de

examinări care includea un set de teste speciale de laborator ce urmas să ofere dovezi suficient de convingătoare pentru obiectivizarea devierilor homeostatice (tab.4). În cele ce urmează ne vom referi doar la rezultatele obținute în urma acestor examinări, care ne-au permis să evaluăm obiectiv mecanismele patogenice ale colostazei cronice însoțită de intoxicație endogenă trenantă și să evidențiem prioritățile direcționale de pregătire preoperatorie a acestor copii.

Tehnicile reconstructiv plastice aplicate

N	Modalitatea chirurgical- tehnică	Vârsta copiilor				Total	
		1-3 ani	3-7 ani	7-14 ani	14-18 ani	Abs.	%
1.	Rezecție de colon cu anastomoză colorectanală procedeul Duhamel și Duhamel modificat	4	7	10	2	23	8,3
2.	Rezecție de colon cu anastomoză colorectanală-procedeele Soave-Leoniușkin și Soave-Leoniușkin modificată	10	15	9	4	38	13,7
3.	Rezecția de colon și ampulei rectale cu anastomoză coloanală- procedeul Swenson-Pellereen	6	10	14	6	36	12,9
4.	Rezecție de colon cu anastomoză colorectală-procedeul Rehbein	10	16	23	38	87	31,3
5.	Reconstrucția plastică a cadrului colic cu sau fără rezecția segmentară de colon	4	5	19	41	69	24,8
6.	Proctoplastie abdomino-perineală în diferite modificări + rezecția segmentară de colon	8	10	3	4	25	9,0
TOTAL		Abs.	42	63	78	95	278 100
		%	15,1	22,7	28,0	34,2	

Tabelul 4

Metodele de explorare paraclinică a modificărilor homeostatice de bază în MC CRA și P agravată de colostază cronică

Nr	Examenul de laborator	Numărul de copii examinați	
		Abs.	%
1	Indicii hemogramei, proteina generală, proteinograma, oligopeptidele mediomoleculare, spectrul aminoacidic	76	27,3
2	Oxidarea peroxidică a lipidelor și sistemul antioxidant	58	20,8
3	Ionograma serică	82	29,5
4	Sistemul imunobiologic de protecție	38	10,8
5	Indicii biochimici generali	69	24,8
6	Biocenoza intestinală	45	16,2

Studiul particularităților paraclinice de laborator a ținut cont de starea somatică a copiilor la momentul internării lor în instituția medicală (compensată, subcompensată, decompensată), de vârstă, nivelul și caracterul anatomic al patologiei în cauză, complicațiile deja survenite și patologiile de fond. Estimarea valorii informativ-diagnostice a metodelor explorative de laborator s-a efectuat în contextul confruntării lor cu complexul de date clinice în fiecare caz aparte. Evident, că pentru argumentarea măsurilor medico-terapeutice preoperatorii, selectarea

momentului și modalității optime pentru intervenția chirurgicală, era importantă cunoașterea indicilor analizei generale de sânge și ai metabolismului proteic, verificarea metabolismului lipidic și celui hidro-salin, estimarea statutului activității fermenților citochinici etc. Toate aceste cercetări au fost efectuate în baza analizatorului FP-901 și trusei standarde de firmă Labsystems (Finlanda). Indicii concentrației moleculelor medii în sânge au fost determinați după metoda propusă de Gabrielean N. I. și colab. (1981). Activitatea oxidării peroxidice a lipidelor s-a apreciat

după metoda Gavrilov V. B. și colab. (1983), modificată de Korobeinikov E. N. (1989). Statutul componentelor sistemului antioxidant a fost verificat în baza aprecierii concentrației în plasma sanguină a superoxidismutazei (Cevary și colab., 1985), a glutationperoxidazei (Iusupova L. B., 1980), a glutationreductazei (Moin I. M., 1986), catalazei (Voronjuk M. A. și colab., 1988) și după capacitatea antioxidantă a plasmii sangvine (Spektor E. B. și colab., 1994). Spectrul aminoacidic în serul sangvin a fost determinat la analizatorul automat al aminoacizilor, firma „Hitachi-835” (Japonia). Statutul electrolic al plasmii s-a verificat prin metoda fotocolorimetrică.

Competitivitatea imunobiologică de protecție a fost estimată în baza studiului factorilor nespecifici de protecție (β -lizină, lizocimă, CIC, C3, CH-50, indicilor fagocitozei), modificării concentrației IgA, M, G, E și imunității celulare (limfocite -T-, B, helperi- T, supresori-T, indicele Th/Ts). În verificarea CIC s-a folosit tehnica Grinevici I. A. (1981), activitatea fagocitară a neutrofilelor s-a determinat după metoda Sepiașvili R. G. (1988). Imunoglobulinele au fost determinate prin metoda Mancini. În verificarea subpopulațiilor de limfocite am recurs la tehnica Jondal M., modificată de Petrov R. V. (1980) și la aprecierea sensibilității limfocitelor -T la teofelină.

Prelucrarea statistică a datelor s-a efectuat după metoda analizei variaționale, calculându-se media aritmetică (M) și eroarea mediei aritmetice (m). Marja de eroare (P) a fost verificată în baza criteriului Fișer-student.

Rezultate și discuție. Conform datelor clinice generale și locale, toți copiii luați în studiu prezentau simptome de afecțiune toxică a organismului care se manifestau prin: retardarea dezvoltării lor fizice, deficitul ponderii corporale atingând $7,8 \pm 3,2\%$, având un interval de confidență 5-11%; encefalopatie toxică de diferit grad (80,2%); dezechilibrul homeostazei neurovegetative (87,9%) cu predominarea sistemului nervos simpatic; deregearea echilibrului psihodinamic (92,7%), pacienții manifestând iritabilitate, hipersensibilitate, randament funcțional scăzut, oboseală etc.. Majoritatea (89,6%) dintre ei aveau tegumentele palide, vasele subcutanate dilatate, abdomen balonat și mărit în volum. Din cauza tensiunii intraabdominale mărite rebordurile costale la acești copii erau desfășurate, diafragma fiind ridicată. Aparent, sistemul cardiovascular și bronhopulmonar părea a manifesta un funcționalism normal, deși controlul special releva reducerea rezervelor lor vitale, care la efort fizic se epuizau ușor, copiii surmenându-se rapid. Toate aceste modificări, care variau în funcție de vârstă, durata bolii, topografia zonei afectate de colon, reflectă doar la general influența colostazei cronice și intoxicației endogene asupra constantelor homeostatice ale organismului. Valorile acestor constante au fost verificate de noi în baza examenului paraclinic de laborator.

În acest plan merită atenție indicii hemogramei, verificați la momentul internării copiilor în staționar (tab 5).

Tabelul 5

Indicii hemogramei periferice la copiii cu MCCR și P la internare

Indicii hemogramei	Compensați P ₁ n=54	Subcompensați P ₂ n=72	Decompensați P ₃ n=68	Martori P n=21
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Eritrocite x 10 ¹²	3,4 ± 0,3	2,9 ± 0,4	2,6 ± 0,5	4,2 ± 0,4
Hemoglobina g/l	93,5 ± 0,6	86,4 ± 0,2	82,7 ± 0,2	129,7 ± 4,3
Indicele de culoare	0,87 ± 0,2	0,84 ± 0,2	0,79 ± 0,1	0,98 ± 0,3
Leucocite x 10 ⁹	9,8 ± 1,9	11,9 ± 2,4	10,7 ± 3,4	6,8 ± 1,7
Neutrofile nesegmentate %	7,4 ± 0,8	8,5 ± 0,6	6,2 ± 0,3	3,6 ± 0,3
Neutrofile segmentate %	56,2 ± 2,5	58,3 ± 2,1	62,5 ± 0,5	46,5 ± 3,2
Limfocite %	24,3 ± 1,4	20,9 ± 1,8	19,8 ± 1,4	38,5 ± 1,2
Monocite %	7,2 ± 2,1	6,8 ± 2,2	5,7 ± 1,6	7,8 ± 0,5
Euzinofile %	4,2 ± 0,7	4,7 ± 0,4	5,3 ± 0,8	1,9 ± 0,4
Bazofile %	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1
Trombocite x 10	235,4 ± 12,6	241,2 ± 8,1	238,6 ± 10,3	245,6 ± 10,1
VSH mm/oră	7,8 ± 0,6	11,2 ± 0,7	12,8 ± 0,5	5,3 ± 1,2

S-a constatat că indiferent de vârstă și caracterul patologiei în cauză acest contingent de bolnavi prezentau devieri hemodinamice evidente comparativ cu martorii. Sângele roșu se caracteriza printr-o anemie feriprivă (P < 0,001) care era cu atât mai pronunțată, cu cât mai gravă era starea copilului la internare. La etapa subcompensată și decompensată anemia atinge proporții majore (eritrocite - $2,9 \pm 0,4$; $2,6 \pm 0,5$ și hemoglobina - $86,4 \pm 0,2$; $82,7 \pm 0,2$ și indicele de culoare - $0,84 \pm 0,2$; $0,79 \pm 0,1$), necesitând corecție.

Pentru sângele alb era specifică leucocitoza, iar în cazurile mai grave leucocitopenia cu deplasarea formulei leucocitare spre stânga, micșorarea procentuală a limfocitelor și creșterea respectivă a euzinofilelor. În majoritatea cazurilor viteza de sedimentare a hematiilor depășea norma în toate subgrupurile de copii (P < 0,001).

În obiectivizarea gravității proceselor dismetabolice, precum și argumentarea gradului afectării stării generale a pacienților o poziție-cheie îi revine studiului proteinogramei, metabolismului azotic și celui al acizilor aminați.

Indicii proteinei generale și proteinogramei în MC CRA și P agravate de colostază cronică la copii

Grupurile de copii examenați		Indicii evaluați						Coef A/G
		Proteina generală gr%	Albumin %	Globulinele				
				α_1	α_2	β	γ	
Vârsta în ani	Stadiul bolii	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	
1-3 ani n=28	Compensată	7,3±0,08	50,2±0,2 ***	6,2±0,4 ***	13,9±0,4 ***	12,8±0,2 *	16,2±0,4	1,0
	Subcompensată	6,1±0,04 **	48,3±0,1 ***	6,3±0,5 ***	14,2±0,2 ***	13,1±0,4 *	18,2±0,3 **	0,93
	Decompensată	4,5±0,1 ***	41,2±0,3 ***	7,4±0,6 ***	16,7±0,7 ***	14,6±0,1 ***	19,7±0,6 ***	0,7
	Martori	7,8±0,5	59,3±0,7	4,1±0,2	8,3±0,4	11,5±0,5	15,8±0,7	1,63
3-7 ani n=32	Compensată	7,1±0,03 ***	48,7±0,6 ***	6,7±0,6 ***	10,6±0,5 ***	14,5±0,2 ***	19,5±0,6 ***	0,95
	Subcompensată	6,2±0,05 ***	45,3±0,4 ***	7,9±0,4 ***	14,2±0,7 ***	13,5±0,8	21,8±0,7 ***	0,83
	Decompensată	5,1±0,02 ***	42,1±0,5 ***	6,8±0,2 ***	15,3±0,5 ***	13,2±0,5	22,4±0,5 ***	0,72
	Martori	8,2±0,06	60,4±0,2	3,9±0,1	7,9±0,2	11,9±0,6	15,2±0,3	1,72
7-14 ani n=31	Compensată	6,8±0,02 **	46,8±0,3 ***	6,9±0,3 ***	13,8±0,5 ***	15,4±0,3 ***	17,3±0,5 *	0,87
	Subcompensată	5,9±0,04 ***	44,5±0,2 ***	6,1±0,5 ***	12,2±0,3 ***	13,5±0,8 *	21,4±0,7 ***	0,83
	Decompensată	4,8±0,08 ***	42,8±0,5 ***	6,9±0,2 ***	12,3±0,5 ***	14,3±0,4 ***	23,4±0,2 ***	0,75
	Martori	8,4±0,5	60,2±0,15	3,9±0,1	8,2±0,3	11,7±0,3	15,9±0,2	1,68

*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

Conform indicilor prezentați în tabelul 5, intoxicația endogenă trenantă condiționează carență proteică pronunțată la majoritatea copiilor cu MC CRA și P (P<0,001) care era însoțită de disproteinemie, gradul căreia varia în funcție de etapa evoluției bolii, atingând valori maxime în perioada decompensată (P<0,001). În unele cazuri deficitul proteic depășea limita de 5 gr%, condiționând premise pentru dezvoltarea edemelor hipoproteinemice. După cum rezultă din studiul efectuat, deficitul proteic este însoțit de hipoalbuminemie (P<0,001) vital primejdiu. Posibil acest lucru este determinat de faptul că în procesul inflamator-toxic albuminele părăsesc în proporție mult mai sporită patul vascular față de fracțiile globulinice, iar funcția ficatului care sintetizează albuminele este serios afectată. Totodată, se înregistrează creșterea procentuală a fracțiilor α_1 , α_2 și γ globuline, fapt ce relevă un proces inflamator-infecțios, cum ar fi enterocolita obstructivă. Carența proteică la acești copii poate fi condiționată de insuficiență alimentară, dereglările de digestie, afectarea absorbției intestinale, reducerea proceselor de biosinteză în urma hepatitei toxice etc. Cu toate acestea, trebuie

să constatăm că dereglările metabolismului proteic nu depășesc limitele ce ar condiționa ridicarea substanțială a ureei și acumularea patologică a celorlalți metaboliți azotici în serul sanguin. Catabolismul proteic sporit, caracteristic pentru formele avansate ale bolii, condiționează pierderi excesive de proteină prin ce se favorizează acumularea aminoacizilor plasmatici cu lanț ramificat (ALR) și celor aromatizați (AA). După cum a arătat examenul structurii aminoacizilor în serul sanguin, pentru acești bolnavi este caracteristică disbalanța aminoacidică ce se manifestă prin acumularea AA pe fundalul insuficienței relative ALR. Acest lucru poate fi explicat prin faptul că în condițiile respective aminoacizii cu lanț ramificat devin sursa principală de energie în organism, deoarece metabolismul energetic de bază este afectat.

Cercetarea indicilor nivelului „moleculor medii” relevă depășirea lor față de normă de 2-2,5 ori, fapt ce o dată în plus confirmă intoxicația gravă a organismului.

Sub acțiunea intoxicației are de suferit substanțial și activitatea oxidării peroxidice a lipidelor (tab.7).

Modificările peroxidării lipidelor (POL) și ale sistemului antioxidant (SAO) în MC CRA și P agravate de colostază cronică și intoxicare endogenă la copii

Grupele de copii examenați	Indicii						
	POL-ser (imp/min)	POL-erit (imp/min)	SAO-ser %	SOD-erit un	GR-erit Mikmol/sec	GP-erit Mikmol/sec	CAT-ser Mkkat/ml
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Compensați n=38	1235,7± 173,6 **	236,9 ±19,7	71,7± 0,5*	34,8± 3,2	6,7± 0,3**	225,2± 0,5***	6,9± 0,2**
Subcompensați n=38	1996,8± 235,4***	485,6± 24,7***	65,7± 0,7	32,5± 2,1	6,2± 0,4***	231,7± 10,2***	6,3± 0,2***
Decompensați n=38	2879,6± 264,7***	670± 30,2***	57,9± 0,7***	27,3± 1,5	5,6± 0,4***	220,6± 11,4***	5,8± 0,4***
Martori n=14	768,5 ±12,3	195,4 ±39,2	68,5 ±1,3	29,8 ±3,5	8,9 ±0,6	370,1 ±12,5	8,9 ±0,7

*P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001

După cum rezultă din tabelul 7, activitatea POL-ser și POL-erit este sporită, depășind substanțial valorile normale la toate etapele evoluției bolii, preponderent în perioada decompensată a procesului patologic (P<0,001). Intensivitatea crescută a proceselor POL conduce la dereglări grave ale metabolismului organic, lezarea funcției și structurii celulare, care de regulă condiționează efect patogen nociv asupra întregului organism. Întru menținerea activității acestor reacții în limitele fiziologice, organismul dispune de sistemul reglator antioxidant care atenuează activitatea patologică a radicalilor peroxidici, micșorând agresiunea lor asupra membranei celulare, organitelor și proceselor biologice tisulare. La debutul bolii se observă o creștere a intensității activității SAO, care

poartă un caracter compensator, pozitiv în esența sa, însă în stadiul extrem al procesului, când homeostaza organismului este serios afectată, SAO se epuizează, micșorându-se în cazurile noastre cu 10-15% față de normă. La toate etapele bolii se observă o anumită reducere a GR-erit, GP-erit și CAT-ser (P<0,001). Datele obținute certifică faptul că la toți copiii cercetați a avut loc amplificarea consumului antioxidantilor endogeni cu reducerea potențialului antioxidant al organismului.

Despre situația reală a modificărilor proceselor vitale sub influența intoxicației endogene la copiii cu MC CRA și P acompaniate de colostază cronică trenantă ne vorbește metabolismul mineral și conținutul microelementelor plasmatice (tab.8).

Tabelul 8

Modificările indicilor micro- și macroelementelor în ser la copiii cu MC CRA și P agravate de colostază cronică și intoxicare endogenă

Indicii	n total	Valori									
		Medii				Devieri de la medie					
		n	%	M ± m	Interval de confidență	Depășirea mediei			Deficit de la medie		
				n	%	M ± m	n	%	M ± m		
Na mmol/l	54	14	25,9	144,5 ±12,1	156,6-132,5	15	27,7	167,2 ±2,8	25	46,3	123,2 ±1,32
K mmol/l	54	13	24,1	4,25 ±1,15	5,4-3,2	8	14,8	6,2 ±0,13	33	61,1	2,31 ±0,05
Ca mmol/l	54	8	14,8	2,29 ±0,27	2,56-2,03	46	85,2	5,5 ±0,7	0	0	0
P mmol/l	54	16	29,7	0,88 ±0,17	1,05-0,71	20	37,0	2,13 ±0,33	18	33,3	0,34 ±0,04
Mg mmol/l	54	24	44,4	0,95 ±0,32	1,27-0,63	21	38,8	1,93 ±0,05	9	16,6	0,35 ±0,04
Cl mmol/l	54	31	57,4	99,5 ±4,4	103,9-95,1	9	16,6	124,8 ±0,31	14	25,9	89,3 ±0,05
Fe mcmol/l	54	19	35,2	19,8 ±6,7	26,5-13,1	7	12,9	29,3 ±0,32	28	51,8	10,42 ±0,63
Zn mcmol/l	54	19	35,2	18,9 ±3,7	22,6-15,2	7	12,9	25,8 ±0,04	28	51,8	13,2±0,2
Cu mcmol/l	54	18	33,3	15,8 ±8,2	24,0-7,6	11	20,4	26,4 ±0,08	25	46,3	6,2 ±0,05

În cadrul acestor examinări s-a constatat că conținutul macro- și microelementelor în plasma sangvină la acești copii varia în raport cu norma atât în direcția depășirii, cât și micșorării ei. Din tabelul 8 rezultă că în funcție de elementul chimic evaluat, în 14,8-57,4% din cazuri valorile lor numerice erau în limita normei și nu depășeau intervalul de confidență. În 12,9-85,2% indicii evaluați depășeau norma, deficit marcându-se în 16,6-61,1% din cazuri. De regulă, toți copiii internați în perioada compensată a bolii aveau indicii normali. În ceea ce privește contingentul celor spitalizați în fazele avansate ale bolii, modificările electrolitice erau grave, care variau în funcție de specificul clinico-evolutiv al procesului patologic.

Dacă esăneriferim la modificările biocenozelor intestinale, remarcăm că din 253 copii testați, 83,5% au manifestat disbacterioză de diferit grad. Pentru forma subcompensată și decompensată ale bolii era caracteristic disbacterioza de gradele III-IV, însoțită de scăderea titrului colibacilului, apariția colibacilului cu proprietăți fermentative patologice, creșterea titrului florei patogene și facultativ patogene, scăderea titrului bifido- și lactobacteriilor etc.. Deoarece caracteristica disbacteriozei colonice în SCC la copii a fost reflectată în publicațiile noastre anterioare [2, 3], în acest articol ne vom limita doar la o scurtă constatare. Deosebit de debalansată a fost microflora intestinală în grupurile de copii cu limitele de vârstă 1-3 ani la care, deși prezentau o rată de aproximativ 19,2% din numărul total al celor cu disbacterioză de gr. III-IV, evoluția procesului disbiotic se caracteriza printr-o agresivitate severă ce necesita acțiuni curative complexe pentru lichidarea lor. Drept rezultat, 62,2% din acești copii manifestau patologii bronhopulmonare, alergice, cardiovasculare, urogenitale și alte afecțiuni de sistem. Prezența patologiilor respective agrava perioada preoperatorie, ridicând riscul anezic-chirurgical. La copiii cu vârsta 3-7 și 7-16 ani disbacterioza constituia circa 31,2 % și respectiv 35,9%. Indiferent de vârstă și sex, analiza sensibilității microflorei intestinale la o serie de antibiotice a relevat la 86,7% din cei examinați rezistență la remediile antibacteriene testate, ceilalți manifestând o sensibilitate moderată sau slab pronunțată față de cefamedină, mercasină, ampicilină, ciprofloxacina. Ținem să menționăm că în toate cazurile subcompensate și decompensate ale bolii, procesul patologic evolua pe fundalul enterocolitei obstructive cu toate consecințele ei generale și loco-regionale.

Aprecierea competenței imunobiologice de protecție a organismului la acești copii a fost prezentată în publicațiile noastre anterioare. Din ele rezultă că valorile medii ale factorilor nespecifici de protecție (β – lizină, lizozim, CIC, C3, CH50) depășesc autentic norma la toate etapele evoluției bolii ($P < 0,001$). În același timp fagocitoza rămâne substanțial scăzută după toți parametrii examinați (% fagocitar – $45,3 \pm 4$, indicele fagocitar – $2,9 \pm 0,3$), îndeosebi la etapa decompensată a bolii ($P < 0,001$). Concentrația Ig A, M, G, E în serul sangvin este autentic modificată la toate etapele de evoluție a bolii ($P < 0,001$). Titrul lor crește în perioada compensată și subcompensată, micșorându-se evident la etapa decompensată. În ceea ce privește Ig E, menționăm valorile substanțial mărite la toate etapele ($197,4 \pm 86,2$ față de $56,8 \pm 4,8$), fapt ce sugerează alergizarea de proporție a organismului. Indicii limfocitelor -T în sângele periferic scad proporțional gravității bolii atât procentual,

cât și în valori absolute ($53,7 \pm 0,9\%$, $38,4 \pm 1,7\%$ față de $60,7 \pm 3,1\%$). B-limfocitele prezentau indici crescuți față de martori pe tot parcursul evoluției procesului patologic ($28,2 \pm 2,7$ față de $10,9 \pm 0,06$).

Astfel, în MC CRA și P agravate de colostază cronică și intoxicare endogenă trenantă, indiferent de geneza lor cauzală, vârstă și sex, se înregistrează modificări clinico-paraclinice grave care sunt stabilite și cuantificate prin examen clinic general și evaluarea homeostazei organismului la etapele evoluției bolii. După cum rezultă din cele prezentate mai sus, particularitățile clinico-paraclinice într-un caz sau altul sunt în funcție direct de durata bolii, gradul de impacție, stadiul evoluției procesului patologic și de complicațiile supraadugate. Polimorfismul acestor modificări prezintă risc vital de amploare intra- și postoperator, îndeosebi pentru cei ce necesită intervenție chirurgicală urgentă. Prioritățile direcționale de pregătire preoperatorie a acestor copii includ mai multe verigi, esențiale fiind următoarele:

- Dezimpacția colonului, asigurarea eficienței tranzitului și evacuării intestinale;
- Terapia intensivă orientată spre dezintoxicare, restabilirea metabolismului hidro-salin, corecția hipo- și disproteinemiei;
- Restabilirea indicilor cantitativi și calitativi ai sângelui roșu;
- Sporirea activității sistemului antioxidant orientată spre corecția proceselor de oxido-reducere dezechilibrate;
- Corecția disbacteriozei intestinale;
- Fortificarea factorilor imunobiologici de protecție.

Din punctul de vedere strategic este important să evităm orice intervenție chirurgicală, chiar și paliativă, pe fundalul apogeului impacției și intoxicației endogene. Lipsa unei pregătiri preoperatorii calitative riscă insuccesul operației. Dezimpacția preoperatorie poate fi asigurată cu succes prin intubarea retrogradă a colonului și irigarea lui cu soluție-standard NaCl – 1%. Periodic irigarea se completa cu lavaj colonic fracționat în volum de 200-500 ml sol. NaCl – 1% + ulei de măceșe în proporție 10/1 ml. Durata lavajului colonic pendula între 2-6 zile, în funcție de caracterul impacției. Ulterior se efectua lavajul colonic cu enterosorbenți (3-4 zile), urmat de administrarea locală a eubioticelelor (3 zile). De regulă, această terapie locală era succesivă, stoma aplicându-se după indicații excepționale. Această verigă o considerăm de bază, deoarece ea asigură întreruperea fluxului de toxine endogene în patul vascular, respectiv contribuind la desfășurarea succesivă a terapiei de dezintoxicare parenterală. Totodată, se asigura corecția efectivă a disbacteriozei intestinale și micșorarea semnelor inflamatorii locale.

Corecția hipo- și disproteinemiei necesita o infuzie echilibrată de soluții aminoacide + sol. Glucoză 10% + sol. lipidice. Administrarea plasmei și sol. Albumină purta un caracter adjuvant cu scop de restituire urgentată a deficitului major de proteine și albumine.

Combaterea anemiei prevedea asigurarea ameliorării stării generale a copilului, lichidarea intoxicației, dezechilibrului proteic, hipovitaminozei, administrarea preparatelor de fier. Transfuzia masei eritrocitare se admitea doar după indicații speciale. Concomitent se asigura terapia sindromală, administrându-se preparate antihistaminice, vitami-

ne și alte preparate în funcție de caracterul complicațiilor survenite și patologiile asociate.

Dezechilibrul proceselor imunobiologice de protecție purta un caracter secundar intoxicației endogene, lichidarea căreia, de regulă, nu necesită un tratament special orientat. La rândul ei corecția biologică (administrarea enterosorbentilor + eubiotice) a disbiozei intestinale, fără administrarea antibioticelor, activează sistemul imun al tunicii mucoase, stimulează secreția sIgA, activează fagocitoza macrofagală, împiedică aderarea și pătrunderea florei patogene prin tunica mucoasă, stabilind astfel echilibrul microecologic și normalizând potențialul imunobiologic de protecție al organismului.

Concluzii:

1. Examenul clinico-paraclinic multimodal ne-a permis obiectiv să demonstrăm că în MC CRA și P agravate de colostază cronică și intoxicare endogenă au de suferit toate verigile homeostatice ale organismului. Aceste modificări patologice capătă o amploare patogenă chiar în faza compensată a bolii, dezvoltând treptat proporții majore rebele la tratament conservator în faza subcompensată și decompensată.

2. Depistarea precoce a modificărilor homeostatice patologice permite organizarea corectă a pregătirii preoperatorii, ceea ce asigură posibilitatea temporizării intervenției chirurgicale până la momentul oportun.

3. Avantajul principal al acestei strategii este micșorarea riscului vital, evitarea intervențiilor chirurgicale de etapă, asigurarea unui efect chirurgical estetic și funcțional net superior intervențiilor de urgență.

Bibliografie:

1. **Boian G.** Pregătirea preoperatorie a colonului în malformațiile colorectoanale și perineale la copiii cronic constipați. Buletin de perinatologie Nr.1, 2003, p.12-15

2. **Boian G., Roșcin Iu.** Particularitățile clinico-paraclinice evolutive ale disbiozei intestinale în Sindrom de Colostază Cronică la Copii. Buletin de perinatologie Nr 4, 2002, p. 3-8.

3. **Boian G., Roșcin Iu., Boian V.** Disbacterioza colonică în sindromul de colostază cronică la copii: opțiuni contemporane de diagnostic și tratament (recomandare metodică) Chisinau, 2007

4. **Chandramouli B, Srinivasan K, Jagdish S, Ananthkrishnan N.** Morbidity and mortality of colostomy and its closure in children. J Pediatr Surg. 2004 Apr;39(4):596-9.

5. **Hotineanu V., Gonța A., Vrabii A., Timiș T., Bendelic V., Palii L., Aprodu T.** Pregătirea preoperatorie a bolnavilor cu ocluzie tumorală a colonului și cu decompresia suprastenotică a tumorii obstructive. Arta Medica, Ediție specială, 2007, p. 61-65

6. **Pasicovski Tatiana** Aplicarea plasmaferezei discrete în terapia intensivă complexă a afecțiunilor septico-purulente la copiii în vârstă până la trei ani. Teză de doctor științe medicale, Chișinău 1995.

7. **Roșcin Iu., Boian G., Seu M., Lupașcu L.** Argumentarea experimental microbiologică a utilizării polifepanului și carbolenului în practica medicală. Buletin de perinatologie Nr.2, 2003, p.57-62.

8. **Sarioğlu A, Tanyel FC, Senocak ME, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A.** Complications of the two major operations of Hirschsprung's disease: a single center experience. Turk J Pediatr. 2001 Jul-Sep;43(3):219-22

Г.Боян, Т.Пасиковская, В.Боян, А.Гарби ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ДЕТЕЙ ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТОАНАЛЬНЫХ И ПЕРИНИАЛЬНЫХ ПОРОКОВ ОСЛОЖНЕННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОЛСТОКИШЕЧНЫМ СТАЗОМ

В данной работе представлены результаты клинико-параклинических исследований 278 детей из различных возрастных групп, оперированных по поводу колоректоанальных и периниальных пороков. На основании полученных данных выявлены приоритетные направления для проведения предоперационной подготовки данной группы детей, включающие в себя адекватную дезинтоксикацию толстого кишечника, коррекцию дисбактериоза и основных метаболических нарушений, нормализацию показателей красной крови и др. Это позволило отсрочить хирургическое вмешательство до оптимальных сроков, избежать полиативных операций, уменьшить риск послеоперационных осложнений и обеспечить лучшие отдаленные результаты операции в функциональном и эстетическом плане.

G. Boian, T. Pasicovskaia, V. Boian, A. Garbi PRIORITY DIRECTIONS OF PREOPERATIVE PREPARATION OF CHILDREN OPERATED IN OCCASION OF COLORECTOANAL AND PERINEUM MALFORMATION COMPLICATED WITH CHRONIC COLIC STASIS

In the given work results clinico-paraclinic researches of 278 children from the various age groups operated in occasion of colorectoanal and perineum malformations are presented. On the basis of the received data priority directions for carrying out of preoperative preparation of the given group of children, including adequate desimpaction of a thick intestine, correction of a dysbacteriosis and the basic metabolic disturbances, normalization of parameters of a red blood and etc. are taped. It has allowed to delay a surgical intervention up to optimum terms, to avoid poliactive operations, to reduce risk of postoperational complications and to provide the best remote results of operation in the functional and aesthetic plan.

Recepționat 3.03.2008

Liubov Vasilos, Ala Cojocaru, Marina Aramă, Angela Ciuntu, Olga Cîrstea
**CRITERIILE DE DIAGNOSTIC PRECOCE ȘI PROGNOSTICE A EVOLUȚIEI
MALADIILOR ALERGICE LA COPII**

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
(director – dr.hab.șt.med., prof. cercet. Ludmila Eșco)

Numeroase cercetări epidemiologice din ultimii ani reflectă obiectiv o creștere a patologiei alergice. În cazul când această tendință se va menține, spre anul 2015, conform opiniei OMS, o jumătate din populația Europei va fi afectată de o formă sau alta de alergie. Sunt alarmante datele morbidității alergice la copii: aproximativ fiecare al patrulea - al cincilea copil pe globul pământesc este alergic [1, 5].

Cercetările clinico-imunologice, efectuate în cadrul proiectului "Elaborarea ecopatogeniei maladiilor alergice la copii" (2006-2008) și în cadrul unor cercetări autohtone, inclusiv cele cu utilizare a criteriilor internaționale de diagnostic al maladiilor alergice ISAAC (*International Study of Asthma and Allergy in Childhood*), au demonstrat că fiecare al treilea copil prezintă semne de maladii alergice [6, 7]. Totodată, trebuie să ținem cont că nu toate maladiile alergice sunt depistate și înregistrate din motivele adresării tardive la medic, ignorarea formelor cu evoluție clinică ușoară, cunoașterii insuficiente a criteriilor de diagnostic de către personalul medical primar etc. Astfel, numărul real al bolnavilor este cu mult mai mare.

Luând în considerație că crește numărul copiilor ce dezvoltă „marșul alergic” pe fond de predispoziție ereditară și sub influența factorilor de mediu, problema profilaxiei maladiilor alergice este foarte actuală.

Din aceste considerente diagnosticarea activă a bolnavilor prin utilizarea efectivă a criteriilor de diagnostic precoce este o condiție de bază pentru reducerea morbidității și invalidizării copiilor și adolescenților, tratamentul oportun și profilaxia maladiilor alergice.

De aceea, scopul studiului nostru a constat în evaluarea răspândirii reale a maladiilor alergice la copii pentru îmbunătățirea diagnosticării precoce și pronosticarea evoluției acestor maladii la copii.

Material și metode. În cadrul proiectului menționat a fost efectuat un ciclu de deplasări în teren a cercetătorilor științifici în sectoarele de studiu rurale (raionul Hâncești, ss. Bălciana și Drăgușeni). Au fost cercetați 432 de copii de 7-16 ani cu aplicarea metodei screening de depistare a maladiilor alergice la copii – ISAAC, selectați prin metoda compactă. A fost cercetată documentația medicală, istoricul medical și familial, a fost efectuat examenul clinic complex al copiilor.

Prelucrarea statistică a datelor s-a realizat după programul Microsoft Excel și SAS, cu calcularea criteriului "THY2" (χ^2), criteriului Student (t), coeficientului Pearson (r).

Rezultate și discuții. Cele mai veridice date, care reflectă răspândirea simptoamelor alergice au fost obținute în ultimele decenii în diferitele țări, unde au fost implementate metodele standardizate de cercetare. Una din metodele menționate aplicate la copii este programul internațional ISAAC, aprobat și recomandat de OMS.

Programul ISAAC este o cercetare descriptivă, populațională, care include trei etape: I - aprecierea răspândirii și gravității alergiei în populație cu utilizarea unui chestionar standard; II – formularea unei ipoteze privitor la factorii etiologici pentru cercetarea analitică ulterioară; III – chestionare repetată peste un interval de timp de 3 ani pentru aprecierea tendinței de răspândire.

Studiul întreprins de noi a fost abordat inclusiv și de pe principiile epidemiologiei clinice analitice, loturile de studiu fiind selectate ținând cont de factorii ecologici, dar cu utilizarea chestionarului ISAAC pentru aprecierea persoanelor ce prezintă simptome ale maladiilor alergice.

Rezultatele obținute au arătat că 29,9±2,2% din copii au dat cel puțin un răspuns afirmativ, privind prezența la ei a unor simptome ale maladiilor alergice. Indicele menționat nu prezenta variații semnificative în funcție de sexul sau vârsta copiilor ($p>0,05$).

Analiza primului modul al chestionarului (*wheezing module*) a arătat că 7,2±1,2% din copii au prezentat cel puțin o dată în viață simptome de astm bronșic (AB) manifestat prin respirație dificilă, șuierătoare, wheezing, senzație de sufocare. Printre copiii mai mici de 10 ani astfel de plângeri au fost înregistrate de 1,5 ori mai frecvent, comparativ cu copiii de vârstă mai mare (10,4±3,1% și 6,3±1,3% respectiv, $\chi^2=2,0$; $p>0,05$).

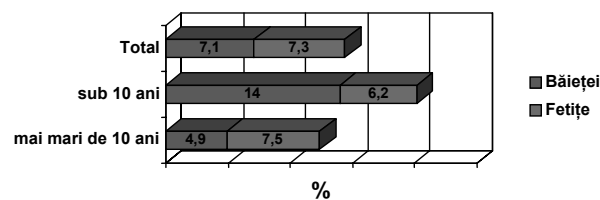


Fig. 1. Ponderea astmului bronșic cumulativ în anamnezic (ISAAC)

De menționat că printre copiii care au prezentat semne de astm bronșic la momentul examinării sau în anamnezic au fost înregistrate diferențe tip gender. Astfel, dacă în grupul de copii mai mici, care au prezentat semne de astm bronșic raportul dintre băieți și fete a alcătuit aproximativ 2:1 (70% și 30% respectiv), atunci în grupul copiilor mai mari s-a determinat o proporție inversă (38% și 62% respectiv, Fig.1). O astfel de tendință semnalează și statisticele medicale internaționale: până la vârsta de 10 ani, astmul bronșic mai frecvent se depistează la băieți, în perioada de pubertate crește morbiditatea fetițelor și acest fenomen se menține până la vârsta de 50-60 de ani, după care diferențele de vârstă dispar. Aceste date permit a considera vârsta și genul copilului drept factori de influență a morbidității prin astm bronșic.

Circa jumătate din respondenți, care prezentau semne de astm bronșic în anamnezic (astm bronșic cumulativ), au indicat prezența acestor semne în ultimile 12 luni (astm bronșic curent). Totodată, ponderea astmului curent a fost cert mai mare printre copii sub 10 ani (80,0±4,1% și 52,4±2,7% respectiv, $\chi^2=3,9$; $p<0,05$).

Frecvența simptomelor recidivante (accese de sufocare) de AB la majoritatea copiilor în ambele grupuri de vârstă nu depășea 3 episoade anual (79,0±4,4%). Pe când accesese de respirație șuierătoare (wheezing), prezente la fiecare al cincilea copil (21,0±4,4%), se repetau de 4-12 ori pe an și cert mai frecvent la grupul copiilor mai mici (3,1±1,6% și 0,3±0,1% respectiv, $\chi^2=3,9$; $p<0,05$).

Acuze la accese nocturne cu dereglare de somn (de regulă, manifestări ale sensibilizării la acarieni) au fost înregistrate la 2/3 din cei care prezentau semne respiratorii pe parcursul anului precedent studiului. Copiii sub 10 ani de 2 ori mai frecvent indicau prezența acestor semne comparativ cu grupul copiilor mai mari.

Apariția unei respirații dificile, șuierătoare în timpul efortului fizic au notat-o jumătate din copiii cu semne cumulate, caracteristice astmului, în special copii de vârstă școlară mare (4,8±1,2% și 1,0±0,9% respectiv, $t=2,5$; $p<0,05$).

Un număr mare de răspunsuri pozitive au fost obținute vis-a-vis de prezența tusei nocturne pe fondul stării de sănă-

tate aparentă la copiii ambelor grupuri de vârstă (8,3±2,8% și 8,0±1,5% respectiv), deși conform datelor internaționale această acuză este mult mai caracteristică copiilor mai mici [5, 8]. Tusea uscată nocturnă pe parcursul ultimelor 12 luni a fost menționată afirmativ mai frecvent în răspunsurile copiilor decât episoadele de respirație dificilă, șuierătoare (8,1±1,3% și 4,4±0,9% corespunzător, $\chi^2=5,0$; $p<0,01$), situație comună și pentru copiii din alte țări, cărora li s-a aplicat cercetarea ISAAC [3, 5]. Semnificația acestui simptom este destul de înaltă, deoarece este cunoscut faptul că la copii, tusea persistentă pe parcursul unei perioade mai mari de 4 săptămâni, chiar și în lipsa dispneei, poate să fie o manifestare a astmului bronșic.

Spre regret, aceste simptome sunt adesea ignorate sau subapreciate de părinți sau/și lucrătorii medicali, acest fapt fiind cauza diagnosticării tardive a AB, atunci când maladia evoluează deja în forme cu o evoluție mai severă.

Astfel, diagnosticul de AB a fost stabilit vreo dată în viață, până la momentul cercetării, numai la 3,9±0,9% din cei interogați. Numărul copiilor care prezentau simptome de AB era de 1,5 ori mai mare decât numărul pacienților cu AB confirmat. Din aceste motive, circa 30% din copii se internează în secțiile specializate tardiv, deja cu forme moderate sau grave de AB.

Datele obținute în urma cercetărilor epidemiologice efectuate de noi sunt comparabile cu rezultatele cercetărilor efectuate la nivel mondial și european (Tab.1).

Tabelul 1.

Datele comparative ale răspândirii simptomelor de AB (ISAAC), (%)

Țări	Diagnostic AB stabilit vreo dată în viață	Simptome de AB în ultimile 12 luni	Circa 4 acutizări în ultimile 12 luni	Dispnee, care afectează somnul	Bronhospasm de efort	Tuse nocturnă
Europa de Est (aa. 1991-1995)						
Grupul de vârstă școlară mică	7,2	8,1	1,9	1,2	3,7	16,1
Grupul de vârstă școlară mare	13,0	16,7	4,6	1,7	20,0	27,1
Nivel mediu mondial (aa. 1991-1995)						
Grupul de vârstă școlară mică	10,2	11,8	3,1	1,8	6,2	19,1
Grupul de vârstă școlară mare	11,3	13,8	3,7	1,7	18,8	22,3
Rezultatele studiului efectuat (2007)						
Grupul de vârstă școlară mică	6,6	8,3	3,1	5,2	1,0	8,3
Grupul de vârstă școlară mare	3,3	3,3	0,3	2,4	4,8	8,0

Utilizând chestionarul ISAAC, putem lua în considerație mai multe aspecte importante pentru aprecierea corectă a răspândirii AB. Astfel, AB *cumulativ* – subînțelege apariția semnelor caracteristice de astm cel puțin o dată în viață. AB *cumulativ*, în studiul nostru a constituit 7,2% (Fig.2). Deși acest indice nu reflectă morbiditatea reală prin AB, el permite a ne crea indirect o impresie despre fenomenul hipodiagnosticării, în special a formelor ușoare, intermitente de AB. Indicele de AB *cumulativ* poate fi utilizat și în pronosticarea morbidității prin AB. Astfel, conform datelor cercetărilor ISAAC, efectuate în alte țări, acest indice corelează direct cu morbiditatea prin AB confirmată ($r=0,76$; $p<0,001$).

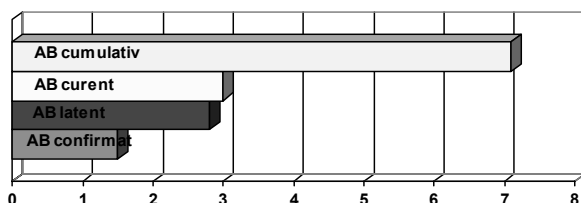


Fig. 2. Ponderea comparativă a indicilor suplimentari de apreciere a răspândirii AB la copiii incluși în studiu (%)

AB latent se caracterizează prin lipsa semnelor de astm în ultimele 12 luni, precedente cercetării, deși acestea erau prezente în anamneză; în studiul nostru acest indice a constituit 2,8%. Astfel de copii alcătuiesc grupul de risc sporit, deoarece lipsa semnelor clinice evidente nu exclude hiperreactivitatea bronhiilor și tulburări ale funcției respirației externe. Totodată, o particularitate evolutivă a AB este cea că maladia „dispărută” în perioada de pubertate poate „reapărea” la vârsta de adult, fapt explicat de unii autori prin modificările spectrului de alergeni sensibilizanti din mediul ambiant și mediul habitual al individului.

AB curent presupune prezența semnelor de astm în ultimele 12 luni precedente studiului în asociere cu hiperreactivitatea bronșică. Acest indice are o importanță mai mare în pronosticarea formelor grave ale maladii. În studiul nostru 4,4% din copii au prezentat AB curent.

Al doilea modul al chestionarului (*rhinitis module*) este consacrat rinitei alergice (RA). Astfel de simptome ale RA ca strănutul, rinoreea, senzația de nas înfundat în lipsa unei stări de „răceală”, infecție virală, au acuzat 15,3±1,8% din cei cercetați: 17,7±3,4% din grupul de vârstă școlară mică și 14,6±2,1% din celălalt grup ($\chi^2=0,4$; $p>0,05$).

Din numărul total al copiilor care vreodată în viață au avut plângeri caracteristice RA, au indicat că au suferit această stare pe parcursul anului precedent studiului 2/3 din respondenți (10,7±1,5% din lotul sumar de studiu). Aceste date diferă de cele din literatură, care confirmă că băieții suferă mai frecvent de RA [Clasificația Internațională modernă a rinitelor - ARIA, 2001].

Jumătate din copiii care au dat răspunsuri pozitive vis-à-vis de simptomele RA au indicat prezența concomitentă a senzației de mâncărime la ochi, lăcrămare (5,8±1,1% din lotul sumar de copii).

Circa 95% din cei chestionați au remarcat caracterul sezonier al manifestărilor rinoconjunctivitei, deși statisticele internaționale susțin că caracterul sezonier al RA se determină de 2-3 ori mai rar [OMS, ARIA-2001].

La 2/3 (10,7±1,5% din lotul sumar de studiu) din copiii RA afecta calitatea vieții, ceea ce confirmă cel puțin o evoluție de gravitate medie a maladii. Fiecare al 5-lea copil a răspuns că aceste manifestări afectau semnificativ realizarea ocupațiilor cotidiene.

Datele obținute ne permit să tragem unele concluzii despre răspândirea RA și polinozelor, deoarece pentru diagnosticarea acestor maladii este suficientă prezența tabloului clinic și anamnezicului caracteristic. La verificarea acestor date s-a constatat că numai jumătate din copii au confirmat că au suportat concret o *polinoză* (7,2±1,2% din lotul sumar de studiu).

Rezultatele studiului la acest capitol corelează cu cele înregistrate la nivel mondial: conform cercetărilor ISAAC, efectuate în 56 de țări răspândirea RA oscilează în limitele 0,8-39,7% (în studiul de față 15,3%). Cu atât mai mult par imprecise datele statisticilor oficiale, care raportează o morbiditate de 1-3,5‰ prin RA în ultimele decenii. Aceste cifre sunt atât de departe de tabloul real, încât permit a afirma că RA practic nu este diagnosticată în prezent la copiii din republică. Acest fapt poate fi explicat prin adresabilitatea scăzută a populației, persistența înaltă a practicilor de autotratament, subaprecierea importanței simptomelor de RA atât de către pacienți cât și de către unii lucrători medicali, precum și prin lipsa unor sisteme de detectare activă a bolnavilor. Nu trebuie ignorat faptul că în 1/3 din cazuri pacienții cu RA dezvoltă pe parcursul a 3-4 ani astm bronșic.

Modulul trei (*eczema module*) conținea întrebări cu referire la dermatita atopică (DA). Astfel, cel puțin o dată în viață au prezentat semne de DA (erupții pruriginoase, persistente pe parcursul a cel puțin 6 luni) 13,2±1,6% din cei cercetați. Cert mai frecvent, manifestări cutanate acuzau școlarii din clasele mari (15,2±3,6% și 6,3±1,2% corespunzător, $\chi^2=5,2$; $p<0,01$).

În jur de 90% (ceea ce constituie 11,8±1,6% din lotul sumar de studiu) dintre copiii care au răspuns pozitiv la modul consacrat DA au susținut că au avut manifestări cutanate recidivante, cu localizare caracteristică în regiunea gâtului, coatelor, regiunile flexoare ale brațelor și genunchiului, fese și pe parcursul anului precedent studiului.

Primele manifestări ale DA au apărut până la vârsta de 2 ani la 2/3 din cei interogați.

De menționat că la copii, spre vârsta de adolescență, mai frecvent survin remisiuni complete ale maladii. Astfel, 70,6±1,7% din copii mai mari de 10 ani au răspuns că erupțiile și pruritul au dispărut total pe parcursul ultimului an, comparativ cu 50,0% ±1,8% în grupul copiilor mai mici ($\chi^2=6,1$; $p<0,002$).

Aproximativ jumătate din copiii care au acuzat semne de DA în ultimele 12 luni, au menționat că din cauza pruritului li s-a dereglat somnul. Copiii de vârstă școlară mare prezentau această acuză de 3 ori mai frecvent.

Conform datelor obținute în studiul nostru, triada de simptome caracteristice DA (pruritul, localizarea tipică, evoluția cronică, recidivantă) a fost prezentă la 12,0±1,6% din elevi, la copiii mai mari de 10 ani de două ori mai frecvent decât la cei de 7-10 ani (13,4±1,9% și 6,3±1,2% respectiv, $p<0,05$). Cu certitudine, aceste date reflectă răspândirea reală a DA la copii și sunt în unison cu indicii de răspândire a eczemei în Europa - în jur de 10% [4, ISAAC, 1998]. Însă, totodată, până la momentul studiului, diagnos-

ticul de DA a fost stabilit numai la jumătate din acești copii. Datele statisticilor oficiale sunt încă de 2 ori mai joase – 2,2% (a. 2006). Deci, programele de diagnostic ale formelor ușoare ale maladiei nu funcționează.

Concluzionând cele relatate, putem afirma că studiul epidemiologic cu utilizarea criteriilor chestionarului ISAAC a demonstrat că maladiile alergice sunt înalt răspândite printre copiii de vârstă școlară: astmul bronșic la 7,2%, rinita alergică – la 15,3%, dermatita alergică – la 13,2% din copii. Mulți din copii prezintă 2-3 maladii alergice concomitente, ceea ce agravează semnificativ evoluția procesului, afectează calitatea vieții pacienților și familiilor acestora (Figura 3).

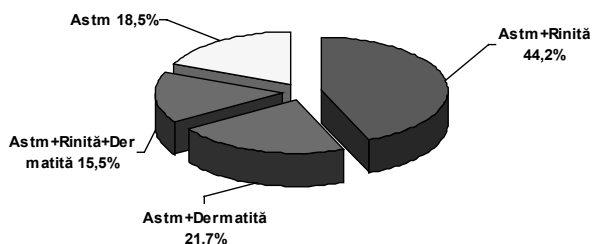


Fig. 3. Răspândirea formelor asociate de maladii alergice (ISAAC)

Studiul de față a arătat că în 80% din cazuri de prezență a semnelor maladiilor alergice este înregistrat *sindromul atopic* – asocierea diferitelor semne ale triadei atopice: astm, dermatită, rinită. Mai frecvent a fost determinată asocierea astmului bronșic cu rinita alergică (44,2%), asocierea dintre AB și dermatita atopică – în 21,7%, triada atopică - în 15,5%.

Concluzii:

1. Cercetările epidemiologice efectuate cu aplicarea metodei ISAAC au demonstrat că răspândirea reală a maladiilor alergice depășește statisticile oficiale pentru a. 2006 de 4,9 ori pentru astm bronșic; de 30,6 ori pentru rinită alergică și de 5,9 ori pentru dermatită atopică.

2. Se impune o utilizare sistematică a criteriilor ISAAC la sectorul primar pentru depistarea copiilor suspecti la maladii alergice pentru diagnosticarea în termene oportune a patologiilor în cauză.

Bibliografie

1. **Eggleston P., Diette G., Lipsett M. et al.** Lessons Learned for the Study of Childhood Asthma from the Centers for Children's Environmental Health and Disease Prevention Research. *Environ Health Perspect*, 2005, v.113 (10), p.1430-1442 (ISSN: 0091-6765).

2. **Eder W., Ege M., von Mutius E.** The asthma epidemic. *Review. N Engl J Med*, 2006, v.355 (21), p.2226-2235.

3. **Ellwood P., Asher M., Beasley R. et al.** The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*, 2005, v. 9, p. 10-16.

4. **Gold MS, Kemp AS.** Atopic disease in childhood. *MJA* 2005; 182(6):298-304.

5. **Levy M., Fletcher M., Price D. et al.** International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J*, 2006, v.15 (1), p.20-34.

6. **Procopișin L.** Prevalența manifestărilor astmatiforme în populația de adulți. Materiale ale Congresului II Național al imunologilor, alergologilor și imunoreabilitologilor cu participare internațională, 2007, p.173-176.

7. **Vasilos L., Cojocaru A., Gorelco T., Culeșin T., Arama M., Horodișteanu-Banuh A.** Actualități în diagnosticul, tratamentul și prevenția maladiilor alergice la copii". *Recomandare metodică. Chișinău, Tipografia „Alina prim”*, 30 p.

8. **Попова И.В. и др.** Распространенность симптомов бронхиальной астмы по критериям «ISAAC» // *Аллергология. – СПб, 2004. – Т.4. – С. 31-34.*

Любовь Василос, Алла Кожокару, Марина Арамэ,

Анжела Чунту, Ольга Кырстя

CRITERII RANNEI DIAGNOSTICII I PROGNOSTICAREA CARACTERULUI CURSULUI ALERGIICELOR BOLII LA COPII

Na основании изучения распространенности клинических симптомов аллергических болезней у 432 детей 7-16 лет с использованием методики ISAAC было установлено что истинное распространение бронхиальной астмы выше официальных статистических данных в 4,9 раз, аллергического ринита в 30,6 раз, atopического дерматита в 5,9 раз.

Полученные данные позволяют рекомендовать практическим врачам использование методики ISAAC для раннего выявления случаев не диагностированной аллергической патологии.

Liubov Vasilos, Ala Cojocaru, Marina Aramă, Angela

Ciuntu, Olga Cîrstea

CRITERIA FOR EARLY DIAGNOSIS AND EVOLUTION PROGNOSIS IN ALLERGIC DISORDERS AT CHILDREN

The study of the clinical symptoms prevalence for allergic disorders included 432 children, aged from 7 to 16 years. The ISAAC methodology was used. Results of the study show a veridical 4,9 times higher prevalence of asthma in children comparing to official statistics data, allergic rhinitis is 30,6 times higher and for atopic dermatitis this number is 5,9.

Resulting data allow us to recommend for practitioners use of the ISAAC methodology for an early diagnosis of the missed cases of allergic disorders at children.

Recepționat 10.02.2008

CARACTERISTICA DEREGLĂRILOR VEGETATIVE LA COPIII CU MIȘCĂRI INVOLUNTARE ORGANICE ȘI FUNCȚIONALE, PREPONDERENT MOTORII

Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (director - dr.hab.șt.med. Ludmila Ețco)

Actualitatea studiului. Acțiunea factorilor psihosociale, în special stresul (acut și cronic), asupra SNC intact sau deja lezat, provoacă diverse dereglări neurovegetative, care deseori decurg sub masca tulburărilor somatice și stau la baza multor concluzii medicale incorecte [6,7,9,10].

Pe măsura perfecționării tehnologiei, diagnosticul paraclinic la copii în funcție de vârstă, tot mai mult a reușit să confirme faptul că nici chiar metodele moderne de exploarare neurologică nu pot suplini anamneza și examenul clinic, care rămân cheia de boltă a profesionalizmului [1,2,3,4,5,8].

Materiale și metode. Examenul clinic a cuprins 40 copii cu manifestări vegetative și diverse tulburări motorii organice și funcționale.

În diagnosticul tulburărilor vegetative am folosit criteriile propuse de A.M.Вейн (2003), iar pentru diagnosticul balbismului și ticului tranzitor (tulburarea Tourette exclusă din studiu) am utilizat clasificarea și criteriile de diagnostic propuse de DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS FOURTH EDITION (DSM IV) elaborat de Asociația Psihiatrilor din SUA (1994).

Paternalul de respirație la acest lot de copii a fost cercetat prin intermediul pneumografiei magnetometrice. Inițial am studiat indicii paternalului de respirație la 15 copii convențional sănătoși. Protocolul cercetărilor a fost înregistrat în diferite faze ale ciclului respirator și interpretat grafic. Am consemnat ciclul respirator (RNTi, RNTe, raportul RNTi/Tt, frecvența RN, RNCvTi și RNCvTt) în faza de relaxare timp de 3 minute. După aceea am înregistrat indicii paternalului de respirație la o hiperventilație voluntară timp de 3 min (HVTi, HVTe, raportul HVTi/Tt, frecvența HV, HVCvTi și HVCvTt). Am aplicat probele de reținere voluntară a respirației timp de 3 min., înscriind indicii ciclului respirator (PostHVTi, PostHVTe, raportul PostHVTi/Tt, Post HV Frecvența, Post HVCvTi și Post HVCvTt), cu urmărirea lor după apneea voluntară (post RRTi, post RRTe, raportul post RRTi/Tt, post RR Frecvența, post RRCvTi și post RRCvTt) și am folosit proba cu acțiunea unui stres (imitat în timpul examenului), în timpul căruia am înregistrat repetat indicii paternalului de respirație în diferite faze (stres Ti, stres Te, stres Ti/Tt, stres Fr, stres CvTi, stres CvTt). Rezultatele obținute au fost supuse unei prelucrări statistice după metoda SPSS, ANOVA, folosind criterii nonparametrice (criteriul Wilcoxon).

Rezultatele obținute. Conform chestionarului individual al copilului, dereglări vegetative, asociate cu mișcări involuntare preponderent motorii, au fost depistate la 40 de copii, printre care funcționale la **31 (77,5%)**, în special: 11 (36%) balbism recidivant, 11 (35%) ticul tranzitor, 9 (22,5%) - tulburarea obsesiv-compulsivă și **organice 9 (22,5%)** – în special la copiii cu forma hiperkinetică postencefalică și a PCI. În funcție de mediul de trai, fiecare al

doilea copil cu dereglări vegetative și mișcări involuntare provenea din mediul rural. În acest lot fetele au constituit 32,50% de cazuri (13) și băieții – 67,50%.

În cazul dereglărilor vegetative asociate cu mișcări involuntare, preponderent motorii ca factor de risc major s-au evidențiat vârsta mamei la naștere < de 20 de ani (locul I), vârsta copilului între 7,1-12 ani (locul II), *masa copilului* la naștere mai mult de 3000 g (locul III), nașterea III și mai mult (locul IV), urmate de mediul urban (locul V) și dependența de sex (locul VI).

Spectrul larg al mișcărilor involuntare la acești copii, preponderent balbismul și ticul tranzitor, joacă un rol primordial în gradul de afectare a patologiei vegetative și formelor de manifestare clinică. La vârsta de 4-16 ani toate variantele clinice ale patologiei vegetative și mișcărilor involuntare, preponderent balbismul și ticul tranzitor, manifeste sau latente, s-au definit în esență până la 55% ca urmare a acțiunii factorilor stresogeni, în 20% - maladii ereditare, 20% - afecțiuni perinatale definite și în 5% - maladii organice (Fig.1).

Perioadele “critice” de dezvoltare ontogenetică (între 4, 7 - 8 ani și 12 - 15 ani) în neurologia pediatrică sunt cunoscute unanim ca factori de risc cel mai important în debutul și evoluția patologiei vegetative. Am observat că în perioadele “critice” de dezvoltare dereglările vegetative se manifestă clinic mai sever, comparativ cu manifestarea lor în alte perioade de vârstă. Conform datelor obținute de noi la copiii cu antecedente stresogene în anamneză dereglările vegetative la vârsta de 7 - 16 ani s-au manifest de două ori mai frecvent, comparativ cu copiii de aceeași vârstă fără antecedente perinatale, dar supuși acțiunii altor factori de risc.

Astfel, analizând tulburările neurovegetative prezentate de cei 40 copii incluși în studiu, remarcăm că, spre deosebire de maturi, expresia clinică a acestor semnalmente este dependentă de vârstă și deseori atenuată de semnele specifice maladii de fond. Important este de accentuat faptul că, mai frecvent, în 16 (40,0±12,5%, p<0,05) cazuri se evidențiază la vârste sub 7 și 12 ani, urmate de 12 (30,0±13,5%, p<0,05) – la vârste sub 7 ani, 10 (25,0±13,9%, p>0,05) - la vârste sub 12 și 16 ani și în două cazuri (5,0±15,6%, p>0,05) – sub 18 ani.

Examinând catamneza în contextul evaluării riscului predominant al patologiei vegetative, bazat pe mijloace clinice, a fost posibilă observarea copiilor născuți de mame cu vârsta la naștere sub 20 ani – în 6 (15,0±14,6%, p>0,05) cazuri și 20-30 ani – în 34 (85,0±6,1%, p<0,001) cazuri. În 19 (47,50±11,5%, p<0,05) cazuri copiii s-au născut din prima sarcină, în 9 (22,50±13,9%, p>0,05) – din a doua sarcină, în 8 (20,0±14,1%, p>0,05) – din a III sarcină și din a patra sarcină și mai mult – în 4 (10,0±15,0%, p>0,05) cazuri. La 26 (65,0±9,4%, p<0,001) femei sarcina a decurs patologic cu toxicoză moderată pe tot parcursul, ane-

mie, fără cazuri de iminență de avort. Am acceptat faptul că microstresurile repetate ale vieții cotidiene la 9 mame (22,5%) în timpul sarcinii s-au reflectat dublu în mecanismul hiperkinezelor preponderent motorii funcționale la copiii de vârstă școlară. În acest context, conform datelor din anamneză, stresul la 5 (12,5%) copii a servit ca factor favorizant în întreținerea și accentuarea balbismului, ticurilor tranzitorii și neurozei obsesiv-fobice; pe de altă parte la 2 (5%) copii dereglările motorii funcționale au debutat în zilele de odihnă, la 1 (2,5%) mișcările involutare s-au ameliorat după o intervenție chirurgicală și la 1 (2,5%) - la debutul unei boli somatice grave. În 5 (12,50%) cazuri la copiii din acest lot sarcina o decurs fiziologic.

Analizând anamneza și evoluția debutului mișcărilor involutare motorii la copii de diferite vârste din acest lot, putem evidenția frecvența sporită în primul rând la copiii proveniți din prima naștere. Structura copiilor născuți în funcție de rangul nașterii este prezentată în fig. 1.

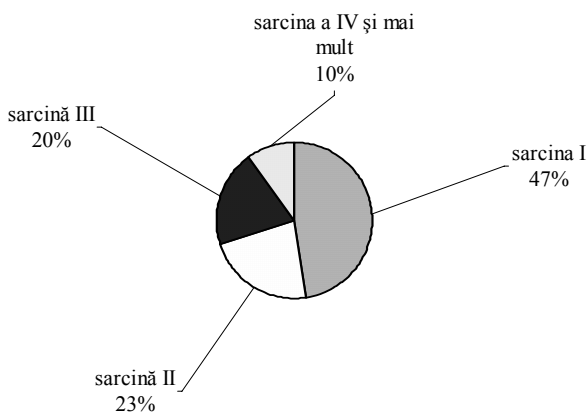


Fig. 1. Structura copiilor cu dereglări motorii în funcție de rangul sarcinii

Toți copiii cu dereglări motorii prezentau traume natale cerebrale, cervicale și la nivel lombar.

32 de copii (80%) au avut masa corporală la naștere \geq 2000 g. Structura copiilor în funcție de masa corporală la naștere este prezentată în fig. 2

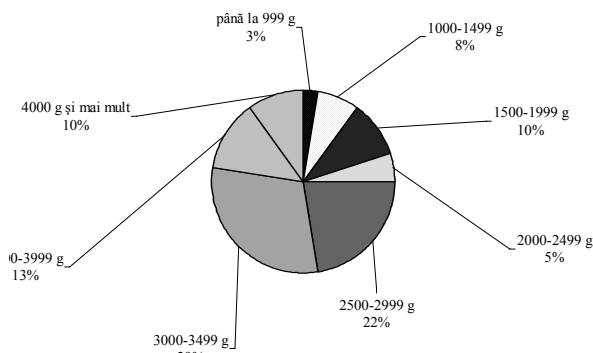


Fig.2. Structura bolnavilor cu dereglări motorii funcționale în funcție de masa corporală la naștere (%)

Dereglările neurovegetative la acești copii comportă concomitent sinergii, în manifestare și desfășurare. Apar noi simptome subiective la nivelul cordului (senzații dure-roase în regiunea precordială, tulburări vasomotorii periferice cu "extremități reci", tegumente marmorate, hiperhi-

droză, transpirație excesivă, variații de T/A) și ale tractului digestiv (boală ulceroasă, gastroduodenite), toate acestea fiindacompaniate de labilitate emoțională și sindrom algic. În ½ din cazuri a fost depistată tetania neuromusculară cu diferite grade de manifestare, exprimată prin prezența semnelor Chvosteck și Trousseau. Examenul obiectiv a evidențiat tahicardie, labilitate a pulsului, variații tensionale, mai rar aritmii. Tulburările respiratorii constau în labilitate respiratorie, distonii respiratorii în dependență de starea emoțională a copilului. La mame sunt manifeste dereglările endocrine, exprimate prin menopauză, dismenoree, semne de tirototoxică secundară. Tulburările de termoreglare au fost depistate mai rar și au constat din stări subfebrile, care nu cedează la terapia obisnuită.

Astfel, atât la copiii de la sate, cât și de la orașe (50,00%), în special la băieții (67,50%), cu vârsta între 7-12 ani, născuți de mame cu vârsta între 20-30 ani, de la prima sarcină (47,50%), prima naștere (65,00%), cu masa corporală între 3000-3499 g (30,00%) patologia vegetativă are manifestare polisistemică, cu predominarea sindromului algic, intricat de tulburări preponderent cerebrale ori neurosomatice și component motor organic și funcțional.

Frecvența factorilor perinatali, în special trauma natală 312 (82,10 \pm 2,2%, $p < 0,001$), hipoxie 257 (67,63 \pm 2,9%, $p < 0,001$) și infecția intrauterină la 32 (8,42 \pm 4,9%, $p > 0,05$) cazuri, inițial depistați la copiii cu dereglări vegetative, cu vârsta se ameliorează, urmând acțiunea lezantă a factorului socio-cultural, cea ce rezultă din toate examenele: clinice, de laborator, psihologice, ultrasonografice, radiologice, angiografia de contrast și cu radionuclizi, tomografia computerizată ale creierului. Acestea produc sporirea frecvenței patologiei vegetative la copii în funcție de vârstă, atât pe orizontală, cât și pe verticală, cu predominarea în tabloul clinic a sindromului algic, intricat de tulburări vegetative mai frecvent cardiorespiratorii și gastrointestinale, cu caracter suprasedentar și segmentar.

Elementul esențial al balbismului recidivant la 11 (27,5 \pm 7,1%, $p < 0,05$) copii, cu vârsta între 4 și 16 ani, 7 (63,6%) băieți și 4 (36,4%) fete, cu traumatism obstetrical și ulterior supuși stresului emoțional, în contextul neurozei de sistem verbomotorie, este caracterizat prin perturbare a vorbirii, clinic manifestată prin repetiții frecvente sau prelungiri ale sunetelor sau silabelor, în special sunete prelungite, cuvinte întrerupte, blocaj auditiv cu mutism tranzitor,

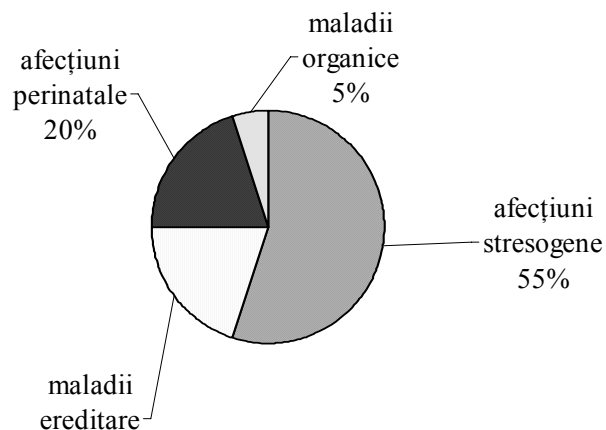


Fig.3. Structura manifestărilor clinice la copiii cu dereglări vegetative și mișcări involutare preponderent motorii (%)

cu cuvinte produse cu un exces de tensiune fizică, repetarea unor întregi cuvinte monosilabice, intensitatea perturbării cărora este mai pronunțată la o presiune specială de comunicare.

La 7 (63,63±7,6%, p<0,001) copii examenul obiectiv a evidențiat insuficiența piramidală a nn.VII, IX, X și XII, la 5 (45,45±7,9%, p<0,01) – cortico-spinală, în 4 (36,36±7,6%, p<0,01) cazuri balbismul recidivant o debutat cu tulburări verbale în perioada perinatală și s-a asociat cu alte mișcări motorii, în special clipiri, ticuri și distonii respiratorii care modulează tabloul clinic și în perioada tardivă de recuperare sunt direct dependente de starea emoțională a bolnavului. La toți copiii au fost depistate diverse tulburări vegetative, mai evident paliditate tegumentară, tahicardie, logofobie, vertij, instabilitate în poza Romberg, cefaleea tensională, anxietate, crize vegetative, insomnii persistente, hiperhidroză.

Principalele elemente clinice ale *ticului tranzitor* la 11 (27,5±7,1%, p<0,05) copii, 9 (81,8%) băieți și 2 (18,2%) fete, constituie persistența unor mișcări motorii și/sau vocale, unice sau multiple, bruște involuntare sau o vocalizare stereotipă nonritmică, spontane, care imită mișcare normală cu caracter motor multiplu, asociat cu element vocal și senzorial, s-au manifestat sub formă mai adesea de clipit, inspirarea forțată de aer pe nas, sărutul, intricate de elemente de obsesie și compulsie, senzație de disconfort în diferite regiuni ale corpului. Manifestările clinice la copii au survenit nonritmic de 2-3 ori pe oră, se repetau zilnic, au debutat și s-au menținut nu mai puțin de o lună și au persistat nu mai mult de un an, după suportarea stresului emoțional în familie. La 4 (36,36%) copii concomitent s-a depistat balbism, iar la 3 (27,27%) – enurezisul.

Analizând manifestările clinice ale dereglărilor vegetative, prezente la toți copiii sub formă de tulburări psiho-vegetative am remarcat la 63,63±7,6%, (p<0,001) din ele reveneau dereglărilor vegetative și 36,36±7,6%, (p<0,01) cazuri – celor afective. Concomitent, în tabloul clinic al dereglărilor vegetative până la 45,45±7,9%, (p<0,01) cazuri concureau manifestările algice și tetania musculară, iar în 2 (18,18±6,1%, p<0,05) cazuri au fost depistate stări paroxismale cu cefaleea migrenoasă.

Formele de manifestare clinică diverse a *mișcărilor involuntare preponderent motorii organice, în cadrul PCI* la 9 (22,5±6,6%, p<0,05) copii implică centrii suprasegmentari și segmentari de afectare a sistemului nervos vegetativ cu sediu în regiunile frontale și temporale, hipotalamus, în structurile subcorticale, în trunchiul cerebral și cerebel, precum și a măduvei spinării la diferit nivel la acești copii. O posibilitate etiologică pentru tetrapareza spastică cu răsunet clinic a diverselor tulburări vegetative este hipoxia, mai frecvent în primul trimestru de sarcină. Hemiparezele spastice de obicei prezintă expresia clinică a patologiei vasculare și neuroinfecției, fie antenatal, fie în primele zile sau săptămâni de viață, urmate de tulburări vegetative. Prezența paraparezelor și monoparezelor confirmă acțiunea lezantă preponderent a factorului traumatic cu sediu în măduva spinării și centrii segmentari vegetativi.

Pe lângă deficitale pasagere ale nervilor cranieni întâlnite la toți copiii, au fost depistate semne patologice de focar, exprimate prin hiperreflexie osteotendinoasă și asimetria reflexelor abdominale. De menționat faptul că la fiecare copil cu tulburări vegetative ca sindrom hipertonia

musculară se caracteriza prin evidențierea elementelor extrapiramidale. Prezența hipertoniilor musculare de tip extrapiramidal la bolnavii cu distonie vegetativă a servit ca criteriu de screening pentru studierea dereglărilor vegetative la acești copii. Tabloul clinic neurologic a fost asociat de simptome subiective la nivelul cordului (senzații dureroase în regiunea precordială, tulburări vasomotorii periferice cu “extremități reci”, tegumente marmorate, hiperhidroză, transpirație excesivă, variații de T/A) și al tractului digestiv (boala ulceroasă, gastroduodenite), toate acestea fiind acompaniate de labilitate emoțională și sindrom algic. Tulburările respiratorii constau în labilitate respiratorie, distonii respiratorii în funcție de starea emoțională a copilului. Până în 33,3% cazuri la adolescenți se manifestă dereglările endocrine, exprimate prin menopauză, dismenoree, semne de tireotxicoză secundară. Tulburările de termoreglare sunt mai rar întâlnite (22,2%) și constau din stări subfebrile, care nu au cedat la terapia obișnuită.

Mișcărilor involuntare preponderent motorii funcționale, depistate clinic și urmărite evolutiv la 7 (17,5±6,0%, p<0,05) copii cu tulburarea obsesivo-compulsivă au debutat la băieți și fetițe având caracter funcțional, în raport de aproximativ 1:1. Obsesiile și compulsiile recurente, ca elemente esențiale au fost suficiente pentru a cauza o detresă considerabilă ori o deteriorare semnificativă, consumatoare de timp (mai mult de o oră pe zi) la acești copii cu antecedente perinatale și psihosociale în anamneză. Practic la toți copiii obsesiile și compulsiile au debutat latent după un stres emoțional acut manifest, care au perturbat comportamentul util și funcțiile cognitive, în special cititul și calcularea. Principalele elemente clinice care persistă după apelarea probelor vegetative mai frecvent s-au manifestat cu obsesii în formă de gânduri, impulsuri cu imagini persistente și recurente care cauzează o anxietate sau detresă considerabilă, sunt consumatoare de timp asociate cu compulsiile în formă de comportamente repetitive, urmate de diferite acte mentale.

În plan comportamental, pentru această categorie de bolnavi, manifestările clinice ale dereglărilor neurovegetative se traduc secundar. Ele au etapă de “latență clinică” obiectivă și frecvent se depistează cu ajutorul anamnezei, datelor clinice și la aplicarea probelor funcționale. Având la bază excitare simpatică/parasimpatică, inhibiție simpatică sau ataxie vegetativă, tabloul clinic al tulburărilor vegetative prezintă o gamă largă de manifestări clinice “funcționale” cu fenomene neuropsihice, cardio-respiratorii, gastrointestinale etc.

Efectele tulburărilor vegetative acute, traduse prin hiperkineze se depistează la lezarea și inhibiția centrilor vegetativi superiori din diencefal și trunchiul cerebral, destinate prin tulburări respiratorii acute (ale ritmului respirator, încărcarea faringiană și traheobronșică), acompaniate de tulburări circulatorii (modificarea frecvenței, ritmului cardiac și T/A, prezența suflurilor cardiace) și circulației periferice („colapsul de relaxare”), dar și efectele metabolice și endocrine, secundare și complicațiile acestora au fost urmărite în evoluție la 2 (5,00%) copii, care au suportat *encefalită virală secundară* cu edem cerebral, pe fondul consecinței traumei craniocerebrale natale, supuși ulterior acțiunii lezante a stresului emoțional familial și manifestare clinică a mișcărilor involuntare coreoatetice.

Concluzii. În perioada de recuperare tulburările vegetative la acești copii sunt exprimate prin paloare marcată și aspectul uscat al tegumentelor, reducerea elasticității și turgorului. Copiii manifestă midriază unilaterală fixă, nistagmus orizontal, semne clinice ale deficitului motor cu posturi de decerebrare cu mandibulă înclăștată, retroflexia capului, minile situate în flexie, picioarele – în extensie și abducție. Astazia-abazia, semnul Babinski bilateral, asimetric, asociat cu devierea unilaterală a globilor oculari, abolirea reflexului fotomotor, modificări de câmp vizual și paralizia nervului facial de tip central.

Astfel, patologia vegetativă la copii clinic se manifestă polimorf, fiind dictată de predominarea în tabloul clinic a dereglărilor vegetative, în special a sindromului algic cu aria de răspândire în SNC, cardiorespirator, gastro-intestinal și nefrouinar, cu caracter suprasegmentar și motoriu.

Bibliografie

1. **Bruum R.D., Cohen D. J, Lechaman J. F.** Juide to The diagnosis and tretment of Tourette synrome. Bayside, New York, Tourette syndrome Association. 1995, p.31.
2. **Debray- Ritzen P., Dubois H.** Maladies des tics de l'enfant. Rev. Neurol. Paris. 1980, 136, p.15-18.
3. **Erenberg G.** Tourette's Syndrome and Other Tic Disorders. Jn: Child and Adolsent Neurology for Psecia-trists. Kaufman D.J., Solomon G., E., Pfeffer C.R. (eds). 1992. Baltimore: Willams and Wilkins, p. 67-78.
4. **Leckman J.F.** Tic disorders. Psychpamacology. New Yorc.1987, v.4, p.1239-1246.
5. **Lekman J F, Peterson B.S., Pauls D.L., Cohen D.J.** Tic disorders. Psychiatr Clin North Am. 1997.- v. 20. -n.4. – p. 839-61.
6. **Белякова Л.М., Дьякова Е.А.** Заикание. - М.: В. Секачев, 1998. - 304с.
7. **Бондаренко Е.С., Зыков В.П., Малышев Ю.И.** Тики у детей.// Учебное пособие. М., 1996.- С. 15.

8. **Вейн А.М. с соавт.** Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение/под ред. А.М. Вейна. - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2003. - 752 с.

9. **Лисс Дж. А.** Тики. - М.Медицина, 1989. - 336 С.

10. **Пушков В.В.** Дифференциально-диагностические критерии заболеваний детского возраста, сопровождающиеся гиперкинезами. // Журнал невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. – М.,. 1985. - № 3. -С. 409- 416.

Г.Райлян

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ОРГАНИЧЕСКИМ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Обследовано 40 детей с гиперкинетическим синдромом, органического и функционального характера с преимущественно двигательными проявлениями, в частности заикание и преходящие тики. Клинически эти гиперкинезы сочетались с полиморфизмом супrasegmentарных вегетативных нарушений, желудочно-кишечными дискинезиями, лабильностью сердечно-сосудистой системы.

Gh.Railean

CLINICAL MANIFESTATIONS OF VEGETATIVE DISORDERS OF CHILDREN WITH ORGANIC AND FINCTIONAL HIPERKINATIC SYNDROME

40 childrens with hyperkinetic syndrome of organic and functional nature with mainly motor features in particular stutter and incoming tics have been surveyed. Clinically this hyperkinesias associated with polymorphic suprasegmentar vegetative impairments, gastroenteric dyskinesia and lability of cardiovascular system.

Recepționat 3.02.2008

© Anna Miron, P.Stratulat, Larisa Spinei

Anna Miron, P.Stratulat, Larisa Spinei NIVELELE SERICE ALE CITOKINELOR PROINFLAMATORII IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α LA NOU-NĂSCUȚII PREMATURE ȘI LA TERMEN ÎN DEPISTAREA PROCESULUI INFLAMATOR ȘI SECHELELOR NEUROLOGICE

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Mamei și Copilului
(director – prof.dr. L.Ețco)

Actualitatea temei. Citokinele sunt molecule ce sunt sintetizate nu numai de sistemul imun, dar de asemenea și de către celulele sistemului nervos central, inclusiv neuroni, glie și celulele vasculare cerebrale. În creier, citokinele pot avea rol neuroprotector sau pot să contribuie la neurodegenerare. Rolul citokinelor în reglarea funcției cerebrale normale și dereglate reprezintă o frontieră ce rapid se dezvoltă în neuroștiință [1]. Citokinele proinflamatorii IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-6, și TNF-alpha sunt produse în SNC și la periferie [2]. IL-1 este aproape sau chiar în vârful ierarhic al cascadei citokinice în SNC ceea ce rezultă în activarea microgliei endogene și celulelor vasculare endoteli-

ale pentru recrutarea leucocitelor periferice (neuroinflamația) [3]. TNF-alpha promovează inflamația prin stimularea răspunsului proinflamator al celulelor endoteliului capilar și astfel duce la adezia leucocitelor și infiltrația în creierul ischemic [4].

O descoperire recentă indică că nivelul înalt al citokinelor în circulația maternă și fetală poate fi un posibil risc pentru PC. Citokinele sunt proteine asociate cu inflamația și pot fi toxice pentru neuronii creierului fetal. Este caracteristică afectarea substanței albe a creierului, ce constă în astroglioză difuză cu pierderea ulterioară a mielinei și oligodendrocitelor, precum și necroza multifocală ce rezultă

în schimbări cistice (leucomalacia periventriculară) (LPV). Prezența răspunsului inflamator fetal este un factor etiologic foarte important. Riscul complicațiilor neonatale este mai mare la copiii cu concentrații înalte ale citokinelor proinflamatorii, înregistrate antenatal în analiza sângelui fetal, în sângele prelevat din cordonul ombilical și lichidul amniotic [9,10,11]. De aceea după nivelul citokinelor proinflamatorii se poate de prognozat evoluția patologiei cerebrale la nou-născuți [20]. Sunt necesare mai multe cercetări pentru a determina cu exactitate legătura între nivelul crescut de citokine în timpul gravidității și PC [12]. C. Chiesao și colab. au stabilit o corelație între creșterea citokinelor proinflamatorii și afectarea substanței albe sau sechelele neurologice la nou-născuții prematuri [13]. Balanța evidențelor curente indică că expunerea intrauterină la infecție și inflamație contribuie la creșterea riscului pentru paralizie cerebrală. Mecanismele implicate nu sunt bine înțelese și pot fi diferite la nou-născuții foarte prematuri, în comparație cu cei la termen. [14]. Multiple analize ale cercetărilor științifice demonstrează că corioamniotita clinică este asociată semnificativ cu PC (RR 1,9 95%, ÎI 1,5-2,5) și LPV (RR 3,0 ;95% ÎI 2,2-4,0) la nou-născuții prematuri [5,6,7,8].

Evaluarea dezvoltării neurologice prin : testul BINS (Bayley Infants Neurodevelopment Screening) (Aylward, 1995) – un instrument recent publicat folosit în evaluarea riscului de dezvoltare a sechelelor neurologice la copii de 3 și 24 luni de viață [15,16] și testul BSID-III (Bayley Scales of Infants and Toddler Development-III)(2004) – un instrument administrat individual ce evaluează funcțiile dezvoltamentale ale sugariilor și copiilor de vârstă fragedă între 1 și 42 luni de viață. Scopul primar al BSID-III este identificarea copiilor cu dereglări și furnizarea informației pentru planificarea intervențiilor.

Scopul studiului este de a determina nivelele serice ale IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-6, și TNF-alpha la nou-născuții prematuri cu masa foarte mică pentru diagnosticul procesului inflamator și evaluarea în dinamică prin supraveghere a dezvoltării neurologice.

Materiale și metode. A fost realizat un studiu de cohortă prospectiv a 56 nou-născuți: 36 nou-născuți prematuri cu masa <1500 g internați în secțiile de reanimare neonatală ale IMSP ICȘDOSMșiC – în grupul I de studiu și 20 nou-născuții la termen internați în secția de fiziologia nou-născutului al IMSP ICȘDOSMșiC – în grupul II. Grupul I de studiu a fost divizat în 2 subgrupuri: subgrup I – nou-născuți prematuri cu masa <1500 g bolnavi; subgrupul II – nou-născuți prematuri cu masa <1500 g condiționat sănătoși. Grupurile de studiu au fost divizate în 2 subgrupuri: subgrup I - cu infecție intrauterină (IIU) și subgrup II fără infecție intrauterină. **Criteriile de includere:** anamneza obstetrical-ginecologică, semnele pozitive de infectare intrauterină, infecțiile congenitale asociate cu complexul TORCH, naștere prematură și /sau anamneza factorilor asociați cu riscul crescut de infectare. **Criteriile de excludere:** malformațiile congenitale. Semnele clinice

pentru risc de realizare a infecției intrauterine au fost definite ca prezența următoarelor semne: prezența focarelor inflamatorii, suferința respiratorie, apnee, tahipnee (>60/min), sindromul detresei respiratorii, distres-bradicardia (<100/min), tahicardia (>180/min), sindrom convulsiv, iritabilitate sau letargie. Factorii din anamneză asociați cu sindromul răspuns inflamator fetal au inclus: ruperea prematură a pungii amniotice (RPPA), infectare intraamniotică, și corioamniotită. Indicii de laborator pozitivi în prima zi de viață: raportul leucocite imature la mature (I/T≥0,25), numărul absolut de neutrofile (NAN<1800 și >7200-14400), hemocultura pozitivă, prezența IgM în complexul TORCH, proteina C reactivă (≥6).

Au fost colectate probe de sângele venos în prima zi de viață la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g și nou-născuții la termen, și congelat până la analiza datelor. Din serul sangvin prin metoda imunofluorescență ELISA au fost extrase și analizate IL-1α, IL-1β, IL-6, TNF-α. Analizele imunologice s-au fost efectuat în laboratorul de imunologie și microbiologie al IMSP ICȘDOSMșiC.

Pentru depistarea prezenței corioamniotitei histologice și funiculitei au fost studiate rezultatele analizei placentare și a cordonului ombilical a mamelor nou-născuților prematuri cu masa <1500 g și nou-născuților la termen.

Evaluarea prin supraveghere a dezvoltării neurologice la nou-născuții studiați a fost efectuată prin: examenul neurologic clasic, testele neurodevelopmentale BINS și BSID-III, oftalmoscopie, ecografie transfontanelară.

În baza „Tabelului de contingență 2 x 2” a fost calculat riscul relativ (RR); chi-patrat (χ^2); intervalul de încredere cu 95% veridicitate (ÎI 95%). Rezultatele au fost determinate prin valorile medii (M), ± Eroarea standard (ES) și elucidate valorile minime și maxime ale IL-1α, IL-1β, IL-6, TNF-α în pg/mL (Tabelele 2 și 3). Veridicitatea rezultatelor obținute a fost determinată prin testul de semnificație (t-student) și pragul de semnificație (p).

Rezultatele studiului. În total în studiu au fost incluși 56 nou-născuți: grupul I de studiu l-au constituit 36 (64,3±7,9%; p<0,05) nou-născuți prematuri cu masa <1500 g și 20 (35,7±10,7%; p<0,05) nou-născuți la termen în grupul II. Grupul I de studiu a fost divizat în 2 subgrupuri: subgrup I – 24 (66,6±9,6%; p<0,05) nou-născuți prematuri cu masa <1500 g bolnavi; subgrupul II – 12 (33,4±13,6%; p<0,05) nou-născuți prematuri cu masa <1500 g condiționat sănătoși. În dinamică la 13 copii născuți prematur a fost reevaluată dezvoltarea neurologică la vârsta corectată de la 6 la 12 luni.

A fost stabilit că riscul de apariție a nivelului înalt al concentrației IL-1α, IL-1β, IL-6, TNF-α la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g bolnavi este de 1,6 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g condiționat sănătoși (RR 1,6 95% ÎI: 1,14 - 4,32). Comparația concentrațiilor IL-1α, IL-1β, IL-6, TNF-α este prezentată în tab. 1.

Tabelul 1.

Comparația subgrupurilor de studiu în dependență de concentrația IL-1α, IL-1β, IL-6, TNF-α.

Caracterul	Subgrupul I	Subgrupul II	RR	χ^2	ÎI 95%
IL-1α	23	10	0,6	2,9	0,12 – 1,32
IL-1β	2	5	2,5	1,8	1,25 – 6,25
IL-6	23	11	1,4	0,35	3,22 – 6,02
TNF-α	4	6	0,5	0,6	0,8 – 1,8

Compararea subgrupurilor de studiu a scos în evidență că o diferență semnificativă statistică există pentru IL-1 α (t=2,26; p<0,05) și IL-6 (t=2,05; p<0,05). Pentru IL-1 β , TNF- α a fost stabilită diferența ne semnificativă (p>0,05).

Riscul de apariție a unui nivel înalt al concentrației IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α la nou-născuții prematuri cu infecție intrauterină este de 2,9 ori mai mare decât la nou-născuții la termen (RR 2,9 95% ÎI: 1,45-4,35). Compararea concentrațiilor IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α este prezentată în tab. 2.

Tabelul 2.

Comparația grupurilor de studiu în dependență de concentrația IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α .

Caracterul	Grupul I	Grupul II	RR	χ^2	ÎI 95%
IL-1 α	33	20	2,14	8,48	0,64 – 3,63
IL-1 β	7	18	0,68	0,47	-1,27 – 2,63
IL-6	34	20	1,9	2,96	0,38 – 4,18
TNF- α	10	20	2,0	2,76	0,36 – 4,36

Totodată au fost analizate valorile IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α în grupul I studiat. S-a stabilit că valoarea cea mai mare în grupul I este la IL-6 egală cu 132,85 \pm 36,7 pg/mL, iar valoarea cea mai mică – 6,6 \pm 1,71 pg/mL la IL-1 β (Tab. 3).

Tabelul 3.

Valorile IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α (pg/mL) în grupul I de studiu.

Caracterul	M \pm ES	Valorile minime	Valorile maxime
IL-1 α	12,4 \pm 1,58	6,7	61,2
IL-1 β	6,6 \pm 1,71	1,3	12,3
IL-6	132,85 \pm 36,7	5,9	874,1
TNF- α	10,17 \pm 1,52	5,1	21,4

De asemenea au fost analizate valorile IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α în grupul II de studiu. Valoarea cea mai mare în grupul II sa atestat la IL-1 α , ea fiind egală cu 324,93 \pm 141,85 pg/mL, valoarea cea mai mică – 7,85 \pm 1,05 pg/mL la IL-1 β (Tab. 4).

Tabelul 4.

Valorile IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α (pg/mL) în grupul II de studiu.

Caracterul	M \pm ES	Valorile minime	Valorile maxime
IL-1 α	324,93 \pm 141,85	11,4	1980,0
IL-1 β	7,85 \pm 1,05	1,7	23,0
IL-6	133,31 \pm 55,46	10,1	947,6
TNF- α	9,07 \pm 1,21	1,9	21,1

Au fost studiate 19 rezultate ale analizei placentei și cordonului ombilical prelevate de la mamele nou-născuților prematuri cu masa <1500 g și 20 rezultate ale analizei placentei și cordonului ombilical de la mamele nou-născuților la termen. S-a stabilit că riscul prezenței corioamniotonitei histologice și funiculitei la nou-născuții prematuri cu infecție intrauterină este de 2,73 ori mai mare decât la nou-născuții la termen (RR 2,73 95% ÎI: 0,73-4,72).

Prin ecografie transfontanelară a fost evaluat grupul I de studiu – 36 nou-născuți prematuri cu masa <1500g. În subgrupurile de studiu au fost analizate diagnosticele de: Ischemie periventriculară (IPV); Hemoragie intraventriculară (HIV). Riscul de apariție al IPV la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g bolnavi este de 0,8 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g condiționat sănătoși (RR 0,8 95% ÎI: 0,8 – 2,4). Iar riscul de apariție al HIV la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g bolnavi este de 1,84 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g condiționat sănătoși (RR 1,84 95% ÎI: 1,8 – 5,5).

Analiza structurii dereglărilor neurologice determinate prin evaluarea în dinamică a copiilor născuți prematur a

arătat că: dereglărilor neurologice majore (paralizie cerebrală infantilă, forma diplegie spastică cu retard psihomotor moderat și dereglări vizuale) le revine – 8%; dereglărilor neurologice minore (disfuncție motorie minoră) – 23%; și dezvoltării psihomotorii corespunzătoare vârstei corectate – 69% (Fig.1).

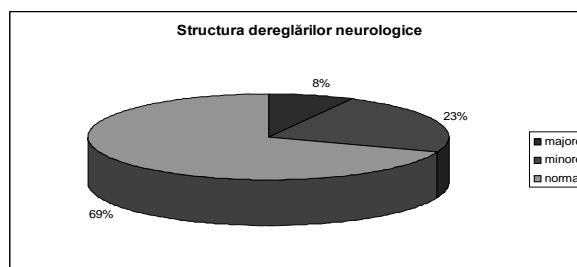


Figura 1

Riscul nivelului seric înalt al concentrației IL-1 α la nou-născuții prematuri reevaluați în dinamică care au dezvoltat sechele neurologice este de 0,8 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate.

punzătoare vârstei corectate (RR 0,8 95% Î: 7,92-9,52). Totodată riscul nivelului seric înalt al concentrației IL-6 la nou-născuții prematuri reevaluați în dinamică care au dezvoltat sechele neurologice este de 1,4 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate (RR 1,4 95% Î: 2,94-5,74).

Discuții. Conform S. Fotopoulos și colab. [18], nivelul seric al citokinelor IL-1 β și IL-6 la 24 ore postnatal este semnificativ mai înalt la nou-născuții cu infecție/asfixie perinatală comparativ cu grupul de control ($p = 0,022$, $p = 0,036$ și $p = 0,037$, respectiv), ceea ce corespunde cu rezultatele obținute în studiul nostru, și anume că riscul de apariție a nivelului înalt al concentrației IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g bolnavi este de 1,6 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g condiționat sănătoși (RR 1,6 95% Î: 1,14 - 4,32). De asemenea conform studiului S. Fotopoulos și colab. nivelul TNF- α nu a variat, cum s-a observat și în studiul nostru unde nivelele serice ale TNF- α nu au fost semnificative în depistarea procesului inflamator ($p > 0,05$). Analiza rezultatelor neurologice evidențiază deasemenea o corelație între studiul nostru – riscul nivelului înalt al concentrației IL-1 α la nou-născuții prematuri reevaluați în dinamică care au dezvoltat sechele neurologice este de 0,8 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate (RR 0,8 95% Î: 7,92-9,52), iar pentru riscul nivelului seric înalt al concentrației IL-6 la nou-născuții prematuri reevaluați în dinamică care au dezvoltat sechele neurologice este de 1,4 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate (RR 1,4 95% Î: 2,94-5,74); – și studiul S. Fotopoulos și colab., conform căruia rezultatele neurologice anormale corelează cu nivelele înalte de IL-6 la 24 ore postnatal și creșterea nivelului citokinelor proinflamatorii la nou-născuții asfixiați/infectați, indici considerați ca markeri precoce pentru dereglările neurologice ulterioare.

Alice R. Goepfert și colab. au notat o relație progresivă între nivelele crescute de IL-6 și mărirea riscului pentru sindromul de răspuns inflamator fetal sistemic (SRIS). De asemenea ei au stabilit că măsurarea concentrațiilor IL-6 în cordonul ombilical la nou-născuții cu asfixie perinatală poate fi utilă pentru identificarea precoce, și relativ simplă, a celor care au o probabilitate crescută de afectare cerebrală ulterioară și efecte adverse [21], ceea ce corelează cu rezultatele noastre că nivelele serice înalte ale IL-6 sunt eficiente în diagnosticul procesului inflamator și prognosticul riscului de realizare a infecției ($132,85 \pm 36,7$; $p < 0,001$) și a sechelelor neurologice (RR 1,4 95% Î: 2,94-5,74).

Heep A. și colab. [22] au studiat concentrația serică a IL-6 postpartum în calitate de marker al inflamației și morbidității cerebrale neonatale la nou-născuții prematuri la <28 săptămâni vârsta gestațională. În rezultatul studiului ei au ajuns la concluzia că nivelul seric crescut al IL-6 serice poate servi ca marker pentru HIV sever la nou-născuții < 28 săptămâni de gestație, ceea ce corespunde rezultatelor studiului nostru că riscul de apariție al HIV la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g bolnavi este de 1,84 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g condiționat sănătoși (RR 1,84 95% Î: 1,8 – 5,5).

Nihal Oygür și colab. au determinat valorile predictive în plasmă și lichidul cefalorahidian (LCR) ale concentrației TNF- α și IL-1 asupra rezultatelor encefalopatiei hipoxi-ischemice (EHI) la nou-născuții la termen. În opinia lor ambele citokine probabil contribuie la afectarea sistemului nervos central după evenimentul hipoxic. IL-1 pare a fi un predictor mai bun în EHI și al afectării inflamatorii a substanței cerebrale decât TNF- α [19,20]. La fel și în studiul nostru prin comparația grupurilor a fost stabilită o diferență semnificativă pentru IL-1 α ($12,4 \pm 1,58$ și $324,93 \pm 141,85$, $p < 0,05$).

Conform unei metaanalize efectuate de Edwards Anthony D. [23], asocierea între infecția perinatală și afectarea cerebrală este pe larg acceptată, dar relația cauză-efect încă nu a fost dovedită. Multiple studii au abordat complexitatea răspunsului demonstrând că nivelele plasmatiche ale citokinelor pot să reflecte evenimentele inflamatorii din creier. În concluzie, s-a elucidat că infecția perinatală și inflamația maternofetală sunt puternic asociate cu nașterea prematură, ceea ce corelează cu rezultatele noastre că riscul de apariție a nivelului înalt al concentrației IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α la nou-născuții prematuri cu infecție intrauterină este de 2,9 ori mai mare decât la nou-născuții la termen (RR 2,9 95% Î: 1,45-4,35). Inflamația, probabil reprezentând un mecanism important pentru afectarea cerebrală, ce poate rezulta în leziuni evidente și maldezvoltare.

Concluzii.

1. Nivelele serice înalte ale IL-6 prezintă un marker în diagnosticul procesului inflamator și prognosticul riscului de realizare a infecției ($132,85 \pm 36,7$; $p < 0,001$) și al sechelelor neurologice (RR 1,4 95% Î: 2,94-5,74).

2. Am stabilit că riscul de apariție a nivelului înalt al concentrației al IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g bolnavi este de 1,6 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu masa <1500 g condiționat sănătoși (RR 1,6 95% Î: 1,14 - 4,32).

3. Corelația concentrației al IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α la nou-născuții prematuri cu infecție intrauterină este de 2,9 ori mai mare decât la nou-născuții la termen (RR 2,9 95% Î: 1,45-4,35).

4. Riscul prezenței corioamniotitei histologice și funiculitei la nou-născuții prematuri cu infecție intrauterină este de 2,73 ori mai mare decât la nou-născuții sănătoși la termen (RR 2,73 95% Î: 0,73-4,72).

5. În structura dereglărilor neurologice am depistat: dereglări neurologice majore – 8%; dereglări neurologice minore – 23% și dezvoltarea psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate – 69%.

6. Riscul nivelului înalt al concentrației IL-1 α la nou-născuții prematuri reevaluați în dinamică care au dezvoltat sechele neurologice este de 0,8 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate (RR 0,8 95% Î: 7,92-9,52). Nivelul seric înalt al concentrației IL-6 la nou-născuții prematuri reevaluați în dinamică prezintă un risc crescut de dezvoltare a sechelelor neurologice și este de 1,4 ori mai mare decât la nou-născuții prematuri cu dezvoltare psihomotorie corespunzătoare vârstei corectate (RR 1,4 95% Î: 2,94-5,74).

Bibliografie.

1. **Licinio J.** Central nervous system cytokines and their relevance for neurotoxicity and apoptosis, *J Neural Transm Suppl* 49 :169-75, 1997 (REF: 28)
2. **Carlson NG, Wieggl WA, Chen J, Bacchi A, Rogers SW, Gahring LC.** Inflammatory cytokines IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-6, and TNF-alpha impart neuroprotection to an excitotoxin through distinct pathways, *J Immunol* 163(7) :3963-8, 1999.
3. **Anirban Basu, J. Kyle Krady, and Steven W. Levison** Interleukin-1: A Master Regulator of Neuroinflammation
4. **Feuerstein GZ; Liu T; Barone FC.** Cytokines, inflammation, and brain injury: role of tumor necrosis factor-alpha, *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 6(4) :341-60, 1994 (REF: 101).
5. **Ivonne W.Wu, MD, MPU; John M. Colford, Jr, MD, PhD.** A Meta-analysis. *JAMA*.2000; 284:1417-1424.
6. **Yvonne W.Wu et al.** „Chorioamnionitis and Cerebral Palsy in Term and Near-Term Infants.” *JAMA* 2003;290:2730-2732.
7. **UCP Cerebral Palsy Research and Educational Foundation.** „Infection in the Premature Infants as a Cause of Cerebral Palsy” 1/2006.
8. **Kaukola T, Herva R, Perhoma M, et al.** „Chorioamnionitis and cord serum proinflammatory cytokines: Lack of association with brain damage and neurological outcome in very premature preterm infants”. *Pediatric Research* 2005. 58(Sep):1-6.
9. **Yoon BH, Romero R, Yang SH, Jun JK, Kim IO, Choi JH, et al.** Interleukin-6 concentrations in umbilical cord plasma are elevated in neonates with white matter lesions associated with periventricular leucomalacia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1433-40.
10. **Yoon BH, Jun JK, Romero R, Park KH, Gomez R, Choi JH, et al.** Amniotic fluid inflammatory cytokines (Interleukin-6, interleukin-1beta, and TNF-alpha). Neonatal brain white matter lesions, and cerebral palsy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:19-26.
11. **Gomez R, Romero R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Berry Sm.** The fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:194-202.
12. **www.healthatoz.com** „Cerebral palsy „
13. **C. Chiesao, T. De Luca, M. Assumma, F. Signore, L. Pacifico** Umbilical cord interleukin-6 levels are elevated in term neonates with perinatal asphyxia Volume 33 Issue 4 Page 352-358, April 2003
14. **Nelson, Karin B.; Willoughby, Rodney E.** Infection, inflammation and the risk of cerebral palsy. *Current Opinion in Neurology*. 13(2):133-139
15. **April Carol H. Leonard, PhD, Robert E. Piecuch, MD and Bruce A. Cooper, PhD** “Use of the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener With Low Birth Weight Infants” *Journal of Pediatric Psychology*, Vol. 26, No. 1, 2001, pp.33-40, 2000.
16. **Christine Reiner Hess, PhD, Mia A. Papas, MS and Maureen M. Black, PhD** “Use of the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener with an Environmental Risk Group “ *Journal of Pediatric Psychology* 29(5) pp. 321-330, 2004
17. **Dammann O, Leviton A.** Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatr Res.* 1997 Jul;42(1):1-8.
18. **S. Fotopoulos, K. Pavlou, H. Skouteli, I. Pappasotiropoulos, N. Lipsou, M. Xanthou** Early Markers of Brain Damage in Premature Low-Birth-Weight Neonates Who Suffered from Perinatal Asphyxia and/or Infection *Biology of the Neonate* 2001;79:213-218
19. **Nihal Oygür, Özlem Sönmez, Osman Saka, Olcay Ye** Predictive value of plasma and cerebrospinal fluid tumour necrosis factor- α and interleukin-1 β concentrations on outcome of full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;79:F190-F193 (November)
20. **M.M.Gherasimova, E.G. Samsonova, S.F. Gnusayev.** Клинико-патогенетическое значение интерлейкина-1 α при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 3, 2006
21. **Alice R. Goepfert, William W. Andrews, Waldemar Carlo, Patrick S. Ramsey, Suzanne P. Clivera, Robert L. Goldenberg, John C. Hauth** Umbilical cord plasma interleukin-6 concentrations in preterm infants and risk of neonatal morbidity Volume 191, Issue 4, Pages 1375-1381 (October 2004)
22. **A Heep, D Behrendt, P Nitsch, R Fimmers, P Bartmann, J Dembinski** Increased serum levels of interleukin 6 are associated with severe intraventricular haemorrhage in extremely premature infants *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2003;88:F501
23. **Edwards, Anthony D.; Tan, Susern.** Perinatal infections, prematurity and brain injury. *Neonatology and perinatology. Current Opinion in Pediatrics*. 18(2):119-124, April 2006.

Anna Miron, P.Stratulat, Larisa Spinei SERUM IL-1 ALPHA, IL-1 BETA, IL-6, AND TNF-ALPHA LEVELS OF PRETERM AND TERM NEWBORNS IN DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY PROCESS AND NEUROLOGICAL OUTCOMES.

Aim. To determine serum IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-6, and TNF-alpha levels in VLBW preterm newborns for diagnosis of inflammatory process and to evaluate neurological outcomes in follow-up.

Conclusion. It was established that the rise of high levels serum concentration of IL-1 α in reevaluated in follow-up preterms with neurological sequelae is 0,8 higher than in preterms with a normal neurodevelopment for corrected age (RR 0,8 95% IÎ: 7,92-9,52). And for the rise of high levels serum concentration of IL-6 in reevaluated in follow-up preterms with neurological sequelae is 1,4 higher than in preterms with a normal neurodevelopment for corrected age (RR 1,4 95% IÎ: 2,94-5,74). In structure of neurological outcomes was established: major neurological abnormalities – 8%; minor neurological abnormalities – 23%; and normal neurodevelopment for corrected age – 67%.

Анна Мирон, П.Стратулат, Лариса Спинея
**СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ИЛ-1 АЛФА, ИЛ-1
ВЕТА, ИЛ-6, И TNF-АЛФА У НЕДОНОШЕННЫХ
И ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО
ПРОЦЕССА И НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО
РАЗВИТИЯ.**

Цель. Определение сывороточного уровня ИЛ-1 alpha, ИЛ-1 beta, ИЛ-6, и TNF-alpha у недоношенных новорожденных с очень маленькой массой тела для диагностики воспалительного процесса и определение в динамике неврологического развития. **Выводы.** Было установлено что риск высокого сывороточного уров-

ня ИЛ-1а у обследованных в динамике недоношенных с неврологическими осложнениями на 0,8 выше чем у недоношенных с нормальным неврологическим развитием (RR 0,8 95% ИІ: 7,92-9,52). Тогда как риск высокого сывороточного уровня ИЛ-6 у обследованных в динамике недоношенных с неврологическими осложнениями на 1,4 выше чем у недоношенных с нормальным неврологическим развитием (RR 1,4 95% ИІ: 2,94-5,74). В структуре неврологического развития было выявлено: значительные неврологические осложнения – 8%; лёгкие неврологические осложнения – 23%; и нормальное неврологическое развитие – 67%.

Receptionat 29.02.2008

© Marina Aramă

Marina Aramă
**OPTIMIZAREA TERAPIEI IMUNOMODULATOARE ÎN ASTMUL BRONȘIC
LA COPII**

*IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
(director – dr.hab.șt.med., profesor cercetător Ludmila Ețco)*

Astmul bronșic (AB) este un proces cronic cauzat patogenetic de inflamația alergică, caracterizată de predominanța Th2-fenotipului imunității și hiperproducția imunoglobulinelor E (IgE). La baza acestui proces stă deficitul imun cu insuficiența producției de citokine de tip Th1 (T-helper-1), în special γ -interferonului (IFN γ), care este un puternic activator al fagocitozei și asigură, astfel, protecția antivirală [6,8]. Prin urmare, dezechilibrul în sistemul mediatorilor imuni condiționează predispoziția înaltă către infecții respiratorii recidivante a copiilor cu astm bronșic.

Se constată un cerc vicios, în care infecțiile respiratorii virale se prezintă drept factor trigger pentru declanșarea accesului de astm bronșic, scad eficiența tratamentului de bază, agravează evoluția și prognosticul maladiei [1, 5, 7].

Există studii care descriu utilizarea imunomodulatorilor de genă bacteriană în schemele de terapie complexă ale astmului bronșic la copii (Ribomunil, Bronhomunal, IPC-19) [2]. Fiind în fond vaccinuri bacteriene, preparatele în cauză activează sistemul monocitar-macrofagal, sporind astfel rezistența nespecifică a organismului, ceea ce contribuie la reducerea frecvenței infecțiilor intercurențe. Neajunsul acestor terapii constă în faptul că remediile date activează numai veriga imună antiinfecțioasă locală, contribuind doar indirect la ameliorarea statutului imun al copilului.

Este cunoscută și o altă metodă de terapie imunomodulatoare la copiii cu maladii cronice pulmonare, inclusiv astm bronșic - utilizarea remediei timometic sintetice de generația a doua (Vilon) [3]. Însă, metoda dată nu este suficient de efectivă, deoarece preparatele timometice stimulează toate verigile imunității mediate celular (atât T-helper-1 cât și T-helper-2), sporind astfel și mai mult indicele imunoreglator (Th/Ts), care la copiii cu astm bronșic este din start sporit de câteva ori. Astfel, metoda descrisă nu lichidează dezechilibrul imun prezent la copiii cu astm bronșic, efectul clinic pozitiv fiind obținut numai la 1/3 din pacienți [3].

Au fost întreprinse mai multe încercări de a demonstra eficiența preparatelor interferonice în protocoalele de management al astmului bronșic la copiii predispuși concomitent către infecții respiratorii. Astfel, în literatura de specialitate sunt descrise efectele interferonului recombinat (Viferon) [2, 4]. Însă autorii au propus cure îndelungate de terapie (6 săptămâni conform unei scheme speciale), ceea ce condiționează un preț de cost înalt al tratamentului, complianță scăzută, provocată de negativismul la pacienții care sunt nevoiți să urmeze câte 2-4 preparate zilnic, ani de-a rândul.

Luând în considerare cele relatate, **scopul** studiului nostru a constat în sporirea eficienței și accesibilității terapiei imunomodulatoare la copiii cu astm bronșic.

Material și metode. Eficiența metodei de imunoterapie în astm bronșic la copii a fost testată într-un studiu clinic randomizat, care a inclus 20 de cazuri – copii cu vârsta de 5-16 ani (vârsta medie 10,8 \pm 2,3 ani) cu diagnostic confirmat de astm bronșic (conform criteriilor internaționale GINA-2002) și cu perioada de intercrize nu mai mică de 72 ore. Grupul a fost constituit din pacienți cu AB sever și moderat persistent (prezentat de subloturi egale ca număr). În toate cazurile cercetate, infecțiile respiratorii virale acute serveau drept factor de trigger pentru declanșarea accesului de astm bronșic.

Au fost monitorizate starea clinică a pacienților, datele fizicale și spirometice, indicii imunității celulare și umorale: imunoglobulinele E (IgE), interleukinele 4 și 6 (IL-4, IL-6), γ -interferonul (INF- γ).

Pentru realizarea obiectivului propus, cu scopul nivelării tulburărilor imunologice evidențiate la copiii cu astm bronșic în perioada de remisiune, în studiu a fost utilizat imunomodulatorul *Kipferon* (ALFARM, Rusia) identic INF leucocitar uman alfa-2a (INF α -2a), dar care, spre deosebire de *Viferon*, conține și un complex de imunoglobuline A, M, G. Preparatul posedă nu numai activitate imunomodulatoare antivirală și antibacteriană, prin stimularea efec-

tului INF, limfocitelor T și B, normalizarea IgE, dar și efect de substituție imunoglobulinică.

Schema de tratament a constat din cure scurte – 5-10 zile, în doză de 250 000 UI și 500 000 UI (respectiv pentru copiii sub 7 ani și mai mari de 7 ani) per rectum de 2 ori în zi, pe fondul tratamentului de bază.

Rezultate și discuții. Deși copiii incluși în studiu se aflau în perioada de intercrize, gradul de control al maladiei (conform GINA-2006) la fiecare din pacienți era diferit. Astfel, la începutul tratamentului 2/3 din pacienți prezentau tipul obstructiv al spiroprafiei: volumul expirator maxim pe secundă (FEV1) – 68,7-75,9% din normativul de vârstă, debitul expirator de vârf (PEF) – 52,2-69,2%, iar cercetările imunologice inițiale au constatat că 70% din pacienți au avut tulburări ale profilului citochinic. Acestea se manifestau prin producție sporită de IL-4 și IL-6, nivelul cărora varia în limitele 7,4-32,1 pg/ml (în medie 16,08±3,8 și 16,03±6,9 pg/ml respectiv) și un nivel „de start” scăzut al IFN-γ (1,12±0,1 ME/ml). Hipercitokinemia IL-4 menținea producția sporită de IgE (321,5±18,6 ME/ml), fapt determinant în declanșarea obstrucției bronșice. 80% din copii prezentau deficit imun T-celular (indicele limfo-T leucocitar (LTL) constituia 7,07±0,2%, normativ <5,2%),

tendință de hiposupresie (Th/Ts varia în limitele 2,1-7,2 la normativul de 1,8-3,5). Aceste date confirmă prezența tipului Th2 al mecanismului patochimic de reacționare imună, care condiționează menținerea inflamației alergice în organism.

Pe parcursul cercetării starea clinică a pacienților a fost stabilă, acutizări ale maladiei nu au survenit. Nu au fost înregistrate nici efecte adverse ale terapiei aplicate.

Monitoringul statutului imun în dinamică, după tratament a indicat scăderea nivelului de IL-4 în ser de circa 2 ori și a constituit în medie în lotul sumar de copii 3,51±0,4 pg/ml, comparativ cu 8,71±0,9 pg/ml până la tratament (p<0,001; tab.1). La copiii cu hipercitokinemie IL-4 „de start” mai mare de 5 pg/ml, efectul pozitiv s-a înregistrat în majoritatea cazurilor (7,22±1,6 pg/ml, comparativ cu 16,08±3,8 pg/ml până la tratament, p<0,001).

Totodată, s-a modificat și nivelul IL-6, diminuându-se de 3,5 ori la 70% din cercetați și constituind în medie în lotul sumar 2,16±0,3 pg/ml, comparativ cu 8,1±0,9 pg/ml până la tratament (p<0,001). La copiii cu hipercitokinemie inițială de circa 5 pg/ml, a fost observat un efect semnificativ - nivelul citokinului a scăzut de la 16,03±1,1 pg/ml, până la 4,13±2,9 pg/ml după tratament (p<0,001).

Tabelul 1

Dinamica indicilor imunologici la copii care au urmat Kipferon

Indicii	Până la tratament	După tratament	p
IgE, UI/ml	301,6±18,7	141,6±11,9	<0,001
IL-4, pg/ml	8,7±0,9	3,5±0,4	<0,001
IL-6, pg/ml	8,1±0,9	2,2±0,3	<0,001
IFN _γ , UI/ml	1,1±0,1	3,5±0,1	<0,001
Limfocite T, %	45,8±0,8	53,0±0,7	<0,001
10 ⁹ /l	1,0±0,04	1,2±0,02	<0,01
Limfocite B, %	24,8±1,1	22,8±1,1	>0,05
10 ⁹ /l	0,5±0,02	0,6±0,04	>0,05
Indicile LTL, %	7,1±0,2	5,6±0,1	<0,001
Indicile Th/Ts	3,5±0,2	2,9±0,1	<0,01

Nivelul INF-γ la toți copiii incluși în studiu a crescut cert până la 3,51±0,1 ME/ml comparativ cu 1,12±0,1 pg/ml înainte de imunocorecție (p<0,001). Cu cât nivelul inițial al INF-γ era mai scăzut, cu atât mai mult a evoluat acesta spre sporire după tratament (r= -0,61), ceea ce confirmă că *Kipferonul* posedă nu numai efect de substituție, ci și stimulează producția interferonului în organism.

Astfel, în baza rezultatelor obținute putem concluziona: cu cât sunt mai profunde tulburările imune inițiale, cu atât imunocorecția (*Kipferon*) a fost mai eficientă (rIL-6= 0,8; rINF-γ= -0,6), fapt care impune necesitatea indicării terapiei imunoimodulatoare la copiii cu astm bronșic sever.

Terapia administrată a contribuit la echilibrarea raportului dintre clasele de celule imune. Astfel, s-a normalizat numărul limfocitelor T, fapt care a condus la scăderea indicelui LTL până la 5,6±0,1% comparativ cu 7,1±0,2% în perioada de inițiere a tratamentului, p<0,001). La majoritatea copiilor cercetați a dispărut tendința la hiposupresie, indicele Th/Ts constituind în medie 2,9±0,1 (p<0,01). Numărul limfocitelor B a rămas la nivelul supranormativ, deși datorită redresării profilului citochinic producția de

IgE a scăzut semnificativ (141,6±11,9UI/ml, comparativ cu 301,6±18,7UI/ml, p<0,001). De menționat că nivelul IgE a scăzut la toți copiii incluși în studiu, la 60% din ei revenind la normal.

Ameliorarea indicilor imunologici conducea spre normalizarea funcției respirației externe la pacienții care au urmat terapie imună. Rezultatele spiroprafiei la finele curei de *Kipferon* au arătat ameliorarea certă a indicilor respirației externe (Fig.1). Majoritatea copiilor (90%) la finele tratamentului prezentau un tip normal al spiroprafiei după *Knudsen*.

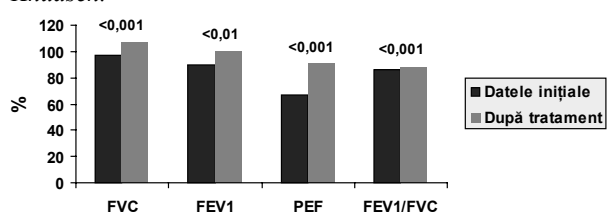


Fig. 1. Dinamica indicilor spiroprafiei la copii, care au urmat *Kipferon* (% din normativul de vârstă)

În catamneză de 3-6 luni s-a micșorat numărul episoadelor de IRVA și, respectiv, de acutizări ale maladiei.

Vom menționa că, diferențe veridice dintre rezultatele tratamentului (în baza indicilor imunologici) la copiii care au urmat cure de 5, 7 sau 10 zile nu s-au constatat ($r=-0,2$). Rezultatele studiului nostru au demonstrat o dinamică pozitivă a diferitor verigi imune deja după 5 zile de tratament cu Kipferon, ceea ce permite argumentarea implementării unor cure scurte de terapie.

Acest fapt conduce la reducerea cheltuielilor directe de tratament, aducând beneficii economice semnificative (aproximativ de 500 lei/cură/pacient).

Concluzii.

1. Aplicarea imunomodulatorului Kipferon în tratamentul complex al astmului bronșic la copii ameliorează evoluția maladiei drept rezultat al ameliorării indicilor imunologici: scade nivelul de IL-4 de circa 2 ori ($p<0,001$), IL-6 – de 3,5 ori ($p<0,001$), crește nivelul INF- γ de la $1,12\pm 0,85$ până la $6,51\pm 3,98$ pg/ml ($p<0,001$), se normalizează indicii funcției respirației externe, starea clinică a pacienților.

2. Aplicarea unor cure scurte de terapie cu imunomodulatorul complex Kipferon (5 zile) oferă simplitatea respectării prescripțiilor de către pacient și asigură un efect economic de 50\$/pacient în comparație cu alte preparate imunomodulatoare.

3. Preparatul imunomodulator Kipferon poate fi recomandat în complex cu terapia de bază a astmului bronșic la copii, în stadiul de remisiune al bolii sau în calitate de remediu eficient de profilaxie terțiară a maladiei.

Bibliografie

1. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Сенцова Т.Б. и др. Влияние вирусной инфекции на течение бронхиальной астмы у детей. Пульмонология (приложение), 2001, с.6.

2. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Сенцова Т.Б. и др. Эффективность профилактики респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой, 2007; <http://www.solway-pfarma.ru>.

3. Гаймоленко И.Н., Цыбенова Б.Ц., Розенберг В.Я. Иммуномодулирующая терапия у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких. Педиатрия, №2, 2004, стр. 107-108.

4. Зайцева О.В. Новые подходы в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой, часто болеющих острыми респираторными инфекциями. Лечащий врач № 8, 2001, с.36-40.

5. Friedlander S., Jackson D., Gangnon R., Evans M. et al. Viral infections, cytokine dysregulation and the origins of childhood asthma and allergic diseases. [Review]. Ped Infectious Disease J, 2005, v.24 (11 Suppl), p.170-176.

6. Fuhlbrigge A.L. Asthma severity and asthma control: symptoms, pulmonary function, and inflammatory markers. Curr Opin Pulm Med., 2004; 10(1):1-6 (ISSN: 1070-5287).

7. Litonjua A., Sparrow D., Guevarra L., O'Connor G., Weiss S., Tollerud D. Serum interferon-gamma is associated with longitudinal decline in lung function among asthmatic patients: the Normative Aging Study. Ann Allergy Asthma Immunol., 2003; 90(4):422-8 (ISSN: 1081-1206).

8. Papadopoulos N., Kalobatsou A. Respiratory Viruses in Childhood Asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol., 2007; 7(1):91-95.

Марина Арамэ

ОПТИМИЗАЦИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Результаты исследования показали, что после 5-7 дней применения иммуномодулятора *Кипферон*, идентичного человеческому лейкоцитарному интерферону, происходит коррекция иммунного дисбаланса, стимуляция интерферогенеза, улучшаются показатели спирометрии и клинического состояния детей.

Кипферон может быть рекомендован в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей в качестве эффективной меры третичной профилактики.

Marina Arama

OPTIMIZATION OF THE IMMUNOMODULATION TREATMENT IN CHILDREN WITH ASTHMA

Children with asthma are prone to have acute respiratory infections which are due to the disordered regulations within the cytokine's system. Results of the study show that after 5-7 days of the administration of the immune modulator "*Kipferon*" identical to human leukocyte interferon, immune regulatory mechanisms are restored, interferon synthesis is stimulated and spirometry indices are improving.

"*Kipferon*" may be recommended in the complex treatment of asthma at children as an efficient measure of the tertiary prophylaxis.

Recepționat 10.02.2008

INFLUENȚA FACTORILOR CLINICI ȘI GENETICI ASUPRA PROGRESIEI MODIFICĂRILOR RADIOLOGICE ÎN ARTRITA CRONICĂ JUVENILĂ

IMSP ICȘOSMȘC, secția reumatologie

Introducere. Numeroase studii din ultimii ani s-au axat pe evaluarea factorilor predictivi ai severității artritei cronice juvenile (ACJ) de la debutul maladiei reușind să identifice unele elemente clinice, biologice, imagistice caracteristice evoluției nefavorabile a maladiei [1]. A fost identificată influența unor variabile la debutul ACJ asupra gravității evoluției artritei reumatoide juvenile [2]. Evaluarea precoce a prognosticului este o necesitate cu importanță aplicată în optimizarea abordării terapeutice mai ales la debutul ACJ când beneficiul este maxim [3].

Scopul studiului. Evidențierea factorilor predictivi de la debutul bolii pentru prognozarea progresiei modificărilor radiologice articulare la copiii cu ACJ.

Material și metodă. În studiu au fost incluși 185 copii cu ACJ. Pentru evidențierea factorilor predictivi s-a utilizat analiza statistică discriminantă. Metoda a constatat în alinierea tuturor variabilelor presupuse pentru evoluția maladiei în 2 (sau mai multe) rânduri. Logica analizei discriminante “pas cu pas” este următoarea: se determină variabila pentru care valorile medii în cele 2 populații sunt “maxim diferite”. La fiecare pas al procedurii de mai departe se determină variabila din numărul celor rămase, pentru care valorile medii ale repartizărilor convenționale în 2 populații sunt “cele mai diverse” și aceea se include în mulțimea căutată.

Procesul se încheie atunci când nici una din variabilele rămase nu are un aport important pentru diversificarea acestor 2 populații. După selectarea parametrilor informativi în urma comparațiilor grupurilor 0-1, 0-2, 0-(1+2) și 1-2 au fost selectați parametrii care s-au repetat de 2 sau mai multe ori și astfel s-a găsit minimumul celor mai informativi dintre ei pentru toate grupurile.

În scopul aprecierii prognosticului progresiei radiologice factorii predictivi au fost divizați în factori clinici (demografici, anamnestici) și genetici (sistemul HLA, clasa I și II).

Rezultate. Comparația factorilor demografici și anamnestici depistați la persoanele cu evoluție radiologică articulară nefastă și favorabilă a evidențiat unele particularități (tab.1). Primii au avut mai frecvent durată mai mare a bolii (94,2 vs 56,0 luni; $p < 0,0001$), vârstă mai tânără la debut (57,1 vs 74,1 luni; $p < 0,02$), anamneză heredocolaterală pe linia maternă (4,7% vs 1,0%; $p < 0,02$), mame cu gestoze în timpul sarcinii (50,6% vs 34,0%; $p < 0,02$), asfixie în naștere (10,6% vs 3,0%; $p < 0,03$), insomnie (25,3% vs 15,0%; $p < 0,01$), boli urogenitale concomitente (33,3% vs 6,7%; $p < 0,01$), tratament neregulat (86,5% vs 26,5%; $p < 0,0001$).

Tabelul 1

Factorii demografici și anamnestici care influențează progresia modificărilor radiologice în ACJ

Indici	Evoluție favorabilă	Evoluție nefastă	χ^2	P
Vârsta la debutul bolii, luni	74,1±5,3	57,1±5,0		0,02
Durata bolii, luni	56,0±3,5	94,2±3,2		0.0001
Anamneza heredocolaterală pe linia maternă	1,0	4,7	11,4	0,02
Gestoză în timpul sarcinii	34,0	50,6	5,2	0,02
Asfixia în naștere	3,0	10,6	4,4	0,03
Dificultăți în adormire	25,0	38,8	4,1	0,04
Traumatism frecvent	43,0	29,4	3,64	0,05
Boli urogenitale concomitente	46	65,8	7,34	0,007
Anti-ADN pozitivi	6,7	33,3	6,04	0,01
Tratament regulat	86,5	49,3	26,5	0,0001

Au fost evidențiați unii factori clinici și de laborator care variau semnificativ în ambele loturi de copii (tab.2). Astfel, evoluția radiologică nefavorabilă a fost asociată cu manifestare mai mare a indicilor ce caracterizează activitatea bolii (durata redorii matinale, febra, intensitatea durerii, numărul articulațiilor afectate, scorul HAQ, apre-

cierea globală a bolii, scorul DAS28). În acest lot s-a notat o creștere mai mare a indicilor de fază acută: VSH (41,8 vs 33,1 mm/oră; $p < 0,0003$); PCR (134,8 vs 96,0 mg/ml; $p < 0,006$) și anticorpi anti-ADN pozitivi (33,3% vs 6,7%; $p < 0,01$). În timp ce indexul Kettle în acest lot era mai mic (16,8 vs 19,4; $p < 0,0001$).

Tabelul 2

Factorii clinici și de laborator care influențează progresia modificărilor radiologice în ACJ

Indici	Evoluție favorabilă (M±m)	Evoluție nefastă (M±m)	P
Durata redorii matinale, min	150,0±9,2	207,5±10,7	0,0001
Febra prelungită	13,0	25,3	0,01
Aprecierea globală a bolii de pacient, cm	7,3±0,2	8,1±0,2	0,0006
Durerea, mm	69,7±2,1	80,2±1,6	0,0002
Scorul HAQ	6,75±0,3	7,83±0,3	0,02
Numărul articulațiilor dureroase	7,7± 0,5	12,3±0,8	0,0001
Numărul articulațiilor tumefiate	4,6±0,4	8,3±0,7	0,0001
Aprecierea globală a bolii de medic, cm	7,2±0,2	8,1±0,2	0,0005
DAS28	5,0±0,2	7,0±0,3	0,0001
VSH, mm/oră	33,1±2,2	41,8±1,7	0,003
PCR, mg/ml	96,0±10,1	134,8±9,6	0,006
Anti-ADN pozitiv	6,7	33,3	0,01
Indexul Kettle	19,4±0,5	17,0±0,4	0,0002

Analiza statistică discriminantă a evidențiat un set de factori informativi care prognozează evoluția modificărilor radiologice articulare în ACJ: durata bolii, vârsta, indicele

Kettle, VSH, FR (tab.3). Utilizând acești 6 indici de la debutul bolii putem prognoza evoluția nefastă a modificărilor radiologice articulare în 85,2% și evoluția favorabilă – în 96,7%.

Tabelul 3

Factorii informativi pentru prognozarea evoluției modificărilor radiologice în ACJ

Denumirea variabilei	Dinamica radiologică negativă, M±m	Dinamica radiologică pozitivă, M±m	p
Indicele Kettle	17,0± 0,4	19,4 ±0,4	0,0002
Durata maladiei, luni	94,17±3,2	56,03±3,5	0,0001
VSH, mm/h	41,8± 1,7	33,1± 2,2	0,0001
FR	1,7 ±1,4	2,6 ±2,1	0,6
Vârsta, luni	153,6± 4,3	136,9± 4,5	0,007
PCR, mg/l	134,8± 9,6	96,0 ±10,1	0,006
Prognoza	96,7	85,2	

În tab.4 sunt prezentați indicii sistemului HLA care influențează evoluția radiologică a afectării articulare în ACJ.

Tabelul 4

Factorii informativi ai sistemului HLA pentru prognozarea evoluției modificărilor radiologice în ACJ

Antigene-HLA	Evoluție favorabilă, %	Evoluție nefastă, %	Efect
BW 6	0	17,4	negativ
DR 7	8,5	34,3	negativ
A 29	4,3	0	protector
DR 6	2,1	8,6	negativ
DR 5	19,1	8,6	protector
A 11	14,9	0	protector
A 3	27,7	11,4	protector
B 15	6,4	0	protector
B 13	8,5	0	protector
Prognoza	97,1	68,2	

Astfel, evoluția modificărilor radiologice nefavorabile articulare a fost asociată mai frecvent cu antigenii HLA: BW6, DR7, DR6. În timp ce efectul protector a fost constatat la antigenii A29, DR5, A11, A3, B15, B13. Utilizând aceste variabile ale sistemului HLA am putea prognoza evoluția nefavorabilă a afectării radiologice a articulațiilor în 68,2%. În timp ce evoluția favorabilă ar putea fi prognozată în 97,1%.

Discuții. Evoluția afectării radiologice a articulațiilor este influențată de gradul de activitate ale bolii manifestat clinic (durata redorii matinale, febra prelungită, numărul articulațiilor afectate, intensitatea durerii, scorul HAQ și DAS28), reactanții de fază acută (VSH, PCR), anticorpilor anti-ADN și greutatea corporală apreciată după indexul Kettle.

Analiza statistică discriminantă a evidențiat un set de factori clinico-paraclinici predictivi ai severității la debutul ACJ care influențează evoluția nefavorabilă a afectării articulare apreciată radiologic: durata bolii, vârsta, greutatea corporală, reactanții de fază acută (PCR, VSH), factor reumatoid pozitiv. Utilizând acești 6 indici de la debutul bolii putem prognoza evoluția nefastă a modificărilor radiologice articulare în 85,2% și evoluția favorabilă – în 96,7% cazuri.

Analiza statistică discriminantă a componentelor sistemului HLA a evidențiat 9 variabile care influențează evoluția modificărilor radiologice articulare. Astfel, evoluția nefavorabilă a fost asociată mai frecvent cu unii antigeni HLA: BW6, DR7, DR6. În timp ce efectul protector a fost constatat la antigenii A29, DR5, A11, A3, B11 și B13. Ținând cont de aceste variabile ale sistemului HLA, am putea prognoza evoluția nefavorabilă a afectării radiologice articulare în 68,0% și evoluția favorabilă – în 97,1% cazuri.

De aceea practica medicală curentă are necesitatea de a cunoaște factorii predictivi de la debut care se asociază cu o evoluție severă a ACJ pentru inițierea tratamentului individualizat pe gradul de severitate aparentă și predictibilă. Sunt studii care evidențiază așa factori predictivi de la

debut pentru o evoluție nefastă a ACJ ca vârsta tânără [4], durata mai lungă a bolii [1, 5], gradul înalt de activitate a bolii [6], anticorpilor anti-ADN [1], forma poliarticulară de ACJ [4], unele componente ale sistemului HLA [7, 8].

Analiza statistică discriminantă a rezultatelor din studiul nostru a evidențiat un șir de variabile de la debut la pacienții cu risc înalt ACJ care prognozează o evoluție nefastă a manifestărilor radiologice: vârsta mai mică la debut, durata lungă a bolii, masa corporală redusă, nivelul înalt al reactanților de fază acută (VSH, PCR), FR pozitiv și unele componente ale sistemului HLA (BW6, DR7, DR6). Prognozarea evoluției distructive poate fi stabilită în proporție de 85,2% utilizând indicii clinici și de laborator și în 68,2% - utilizând indicii sistemului HLA. În timp ce prognozarea evoluției clinice favorabile poate fi stabilită în 96,7% cu ajutorul indicilor clinici și de laborator și în 97,1% - utilizând indicii sistemului HLA.

Concluzii. 1. Pentru prognozarea evoluției distructive articulare apreciată radiologic au fost evidențiați următorii factori: vârsta mai mică la debut, durata lungă a bolii, masa corporală redusă, nivelul înalt al reactanților de fază acută (VSH, PCR), factor reumatoid pozitiv și unele componente ale sistemului HLA (BW6, DR7, DR6).

2. Prognozarea evoluției distructive articulare poate fi stabilită în proporție de 85,2% utilizând indicii clinici și de laborator și în 68,2% - utilizând indicii sistemului HLA.

Bibliografie

1. ADIB, N., SILMAN., THOMSON, W. Outcome following onset of juvenile idiopathic inflammatory arthritis: II. Predictors of outcome in juvenile arthritis. Rheumatology, 2005, vol. 44, p. 1002-1007.
2. FINCKH, Axel, SIMARD, Julia F., DURYEA, Jeffrey, et. al. The effectiveness of anti-tumor necrosis factor therapy in preventing progressive radiographic joint damage in rheumatoid arthritis: a population – based study. Arthritis & Rheumatism, january 2006, vol. 54, no.1, p.54

3. **BREEDVELD, FERDINAND C., WEISMAN, MICHAEL H., KAVANAUGH, ARTHUR F., et. al.** The premier study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexat versus methotrexat alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexat treatment. *Arthritis & Rheumatism*, January 2006, vol. 54, no.1, p.26-37.

4. **OEN K., MALLESON P., CABRAL D., et. al.** Early predictor of longterm outcome in patients with juvenile rheumatoid arthritis; subset-specific correlations. *JR heumatol.*, 2003, vol.30, p.585-593.

5. **ZAK, M., PEDERSEN, F. K.** Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow-up study. *Rheumatology*, 2000, vol.39. p. 198-204.

6. **SELVAAG, A., LIEN G., SORSKAAR D., VINJE O., FORRE O., FLATO B.** Early disease course and predictors of disability in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: a 3 year prospective study. *J Rheumatol*, 2005, vol.32, no.6, p.1122-1130.

7. **THOMSON, W., BARRETT, J. H., DONN, R., et al.** Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients. *Rheumatology*, 2002, vol.41, p. 1183-1189.

8. **FERUCCI, E., MAJKA D., PARRISH L., MOROLDO M. et al.** Antibodies against cyclic citrullinated peptide are associated with HLA-DR4 in simplex and multiplex polyarticular –onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2005, vol.52, no.1, p.239-246.

Ninel Revenco

THE CORRELATION OF ONSET AND DEVELOPMENT IN JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS

In study was included 185 children with JCA. The grave forms of JCA with articular destructive elements have an insidious beginning. On the other hand, JCA is a disease that causes serious affections even from its beginning. In this way, the insidious debut evolved clinically unfavourably in 32.0% of children and articular destructively in 45.5% while the severe debut of JCA concluded in clinical remission in 39.2% of children and in articular radiology in 40.0%.

Нинель Ревенко

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОРЕЛЯЦИИ НАЧАЛА И ТЕЧЕНИЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЮВЕНИЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

В исследовании были включены 185 детей с ювенильным хроническим артритом. В результате были выявлены некоторые факторы способствующие рентгенологической прогрессии ЮХА. Среди них следует отметить ранний возраст начала ЮХА, длительное течение заболевания, низкий вес, высокие острофазовые показатели, положительный ревматоидный фактор, наличие HLA BW6, DR7, DR6. Используя клинические показатели рентгенологическую прогрессию можно прогнозировать с точностью в 85.2% и в 68,2% - используя систему HLA.

Recepționat 20.02.2008

© Adela Stamatî

Adela Stamatî

STRATEGIA ACTUALĂ A TRATAMENTULUI DE DURATĂ CU SS-BLOCANTE ÎN CARDIOMIOPATIA DILATATIVĂ LA COPII

Catedra Pediatrie nr.1, USMF „N.Testemițanu” (șef catedră- prof.univ. M.Rudi)

Introducere. Cardiomiopatia dilatativă (CMD) reprezintă circa 1% din toate afecțiunile cardiace la copii, dar, în același timp, rămâne o cauză importantă a mortalității infantile [7]. Conform datelor unor studii epidemiologice efectuate în 2 regiuni geografice diferite, incidența CMD la copii este cuprinsă în limitele de 1,13-1,24/100.000 populație pediatrică. Ambele aceste studii au depistat că incidența CMD este cea mai înaltă la copiii cu vârsta până la 1 an: 8,34 cazuri/100 000 populație pediatrică [14].

Studiile multicentrice randomizate finisate la adulți au demonstrat deja eficacitatea mai multor scheme terapeutice în cazurile de CMD. A fost confirmat beneficiul cert al tratamentului combinat de durată cu IECA și β -blocante [2]. Folosirea β -blocantelor în practica cardiologică pediatrică este, evident, mult mai modestă. Dar încercările efectuate în multiplele studii mici ne permit să deducem că β -blocantele, la fel, sunt binevenite în tratamentul CMD la copii, inclusiv complicată cu insuficiență cardiacă congestivă (ICC). Astfel, a fost apreciat efectul benefic al β -blocantului de generația a 3-a *carvedilol*, în special ca tratament de alternativă în transplantul de cord la copii cu CMD [1,6,9,11].

Scopul studiului a fost aprecierea eficienței clinico-hemodinamice a *carvedilolului* în tratamentul de durată la copii cu cardiomiopatie dilatativă.

Material și metode. În studiu au fost incluși 32 copii cu vârsta cuprinsă între 3 luni-18 ani, cu CMD, semne de ICC progresivă și cu disfuncție ventriculară stânga, aflați pe tratament convențional (IECA, diuretice, glicozizi cardiaci, supliment de carnitină). Disfuncția ventriculară stânga a fost confirmată prin: criterii clinice, inclusiv de ICC (după Ross RD, Venugopalan P, 2003); imagistice: cardiomegalie și congestie pulmonară (radiografia cardiotoracică); criterii ecocardiografice: diminuarea fracției de ejeție (FE), fracției de scurtare (FS) și dilatarea cavității ventriculului stâng (VS).

Copiii au fost divizați în funcție de medicația administrată: Lotul I – 14 copii aflați pe tratament convențional (*captopril*, *spironolacton* \pm *furosemid*) și β -blocantul *carvedilol*; Lotul II- 18 copii aflați pe tratament convențional (*captopril*, *spironolacton* \pm *furosemid*).

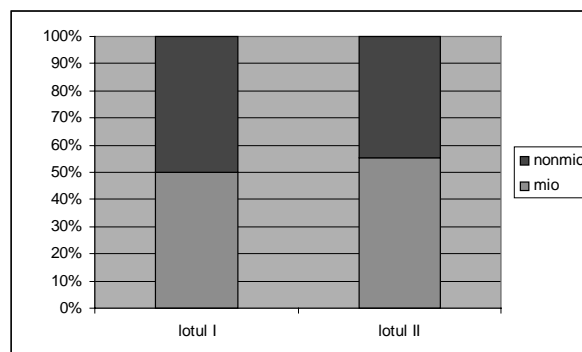
Materialul clinic a fost selectat în serviciul de cardiologie pediatrică al CHU Nantes (Franța) și ICȘOSM și C după

același protocol. Doza inițială medie a carvedilolului a fost de 0,07 mg/kg/zi în 2 prize, cu majorarea dozei la fiecare 2 săptămâni, sub controlul indicilor de frecvență a contracțiilor cardiace, valorilor de tensiune arterială (TA), din oră în oră timp de 4 ore și ECG standard. Doza de menținere medie a constituit 0,5 mg/kg/zi. Durata medie a tratamentului a fost de 6 luni (limitele 3 luni-2,5 ani).

Protocolul de supraveghere a inclus atât semnele clinice de insuficiență cardiacă congestivă, semne de intoleranță a medicamentelor /efecte adverse/; monitorizarea pulsului, valorilor de TA; efectuarea ECG standard, ECG metoda Holter o dată la 3-6 luni; radiografia cardiotoracică; ecocardiografia în regim M, B și Doppler (Eco CG); teste de laborator (ionograma, reacții de fază acută, enzimele cardiace).

Rezultate și discuții. Loturile de studiu erau comparabile după criteriile de vârstă și sex. Astfel, vârsta medie în lotul general a constituit $4,63 \pm 1,18$ ani, cu prevalarea sexului masculin (M:F- 19/13).

Datele anamnestice au confirmat la circa o jumătate din cazuri legătura dintre CMD și miocardita acută suportată relativ recent (50% din cazuri în lotul I și 56% - în lotul II, respectiv) (figura 1).



Legendă: mio- CMD postmiocarditică; nonmio- CMD de etiologie nonmiocarditică

Fig. 1. Figura 1. Structura etiologică a CMD

Cardiomegalia și disfuncția miocardului VS au fost prezente inițial la toți pacienții. În conformitate cu datele inițiale loturile au fost comparabile după criteriile clinice ale sindromului de disfuncție VS și parametrii Eco CG (tabelul 1).

Tabelul 1

Parametrii ecocardiografici la pacienții cu CMD, inițial (M±m)

Parametri	Lotul I n=14	Lotul II n=18
DTDVS, mm	$39,2 \pm 1,2$	$38,46 \pm 1,5$
DTSVS, mm	$26,86 \pm 1,2$	$27,15 \pm 2,1$
FEVS, %	$21,1 \pm 8,1$	$24,3 \pm 7,3$

Legendă: DTDVS- diametrul telediastolic al VS, DTSVS – diametrul telesistolic al VS, FEVS- fracția de ejeție a VS.

Evaluarea funcției de contracție a VS prin calcularea FE a relevat majorarea acestui indice față de valorile inițiale cu diferențe statistic mai concludente peste 3 luni de reexaminare ($p < 0,01$ vs $p < 0,05$). În ambele loturi s-

a observat o ameliorare a clasei de ICC și funcției de contracție a miocardului VS, dar în Lotul I aceste efecte au fost evidente mai semnificativ și mai precoce comparativ cu pacienții aflați pe tratament convențional. Aceste rezultate obținute pot demonstra efectele benefice ale tratamentului combinat de durată cu Carvedilol (tabelul 2).

Tabelul 2

Evaluarea fracției de ejeție a ventriculului stâng la pacienții cu CMD (M±m)

Loturile	Fracția de ejeție, %			
	Inițial	La 1 lună	La 3 luni	La 6 luni
I	$21,1 \pm 8,1$	$32,2 \pm 4,2^*$	$39,1 \pm 1,1^{**}$	$41,86 \pm 1,2^{**}$
II	$24 \pm 7,3$	$28,2 \pm 3,1$	$34,4 \pm 0,9^*$	$38,1 \pm 1,7^{**}$

Notă: comparativ cu valorile inițiale : * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Dintre efectele secundare observate se poate de menționat următoarele: hipoglicemia „primei doze” - 1 caz (copil cu CMD primară, la care a fost suspendată administrarea carvedilolului); vertij tranzitor - 4 cazuri, bradicardie și hipotensiune ușoară la etapa 2 de majorare a dozei - 1 caz (figura 2).

Supravegherea de durată în lotul de studiu de bază a arătat, că numai 1 pacient a manifestat semne clinice de

ICC avansată; 4 pacienți s-au vindecat clinic; 4 pacienți au fost excluși de pe lista de așteptare de transplant cardiac. Evaluarea peste 1 an a marcat 1 copil decedat (CMD antrăciclică). Supravegherea copiilor din Lotul II la 1 an: 2 - transplant cardiac, dintre care 1 - decedat; 10 cu ameliorare clinico-paraclinică, 5 cu ICC progresivă și cifre scăzute de contractilitate a VS pe parcursul supravegherii ulterioare (figura 3).

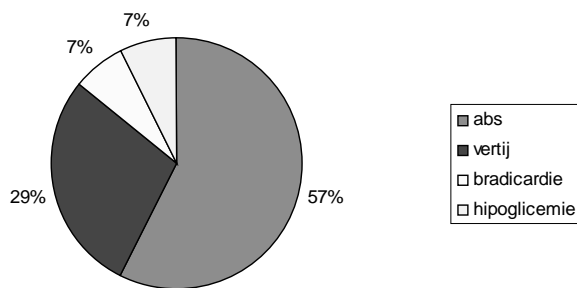


Figura 2. Efectele adverse ale tratamentului cu Carvedilol la copii cu CMD.

În majoritatea cazurilor CMD la copii este o consecință a miocarditei, mai rar este vorba de forma idiopatică [3,16]. În practică copiii necesită un suport terapeutic complex de durată, cu asocierea medicamentelor din diverse clase farmaceutice [8]. Cu toate avantajele farmacologiei contemporane, circa 50% din copiii cu CMD simptomatică suferă tratamentul medicamentos cronic, în final, necesită transplant cardiac [1,13].

Din punct de vedere clinic, la debut disfuncția miocardică poate fi asimptomatică, dar evoluează odată cu progresarea semnelor de ICC. De aceea protocolul de diagnostic și de supraveghere al pacienților cu CMD trebuie să includă obligatoriu teste clinico-paraclinice care ar permite determinarea semnelor de disfuncție ventriculară cu sau în absența sindromului de ICC [12]. Unii autori pledează pentru utilizarea complexă a metodelor diagnostice cunoscute. Scopul acestor cercetări se reduce la aprecierea cât mai precoce a semnelor de disfuncție ventriculară pentru a argumenta administrarea tratamentului medicamentos etiopatogenic la etapa presimptomatică [4,5,7,8].

Deși actualmente IECA ocupă un loc deosebit și conceptual argumentat în tratamentul ICC, studiile de durată au demonstrat că în mai multe situații clinice este binevenită și asocierea β -blocantelor [10, 15]. Rezultatele studiilor efectuate la adulți s-au dovedit a fi încurajatoare, fapt care a permis inițierea de studii la copii, statistic mai puțin reprezentative, de a estima eficacitatea carvedilolului în diferite afecțiuni cardiace, inclusiv în CMD. Marea majoritate a studiilor finalizate la copii au confirmat beneficiile tratamentului respectiv la copii. Folosirea β -blocantelor în practica cardiologică pediatrică este mult mai modestă. Un rol aparte în acest sens îl are ecocardiografia, unde au fost încercate diverse metode de aprecierea performanței miocardice, prezenței și gradului de disfuncție miocardică [5,12]. Rezultatele unui studiu randomizat realizat în 26 de centre specializate din SUA (*Paediatric carvedilol study*) s-au dovedit a fi mai puțin promițătoare, fiindcă autorii au calificat în 55,6% din cazurile studiate de CMD ca vindecare spontană în grupul placebo. Dar, concomitent, a fost demonstrată tendința de scădere a mortalității și ratei de spitalizare în grupul de bază (tratați cu carvedilol), deși statistic nesemnificativă. În concluzii atât autorii, cât și experții au recunoscut că studiul a avut foarte multe restricții, inclusiv au fost unele scăpări în criteriile de randomizare, iar rezultatele obținute necesită verificări în studii pediatriche largi.

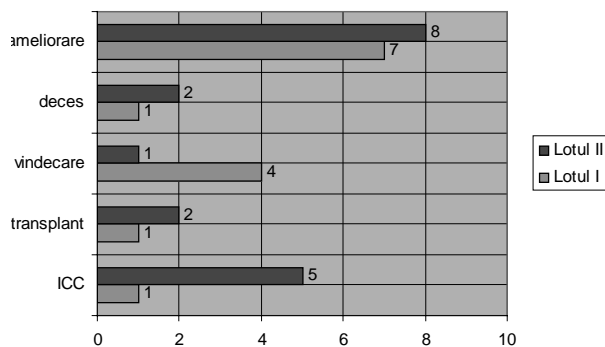


Figura 3. Supravegherea de durată a pacienților cu CMD pe loturi.

Rezultatele preliminare ale studiului nostru permit de a estima că asocierea β -blocantului Carvedilol la tratamentul convențional are efecte benefice clinico-hemodinamice la copiii cu ICC secundară CMD de diverse etiologii. Evaluarea de durată a pacienților a confirmat ameliorarea parametrilor analizați în studiul nostru, ceea ce este în concordanță cu rezultatele obținute în alte studii tematice respective.

Tolerabilitatea preparatului s-a dovedit a fi bună și a permis de a respecta protocolul de studiu. Efectele adverse observate nu au influențat semnificativ rezultatele studiului. În studiile finalizate, care s-au axat pe proprietățile doză/efect ale carvedilolului la copii au fost menționate și alte efecte adverse ale preparatului, pe care noi nu le-am observat la pacienții noștri (tulburări gastrointestinale, bloc atrioventricular etc).

Având în vedere efectele benefice obținute și efectele adverse minime, putem să conchidem la această etapă preliminară a studiului, că strategia de tratament selectată poate fi încercată în practica clinică la copii cu CMD cu semne de ICC, indiferent de etiologie. Ținem să menționăm că implementarea tratamentului propus în condițiile republicii noastre este binevenită, în special, din motivul imposibilității efectuării la moment a transplantului cardiac.

Concluzii :

1. În circa o jumătate din cazurile de CMD la copii este o consecință a miocarditei acute.
2. Asocierea β -blocantului Carvedilol la tratamentul convențional are efecte benefice clinico-hemodinamice la copiii cu ICC secundară CMD de diverse etiologii.
3. Tolerabilitatea β -blocantului Carvedilol s-a dovedit a fi bună, iar efectele adverse observate (vertij, bradicardie ușoară, hipotensiune arterială) pot fi prezente la etapele de majorare treptată a dozei, sunt tranzitorii și nu necesită suspendarea tratamentului specific.

Bibliografie

1. Azeka E, Ramires JAF, Valler C, Bchi EA. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40, p.2034-2038.
2. ESC expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. The task force on Beta-Blockers of the

European Society of Cardiology, EHJ, 2004, 25, p.1341-1362.

3. **English RF, Janosky JE, Etedgui JA et al.** Outcomes for children with acute myocarditis. *Cardiology of the Young*, 2004, vol.14, p.488-493.

4. **Florea V.G., Mareyev V.Y., Samco A.N. et al.** Left ventricular remodelling: common process in patients with different primary myocardial disorder, *Int J Cardiol*, 1999, 68, p.281-287.

5. **Friedberg MK, Silverman NH.** Cardiac ventricular diastolic and systolic duration in children with heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J of Cardiol*, 2006, 97, p.101-105.

6. **Giardini A, Formigari R, Bronzetti G et al.** Modulation of neurohormonal activity after treatment of children in heart failure with carvedilol. *Cardiol Young*, 2003, 13, p.333-336.

7. **Grenier MA, Osganian SK, Cox GF. et al.** Design and implementation of the North American Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Am Heart J*, 2000, 139, p. 586-595.

8. **Hoch M, Netz H.** Heart failure in pediatric patients. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 53 (suppl 2): S129-S134.

9. **Horenstein MS, Ross RD, Singh TP, Epstein ML.** Carvedilol reverses elevated pulmonary vascular resistance in a child with dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol*, 2002, 23, p.100-102.

10. **Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM et al.** ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2005, 112, p.1825-1852.

11. **Laer S, Mir TS, Behn F et al.** Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters, *Am Heart J*, 1998, 143:916-922.

12. **Maisch B., Ristic A.D., Hufangel G. et al.** Dilated cardiomyopathies as a cause of congestive heart failure, *Herz*, 2002, 27, p.113-134.

13. **Nield L.E., McCrindle B.W., Bohn D.J. et al.** Outcomes for children with cardiomyopathy awaiting transplantation, *Cardiol Young*, 2000, 10, p.358-366.

14. **Strauss A., Lock J.E.** Pediatric Cardiomyopathy – a long way to go, *N Engl J Med*, 2003, 348 (17), p. 1703-1705.

15. **Task force Members, Lopez-Sendon J, Swedberg K., McMurray J, et al.** Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *EHJ*, 2004, 25, p. 1454-1470.

16. **Towbin JA.** Pediatric Myocardial Disease. *Pediatr Clin North Am*, 1999, 46, p.289-312.

Adela Stamatii

ACTUALITY IN SS-BLOCKER CHRONIC TREATMENT STRATEGY AT CHILDREN WITH DILATED CARDIOMYOPATHY

In our study it has been evaluated clinical and hemodynamic effects and treatment tolerability in chronic combined administration at 32 children with DCM and congestive heart failure. Association of Carvedilol to conventional treatment has contributed to the improvement of clinical and hemodynamic indexes at patients from the main group in comparison with the referential group. The tolerability of Carvedilol proved to be good; the adverse effects were unique, passengers and only one child needed treatment interruption.

Адела Стамати

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ SS-БЛОКАТОРАМИ ПРИ ДИЛЯТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Представлены результаты длительного традиционного лечения и комбинированного β -блокатором карведилолом у 32 детей с ДКМП и застойной сердечной недостаточностью. Эффективность оценивалась клиническим и гемодинамическими критериями по определенному протоколу. Предварительные результаты показали, что у детей, получавших карведилол (основная группа), отмечались более выраженный клинический и гемодинамический эффект по сравнению с контрольной группой. Переносимость препарата оказалась хорошей, побочные явления были отмечены в единичных случаях, и только один ребенок нуждался в отмене карведилола.

Receptionat 20.02.2008

Gr. Covalciuc

ACTUALIZAREA ALGORITMULUI CLINICO-TERAPEUTIC SPONDILOARTRITELOR SERONEGATIVE LA COPII

Instituția Medico - Sanitară Publică Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (director - dr.hab.șt.med., profesor cercetător Ludmila Ețco)

Actualitatea problemei. Structura maladiilor reumatismale la copii în prezent s-a schimbat radical. Dacă 15-20 ani în urmă patologia articulară este determinată în special de reumatismul primar și recurent, ulterior de artrita reumatoidă juvenilă, atunci pe parcursul ultimilor 8-10 ani, pediatrii tot mai des se întâlnesc cu diferite artropatii în deosebi spondiloartropatiile care reprezintă aproximativ 20% din patologia reumatismală la copii (3, 4, 5).

Artrita reactivă – maladii inflamatorii care se caracterizează prin afectarea aseptică a articulațiilor și altor organe cu o proveniență legată prin diferite infecții care sunt situate la distanță de articulații.

Mecanismul dezvoltării manifestărilor clinice și tratamentul acestor forme nozologice rămân puțin studiate.

Relativ frecvent întâlnite la copii în deosebi artritele reactive pun problema de diagnostic diferențiat cu alte maladii reumatismale, deoarece simptomele prezentate la copii durere, tumefacție, impotența funcțională – sunt întâlnite în mai multe boli inflamatorii. Identificarea și diferențierea lor este importantă pentru conduita terapeutică și evitarea unor investigații inutile.

Materiale și metode. Au fost supuși studiului 148 copii (80 băieți, 63 fete) în selectarea acestor bolnavi s-a ținut cont criteriile de diagnostic al spondiloartropatiilor seronegative după Amor. 75 copii cu artrita reactivă (ARe) 38 copii cu spondiloartrita anchilozantă și 35 maturi cu spondiloartrita anchilozantă.

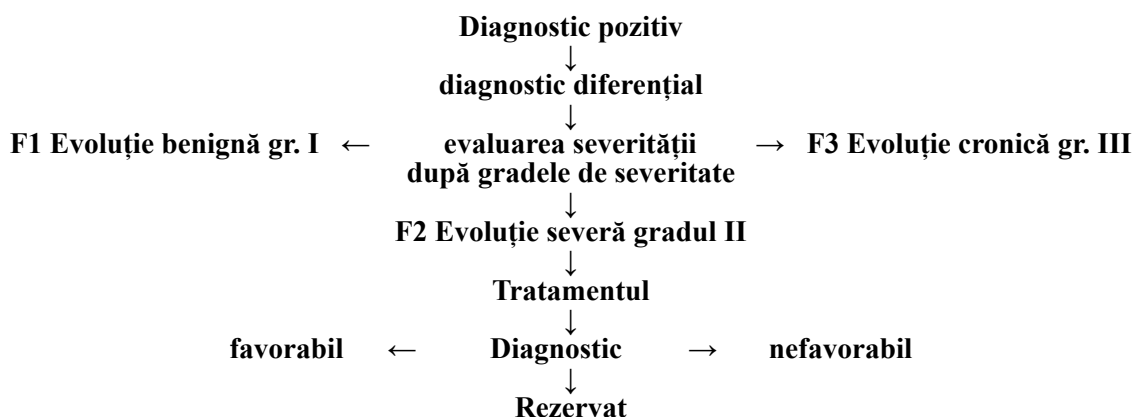
A fost minuțios studiată perioada promonitorie (1-6 săptămâni) analizate: ținuta, mersul, caracterul sindromului

articular (forma, localizarea, simetricitatea artritei, modul de implicare în proces, evoluția inflamației) apreciată starea fasciilor și tegumentelor. S-a efectuat un șir de probe manuale (Zațepin, OTTO, Șober, Cușelevschi și altele) îndreptate spre decelarea sindromului algic în regiunea spatelui. La fel au fost relevate semnele distinctive, extraarticulare (pielea, mucoasele, aparatul ocular, organele interne).

Analiza rezultatelor a permis elaborarea algoritmului clinico-terapeutic al spondiloartritelor seronegative.

Algoritmul diagnostic

A. Anamneza	Examenul paraclinic
- Factorii de risc apariției SPA	- hemograma, VSH
- Debutul și durata	- Radiografia
- Timpul manifestărilor clinice	- Scintigrafia
- Sindromul articular	- FR
B. Examenul clinic	- HLA-B27, DR-5
- manifestările articulare	- La necesita biopsia sinovială
- manifestările extraarticulare	
- modificări inflamatorii a ligamentelor	
- semne de sacroileită	



Rezultate și discuții. Conform anamneșticului s-a atestat la 34 din cei 38 copii din lotul cu spondiloartrita anchilozantă încadrarea în parametrii debutului subacut și/sau frust a maladii. Cel mai des, bolnavii se adresau cu dureri în articulațiile periferice, mai rar în coloana vertebrală.

La toți copiii cu ARe debutul bolii a fost lezat cronologic (1-6 săptămâni) cu o infecție intestinală manifestată prin febră, diaree, intoxicație, alterarea stării generale.

În debutul bolii durerea (artralgiiile) s-au manifestat diferit. La pacienții cu spondiloartrita anchilozantă (SPA) afecțiunile erau localizate de obicei în articulațiile membrului interior și articulațiile axiale. La cei cu ARe

erau lezate articulațiile tibiotarsiene, genunchiului, coxofemorale, metatarsofalangiene.

Rezultatele examenului radiologic al articulațiilor afectate la copiii cu spondiloartrite seronegative sunt prezentate în tab.1.

Tabelul 1

Modificări radiologice ale spondiloartritei seronegative

Nr.	Semnele radiologice	ARe n-75	SPA n-38	P
1	Tumefierea țesuturilor moi periferice	84	82	P> 0,05
2	Osteoporoza	44	65	P> 0,05
3	Periartrita	9	24	P< 0,05
4	Erozii osteocartilaginoase	3	-	P> 0,05
5	Lărgirea spațiului articular	42	56	P> 0,05
6	Îngustarea spațiului articular	18	48	P< 0,05
7	Chisturi	2	4	P> 0,05
8	Închiderea prematură epifizară	38	42	P> 0,05
9	Subluxații, anchiloza: fibroză osoasă	-	-	P< 0,05
10	Modificări erozive ale coloanei cervicale	-	2	P> 0,05
11	Modificări de osteoporoză subcondrală	2	12	P< 0,05
12	Subluxații atlantooccipitale	1	2	P> 0,05
13	Anchilozări	-	1	P> 0,05
14	Tulburări de creștere și maturație	16	18	P> 0,05

Datele denotă că cel mai des semnele radiologice de lezare articulară prin spondiloartrita anchilozantă erau în formă de osteoporoză, artrita la 11 bolnavi la care modificările de osteoporoză subcondrală erau la membrele inferioare inclusiv la 8 era afectat coxo-femurul, 12 articulații a genunchiului. Sacroileitele s-au depistat la 22 pacienți, inclusiv la 2 este lezat tegumentul cervical, la 8

este lezat tegumentul toracic și la 11 este lezată coloana lombară.

La majoritatea bolnavilor cu AR s-au depistat simptomele de tumefierea țesuturilor moi periarticulare, semne de osteoporoză regională (1, 2).

Algoritmul terapeutic al spondiloartritelor seronegative este prezentat în tabelul 2.

Tabelul 2

Algoritmul terapeutic al spondiloartritelor seronegative

Nr.	Factorii etiologici	Forma clinică și severitatea	Medicamente
1	Infecția căilor respiratorii	<p><i>Monoartrită :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ușoară, - moderată, - severă <p><i>Oligoartrită:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - moderată - severă <p><i>Poliartrită:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - moderată - severă 	<p>AB + AINS**</p> <p>AB + Plagnevenii</p> <p>AB + MTX*** + 1/a G.G****</p> <p>AB + MTX</p> <p>AB + MTX + AINS</p> <p>AB + MTX + AINS + 1/a G.G****</p> <p>AB + MTX + HGG sau pulsterapie</p>
2	Infecții intestinale	<p><i>Monoartrită :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ușoară, - moderată, - severă <p><i>Oligoartrită:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - moderată - severă <p><i>Poliartrită:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - moderată - severă 	<p>AB sau SZ*****</p> <p>SZ + AINS</p> <p>SZ + AINS + 1/a G.G</p> <p>SZ + AINS + 1/a G.G</p> <p>SZ + AINS + 1/a G.G</p> <p>SZ + HGG + AINS</p> <p>SZ + AINS + 1/a G.G</p> <p>SZ + HCC + 1/a G.G</p>

3	Infecții urogenitale	Monoartrită :	
		- ușoară,	AB + AINS
		- moderată,	AB + AINS sau 1/a G.G
		- severă	AB + AINS + 1/a G.G
		Oligoartrită:	
		- moderată	AB + AINS + HCC
		- severă	AB + AINS + 1/a G.G
		Poliartrită:	
		- moderată	AB + AINS + 1/a G.G
		- severă	AB + AINS + HCC + 1/a G.G

Concluzii:

1. Studiul minuțios și folosirea unui șir de probe clinice simple ne-au permis să evidențiem particularitățile clinico-terapeutice ale spondiloartritelor seronegative la copii.

2. Îndeputul bolii durerea (artralgiiile)s-au manifestat diferit. La pacienții cu spondiloartrita anchilozantă (SPH) la articulațiile membrelor interioare și articulațiile axiale. La cei cu ARe erau lezate articulațiile tibiotarsiene, genunchiului, coxofemorale, metatarsofalangiene.

3. Cel mai des semnele radiologice la copii cu (SPA) erau manifestate cu osteoporoză subcondrială, sacroileita s-a depistat la 22 pacienți.

Bibliografie

1. **Aurel B. M.** Juvenile rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis and juvenile spondylarthropaties. P.S. / Current Opinium în Rheumatology, 1992, vol.5, Nr.4, p.706-708.

2. **Aurel B.M.** Juvenile rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis and juvenile spondylarthropaties P. S / Current opinion in Rheumatology, 1992, vol.5 Nr.4, p.708-712.

3. **Burgas-Vargas R. Varguez – Mellado I.** Thelarly clinical recognition of juvenile ouset ankylosing spondilitis its differention from juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis

and Rheumatism, 1995, vol.6, Nr.38, p.835-844.

4. **Falto B., Aasland A., Venge O et al.** Ont come and predictive factory in juvenile rheumatoid athritis and juvenile spondyloarthropy // journal of Rheumatology, 1998, vol.2, Nr.25, p.366-378.

5. **Cepoi V.** Boala Behterev M. Medicina 1976.

Г. Ковальчук

АКТУАЛЬНОСТЬ КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА СЕРОНЕГАТИВНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТОВ У ДЕТЕЙ

Комплексное обследование 148 детей страдающих серонегативным спондилоартрит позволили выявить характерные особенности суставного синдрома

Gr. Covalciuc

ALGORITHM CLINICO-TERAPEUTIC IN CHILDREN SUFFREND FROM SERONEGATIVE SPONDYLOARTHRITIS

Complex investigation 148 children suffrend fro seronegative spondyloarthritis allow to reveal characteristic flatures articulary syndrome

Recepționat 10.02.2008

© S. Gladun

S. Gladun

PARTICULARITĂȚILE MODIFICĂRILOR HISTOLOGICE ALE MUCOASEI VAGINULUI ÎN FUNCȚIE DE METODA DE PREGĂTIRE PREOPERATORIE APLICATĂ FEMEILOR CU PROLAPS GENITAL ÎN POSTMENOPAUZĂ

Catedra obstetrică și ginecologie a FPM a USMF "N.Testemițanu"

(șef catedră- membru corespondent al AȘ RM, d.h.ș.m., profesor universitar, E.Gladun)

Introducere. Prolapsul organelor genitale interne la femeie este o stare frecvent întâlnită. Este dificil de a estima incidența exactă a acestei patologii. Multe dintre femei consideră prolapsul uterului și vaginului un rezultat inevitabil al nașterilor și îmbătrânirii organismului. Un anumit grad de relaxare a planșeului pelvin se observă la peste o jumătate din femeile care au născut, însă numai 10-20% din ele prezintă simptome și acuze [1]. În structura morbidității ginecologice prolapsul genital constituie 1,7-28%, iar în structura intervențiilor chirurgicale, operațiile pentru prolaps genital alcătuiesc 20%, atingând 59% printre operațiile efectuate femeilor în etate [1].

În comparație cu chirurgia ginecologică cavitată, operațiile reconstructive în caz de prolaps genital, incontinență urinară și a maselor fecale, fistule se deosebesc printr-o mai lungă durată, o excizie mai amplă de țesuturi și, uneori, prin utilizarea de materiale heterogene. În plus, femeile care necesită acest tip de operații de obicei sunt de vârstă avansată, cu diverse patologii extragenitale și deseori cu recidive de prolaps. Astfel, frecvența complicațiilor intra- și postoperatorii în ginecologia reconstructivă în caz de prolaps poate depăși cele întâlnite în operațiile ginecologice cavitare[2, 9]. Nicolas C. Lambrou și coaut. au demonstrat în studiul său că vârsta medie a femeilor

operate pentru prolaps genital, incontinență urinară de efort, incontinență fecală, fistule urogenitale și rectovaginale a constituit 57 ani, 86% din paciente sufereau de una sau mai multe maladii cronice, 85% au suportat anterior intervenții chirurgicale, 42% au avut operații vaginale în anamneză, iar frecvența complicațiilor intra- și postoperatorii a constituit 46% [3]. Majoritatea autorilor consideră că complicațiile se datorează dereglărilor trofice și a proceselor reparative din țesuturi, incompetenței funcționale a planșeului pelvin, aparatelor de fixare și suspensie a organelor genitale interne la femeile în etate, deaceia se acordă atenție deosebită pregătirii preoperatorii [5, 6,7,8].

Datele apărute în literatura autohtonă cu referință la sporirea proceselor de regenerare, efectele imunomodulatorii, hormonostimulante și antioxidante [4] ale preparatului BioR, obținut din microalge Spirulina au permis studierea posibilității folosirii lui în pregătirea înainte de operațiile pentru prolaps genital la pacientele în etate.

Scopul acestui studiu este aprecierea particularităților schimbărilor histologice în peretele vaginului în funcție de metoda de pregătire preoperatorie aplicată femeilor în postmenopauză care s-au adresat pentru tratament chirurgical de prolaps genital.

Materiale și metode. În studiu au fost incluse 162 femei care s-au adresat în secția de ginecologie operativă a ICȘOSMșiC pentru tratament chirurgical al prolapsului genital în perioada 2003-2005. S-au format 3 grupe care au primit diferită pregătire preoperatorie. I grupă – 55 paciente care au fost pregătire cu preparatul Bio R (grupa de bază); II grupă – 54 paciente care au urmat pregătire cu aplicarea intravaginală de supozitorii cu Estriol (grupa de comparație); III grupă – 53 paciente care au fost pregătite cu Liniment de Sintomicină 1% (grupa de control).

La pacientele din I grupă în condiții de ambulator s-a efectuat pregătirea preoperatorie prin introducerea de 10 mg Bio R în supozitorii intravaginal pe noapte timp de 10 zile. Pacientele din grupa de comparație în aceleași condiții au aplicat supozitorii 0,5 mg Estriol, iar pregătirea pacientelor din grupa de control se realiza prin aplicarea de tampoane cu Liniment de Sintomicină pentru aceeași durată.

Cercetările histologice ale mucoasei vaginului s-au efectuat până la începerea pregătirii preoperatorii (prelevarea materialului s-a efectuat cu ajutorul conhotomului de pe peretele anterior al vaginului) și după pregătire în ziua efectuării intervenției chirurgicale (mucoasa înlăturată în timpul operației). Materialul prelevat a fost fixat în soluție de formol bufezat, inclus în parafină cu utilizarea metodelor de colorație cu hematoxină – eozină și picrofuxină (Van Giezon). Lamele histologice au fost examinate în microscopul NU – 2 și fotografiate cu camera digitală „Nicon”.

Rezultatele obținute. Examinarea histopatologică a materialului prelevat de la paciente până la pregătirea preoperatorie a demonstrat modificări morfologice în toate straturile peretelui vaginal.

Grosimea mucoasei vaginale este redusă din contul micșorării numărului de straturi ale epiteliului pluristratificat. Se observă atrofia elimentelor bazale și intermediare, iar stratul superficial este constituit numai din câteva rânduri de celule parakeratozice cu absența glicogenului.

În zona submucoasă și lamina propria se pot depista infiltrate limfocelucitare inflamatorii de divers grad de exprimare: de la difuze –minime (Fig. 1 A), până la focale – profunde (Fig. 1 B). Patul microcirculator capilar este redus.

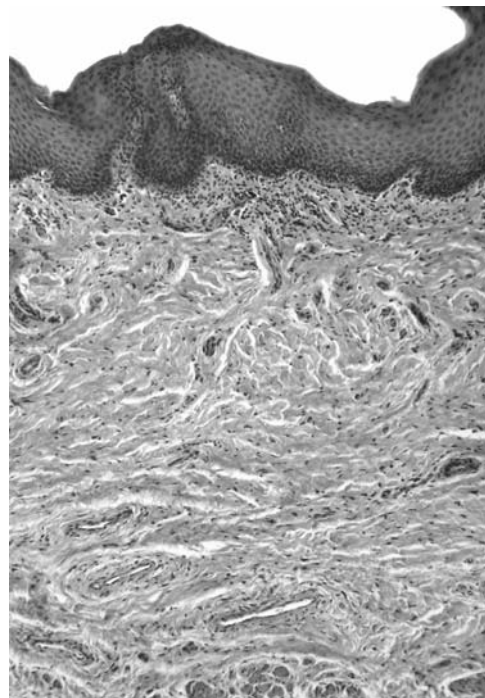


Fig. 1A. H-E x 150 - Peretele vaginale

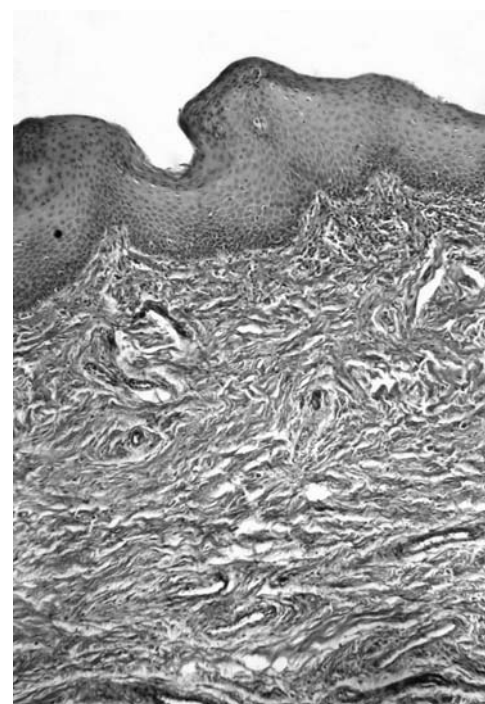


Fig. 1B. Picrofuxină x 150 - Peretele vaginale

Stratul muscular este înglobat în stroma conjunctivă fibroasă cu puține arteriole și venule; fibrele musculare netede sunt divizate de cele de collagen (în roșu la colorare cu picrofuxin) cu diminuarea carcasi de reticulină.

La unele paciente se observă (Fig.2) o atrofie pronunțată a mucoasei vaginale care devine subțire prin reducerea straturilor epiteliale cu prezența a 2-3 rânduri de celule parakeratozice și apariția unui strat masiv de hiperkeratoză superficială. În zona submucoasei - infiltrate inflamatorii limfo-leucocitare solitare, arteriole și venule moderat dilatate. Stratul muscular cu fibroză accentuată și omogenizat. Unele arteriole și venule moderat dilatate.

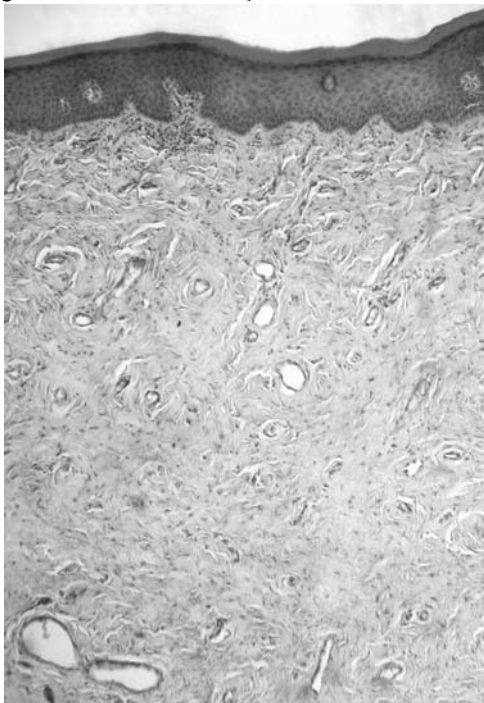


Fig. 2. Atofie pronunțată a mucoasei vaginale cu parakeratoză și hiperkeratoză superficială H-E x 150

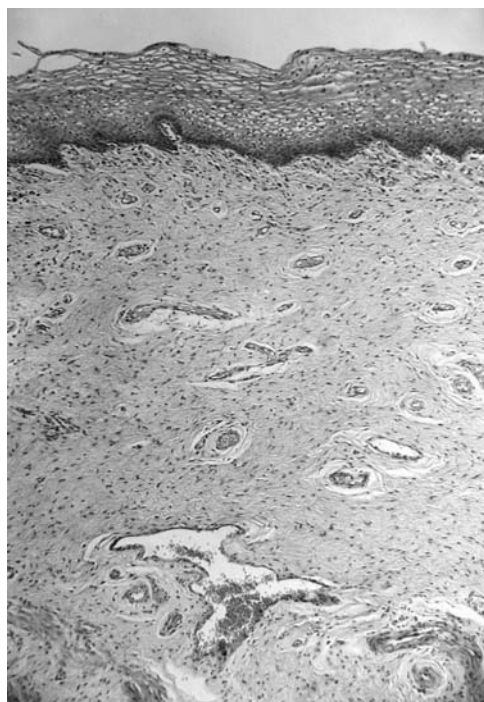


Fig. 3. Mucoasa vaginală cu stratul superficial restabilit, flux sanguin sporit. H – E x 150

La pacientele din grupul de pregătire preoperatorie cu aplicarea preparatului „BioR” mucoasa vaginală își restabilește parțial arhitectonica morfologică, devine expresivă. Epiteliul pluristratificat își recapătă forma prin regenerare și hiperplazie celulară, stratul bazal formează creste proliferative, se reface stratul superficial cu apariția celulelor clare cu conținut de glicogen. (Fig. 3.)

Țesutul conjunctiv al submucoasei se prezintă mai lax, apar vase de tip capilar; în unele cazuri se observă focare limfoplazmocitare cu caracter imun care se răspândesc și în stratul muscular (Fig. 4). Ultimul rămâne cu predominare fibroasă, dar devine fibrilar, se evidențiază fibrele musculare netede.

Sistemul vascular apare mai pronunțat, cu flux sanguin sporit, lumenul unor vase dilatate ce conține elemente sanguine. (Fig. 3)

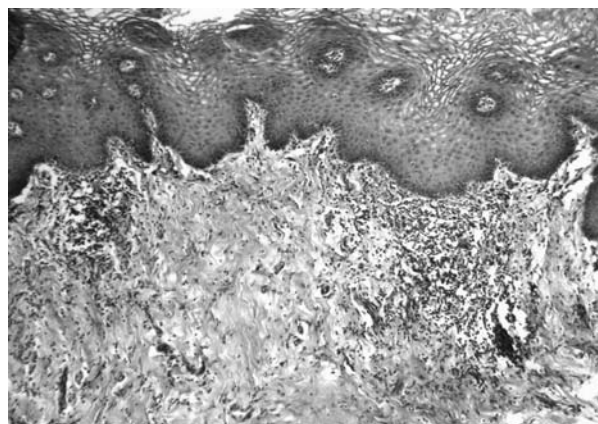


Fig. 4. Restabilirea epiteliului pluristratificat, apariția celulelor superficiale clare, formarea creștelor bazale; formațiunea limfoplazmocitară în submucoasă și stratul muscular. H – E., x 150

La pregătirea preoperatorie a pacientelor prin prescrierea tratamentului hormonal cu Estriol epiteliul pluristratificat necornificat este atrofiat, cu un infiltrat inflamator celular subepitelial (Fig. 5), în unele cazuri se pot depista mici eroziuni ale mucoasei (Fig. 6). Stratul muscular conține puține vase de calibrul mic și mediu, unele cu lumenul parțial colabate.

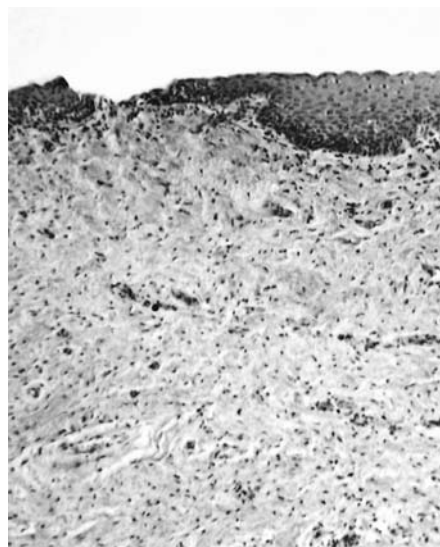


Fig. 5. Epiteliul mucoasei vaginale atrofiat, subepitelial infiltrare inflamatorie, patul vascular redus, colabate. H – E., x 150



Fig. 6. Eroziuni superficiale ale mucoasei vaginale, subepitelial infiltrat inflamator, patul vascular redus.
H – E. X 150

După 10 zile de aplicare a preparatului hormonal Estriol epiteliul pluristratificat al mucoasei devine hiperplaziat, în zona intermediară și stratul superficial apar celule clare cu acumulare de glicogen, dar în zona subepitelială persistă elemente inflamatorii (Fig. 7.) care în unele cazuri se pot depista sub formă de focare la nivelul stratului muscular. La unele paciente se observă o activizare mai esențială a stratului bazal care devine îngroșat, cu formare de creste hiperplastice în țesutul subiacent .

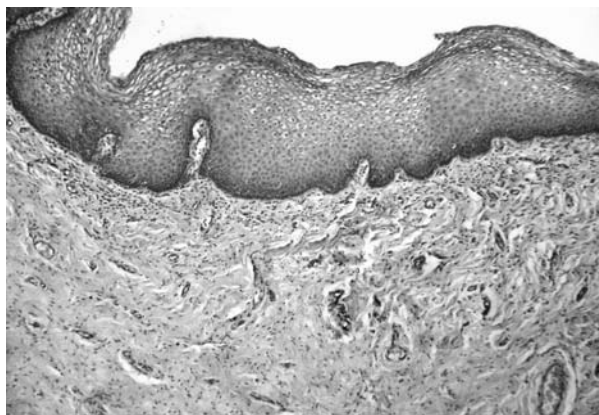


Fig. 7. Hiperplazia mucoasei vaginului cu apariția celulelor clare a stratului superficial, infiltrarea inflamatorie subepitelială. H – E., x 275

Ulterior mucoasa vaginală devine suculentă, hiperplaziată, preponderent din conținutul celulelor clare, din zona subepitelială dispar elementele celulare inflamatorii cu apariția hiperemiei patului microcirculator. (Fig. 8.)

Concomitent este necesar de menționat o sporire accentuată a fluxului sangvin în stratul muscular al peretelui vaginal. Datorită vascularizării suficiente sporesc procesele metabolice tisulare, fibrele musculare netede se prezintă mai expresiv (Fig. 9 A), iar stroma conjunctivă a stratului muscular mai laxă, tumefiată (Fig. 9 B).

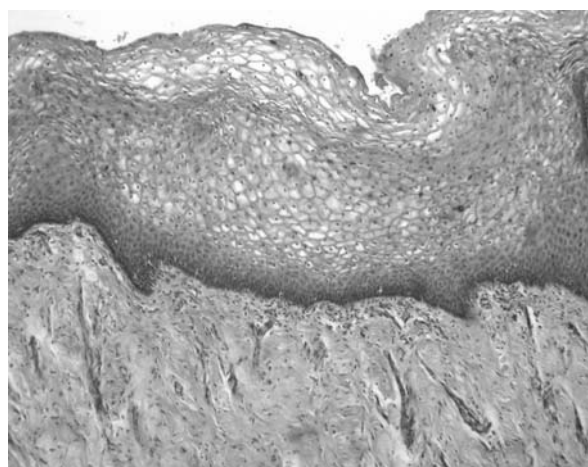


Fig. 8. Mucoasa vaginală cu hiperplazie pronunțată a celulelor clare cu acumulare de glicogen, hiperemia patului microcirculator. H – E., x 400

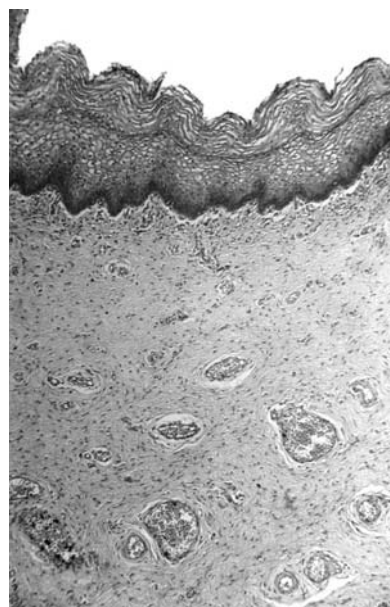


Fig. 9 A.
Restabilirea mucoasei vaginale, stratul muscular cu hiperemie vasculară. H – E., x 150

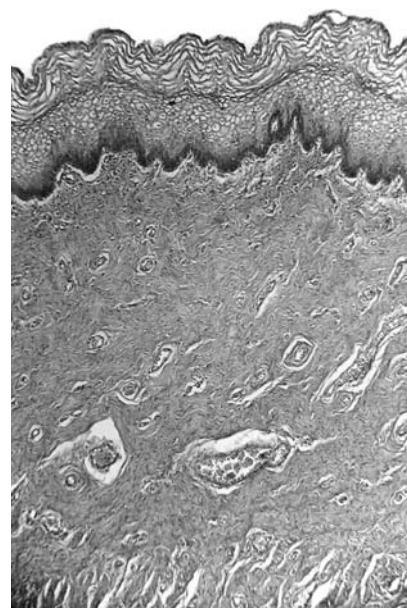


Fig. 9 B. Stroma conjunctivă a stratului muscular cu edem perivascular. Picrofuxină, x 150

La pacientele din grupul de control modificările morfologice ale peretelui vaginal sunt identice celor din grupele principală și de comparație. Se notează atrofia epitelului pluristratificat al mucoasei, subepitelial se observă infiltrat inflamator celular, stratul muscular cu fibroză, patul vascular este redus (Fig. 10).

După aplicarea tratamentului antibacterian se înregistrează doar o hiperplazie minimă a stratului bazal cu apariția celulelor clare solitare în zona intermediară și a semnelor de parakeratoză în stratul superficial. Procesul inflamator subepitelial persistă, precum și fibroza stratului muscular al peretelui vaginal (Fig. 11).

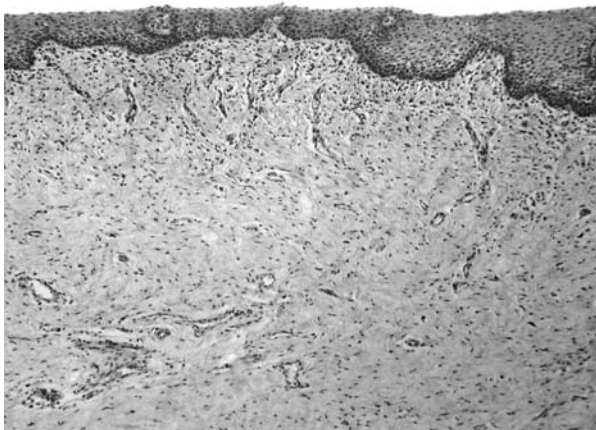


Fig. 10. Atrofia epitelului mucoasei vaginale, infiltrat inflamator subepitelial, reducerea patului vascular.
H – E., x 150

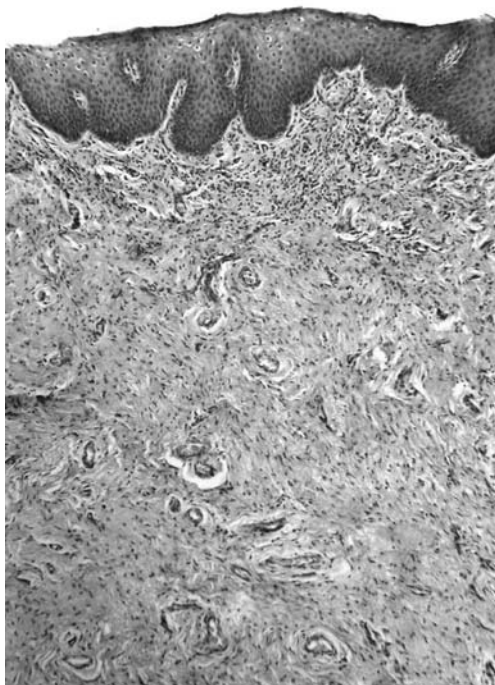


Fig. 11. Hiperplazia minimă a stratului bazal al mucoasei vaginale cu proces inflamator subepitelial.
H – E., x 150

Astfel, după aplicarea pregătirii preoperatorii pacientelor din grupa de bază și cea de comparație a fost constatată regenerarea epitelului pavimentos pluristratificat al vaginului. Mai intens aceste procese s-au produs în grupa de comparație, unde s-a aplicat Estriolul. Totodată au fost constatate accentuarea rețelei microcirculatorii capilare și mărirea calibrului vaselor în peretele vaginal. În grupa de bază la pregătirea cu preparatul Bio R s-a observat stimularea mecanismelor locale de protecție cu apariția focarelor limfoplazmocitare, ceea ce nu a fost observat în grupele de comparație și control. Posibil acest fenomen a determinat reducerea gradului de exprimare a procesului inflamator subepitelial în grupa de bază. În grupa de control după pregătirea tradițională cu preparate antibacteriene (Lin. Syntomicini) s-a observat o reducere neesențială a procesului inflamator subepitelial, însă regenerarea mucoasei atrofice a vaginului nu s-a produs.

Concluzii

1. Datele obținute demonstrează prezența proceselor atrofice ale mucoasei vaginale la femeile cu prolaps genital aflate în postmenopauză din toate grupele studiate.
2. Folosirea preparatului BioR și a estriolului produce regenerarea epitelului pavimentos multistratificat cu apariția straturilor superficiale bogate în glicogen.
3. Folosirea preparatului BioR în pregătirea preoperatorie duce la apariția focarelor limfoplazmocitare, ceea ce demonstrează stimularea mecanismelor imunologice de protecție locală.
4. În grupa de bază la folosirea preparatului BioR și în grupa de control s-a determinat reducerea semnelor de inflamație subepitelială.

Bibliografie

1. **Bidmead Cardozo L.D.** Pelvic floor changes in the older woman. Br J Urology 1998;82:18-29.
2. **Chaliha C., Stanton S.L.**, Complications of surgery for genuine stress incontinence. Br J Obstet Gynecol. 1999;106:1238-1245.
3. **Lambrou N. C., Buller J.L., Thompson J.R. et al.** Prevalence of perioperative complications among women undergoing reconstructive pelvic surgery. Am J Obstet Gynecol 2000;183:1355-1360.
4. **Ghinda S. et al.** Acțiunea preparatului BioR asupra reactivității imunologice și rezistenței naturale „in vitro” bolnavi cu diverse forme de tuberculoză pulmonară. Chișinău, 2003.
5. **Балан В.Е., Тихомирова Е.В.** Подготовка к оперативному лечению стрессового недержания мочи. Акушерство и гинекология 2004;3:52-56.
6. **Долгушина В.Ф., Галичанин И.А.** Лечение больных с опущением и выпадением внутренних половых органов. Материалы IV российского форума «Мать и дитя» -2002.- часть 2, стр. 144-146.
7. **Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснополский В.И.** Оперативная гинекология. Нижний Новгород.1997:283-301.
8. **Прилепская В.Н.** Влагалище и шейка матки в постменопаузе. Возможности терапии. РМЖ 1999;Том 1, №1.
9. **Кира Е.Ф.** Инфекции и репродуктивное здоровье. Журнал акушерства и женских болезней 1999, выпуск №2.

S. Gladun

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНКИ ВЛАГАЛИЩА ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ.

Проведено изучение гистологических изменений в стенке влагалища у 162 женщин с пролапсом гениталий под влиянием различных методов предоперационной подготовки. Отмечено, что в основной группе, готовящейся препаратом БиоР, происходит регенерация многослойного плоского эпителия с появлением клеток богатых гликогеном, образование лимфоплазматических очагов и уменьшение признаков субэпителиального воспаления.

S. Gladun

THE PARTICULARITIES OF HISTOLOGICAL CHANGES IN THE VAGINA WALL UNDER THE INFLUENCE OF THE DIFFERENT METHODS OF PREOPERATIVE PREPARATION AT POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH GENITAL PROLAPSE

Histological changes in the vagina wall at 162 postmenopausal women with genital prolapse undergoing different methods of preoperative treatment were studied. There was observed the regeneration of multi-layered flat vaginal epithelium with the appearance of superficial cells with glycogen, formation of the lympho-plasmocitary seats and reduction of subepithelial inflammation in the base group (preoperative treatment with BioR) .

Recepționat 07.03.2008

© L. Guțu*, D. Sofroni*, A. Cernii*, Katja Tenner**, M. Todiraș*, Corina Cardaniuc***, Michael Bader**

L. Guțu*, D. Sofroni*, A. Cernii*, Katja Tenner**, M. Todiraș*, Corina Cardaniuc***, Michael Bader**
STUDIAREA PREZENȚEI GRANULELOR NEUROSECRETORII PRIN MICROSCOPIA ELECTRONICĂ A CANCERULUI ENDOMETRIAL

*IMSP Institutul Oncologic, Laboratorul Oncoginecologic, Republica Moldova (Director – Prof. D. Sofroni)

**Max-Delbruck Center for Molecular Medicine, Berlin, Germania. (Șef laborator- d.ș.m. Michael Bader)

*** Catedra de Obstetrică și Ginecologie a USMF „ Nicolae Testemițanu ” (Șef Catedră- Prof. V. Friptu)

Introducere. Legăturile complexe dintre sistemul serotoninergic și cancerul endometrial abordează întrebări deosebite în patogeniza acestuia. Fetissof F. et al. susțin că celulele endocrine sunt inhabitanți obișnuiți ai glandelor parauretrale, Bartolin, endocervicale, endometriale (în special cu resturi mezonefrale). Aceste celule sunt caracterizate prin depozitări de serotonină. Numeroase celule conținătoare de serotonină au fost depistate în adenocarcinoamele endometriale. Aceasta sugerează că un mecanism endocrin similar poate fi depistat în țesuturile originare din ductul Muller, dar și din sinusul urogenital [2,3]. Satake T. et al. a definit granulele dense ce au fost vizualizate microscopic în celulele bine diferențiate ale adenocarcinoamelor endometriale ca granule secretorii din cauza localizării lor în citoplasmă și transformării morfologice distincte de la vacuole condensate în granule secretoare mature [6]. Sato Y. et al. prezintă date conform cărora pacientele cu carcinom endometrial ce conține celule argirofilice au fost asociate mai frecvent cu hipertensiune și diabet zaharat decât cele cu carcinom endometrial fără argirofilie [1,7]. Lomakina I. et al. afirmă că majoritatea celulelor tumorale ale carcinomului endometrial studiate la microscopia optică posedă granule endocrine. Separat de celulele endocrine, cercetătorii au identificat celule endometriale canceroase și alte celule de tip secretor, de aceea, ei nu exclud posibilitatea că tumorile de acest gen se pot dezvolta datorită unei devieri în diferențierea elementelor endometriale nediferențiate în condițiile creșterii tumorale [5].

În studiile noastre anterioare am raportat că în grupul pacientelor cu cancer endometrial cu nivelul elevat al ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 se atestă o cantitate

scăzută de serotonină, concentrație diminuată a receptorilor estrogenici; în grupul pacientelor cu cancer endometrial cu nivelul scăzut al ARNm triptofanhidroxilaza-1 se depistează o cantitate sporită de serotonină, concentrație semnificativ augmentată a receptorilor estrogenici; atât în grupul pacientelor cu cancer endometrial cu nivelul elevat al ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1, cât și în cel cu acest indice scăzut cantitatea receptorilor progesteronici este diminuată, totuși aceștia sunt ceva mai abundenți în cazul nivelului elevat al ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 [4]. În prezentul studiu ne-am propus să investigăm prin microscopia electrono-optică mostrele cancerului endometrial.

Obiective Sarcina studiului a constat în studierea particularităților electrono-optice ale țesutului de cancer endometrial în privința prezenței și caracteristicilor granulelor neurosecretoare

Materiale și metode. În vederea determinării celulelor conținătoare de granule neurosecretoare a fost utilizată microscopia electrono-optică. Au fost supuse investigației respective 11 cazuri de cancer endometrial, dintre care 4 cu nivelul Tph-1 similar nivelului din țesuturile normale (Grupul I); 3 cazuri din Grupul II (Tph-1 mărit de 2-50 ori) și 4 cazuri din Grupul III (Tph-1 mărit de 100 ori). Materialul supus investigațiilor a fost fixat în soluție de glutaraldehidă 5% în tampon fosfat 0,1 M pH 7,4. Postfixarea s-a realizat cu soluție de tetraoxid de osmiu 1% în tampon fosfat 0,1M pH 7,2. După deshidratarea cu etanol de concentrații crescând și în oxid de propilen, piesele au fost incluse în epon-araldit. Secțiunile semifine, confecționate la ultramicrotom, au fost colorate cu soluție de albastru de metilen (1%). Selectarea pentru investigația

electronoaptică ulterioară a fost efectuată la microscopul fonic. Secțiunile ultrafine obținute din sectoarele selectate au fost confecționate la ultramicrotomul TESLA BS-490A. Contrastarea ultrasecțiunilor s-a înfăptuit cu acetat de uraniu și citrat de plumb. Pentru examinare s-a utilizat microscopul electronic JEM-100SX cu tensiunea acceleratoare de 60-80kV.

Rezultate și discuții Reieșind din datele imunohistochimice privind prezența serotoninei în celulele neoplazice ale adenocarcinomului endometrial, am decis să cercetăm electrono-microscopic o parte de adenocarcinoame pentru a confirma sau infirma prezența

granulelor citoplasmice neuroendocrine în parenchimul și stroma tumorilor. În toate adenocarcinoamele studiate (9 cazuri) parenchimul tumoral a fost constituit din celule epiteliale interconectate prin desmosomi, joncțiuni aderente și concludente, ultimele două tipuri de joncțiuni specializate fiind localizate la polul apical al celulelor epiteliale. Suprafața apicală a celulelor care delimitează lumenul glandular, prezenta microvili, iar suprafețele laterale ale celulelor învecinate erau netede și delimitau un spațiu intercelular îngust (fig. 1-4). Suprafața bazală a celulelor, aflată la hotar cu stroma conjunctivă era situată pe membrana bazală.

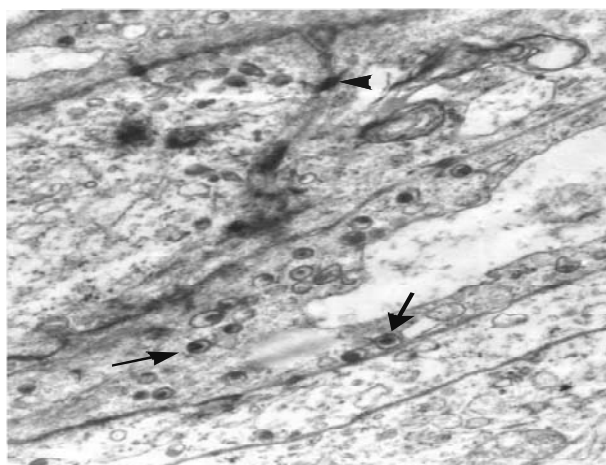
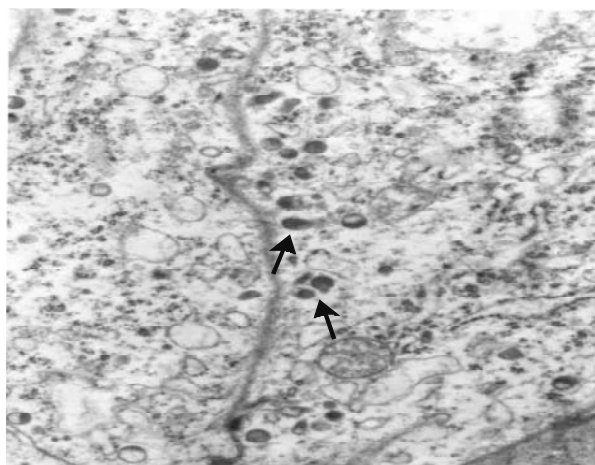
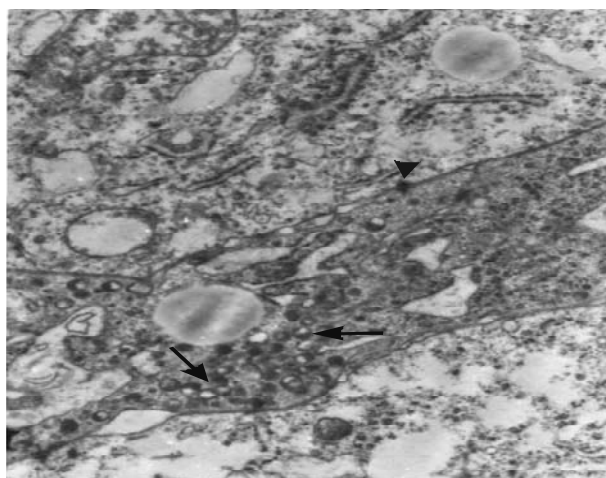
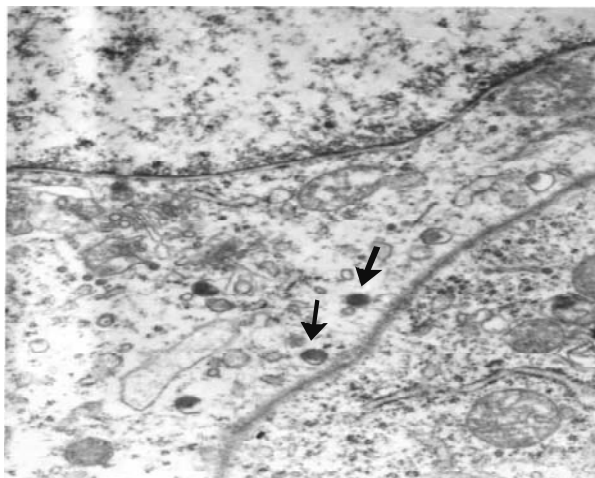
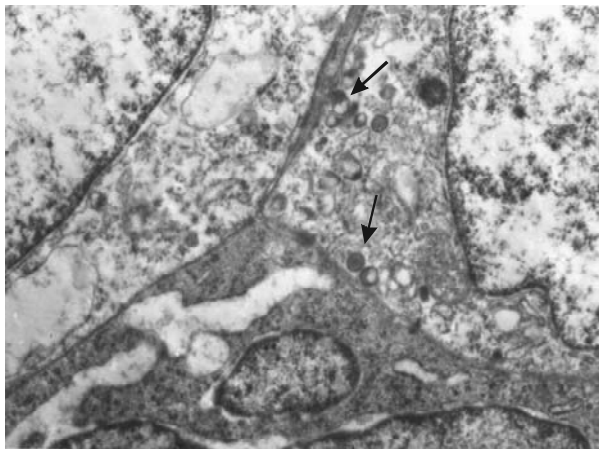


Fig.1-4. Prezența în citoplasma celulelor epiteliale ale adenocarcinoamelor endometriale (grupurile I și II) a granulelor endocrine, identice după aspectul ultrastructural cu granulele serotoninice. Sunt indicate granulele serotoninice (←) din citoplasma celulelor epiteliale și desmosomii (◄) din ariile de joncțiune intercelulară. Electronografii. X 1100.

Nucleii celulelor epiteliale erau ovali, cu invaginări mai mult sau mai puțin pronunțate ale membranei nucleare. Cromatina era, de regulă, dispersată, heterocromatina fiind prezentă în cantități mici sub membrana nucleară. Unul sau mai mulți nucleoli puteau fi întâlniți în nucleii. Citoplasma celulelor epiteliale conținea numeroase mitocondrii, localizate într-un număr mai mare în porțiunea bazală, numeroși ribozomi și polizomi prezenți în toate ariile citoplasmice, complexul Golgi, lizozomi, reticul endoplasmatic granulat și neted. Granulele secretorii, rareori întâlnite, erau caracteristice pentru polul apical al celulelor neoplazice.

O parte din celulele epiteliale din adenocarcinoamele grupurilor I și II și, excepțional de rar, celulele epiteliale dintr-un adenocarcinom din grupul III, conțineau granule neurosecretore de dimensiuni mici, cu diametrul de 300-350 nm, care aveau forma ovală sau rotundă și un conținut electronodens (fig.1-5). Ultrastructural, aceste formațiuni mici dețin toate caracteristicile granulelor neuroserotoninice prezente, de obicei, în trombocite și în celulele sistemului endocrin difuz. În adenocarcinoamele endometriale cercetate electrono-microscopic granulele neuroendocrine serotoninice erau localizate în grupuri mici în citoplasma bazală și sub plasmalema laterală a celulelor epiteliale. Unele granule conțineau spații transparente,

lipsite de produsul secretor electrono-dens. Toate țesuturile tumorale, inclusiv cele cu granule secretorii, aparțineau tipului histologic endometrioid, 3 având diferențierea G2 și 6 – G1. Este de menționat că în cazurile în care au fost depistate aceste granule erau asociate cu un nivel scăzut al Tph-1 ARNm. Adicional, probele la care s-au depistat



5A.

Fig.5. A. Granule endocrine serotoninice (←) în citoplasma celulei epiteliale (adenocarcinom endometrial al pacientei din grupul I); B. - (←) rareori prezente în citoplasma celulelor endoteliale ale vaselor stromale. Electronografie. X 11500.

În ceea ce privește stroma conjunctivă, am reușit să decelăm prezența granulelor neuroendocrine serotoninice numai în citoplasma unor celule endoteliale (fig.6.) din capilarele sangvine.

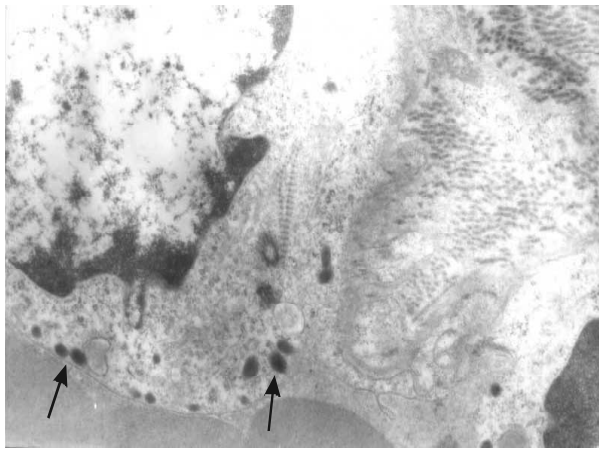
Concluzii

- Adenocarcinoamele din lotul pacientelor cu nivelul scăzut ARNm pentru triptofan-hidroxilaza-1 prezintă mai frecvent granule neurosecretore specifice de formă ovală sau rotundă cu un conținut electronic dens
- Granulele neuroendocrine sunt localizate în grupuri mici în citoplasma bazală și sub plasmalema laterală ale celulelor epiteliale
- Detectarea granulelor neurosecretore în țesutul cancerului endometrial este asociată cu un grad înalt de diferențiere, un nivel scăzut al ARNm pentru triptofanhidroxilaza-1 și un prognostic clinic nefavorabil

Bibliografie

1. Aguirre P, Scully RE, Wolfe HJ, DeLellis RA. Endometrial carcinoma with argyrophil cells: a histochemical and immunohistochemical analysis. Hum Pathol. 1984;15(3):210-7.
2. Anichkov NM, Serezhin BS, Lomakina II, Smirnov OA. Apud cells in endometrial cancer Arkh. Patol. 1992; 54(2):33-9.
3. Fetissov F, Berger G, Dubois MP, Arbeille-Brassart B, Lansac J, Sam-Giao M, Jobard P. Endocrine cells in the female genital tract. Histopathology. 1985; 9(2):133-45.
4. Guțu L, Sofroni D, Cernii A, Tenner K, Todiraș M, Cardaniuc C, Bader Michael. Evaluarea histologică a gradului agresivității cancerului endometrial și stabilirea

relațiilor cu expresia triptofanhidroxilazei-1. Info-Med. 2007; 1 (11): 20-23.



5B.

relațiilor cu expresia triptofanhidroxilazei-1. Info-Med. 2007; 1 (11): 20-23.

5. Lomakina II, Skripnik SV, Serezhin BS. Submicroscopic characteristics of argyrophil-cell adenocarcinoma of the endometrium. Arkh Patol. 1984; 46(7):66-71.
6. Satake T, Matsuyama M, Kuzuya K, Suchi T, Sato T. Argyrophil reactive cells in the normal uterus and differentiated endometrial adenocarcinoma. Acta Pathol. Jpn. 1982; 32(6):1017-26.
7. Sato Y, Ozaki M, Ueda G, Tanizawa O. Clinical significance of argyrophilia in endometrial carcinomas. Gynecol Oncol. 1986; 25(1):53-60.

Л. Гуцу, Д. Софрони, А. Чёрный, Катя Теннер, М. Тодираш, Корина Карданюк, Михаел Бадер

ИЗУЧЕНИЕ НАЛИЧИЯ НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ ГРАНУЛ В СЛУЧАЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

Множество результатов исследований свидетельствуют о значительных взаимосвязях между серотонинэргической системой и раком эндометрия. Было показано что, в опухолях у 164-х больных с заболеванием рака тела матки почти в 70% случаев выявлено повышение в 2-100 раза уровня информационного РНК для триптофангидроксилазы-1 в сравнении с пробами контрольной группы, низкое количество серотонина и эстрогенных рецепторов. Мы исследовали путем электронной микроскопии наличие нейросекреторных гранул в тканях рака эндометрия. Утверждаем, что в аденокарциномах с пониженным уровнем информаци-

онного РНК для триптофангидроксилазы-1 более часто встречаются круглые или овальные нейросекреторные гранулы с уплотнённым электронным ядром. Также, было установлено что, несмотря на высокую степень дифференцировки аденокарцином с пониженным уровнем информационного РНК для триптофангидроксилазы-1, прогноз является неблагоприятным.

L. Guțu*, D. Sofroni*, A. Cernîi*, Katja Tenner**, M.

Todiraș*, Corina Cardaniuc***, Michael Bader**

PRESENCE OF NEUROSECRETORY GRANULES BY ELECTRON MICROSCOPY IN ENDOMETRIAL CANCER

Endometrial cancer is a complex disease, generated by a multitude of various factors. At present time, there is a definite implication of serotonergic system demonstrated in the genesis and development of endometrial cancer.

It has been shown that nearly in 70% the level of tryptophanhydroxylase-1 is elevated 2-100 folds compared to the control group. Also was demonstrated the fact that elevated levels of tryptophanhydroxylase-1 presented less serotonin and less estrogen receptors; conversely, in patients with decreased level of tryptophanhydroxylase-1 there is more serotonin and considerable more estrogen receptors. We investigated by electron-microscopy the endometrial cancer tissues in order to describe the neurosecretory granules. Conclusions: in adenocarcinomas with low level of messenger ARN for tryptophanhydroxylase-1 are more often present round and oval shaped neurosecretory granules with a dens electronic core; the detection of such granules is associated with low level of messenger ARN for tryptophanhydroxylase-1, a more or less higher differentiation grade, but also with a unfavorable prognosis.

Recepționat 25.12.2007



ARTICOL SCURT

© Ana Iavorschi

Ana Iavorschi

RUPEREA PREMATURĂ A MEMBRANELOR – STUDIU CLINIC

IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului

(Director – Ludmila Ețco, dr.hab.șt.med., profesor cercetător)

Secția științifică „Obstetrică” (șef secție – M.Rotaru, dr.hab.șt.med., profesor universitar)

Introducere. Ruperea prenatală de membrane (RPM) e una din cele mai frecvente probleme întâlnite în obstetrică, complicând între 5-10% din nașterile mature și 25-35% din nașterile premature. Patologia dată este incriminată în creșterea morbidității și mortalității materno-fetale în 85% cazuri [1,2,3].

Riscul principal pentru mamă e infecția, pentru făt - infecția și prematuritatea, dar mai sunt și alte riscuri legate de modul de realizare a nașterii, de medicația folosită, travaliul fiind cu atât mai dificil cu cât termenul gestațional e mai mic, astfel riscul matern și fetal se dublează. [5].

De aceea managementul RPM este foarte important, pentru a minimaliza riscurile și a maximaliza rezultatele pozitive [6]. Riscul corioamniionitei în cazul nașterilor ce s-au complicat cu RPM la termen e mai mic de 10% și crește la 24% la o perioadă alichidiană mai mare de 24 ore [9,10]. Riscul managementului expectativ al RPM include: corioamniionita (13-60%), endometrita (2-13%), sepsisul (mai puțin de 1%), abrupția placentară (4-12%), hemoragia uterină (12%), SDR, hipoplazia pulmonară, moartea intra/neonatală [3,4,5].

Datele din literatura de specialitate demonstrează că 40-60% dintre feții născuți prematur la vârste gestaționale între 28-36 săptămâni au avut RPM [3,8].

Majoritatea gravidelor cu RPM la termen în 90% cazuri fac un travaliu spontan în mai puțin de 24 ore [4,5,7].

Factorii bacterieni ocupă între 18-44%, în 32% infecția este polimicrobiană.

Streptococii grupului B(SGB) determină 30-40% din infecția bacteriană neonatală și 13 din decesele perinatale din cauză infecțioasă prin forme de manifestare precoce (respiratorie sau septicemică), sau tardive (meningită,artrită), mai ales la prematuri, rata mortalității fiind 5-20% . Cu toate că 5-30% din gravide sunt purtătoare de SGB și 5-20% de nou-născuți pot fi contaminați cu acest agent, din ei doar 1-2% au riscul de a face infecție [3,5,10].

Scopul lucrării. Evaluarea conduitei travaliului la gravidele cu RPM în secția de observație nr.I a IMSP ICȘDOSMșiC.

Material și metode. Studiul realizat a fost de tip retrospectiv pe baza analizei fișelor de observație ale gravidelor, la care nașterile s-au complicat cu RPM (100 fișe), în perioada aprilie-iunie 2007, secția observație nr.I și un studiu prospectiv ce a inclus și autopsia verbală (100 fișe), în perioada septembrie-noiembrie 2007, secția observație nr.I. Fiecare lot studiat a fost divizat în grupurile: RPM la sarcina matură și RPM la sarcina la termen.

Criteriile de includere în loturile studiate:

1. Gravidele cu termenul de gestație mai mare de 28 săptămâni.

2. Membranele rupte spontan până la debutul travaliului.

3. Perioada alichidiană mai mare de 12 ore.

În acest studiu am analizat ponderea problematicii legate de RPM în activitatea clinicii noastre, riscurile materne

cauzate de această patologie, respectarea managementului expectativ (mai ales în nașterile premature), respectarea „Protocolului de conduită internă a RPM”. În studiu am inclus efectuarea testului rapid de aglutinare latex pentru coloniile de streptococi ai grupului B din tractul genital inferior, având o valoare predictivă în estimarea factorilor de risc pentru RPM.

Rezultate și discuții. Au fost evaluate și analizate conform anchetei elaborate, standardului și protocolului de conduită internă 100 fișe de observație ale nașterilor ce s-au complicat cu RPM și 100 nașteri după tipul studiului

prospectiv cu autopsia verbală. Analiza a vizat pacientele cu RPM la sarcina prematură și la sarcina la termen.

S-a monitorizat și intervalul de timp de la observarea scurgerii lichidului amniotic (LA) până la spitalizare, care a variat între 10 minute și 30 ore. Aproximativ 30% gravide au fost spitalizate în prima oră, 15% - 1-4 ore, 11% - primele 6 ore, 3% - până la 12 ore, 2% - după 12 ore, aproximativ 40% erau deja internate. În studiu au fost incluse pacientele cu o perioadă alichidiană mai mare de 12 ore. Timpul de la RPM până la naștere a constituit - 12 ore -50%, 12-24 ore - 35%, mai mult de 24 ore - 15%.

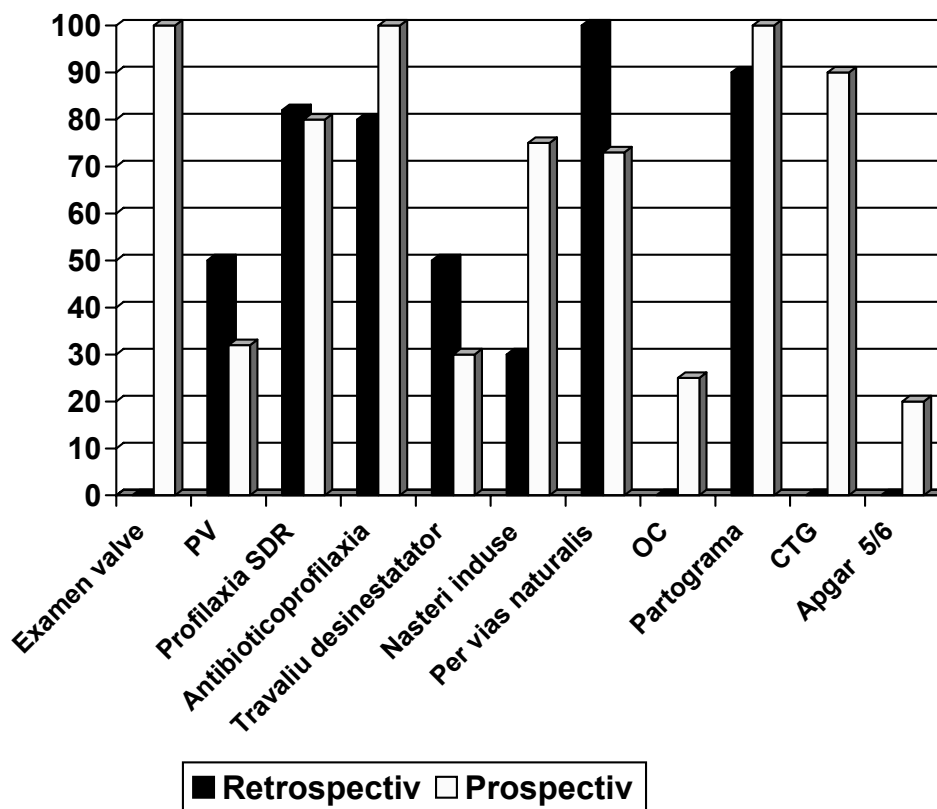


Fig.1 Ruperea prenatală a membranelor în nașterea prematură (%).

Analizând retrospectiv RPM la sarcina prematură - 18% din nașteri ce s-au complicat cu RPM și s-au realizat la 28-31 s.a., 22% - la 32-34 s.a., 8% - la 35-36 s.a.; în lotul prospectiv - 20% la termenul gestațional - 28-31 s.a., 15% - 32-34 s.a., 10% - 35-36 s.a.

La momentul internării gravidelor a fost elaborat planul managerial consultativ de conduită.

E de menționat faptul că în lotul retrospectiv toate pacientele au fost examinate prin tact vaginal, chiar dacă nu aveau o activitate de naștere regulată, în lotul prospectiv pacientele sunt examinate în valve în 100% cazuri din nașterile premature și în 33,3% cazuri din nașterile la termen. Analizând nașterile prin autopsie verbală s-a depistat o utilizare neargumentată a tactului vaginal la internare în aproximativ 61,6% cazuri de nașteri premature și 13,2% cazuri de nașteri la termen, ceea ce este în discordanță cu protocolul sus numit (fig.1-2). O examinare vaginală neargumentată mărește probabilitatea apariției infecției materno-fetale de două ori .

Profilaxia SDR s-a efectuat în 88% cazuri din lotul retrospectiv și în 71,4% în lotul prospectiv, iar tocoliza a fost efectuată în 34% cazuri din lotul retrospectiv și 27% cazuri în lotul prospectiv, după indicații (fig.1).

Cu o terapie adecvată și management conservativ activitatea de naștere s-a dezvoltat fără abateri în 50% cazuri la nașterile premature din lotul retrospectiv și 30% la nașterile premature din grupul prospectiv; în cazurile nașterilor la termen travaliul s-a dezvoltat de sinestător în lotul retrospectiv în 65% cazuri, în cel prospectiv în 92,6% cazuri (fig.2).

Se observă o inducere neargumentată a travaliului în lotul retrospectiv al nașterilor premature cu RPM în 4,5% cazuri și a nașterilor la termen în 5,7% cazuri. Nașterile incluse în lotul prospectiv au fost induse argumentat și în mod consultativ, strict după indicații (semne ale infecției intrauterine, hipoxie fetală, retard fetal, prezență patologică a fătului, etc).

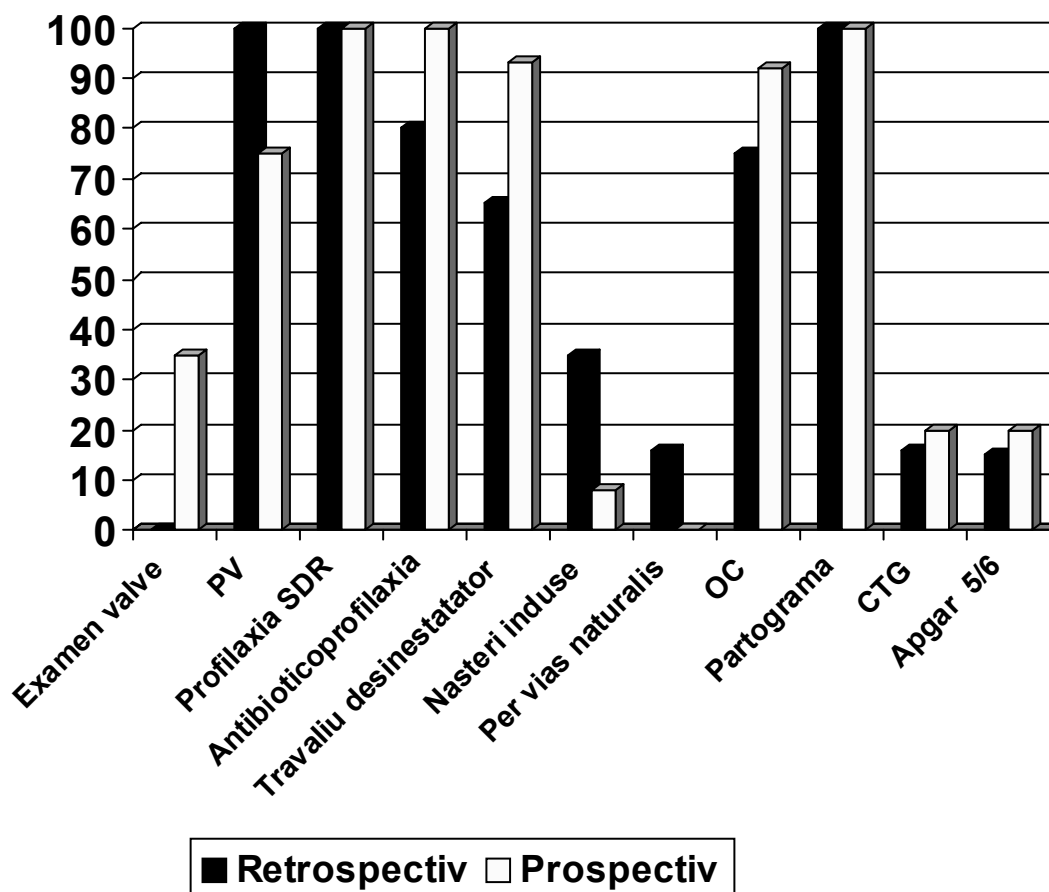


Fig.2 Ruperea prenatală a membranelor în nașterea la termen(%).

Travaliul a fost indus cu prostaglandine în 22% cazuri la nașterile premature în lotul retrospectiv și 50% cazuri la nașterile premature în lotul prospectiv, la nașterile la termen în 35% cazuri în lotul retrospectiv și în 50% din cazuri în lotul prospectiv.

Majoritatea nașterilor sunt conduse conform partogramei cu luarea deciziilor la timp și corect, astfel încât rata operației cezariene (OC) în lotul retrospectiv al nașterilor premature ce s-au complicat cu RPM a fost minimă, până la 5%, iar în lotul prospectiv atingând 25%; în nașterile la termen, lotul retrospectiv OC a fost efectuată în 78% din cazuri, iar în lotul prospectiv 90% din cazuri. Creșterea OC se datorează nerespectării managementului expectativ pentru RPM și inducerii neargumentate a travaliului, mai frecvent nerespectându-se perioada expectativă în cazul nașterilor la termen cu perioada alichidiană de 18 ore, fără tentativă de inducere a travaliului, dar cu efectuarea unei OC imediate, aceasta fiind o rezervă de alternativă pentru nașterea per vias naturalis.

Monitorizarea BCF prin CTG continuă în lotul retrospectiv este minimă și practic nu s-a efectuat, mai ales la nașterea prematură (în cea la termen s-a efectuat în 18% cazuri), pe când în lotul prospectiv se observă o cardiomonitorizare continuă în 90% cazuri în nașterea prematură și 20% cazuri în cea la termen (fig.1-2). Aceasta este o metodă obligatorie, informativă și ne dă posibilitate de decizie în conduita și tactica de rezolvare a nașterii.

Antibioprofilaxia a fost respectată practic în majoritatea cazurilor în ambele loturi studiate. A fost administrată preponderent sol.Ampicilină în 30% cazuri în lotul retrospectiv și în 60% din cazuri în lotul prospectiv; sol. Cefazolină în 60% din cazuri în lotul retrospectiv și în 25% din cazuri în lotul prospectiv, în 10% din cazuri în lotul retrospectiv și 15% în lotul prospectiv au fost administrate alte antibiotice – eritromicină, gentamicină, amoxicilină etc. Din numărul total de paciente studiate, nașterile cărora s-au complicat cu RPM la 9% din nașteri s-a dezvoltat corioamnionita și la 1% din cazuri - endometrita.

Referitor la starea fătului în naștere: s-au născut copii cu scorul Apgar mai mic de 5 - 6 puncte în 20% din cazuri în lotul prospectiv la nașterile premature și în 20% cazuri în nașterile la termen, în lotul retrospectiv la 18% cazuri din nașteri la termen, în nașterea prematură a lotului retrospectiv astfel de copii nu au fost (fig. 1-2). Din numărul total de nou-născuți 30% au făcut pneumonie congenitală, iar 15% bronhopneumonie.

În 2007 mortalitatea perinatală în RPM în secția observație nr.I a IMSP ICȘDOSMȘIC a constituit 6,8‰. Copii morți antenatal proveniți de la mame cu RPM nu au fost, intranatal au decedat 2 copii. Din cei neonatali au decedat 9 copii. După nașterile cu o perioadă alichidiană de 12-24 ore au decedat 2, mai mult de 24 ore – 5, 3-7 zile - 2. Riscul relativ (RR) în mortalitatea intranatală a fost de 3,33, IC – 0,69-17,19, (p =0,02). RR în mortalitatea

neonatală pentru RPM cu 12-24 ore perioada alichidiană – 3,79, indicele de credibilitate (IC) a fost de 0,94-15,2 (p =0,2). RR în mortalitatea neonatală pentru RPM cu o perioadă alichidiană mai mare de 24 ore a constituit 9,24, IC - 6,48-13,1(p =0,04).

Depistarea factorilor infecțioși de risc pentru nou-născut, prin colectarea atentă a anamnezei de către obstetrician înainte de naștere, permite diagnosticul și tratamentul infecției materno-fetale.

Noi am efectuat studiul portajului la infecția SGB, cu latex-testare prenatală a conținutului vaginal la gravidele cu perioada alichidiană mai mare de 12 ore. Cu toate că gravidele pot fi purtătoare de SGB la nivel uretral și genital (5-30%), din ele doar 1-2% au risc de infectare, ceea ce fapt demonstrat și prin studiul nostru: efectuând în lotul prospectiv testul latex s-au depistat 2 cazuri la 100 gravide cu RPM mai mare de 12 ore (2%), hemocultura copiilor a fost negativă, predominând e.coli în 20-40% cazuri.

Concluzii:

1. Marea majoritate a gravidelor, la care nașterea se complică cu RPM în 98% cazuri nu neglijează vizita la medic.

2. S-a observat o creștere vădită a ratei OC la nașterile la termen inclusiv 90% din motivul nerespectării managementului expectativ.

3. Complicațiile infecțioase materno-fetale la RPM nu-s mai frecvente ca la parturientele cu punga intactă. Reducerea riscurilor s-a obținut printr-o conduită medicală corectă și a antibioprofilaxiei, care se respectă în 85-100% din cazuri

4. Continuă să fie neglijată tactica de examinare prin efectuarea tușeului vaginal fără indicații.

5. CTG continuă să nu se efectueze la timp, corect și după indicații în 12,5-42,8% cazuri.

6. Studiul portajului SGB prin latex testare și examinarea hemoculturilor ne arată o frecvență joasă a riscului de infectare în 2% cazuri, predominând adesea altă floră bacteriană.

Bibliografia:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. ACOG Practice Bulletin No. 1, iunie 1998.

2. **Kenyon S.L., Taylor D.J, Tarnow-Mordi W. et al.** Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabor rupture of fetal membranes. Lancet 2001; 357:979.

3. **Lee T., Silver H.** Etiology and epidemiology of preterm premature rupture of the membranes. Clinical Perinatology 2001; 28:721-734.

4. **Mozurkewich E.L., Wolf F.M.** Premature rupture of membranes at term. Obstetric and Gynecology 1997; 89:1.035-1.043.

5. **Parry S., Strauss J.F. 3rd.** Premature rupture of the fetal membranes. New England Journal of Medicine 1998; 338:663-670.

6. Ghidul C național de perinatologie 2007, pag - 39-42.

7. **Hannah ME, Hodnett ED, Willan A, et al.** Prelabor rupture of the membranes at term: expectant management at home or in hospital? The TermPROM Study Group. Obstet Gynecol 2000 Oct; 96(4):533-8

8. **Mercer BM:** Management of preterm premature rupture of the membranes. Clin Obstet Gynecol 1998 Dec; 41(4): 870-82

9. **Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR et al:** Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA 1997 Sep 24; 278(12): 989-95

10. **Mercer BM:** Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. Obstet Gynecol Clin North Am 2005 Sep; 32(3): 411-28

Анна Яворски

ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЕ ИЗЛИТИЕ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД - КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Проанализирована тактика ведения беременности и родов которые осложнились преждевременным излитием околоплодных вод. Был проведен сравнительный ретроспективный и проспективный анализ тактики ведения беременности и родов в нашей клинике.

Anna Iavorski

PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES - CLINICAL STUDY

We studied the premature rupture of membranes in our clinic, based on retrospective and prospective method of analyse and complications of this pathologie about of pregnancy, we analysed the conduct of pregnancy and delivery in our clinic.

Recepționat 18.02.2008



V.Friputu, M.Aldiabat, Corina Cardaniuc, M.Surguci

ACIDUL FOLIC: INFLUENȚA ASUPRA SARCINII ȘI LACTAȚIEI*Catedra de Obstetrică și Ginecologie a USMF „Nicolae Testemițanu” (Șef Catedră- Prof. V. Friputu)*

Acidul folic reprezintă o „vitamină” cu importanță vitală, necesară pentru evoluția normală a proceselor de creștere, dezvoltare și proliferare tisulară, în special pentru dezvoltarea sistemului hematopoietic, imun și evoluția normală a embriogenezei [1,9].

Termenul de folat se referă la toate formele acestei vitamine B, inclusiv numeroșii derivați, care se găsesc în sistemele biologice, acidul folic fiind forma sintetică care se găsește în alimente și suplimentele alimentare.

În prezent, acidul folic este considerat nu numai un nutrient necesar pentru a preveni dezvoltarea anemiei megaloblastice în timpul sarcinii, dar și o vitamină esențială pentru sănătatea reproductivă a femeii.

Metabolismul acidului folic în timpul sarcinii.

Studiile efectuate asupra metabolismului folic în timpul sarcinii au arătat că gestația este asociată cu o cerere crescută în acid folic, în unele cazuri ajungându-se la deficiența acestuia [11].

Conform datelor existente în literatura de specialitate, concentrațiile plasmatiche ale acidului folic se micșorează la femeile gravide la care acesta nu este administrat suplimentar. Astfel, unii autori raportează o descreștere a folatului seric în medie cu 10 nmol/L spre termenul de 40 săptămâni de sarcină. Această descreștere poate reprezenta un răspuns fiziologic la sarcină, însă mecanismul exact nu este cunoscut [11]. Numeroși factori, probabil în combinație, sunt implicați în acest proces. Astfel, cauzele posibile ale diminuării nivelului sangvin al acidului folic includ necesitatea crescută pentru creșterea fătului și dezvoltarea sistemului uteroplacentar, diluția folică datorită expansiunii volumului sangvin, catabolismul folic crescut, clearance-ul și excreția folică mărite, absorbția folică diminuată, influența hormonală asupra metabolismului folic ca răspuns fiziologic la starea de gestație și suplimentul folic alimentar redus [11].

Oricare ar fi mecanismele implicate, este esențial ca nivelul sangvin de acid folic să se mențină deasupra indicelui critic de 7.0 nmol/L, deoarece folatul plasmatic este principalul determinant al transferului folic transplacentar spre făt. Un nivel plasmatic adecvat poate fi obținut prin suplimentarea prenatală sau fortificarea alimentară a rezervelor de acid folic. În țările în care aceste măsuri sunt omise, riscul deficienței folice gestaționale rămâne o problemă importantă de sănătate publică [11].

Influența acidului folic asupra evoluției sarcinii.

Acidul folic are o importanță deosebită în dezvoltarea fetală și diviziunea celulară, datorită rolului său în sinteza acizilor nucleici [12]. Un proces central în dezvoltarea fătului este diviziunea celulară rapidă și susținută. Ca rezultat al sintezei de acizi nucleici, necesitatea în acid folic se accentuează în timpul creșterii tisulare rapide.

Interferența cu sinteza de ADN poate declanșa o diviziune celulară anormală. Celulele cu diviziune rapidă, cum sunt celulele sistemului hematopoietic, sunt cele mai susceptibile la dereglările producției de ADN. De aceea, una din primele manifestări clinice ale deficienței folice este hipersegmentarea neutrofilelor, urmată de producția celulelor megaloblastice, a celulelor roșii macrocitare, ceea ce duce la dezvoltarea anemiei macrocitare. Urmează, apoi, anomaliile în diviziunea celulelor epiteliale și gonadice. Conform datelor lui Mackey A. D. și Picciano M. F., statutul folic deficitar este asociat cu displazia celulară, predecesor frecvent al leziunilor canceroase în stratul epitelial al cervixului sau al colonului [7].

În timpul sarcinii, un nivel-limită al acidului folic poate afecta creșterea și replicarea celulară în organismul fătului și în placentă. Concentrațiile joase ale folatului alimentar sau circulant în timpul gestației sunt asociate cu un risc crescut de naștere prematură, cu o greutate mică a nou-născuților, retard al creșterii intrauterine fetale [7,11,12].

Acidul folic reprezintă, de asemenea, un substrat pentru o varietate de reacții biochimice specifice în organism, cum este conversia homocisteinei în metionină, fiind implicat în căile de transmetilare și transsulfurizare ale amioacizilor. Astfel, unul din efectele metabolice ale deficienței folice este creșterea homocisteinei sanguine. Prezența concentrațiilor materne mărite de homocisteină, la rândul său, se asociază cu un risc crescut de avort spontan habitual, complicații ale sarcinii ca apoplexia placentară și preeclampsia. Mai mult, hiperhomocisteinemia constituie un factor de risc pentru afecțiunile cardiovasculare și defectele de tub neural la făt [1].

Alte asocieri posibile dintre nivelul anormal al folatului și complicațiile sarcinii includ: sângerările vaginale anormale, infarctul placentar, ruperea prematură a membranelor amniotice.

Metabolismul folic în timpul lactației. Alăptarea la sân este metoda de elecție pentru alimentarea nou-născuților, oferind o balanță dintre nutrienții esențiali și componentele bioactive, cu beneficii de scurtă și de lungă durată pentru sănătatea acestora.

O fracție semnificativă a acidului folic din laptele uman există sub formă de poliglutamați cu ≥ 4 resturi glutamil. Studiile microbiologice existente demonstrează că majoritatea folaților există în formă redusă, iar 20-40% sunt sub formă de 5-metiltetrahidrofolat. Prezența altor folați poliglutamici în lapte indică faptul că celulele epiteliale mamare pot interconverti folații și sintetiza poliglutamați. Laptele uman conține folat conjugată, chiar dacă activitatea sa constituie doar 5% din plasma umană și nu este suficientă pentru a hidroliza poliglutamații endogeni [11].

Acidul folic din laptele uman este legat de proteina care leagă folatul (folate-binding proteins), care, la rândul său, poate fi implicată în reglarea secreției folice. Există o relație pozitivă între concentrațiile proteinei care leagă folatul și acidul folic din laptele matern. Excesul capacității de legare a folatului poate acționa pentru a concentra folatul din laptele uman pentru secreția împotriva gradientului de concentrație. Nivelul acidului folic din lapte este de 5-10 ori mai mare decât cel din plasma maternă. În plus, prezența în lapte a folaiilor legați de proteine poate mări biodisponibilitatea acestora. Concentrațiile acidului folic în laptele matern sunt, în general, mai mari la sfârșitul alăptării, existând și variații diurne în conținutul acestuia [3,11].

Statutul folic la femeile care alăptează și efectul acidului folic asupra lactației. Acidul folic joacă un rol esențial în sinteza AND, ARN și în biosinteza de proteine. Din acest motiv, necesarul fiziologic în această vitamină este crescut în perioada activității anabolice rapide, cum sunt sarcina și lactația. Cu toate că importanța acidului folic și consecințele deficitului său în timpul sarcinii, în special în perioada preconcepțională, sunt bine apreciate, puțin este cunoscut despre valoarea acidului folic în timpul lactației [9].

Studiile care au fost orientate în acest domeniu au lansat opinia că în timpul lactației, în general, concentrațiile plasmatice ale acidului folic se micșorează sub nivelele de la naștere dacă acesta nu este administrat suplimentar. Astfel, o serie de cercetători indică o reducere a rezervelor de acid folic în timpul lactației la femeile fără suplimentare de acid folic și cu o dietă deficitară în acesta [1,7,10].

Bruinse H.W. et al. susțin faptul că concentrația folică totală în circulația maternă descrește odată cu progresia sarcinii și rămâne joasă pe parcursul lactației la femeile fără supliment de acid folic. Mai mult, autorii au stabilit că concentrațiile serice ale folatului sunt semnificativ mai joase la femeile care au alăptat la sân mai mult de 6 săptămâni, comparativ cu femeile care n-au alăptat la sân [2].

În opinia lui Smith A. et al. concentrația eritocitară de folat descrește de la a 6-a până la a 12-a săptămână de lactație la mamele fără suplimentarea acidului folic, chiar dacă concentrațiile serice de folat rămân nemodificate. Aceste cercetări sugerează că statutul folic se poate deteriora în timpul lactației, dacă acidul folic nu este administrat suplimentar [13].

Metz J. et al. sugerează că secreția lactată de acid folic este reglată strict, pentru a menține un aport adecvat copiilor în creștere. Datele existente în literatura de specialitate indică faptul că folatul este preluat de către celulele epiteliale mamare, preferențial prin intermediul sistemului hematopoietic, ceea ce denotă existența unei reglări puternice a glandei mamare, pentru a menține concentrații lactate optime de acid folic, destinate asigurării necesităților copiilor [8].

Willoughby M. și Jewell F. au raportat că pentru a menține concentrații folice sangvine adecvate la femeile care alăptează, este recomandat un adaos de 300 mcg de acid folic pe zi, în asociere cu administrarea alimentară a acestuia [14].

Tamura T. și Picciano M. F. susțin că pentru a menține un statut adecvat în sarcină, este necesar un supliment

de acid folic de 500 mcg/zi, iar administrarea acestuia ar trebui să fie continuată în timpul lactației [11].

Conform opiniei lui Girard C.L. et al., perioada de lactație se însoțește de o necesitate crescută în componenți metilați și metionină pentru a menține sinteza proteică lactată [3].

Observațiile existente sugerează că suplimentul de acid folic mărește secreția lactată și concentrația de proteine în lapte. Astfel, producția lactată optimă implică un supliment adecvat de precursori ai grupei metil și cofactori corespunzători (folat, B12) pentru a susține transferurile metabolice variate [3,4,5].

Luând în considerare acest fapt, a fost lansată ipoteza că suplimentul de acid folic influențează pozitiv performanța lactațională, prin intermediul regenerării metioninei din homocisteină. Astfel, o serie de autori au raportat o creștere a secreției lactate și o concentrație proteică lactată mărită în cazul administrării suplimentare de acid folic [3].

Graulet B. et al. au constatat că suplimentul de acid folic a mărit producția de lapte și fracția proteică, a mărit nivelul plasmatic al Glicinei (Gly), Serinei (Ser), Treoninei (Thr), a micșorat nivelul Asparaginei (Asp), a avut o tendință de a spori nivelul Metioninei plasmatice. Creșterea secreției lactate, determinată de administrarea acidului folic, n-a fost dependentă de administrarea vitaminei B12 [6]. În mod analogic, Ramlau-Hansen C.H. et al. au sugerat un efect benefic al adaosului de acid folic asupra lactației [10].

Studiile efectuate de către Girard C. L. și Matte J. J. confirmă rezultatele obținute anterior, sugerând că suplimentarea de acid folic poate mări secreția lactată. Astfel, adaosul de acid folic a dus la creșterea nivelului de folaiți în lapte, secreția lactată și procentul proteinelor lactate [4,5,6].

Suplimentarea cu acid folic în al doilea și al treilea trimestru de sarcină a devenit o măsură obișnuită de ameliorare a sănătății publice. În anul 1970, Asociația Alimentelor și Nutriției din SUA a recomandat adaosul de acid folic (200-400 mcg/zi) pentru femeile gravide, acest fapt a devenind o practică comună în țările dezvoltate, care a redus substanțial deficiența folică, indusă de sarcină.

Numărul limitat de studii disponibile asupra administrării acidului folic în timpul lactației sugerează, însă, că numeroase femei nu consumă un nivel adecvat de acid folic, iar dozele recomandate ar putea fi prea mici.

Ținând cont de cele menționate, devine evidentă necesitatea studierii efectului acidului folic asupra performanței lactaționale, ceea ce ar permite profilaxia și corecția timpurie a dereglărilor procesului de lactație.

Bibliografie.

1. **Berg M. J.** The importance of folic acid. *J. Gend Specif Med*, 1999, May-Jun; 2(3):24-8.
2. **Bruinse H.W., van den Berg H., Haspels A.A.** Maternal serum folacin levels during and after normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985; 20:153-8.
3. **Girard C.L., Lapierre H., Matte J.J., Lobley G.E.** Effects of Dietary supplements of folic acid and rumen-protected methionine on lactational performance and folate metabolism of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 88: 660-670.

4. **Girard C.L., Matte J.J.** Dietary supplements of folic acid during lactation: effects on the performance of dairy cows. *J Dairy Sci.* 1998 May;81(5):1412-9.

5. **Girard CL, Matte JJ, Tremblay GF.** Gestation and lactation of dairy cows: a role for folic acid? *J Dairy Sci.* 1995 Feb;78(2):404-11.

6. **Graulet B., Matte J.J., Desrochers A., Doepel L., Palin M.F., Girard C.L.** Effects of dietary supplements of folic acid and vitamin B12 on metabolism of dairy cows in early lactation. *J Dairy Sci.* 2007 Jul; 90(7):3442-55.

7. **Mackey A. D., Picciano M. F.** Maternal folate status during extended lactation and the effect of supplemental folic acid. *American Journal of Clinical Nutrition*, vol.69, No. 2, 285-292.

8. **Metz J., Zalusky R., Herbert V.** Folic acid binding by serum and milk. *Am J Clin Nutr*, 1968; 21:289-97.

9. **O'Connor D.L., Green T., Picciano M.F.** Maternal folate status and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 1997 Jul; 2(3):279-89.

10. **Ramlau-Hansen C.H., Møller U.K., Henriksen T.B., Nexø E., Møller J.** Folate and vitamin B12 in relation to lactation: a 9-month postpartum follow-up study. *Eur J Clin Nutr.* 2006 Jan; 60(1):120-8.

11. **Tamura T., Picciano M. F.** Folate in human reproduction. *American Journal of Clinical Nutrition*, vol.83, No. 5, 993-1016, may 2006.

12. **Scholl O. T., Johnson W. G.** Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *American Journal of Clinical Nutrition*, vol.71, No. 5, 1295S-1303S.

13. **Smith A.M., Picciano M.F., Deering R.H.** Folate supplementation during lactation: maternal folate status, human milk folate content, and their relationship to infant folate status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1983; 2:622-8.

14. **Willoughby M. L. N., Jewell F.G.** Folate status throughout pregnancy and in postpartum period. *Br Med J.* 1968; 4:356-60.

В.Фрипту, М.Альдиабат, Корина Карданиук, М.Сургуч
ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА: ВЛИЯНИЕ НА БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЮ

Гипогалактия является основной причиной неполноценного грудного вскармливания, поэтому необходимы исследования подтверждающие, что дополнительный приём фолиевой кислоты в раннем лактационном периоде повышает уровень лактации у кормящих матерей.

V.Friptu, M. Aldiabat, Corina Cardaniuc, M. Surguci
FOLIC ACID: INFLUENCE ON THE OUTCOME OF PREGNANCY AND LACTATION.

Insufficient milk represents a major reason for early discontinuation of breastfeeding. The limited number of studies available on folate intake during lactation suggests that many women do not consume an adequate amount of folate and that recommended target intakes may be too low. For this reason, other investigations are necessary to determine if supplementary folic acid given in early lactation impact on lactational performance of lactating women.

Recepționat 05.02.2008



CONGRESE SIMPOZIUM

© P. Stratulat, Ala Curteanu, Ana Miron

P. Stratulat, Ala Curteanu, Ana Miron

CONGRESUL V MONDIAL DE MEDICINĂ CRITICĂ PEDIATRICĂ – AMELIORAREA CALITĂȚII TERAPIEI INTENSIVE PEDIATRICE ȘI NEONATALE PRIN SCHIMB DE EXPERIENȚĂ

*IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
(director – dr.hab.șt.med., profesor cercetător Ludmila Ețco)*

Congresul V de Medicină Critică Pediatrică a avut loc în perioada 24-28 iunie 2007 în Geneva Elveția. Organizatorul Congresului a fost Federația Internațională a Societăților de Terapie Intensivă Pediatrică, care include 25 societăți naționale, internaționale și regionale cu un număr total de 10.000 de membri. Gazda Congresului a fost Societatea Europeană de Asistență Intensivă Pediatrică și Neonatală, președinte al căreia este profesorul Denis Devictor, care a vizitat republica noastră în anul 2002 în cadrul proiectului dedicat ameliorării cunoștințelor medicilor neonatologi în stările de urgență neonatală, susținut de Agence Universitaire de Francophonie (AUF). Organizatorii Congresului au avut ca scop să faciliteze un dialog în jurul lumii și să promoveze asistența intensivă fără frontiere.

Cele patru zile ale Congresului au fost dedicate diferitor subiecte și teme ale pediatriei, neonatologiei, terapiei intensive, anesteziologiei și reanimației pediatrică și au avut denumiri diferite: ziua întâi – Ziua cunoștinței; ziua a doua – Ziua artei, ziua a treia – Ziua integrării și ziua a patra – Ziua viitorului.

Sesiunile de lucru s-au desfășurat în domeniile: pulmonologie, sistem cardiovascular, sepsis, metaboliți și endocrinologie, neurologie, organizare și urgențe, nursing și etică.

Prezentăm o trecere în revistă succintă a unor relatări ascultate în timpul Congresului, dând predilecție celor dedicate pulmonologiei și neurologiei neonatale și pediatrică.

Pulmonologie

Profesorul T. Bergher din Spitalul de Copii din Lucerna, Elveția s-a oprit în discursul său "Experiența neonatală în ameliorarea ventilației" asupra următoarelor probleme: istoricul ventilației neonatale, experiența Lucernei în utilizarea diferitor strategii de ventilație mecanică și strategiile curente în ventilația neonatală.

În partea prezentării dedicată istoricului ventilației neonatale s-a specificat că metodele de suport respirator la nou-născut au început a fi folosite din anul 1950. Kate Campbell în articolul său din American J. Of Ophthalmology (1951) a demonstrat că terapia intensivă cu O₂ este o cauză posibilă a fibroplaziei retrolentale la copiii prematuri. Primele date despre atelectaziile neonatale au fost publicate de Donald I. în revista Lancet în 1953. În anul 1958 Benson F. și colab. au relatat în Acta Anesthesiol Scand despre folosirea tratamentului ventilator cu presiune pozitivă în insuficiența pulmonară la nou-născut. În 1959 Mary Ellen Avery a descoperit rolul surfactantului în maladia membranelor hialine (MMH) la nou-născut. În 1963 Usher R. a publicat în Pediatrics rezultatele administrării precoce intravenoase a glucozei și bicarbonatului de sodiu în reducerea mortalității provocată de sindromul detresei respiratorii (SDR) la nou-născuții prematuri. În anul 1963 Heese HD și al. au publicat în South African Med J rezultatele utilizării precoce a respirației cu presiune pozitivă în managementul SDR la nou-născut. Liggins GS și Howie RN au publicat (1972) în Pediatrics un studiu randomizat despre tratamentul antenatal cu glucocorticoizi în prevenirea SDR la prematuri. Deja în anul 2001 a fost publicat un reviu sistematic care demonstrează eficiența glucocorticoizilor în reducerea deceselor obținut pe un eșantion de 3544 copii în cadrul a 14 trialuri (OR 0,60, 95% CI, 0,48-0,75); SDR pe un eșantion de 3735 copii în cadrul a 18 trialuri (OR 0,53, 95% CI, 0,44-0,63) și hemoragiei intraventriculare (HIVE) pe un eșantion de 596 copii (6 trialuri) (OR 0,48, 95% CI, 0,32-0,72). În cadrul studiilor s-a demonstrat că glucocorticoizii contribuie la maturația funcțională a plămânilor (formarea de surfactant), maturația structurală (subțierea septurilor alveolare, maturația microvasculară) și efecte extrapulmonare (ameliorarea hemodinamicii). În anul 2005 M. Roth-Kleiner și al. în studii experimentale pe animale au stabilit efectele benefice ale dexametazonei asupra maturației microvasculare a rețelei capilare alveolare. Kuhns LR și colab. în 1975 în Pediatrics au propus transiluminarea cutiei toracice pentru diagnosticul pneumotoraxului și pneumomediastinului. Prima descoperire a displaziei bronhopulmonare în urma terapiei respiratorii a MMH a fost făcută de Nortway WH și colab. în 1967 în New England Journal of Medicine. Cu câțiva ani mai târziu (1971) în aceeași revistă George Gregory a publicat primele rezultate ale utilizării presiunii continue pozitive în SRD ideopatic, iar deja în 1973 Kattwinkel a propus un dispozitiv pentru administrarea ei pe nas. În 1980 T. Fujiwara în The Lancet a publicat rezultatele administrării surfactantului artificial în terapia MMH. În 2003 Uhlig S și alții au relatat ipoteza despre biotrauma în leziunea pulmonară indusă de ventilator (Am J Resp Crit Care Med).

În partea a doua a comunicării au fost prezentate rezultatele studiului retrospectiv de cohortă ce vizau trei epoci cu utilizarea diferitor strategii de suport respirator. În epoca I (1986-1990) în grupul de studiu s-a utilizat CPAP, ventilația mecanică convențională intermitentă (CIMV) ca suport respirator, fără surfactant. În epoca II (1993-1994) s-a adăugat Exosurf, iar în epoca III (2000-2001) la metodele de suport respirator

s-a adăugat ventilația pulmonară oscilatorie cu frecvență înaltă (HFOV), iar surfactantul Exosurf a fost înlocuit cu Survanta. Toate rezultatele obținute privind dezvoltarea bolii cronice pulmonare (BCP) (ușoară, moderată, severă), decesul copilului atât printre cei cu greutate foarte mică (GFMN), cât și extrem de mică (GEMN) la naștere au fost cele mai mici în cazul folosirii metodelor de tratament din epoca III. Concluzia acestei experiențe este că ameliorarea asistenței neonatale în cazul copiilor cu GFMN, inclusiv utilizarea antenatal sporită a corticosteroizilor și modificarea strategiilor de suport respirator au rezultat într-o ameliorare considerabilă a ratelor de supraviețuire timp de 15 ani fără creșterea incidenței BCP moderată și severă.

Autorul a specificat că protecția pulmonară trebuie inițiată în sala de naștere prin: ventilație gentilă, utilizarea blenderului de O₂ și pulsoximetrului, a CPAP precoce și a surfactantului natural (precoce). Ulterior în secția de terapie intensivă este important de a evita atelectotrauma (la PIP foarte înalt) și volutrauma (la PEEP prea jos) prin păstrarea volumului tidal 4-6 ml/kg, PEEP>LIP, iar PIP<UIP. Plămâni bolnavi sunt plămâni mici, de aceea la pacienții cu plămâni bolnavi nu se recomandă de a normaliza gazele sângelui: de a evita hipocapnia, a considera hipercapnia și hipoxemia permissive. Este important de a monitoriza volumul tidal și de a observa curbele de flux în timp pentru a alege timpul insipatoriu optim. În privința tehnologiilor ventilatorii s-a specificat că modurile adecvate de ventilare trebuie să fie văzute ca diferite opțiuni fără a considera una superioară alteia (invazive versus non-invazive, SIMV versus HFOV). Importanța și impactul potențial al subtilităților majorității tehnologiilor moderne rămân neclare. Azi în lume există o multitudine de echipament tehnologic avansat ce permite moduri ventilatorii neonatale variate. Reușita depinde de „șofer”, dar nu de „mașină” – nu de ceea ce folosim, dar cum folosim ceea ce folosim.

În prezentarea prof. P. Rimensberger, Serviciul de Terapie Intensivă Pediatrică și Neonatală, Spitalul Universitar de Copii din Geneva, Elveția Ventilația neonatală: modele noi ventilatorii și evaluarea "tehnologiilor" s-a menționat că evaluarea tehnologiilor medicale definește o analiză sistematică a consecințelor pe termen scurt și lung ale utilizării tehnologiilor medicale cu scop de a susține deciziile în elaborarea politicilor și practică (Pereth M., Schwartz FW, 2001; 44:857-864). Raportorul s-a axat pe tehnologii respiratorii neonatale de bază.

Tehnologia 1. Ventilația cu frecvență înaltă (HFOV) a fost analizată profund în reviu Cochrane „Ventilația oscilatorie cu frecvență înaltă electivă versus ventilația convențională (VC) în disfuncția acută pulmonară la nou-născuții prematuri”, autori Henderson-Smart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. Trialurile clinice randomizate (TCR) care au stat la baza reviuului demonstrează că nu au existat diferențe semnificative între următoarele rezultate obținute în folosirea comparativă a metodelor de suport respirator studiate (HFOV și VCI) în zilele 28-30 zile postnatale privind decesul neonatal (RR (96% CI): 1,08 (0,86, 1,35)), ventilația mecanică (RR (96% CI): 1,08 (0,86, 1,35)) și administrarea O₂ (RR (96% CI): 0,95 (0,83, 1,09)), dezvoltarea bolii cronice pulmonare (RR (96% CI): 0,86 (0,74, 1,01)), decesul în urma bolii cronice pulmonare (RR (96% CI): 0,90 (0,80, 1,01)). Aceeași tendință persistă și pentru decesul copilului la 36-37 săptămâni de gestație, pentru externare sau dezvoltarea bolii cronice pulmonare (BCP) la 36-37 săpt. Concluzia autorilor reviuului a fost că optimizarea strategiilor ventilației mecanice pare a fi în egală măsură de

efectivă ca și HFOV în ameliorarea rezultatelor pulmonare la copiii prematuri. Procurarea ventilatoarelor pentru HFOV pare a fi lipsită de necesitate pentru majoritatea unităților de terapie intensivă neonatală (Thome UH. Arch Dis Child Fetal Neonatal. Ed 2005;90:F466F473).

Un număr total de 16 trialuri clinice randomizate (TCR) și 4 revii sistematice care au comparat HFOV cu VMC au ratat să demonstreze diferențe consistente în mortalitate și dezvoltarea displaziei bronhopulmonare (DBP).

24 TCR și 3 revii sistematice care au comparat variate modele și setări ale VMC și 2 TCR ce au investigat hipercapnia permisivă nu au raportat nicio diferență în ratele de mortalitate și BCP. Niciun TCR la copiii prematuri nu a stabilit că evitarea volumelor tidale mari și presiunii pozitive joase la sfârșitul expirației în timpul VMC are efect protectiv asupra plămânilor la nou-născuți.

Având la bază evidența experimentală, HFOV trebuie combinată cu strategii de recrutare pulmonară optimă cu utilizarea O₂ în calitate de marker indirect pentru volumul pulmonar (FiO₂ sub 30%). Unele trialuri au utilizat strategii ale volumului pulmonar jos, altele nu au raportat strategiile ventilatorii aplicate. Majoritatea trialurilor au ratat să obțină un volum optim pulmonar, care a fost parte componentă a protocolului de studiu (Van Kaam A, Rimensberger P, CMM 2007;35:925.931).

Tehnologia 2. Ventilația în bază de volum (2001-2007). Conceptul ei constă în furnizarea setului de volum la cea mai joasă presiune în căile respiratorii. Compararea regimului cu folosirea presiunii și volumului cu cel cu utilizarea numai presiunii a stabilit că nivelul IL8, IL6, TNF a fost mai jos în primul caz, comparativ cu al doilea. Metodele de sistare a ambelor metode au fost: în grupul cu utilizarea numai a presiunii reducerea progresivă continuă a suportului de presiune, de aceea efortul respirator era schimbat de la ventilator la pacient, iar în grupul cu utilizarea presiunii și volumului sistarea a fost mai mult automată odată ce un volum adecvat al volumului a fost stabilit. În timpul sistării ventilației mecanice în ambele grupuri au fost obținute aceleași valori-tintă pentru gazele sangvine (pH>7,25, pO₂ 50-75 mmHg, pCO₂ 40-65 mmHg). Criteriile de sistare au fost FiO₂ 0,40; MAP 6 cmH₂O; pO₂ 50 mmHg, pCO₂ 50 <65 mmHg (Lista G et al. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:357-363). Durata ventilației mecanice era un parametru de rezultat. În articolul Atul Shama et al. *Acta Paediatrica* 2007; 96:176-180 „Performanța ventilatoarelor neonatale în baza modelului de volum” a tras concluzia că toate ventilatoarele furnizează un volum mai jos decât cel presetat (la parametrii setați TI 0,35 sec, peak-ul presiunii la inflație 25 cmH₂O, PEEP 5 cmH₂O, nivelul volumului 10 ml).

Tehnologia 3. Menținerea eforturilor de respirație spontană (suport de presiune, BiPaP) 2005- până în zilele de azi.

Concluzia raportorului a fost că majoritatea TCR arată o incompetență a dizainului care poate explica efectele inconștiente ale HFOV asupra BCP. Trialurile dedicate VMC sunt focusate numai pe compararea diferitor moduri și parametri de setare lăsând fără răspunsuri așa aspecte importante cum sunt reducerea volumului tidal sau creșterea presiunii la sfârșitul expirației – dacă au efecte protectorii asupra pulmonilor la nou-născut.

Prezentarea dlui Alastair A. Hutchison de la Universitatea Florida de Sud Fiziologia căilor respiratorii. Esențialul pentru intensivști a fost axată pe analiza structurii și funcției căilor respiratorii și a importanței volumului căilor respiratorii.

Rezistența nazală este mai joasă ca cea a cavității bucale, nou-născutul respiră numai pe nas, iar fluxul aerului este direcționat spre laringe. Referitor la permeabilitatea faringelui, deschiderea sau închiderea căilor respiratorii depinde de forța mușchilor faringelui și forța de absorbție faringiană (dependentă de rezistența nazală și forța diafragmatică). Laringele nou-născutului este situat mai sus ca la adult, astfel pasajul aerului și hranei are loc independent, fără a se intersecta. În procesul „sugere-înghițire-respirație” la nou-născut înghițirea normală reprezintă închiderea glotei. La nou-născuții prematuri 55% din înghițituri au loc în apnee, pe când la cei la termen – 55% înghițiri au loc la începutul inspirației și sfârșitul expirației.

Volumul căilor respiratorii inferioare reprezintă volumul subglotei / volumul pulmonar care în termeni relativi reprezintă volumul tidal. De la 23 săptămâni de gestație până la termenul 40 săptămâni mușchii căilor respiratorii în bronhiolile preterminale cele mai mici până la bronhi. Dezvoltarea căilor respiratorii este urmată de dezvoltarea patului vascular. Volumul căilor respiratorii depinde de circulația pulmonară. În cazul expansiunii pulmonare slabe crește rezistența pulmonară, iar în cazul suprainflației rezistența pulmonară sporește leziunea țesutului pulmonar și leziunea stresorie capilară.

Semnul de avertizare pentru detresa respiratorie este volumul suboptim al căilor respiratorii subglotice. Respirația fătului este focusată pe controlul volumului pulmonar. Controlul volumului căilor respiratorii este o provocare mare la naștere. Maladiile pulmonare induse de ventilator sunt asociate cu ventilația artificială: barotrauma, atelectotrauma induc insultul țesutului pulmonar care, la rândul lui, duce la dereglarea homeostaziei. Endotrauma este o leziune ce rezultă din dereglarea homeostaziei și se produce în timpul și câteodată după ventilația artificială prin tub endotraheal.

Astfel, momentele esențiale ale fiziologiei căilor respiratorii sunt: a) importanța critică a controlului volumului subglotic; b) protecția și menținerea: umidifierea / închiderea căilor respiratorii; c) pregătirea plămânilor și creșterea patului vascular la făt; d) volumul căilor respiratorii; e) patenele respiratorii ce au ca scop să mențină un volum subglotic optim și f) terapia poate deregla mecanismele homeostatice ale volumului căilor respiratorii.

În prezentarea Ce este nou în aspirația endotraheală? profesorul Beverley Copnell, Murdoch Childrens Research Institute, Melbourne, Australia a relatat despre fenomenele fizice ale aspirației în timpul ventilării pulmonare (legătura lor cu mărimea cateterelor și presiunea aspirației); efectele fiziologice ale aspirației și eficacității aspirației (extragerea secrețiilor). În timpul aspirației trebuie măsurată oxigenarea (PO₂, SpO₂) și hemodinamica; volumul tidal și complianța dinamică; schimbarea volumului pulmonar cu ajutorul pletismografiei respiratorii inductorii (PRI). Aspirația deschisă versus cea închisă a determinat pierderi mai mari ale volumului pulmonar absolut și relativ și scăderea mai marcată a SpO₂ (Choong et al., *Pediatr Crit Care Med*, 2003; 4:69-73). Autorul a prezentat rezultatele obținute din compararea a câteva metode de aspirație în studiu experimental: deschisă și în linie (Trachcare), folosind un port adaptor local (Neolink) și diferite mărimi ale cateterelor (6, 7, 8 Fr) și presiune (80, 140 și 200 mmHg). Nu s-a determinat nicio diferență între cele două metode închise, totuși ele rezultă într-o dereglare a volumului pulmonar. În aspirația deschisă mărimea cateterelor și presiunea nu au influențat pierderea de volum, iar în cea închisă pierderea volumului a avut loc odată cu creșterea mărimii cateterului și presiunii de aspirație (a fost

semnificativă în HFOV, la limita normei în ventilația mecanică convențională). Deoarece PRI are dezavantaje și nu poate fi folosită pentru monitoring la patul bolnavului, tomografia electrică de impedență este mai adecvată putând fi folosită la patul bolnavului. În modelul adult s-au stabilit diferențe regionale în pierderea volumului, în lipsa de date la nou-născuți și copii. Aspirația închisă este mai efektivă din cauza că fluxul înapoi al gazelor ventilatorului împinge secrețiile departe de la vârful cateterului; deconectarea de la ventilator cauzează efluxul secrețiilor în tubul endotraheal (TE), acest efect este asemănător cu aspirația închisă. La moment rămân multe aspecte neclare care necesită investigații privind recrutarea pulmonară repetată după aspirație (identificarea manevrelor adecvate de recrutare); determinarea condițiilor în care ele sunt utile); studii suplimentare privind mărimea cateterului și presiunea de aspirație; traumatismele structurale ale mucoasei și efectele de termen lung prin TCR.

În prezentarea Fizioterapie în secția de terapie intensivă pediatrică profesorul Brenda Morrow, Universitatea din Cape Town a menționat că metoda are 3 scopuri majore: respirator (eliberarea de secreții; relărgirea lobilor colabați; ameliorarea ventilației / circulației, sistarea de la aparat); de reabilitare (fortificarea musculară; mobilitatea toracică, reeducarea mișcărilor, ameliorarea toleranței externe, stimularea dezvoltării); prevenirea deformațiilor (poziționarea). Fizioterapia toracică și aspirația au ca scop de a scade rezistența căilor respiratorii prin scoaterea obstrucției căilor respiratorii datorată secrețiilor; descreșterea efortului respirator și sporirea schimbului gazos; prevenirea deformațiilor posturale; ameliorarea toleranței la exerciții. Fizioterapia respiratorie este acceptată ca parte componentă a tratamentului stărilor critice pediatrice din cauza riscului obstrucției TE. Totuși fizioterapia toracelui (FT) și aspirația pot afecta sistemele respirator, cardiac, SNC și nevoile metabolice. S-a demonstrat că în timpul ei semnele vitale variază pronunțat când sunt comparate cu alte intervenții de rutină în secția de terapie intensivă (TI) (Weissman et al (1984) Crit Care Med.). În ceea ce privește poziționarea trebuie utilizată gravitația pentru a mișca secrețiile din căile periferice spre cele proximale; optimizată ventilația / vascularizarea. În acest scop se folosesc pozițiile pe spate, în pronare, în supinație și pe șezute. Nu se recomandă poziția cu capul în jos, deoarece crește presiunea intracraniană, incidența refluxului gastroesofagian, cauzează dezavantaje mecanice pentru diafragmă. Exercițiile respiratorii trebuie să includă respirații profunde, tehnici de expansiune localizată. Percuțiile și vibrația ajută la lichifierea mucusului în urma agitației; transmiterea energiei mecanice prin cutia toracică și mișcarea secrețiilor lichide spre centru prin gravitație și tuse. Există, însă, studii care au demonstrat că percuțiile cutiei toracice duc la formarea atelectaziilor (Yidulka et al (1989) J. Appl Physiol.). La adulți s-a demonstrat că febra și durata aflării în spital au fost mai lungi în grupul cu FT (Britton et al., 1985 BMJ). Efectele FT sunt destul de lezante la nou-născuți: crește incidența hemoragiei intraventriculare (HIVE) la prematuri cu SDR (Raval et al (1987) J. Perinatology); este asociată cu porencefalia encefalică (Harding et al (1998) J. Pediatrics); nu are niciun rol în prevenirea atelectaziilor după extubație (Bloomfield et al (1998) J. Pediatrics). FT și aspirația cauzează hipoxie, aritmie, apnee, diminuează tensiunea arterială (TA) și cea intracraniană.

Alte date bazate pe dovezi prezentate de moderator au fost că TCR la copiii cu bronșiolită acută nu au arătat diferențe semnificative în grupurile cu tratament și fără. Un

reviu sistematic Cochrane (Perrotta et al. 2005) a relatat că FT nu reduce durata aflării în staționar, cerințele în O₂ sau ameliorarea severității statutului clinic la copiii cu bronșiolită acută. Așadar, bronhiolita nu este o indicație pentru FT și ultima nu a ameliorat funcția pulmonară în caz de astm sever (Asher et al, 1990), nu există evidențe suficiente în suportul utilizării terapiei manuale la pacienții cu astm (Hondras et al 2005, Syst Review). FT poate spori bronhospasmul și este contraindicată în faza acută.

În caz de leziuni cerebrale FT și aspirația cauzează creșterea presiunii intracraniene, TA și presiunii cerebrale de perfuzie. Nu se recomandă folosirea FT în faza acută după leziune, nu trebuie lăsat capul aplecat în jos. În caz de maladii neuromusculare din cauza lipsei tusei copiii sunt susceptibili la infecția toracelui și au un risc sporit de deces. În acest caz este important de a schimba poziția copilului, efectua toaleta traheei, FT și tusea asistată, când sunt indicate. În concluzie putem menționa că fizioterapia în secția terapie intensivă pediatrică are beneficii potențiale la pacienții specifici, necesită evaluare atentă clinică și radiologică; determinarea riscurilor / beneficiilor pentru fiecare pacient și o abordare creativă precum și efectuarea cercetărilor suplimentare.

Alte relatări din cadrul Congresului au pus în discuție un șir întreg de probleme. S-a specificat că utilizarea serului normal fiziologic în timpul aspirației endotraheale are efect negativ asupra oxigenării peste un interval de timp scurt. Utilizarea sol. 0,225% de ser fiziologic este mai puțin dăunătoare asupra plămânilor animalii decât serul fiziologic normal și poate fi considerată o alternativă sigură, dar necesită investigații suplimentare.

Utilizarea presiunii pozitive noninvazive nazale este mult mai efektivă în tratamentul SDR postextubație decât ventilarea continuă cu presiune pozitivă (nCPAP).

La pacienții pediatrici cu SDR acut HFOV ameliorează schimbul gazos rapid și semnificativ (PaCO₂ și raportul PaO₂/FiO₂ peste 6 ore, iar indicele de oxigenare peste 12 ore), scade riscul de barotraumă. Această terapie trebuie folosită precoce în managementul SDR acut.

HFOV permite o ventilare adecvată la pacienții cu hipercapnie refractară la tratament ceea ce se explică prin faza expiratorie activă, mecanismele inovatoare de schimb gazos, recrutare alveolară mai bună și optimizare a volumului pulmonar expirator.

În continuare urmează un sumar al unor relatări efectuate în sesiunile dedicate neurologiei **neonatale și pediatrice**.

Albumin nitrat: un potențial marker prognostic în asfixia perpartală. Hipoxiischemia induce generarea crescută a peroxinitritului, care este capabil să nitreze proteinele specifice celulare și plasmatică în tirozine din albumină. Un studiu recent al Groenendaal și col. a demonstrat o creștere puternică a nitrotirozinei imunostabile în creierul nou-născuților decedați din cauza asfixiei perinatale, indicând prezența unui important stres nitric. Pentru a investiga prezența stresului nitric în practica clinică, Prof. S. P. Bottari și col. (Franța) au elaborat un nou test dublu-sandwich ELISA pentru determinarea cantitativă a albuminei plasmatică nitate (nitralbumina) în plasma umană, ca marker biologic al generării peroxinitritului. În urma studiului s-au obținut date ce indică apariția stresului nitric la nou-născuții expuși asfixiei perpartale. S-a observat apariția stresului nitric în primele 24 ore cu dispariția ulterioară către ziua a 4-a, fapt ce duce la un risc serios în afectarea organelor datorită nitrării proteice și lipidice. Astfel, determinarea nivelului plasmatic al

nitralbuminei cu ELISA este o metodă oportună de evaluare a stresului nitric în practica clinică.

Rolul și mecanismul Il-6, Il-8 și TNF-alfa în reglarea hemodinamicii cerebrale la nou-născuții la termen cu encefalopatie hipoxiischemică. Este cunoscut faptul că citokinele joacă un rol important în mecanismele patofiziologice ale encefalopatiei neonatale hipoxiischemice (EHI). Totuși, a fost foarte rar raportată probabilitatea ca citokinele să regleze hemodinamica cerebrală și mecanismele acesteia. Scopul acestui studiu a fost de a explora rolul și mecanismele citokinelor în reglarea hemodinamicii cerebrale la nou-născuți cu EHI. Prof. Jing Liu (China) a folosit pentru studiu nivelele Interleukinei-6 (Il-6), Interleukinei-8 (Il-8), tumor necrosis factorului- α (TNF- α), și endotelinei-1 (ET-1), peptidă genănrudită cu calcitonin (cGRP) la 40 nou-născuți cu EHI și 40 copii sănătoși în prima zi de viață. Rezultatul acestui studiu a demonstrat că schimbările în nivelele plasmatiche ale Il-6, Il-8 și TNF- α la nou-născuții cu EHI pot regla hemodinamica cerebrală prin reglarea schimbării ET-1 și cGRP, astfel exercitând un rol important în mecanismul patofiziologic al EHI.

Acupunctura reduce moartea celulelor cerebrale cauzată de durerea inflamatorie neonatală. Durerea inflamatorie este prezentă în locurile țesuturilor afectate anterior sau maladiilor critice inflamatorii, ce duc la hiperexcitabilitate și moartea exitotoxică a celulelor creierului imatur. Electroacupunctura (EA) poate reduce semnalul excitotoxic către creier, reducând vulnerabilitatea celulelor la moarte. După K.J.S. Anand și col. (SUA) EA poate fi benefică în diminuarea durerii neonatale, reduce mediatorii inflamatorii, cu activarea neuronală, microglială sau astrocitică mai joasă, reducând astfel moartea celulelor neuronale. Efectul EA trebuie să fie studiat la sugarii extrem de gravi.

Tratamentul hipertonic salin (HS) la copiii cu edem cerebral. Yildizdas D. și col. (Turcia) au efectuat un studiu retrospectiv pentru a compara eficacitatea și efectele adverse ale utilizării HS și manitolului în tratamentul edemului cerebral. Studiul a demonstrat că HS este mai efektivă ca manitolul în tratamentul edemului cerebral. Totuși, pentru determinarea timpului de inițiere a tratamentului, duratei tratamentului și concentrației optime a Na în ser este necesară o monitorizare strictă a tensiunii intracraniene.

Ketamina (Ketalar) descrește presiunea intracraniană la copiii cu hipertensiune intracraniană. Ketamina este un medicament anestezic de scurtă durată, efectiv, sigur și rapid, și – contrar tuturor anesteziacelor – nu descrește tensiunea arterială. Se consideră că Ketamina crește tensiunea intracraniană, din care cauză nu este folosită în situațiile de urgență, inclusiv trauma și alte stări cu creșterea tensiunii intracraniene. G. Bar-Joseph și col. (Israel), bazându-se pe experiența clinică anterioară, au presupus că Ketamina descrește – mai mult decât crește - tensiunea intracraniană. În urma studiului s-a demonstrat că părerea că Ketamina crește tensiunea intracraniană era incorectă. Din contra: Ketamina mai mult descrește decât crește tensiunea intracraniană la copiii cu hipertensiune intracraniană, probabil prin efectul său anestezic. Ketamina pare a fi cel mai sigur medicament de alegere în situații de urgență, inclusiv la pacienții cu afectarea cerebrală traumatică și hipertensiune intracraniană suspectată sau dovedită.

Diferite moduri selective de hipotermie cerebrală – abordul faringian vizavi de cel extern. Hipotermia terapeutică poate să îmbunătățească rezultatele neurologice

după afectarea ischemic-hipoxică. Răcirea selectivă a creierului (cu casca de răcire) poate reduce efectele adverse ale hipotermiei (deregări de hemodinamică sau coagulare). Structurile cerebrale pot fi de asemenea răcite prin faringe (pSBC, Trubel și col., Int.Care Med, 2004). Pentru a diferenția schimbările de temperatură prin conductibilitate (transfer direct de căldură) vizavi de transferul sangvin de căldură (prin sângele răcit în faringe) în cortex și regiunile nucleilor bazali în timpul pSBC F. Kipfmuller și col. (Germania) le-au comparat într-un model animal. Drept rezultat s-a demonstrat că dacă mecanismul de transfer conductiv al căldurii va fi folosit în timpul pSBC, se va aștepta o diferență în T_n și ΔT_{90-10} în cele două localizări studiate. Cercetările viitoare pe pSBC se vor concentra pe aplicarea lor la diferite specii animale.

Statusul epileptic refractar (SER) și EEG monitoring continuu (EEGMC): experiența clinică. SER este definit ca o activitate convulsivă continuă cu durată > 60 minute în pofida tratamentului administrat cu medicamente antiepileptice convenționale. Folosirea EEGMC în SER oferă o evaluare adecvată a tratamentului. Castillo A. și col. (Santiago, Chile) au organizat acest studiu pentru a descrie profilul clinic al primului grup de pacienți cu SER și EEGMC în unitatea de terapie intensivă pediatrică (UTIP) din Santiago. Concluzia studiului a fost că fără EEGMC managementul statutului epileptic non-convulsiv (SEnC) este mai complicat. EEGMC ajută la diagnosticare, alegerea tratamentului și este cost-efectivă, comparativ cu multiplele EEG obișnuite. EEGMC trebuie să fie parte componentă a monitoringului pacienților cu SER în UTIP.

Efectul a trei poziții ale capului și corpului asupra funcției cerebrale la nou-născuții prematuri ventilați. Simetria și normativele funcției cerebrale (cu aEEG) se îmbunătățesc în poziția pronată pe o pătrime întors (1/4 pronat) în comparație cu pozițiile pronată și supinată la prematurii mecanic ventilați pe parcursul primelor săptămâni postnatale. În urma studiului Cavazzoni E. și col. (Australia) au ajuns la concluzia că nu există diferențe în normative și simetrie ale activității electrocorticale în cele trei poziții ale corpului la nou-născuții ventilați.

Farmacokinetica Eritropoietinei în sânge și LCR la nou-născuții cu encefalopatie hipoxiischemică după administrare subcutanată a Eritropoietinei umane recombinată. Hong Xiong și col. (Zhengzhou) au studiat farmacokinetica și posibilitățile de trecere prin bariera hematoencefalică a eritropoietinei umane recombinată (EUR) la sugarii cu encefalopatie neonatală hipoxiischemică (EHI) prin măsurarea concentrației eritropoietinei în sânge și lichidul cefalorahidian (LCR). Ei au stabilit că EUR atinge valori maxime la 3 ore în ambele, sânge și LCR după administrarea subcutanată și trece prin bariera hematoencefalică la sugarii cu EHI. Concentrația EUR în LCR este corelată cu concentrația în sânge.

Electroencefalografia amplitudintegrată la pacienții din PICU. Monitorizarea continuă a funcției cerebrale cu electroencefalografia amplitudintegrată (aEEG) este un instrument confirmat pentru diagnosticul convulsiilor și encefalopatiei la nou-născuți extrem de gravi. O parte semnificativă a pacienților cu afectare neurologică din UTIP prezintă convulsii subclinice și necesită EEG monitoring. Deoarece înregistrarea standardizată EEG cu multiple canale nu este întotdeauna accesibilă și nu oferă continuitate. A.N.J.Schouten și col. (Utrecht, Olanda) au testat fezabilitatea monitoringului continuu al funcției cerebrale cu aEEG la pacienții pediatrici

extrem de gravi ca supliment la EEG standard. Concluzie: Deși a avut un caracter limitat (număr mic de cazuri, studiu nu orb, la unii pacienți EEG și aEEG nesimultan), acest studiu-pilot a demonstrat valoarea potențială adițională a neuromonitoringului continuu folosind aEEG cu două canale la copiii extrem de gravi. Totuși, paternelle patologice și normale aEEG trebuie determinate și confirmate prin studii de cohortă mai mari la pacienții pediatrici.

Utilizarea dozelor mici de Ketamină: efect asupra activării neuronale și degenerării neuronale la șobolanii nou-născuți. Ketamina este un anesteziec pe larg utilizat la sugari și copii. Este un antagonist noncompetitiv al receptorilor NMDA. Multiple studii pe animale au demonstrat că dozele multiple înalte de ketamină administrate la șobolanii nou-născuți pot duce la moarte neuronală. Adnan T. și col. (Little Rock, SUA) au studiat determinarea efectului dozelor subanestezice ale Ketaminei asupra creierului în dezvoltare al guzganilor. Concluzie: Administrarea repetată a dozelor clinic relevante de Ketamină rezultă în creșterea supraviețuirii neuronale și descreșterea activării neuronale în creierul neonatal al șobolanilor.

Eritropoietina pentru neuroprotecție la nou-născuții prematuri: studii de fezabilitate și siguranță. HU Bucher și col. (Zurich, Elveția) au înaintat ipoteza că administrarea precoce a eritropoietinei umane (EPO) în doze mari la nou-născuții foarte prematuri reduce afectarea perinatală în creier (retină), plămâni și intestin și îmbunătățește dezvoltarea neurologică la 24 luni de vârstă corectată. S-a studiat în mod special dacă EPO îmbunătățește supraviețuirea de scurtă durată fără complicații severe. Concluzie: Complicațiile par a fi mai puțin frecvente, dar mai severe cu EPO. Un trial multicentric mai larg va clarifica aceasta. El trebuie de asemenea să descrie dezvoltarea neurologică la 24 luni de vârstă corectată pentru prematuritate.

Prezicerea efectelor adverse în dezvoltarea neurologică după asfixie folosind Cerebral Function Monitor. B.Vasiljevic și col. (Belgrad, Yugoslavia) au organizat studiul cu scopul de evaluare a valorii predictive a electroencefalografiei amplitudintegrate (aEEG) după asfixie perinatală la nou-născuți aproape de termen. Concluzie: aEEG poate fi foarte utilă pentru prognosticul precoce al sechelelor de dezvoltare neurologice după asfixia perinatală și pentru selectarea sugarilor pentru intervenții neuroprotective.

Elecsys® S100 în afectare cerebrală. Neuroglia și celulele Schwann fiind afectate sau distruse eliberează subunitățile proteinei S100 și A1 în sânge. Aceasta are loc într-o varietate de afecțiuni, inclusiv trauma. Compania Roche Diagnostics a prezentat metoda screening în afectarea cerebrală - Elecsys® S100. Ea poate fi folosită ca metodă adjuvantă pe lângă tabloul clinic și tehnici imaginative în managementul pacienților cu o posibilă afectare cerebrală. Sensibilitatea înaltă de 98,8% și valoarea predictivă negativă de 99,7% a Elecsys® S100 este un predictor excelent în cazul tomografiei computerizate (TC) cu rezultat negativ. Elecsys® S100 este un marker precoce pentru excluderea leziunii intracraniene. După un eveniment traumatic proteina S100 este eliberată de celulele afectate ale creierului în circulația sistemică și astfel poate fi detectată

în câteva minute după traumă. Valorile limitei inferioare a Elecsys® S100 minimizează probabilitatea apariției leziunii intracraniene și corelează cu TC negativă.

La nou-născuții care au suferit o asfixie în perioada perpartum se dezvoltă stresul nitric în primele 24 ore de viață cu dispariție a lui către ziua a 4-a. Această observație este în acord cu nitratarea tirozinei observată în creierul nou-născutului într-un studiu efectuat în perioada post-mortem și astfel a indicat un risc serios de lezare terminală a organului, datorat nitrării proteice și lipidice. Determinarea nivelului de nitralbumină plasmatică cu metoda ELISA este o cale sigură de evaluare a stresului nitric în practica clinică.

Citokinele pot juca un rol important în mecanismele patofiziologice ale encefalopatiei hipoxiischemice (EHI). Schimbarea nivelului plasmatic al interleuchinelor IL-6, IL-8 și TNF la nou-născuții cu EHI poate regla hemodinamica cerebrală prin reglarea schimbărilor endotelinei 1 și calcitoninpeptidei legate cu gena.

Dozele joase ale infuziei de vasopresină sporesc TA medie la copiii cu maladii respiratorii severe și previn necesitatea în tratamentul vasoactiv la copiii ce au nevoie de ventilație mecanică. Totuși, vasopresina scade excreția urinei și nivelul de sodiu cu o incidență înaltă de hiponatriemie.

La copiii cu șoc rezistent la efectul vasodilatator inotrop infuzia cu vasopresină ameliorează statutul hemodinamic fără a compromite funcția cardiacă. Cu toate acestea, excreția urinei și nivelul de creatinină au fost afectate, fiind în relație directă cu doza și durata infuziei. S-a stabilit o reducere semnificativă a trombocitelor. Astfel, limitările utilizării vasopresinei sunt efectele renale adverse și trombocitopenia.

Aminoflina poate fi folosită sigur și efectiv ca un diuretic auxiliar Furosemidei la copiii cu maladii critice. După inițierea Aminoflinei a crescut semnificativ producerea urinei. Acest remediu poate fi recomandat ca un diuretic de linia a doua la copiii în stări foarte grave la care este nevoie de a obține o balanță fluidă negativă.

Problemelor de **etică medicală** li s-a acordat un spațiu considerabil în perioada desfășurării Congresului. S-a menționat că restricția terapiei a precedat decesul copiilor în serviciul de reanimare pediatrică în 50 la sută cazuri, dar a fost aplicată numai după determinarea că intervențiile medicale efectuate sunt inefective. Decizia de a stopa suportul cardiorespirator se lua ca regulă după întâlnirea cu familia și în cadrul discuțiilor preventive ale personalului serviciului. Utilizarea opioizilor în acest scop este răspândită.

În cadrul Congresului a fost organizată o conferință a participanților din Ucraina, R. Moldova și România cu reprezentanții țărilor Europei de Vest (Kids Health International, Canada, ESPNIC, Franța, SCIH, Elveția) "Colaborarea între Est și Vest: completarea golului în asistența neonatală". La conferință a fost prezent profesorul Denis Devictor, președintele Societății Europene de Asistență Intensivă Pediatrică și Neonatală. În cadrul conferinței delegația din R. Moldova a prezentat raportul „Fortificarea sistemului perinatal în Moldova: rezultate, probleme și căi de soluționare prin colaborarea moldo-elvețiană”. Experiența colaborării cu Elveția în vederea ameliorării îngrijirilor nou-născutului a fost reflectată în relatările colegilor din România și Ucraina. În timpul ședinței s-au discutat perspectivele de colaborare regională moldo-româno-ucraineană în neonatologie.

Recepționat 02.03.2008



RECOMANDĂRI ȘI GHIDURI PENTRU MEDICINA PERINATALĂ A ASOCIAȚIEI MONDIALE DE MEDICINĂ PERINATALĂ DEFECTE CONGENITALE: SCREENING ȘI DIANOSTIC

Screeningul USG al malformațiilor fetale

Recomandări:

- Dacă centrul de sănătate dispune de USG, toate gravidele trebuie examinate prin această procedură cel puțin pînă la 20-22 săptămâni.

- Experiența și antrenamentul ultrasonografistului sunt foarte importante. Rezultatul obținut mai depinde și de calitatea echipamentului folosit și de condițiile de lucru.

- Specialistul trebuie să cunoască foarte bine embriologia, dismorfologia și patologia dezvoltării.

- Ultrasonografiștii nu trebuie să se mulțumească doar cu depistarea malformației. Este necesar de a căuta și alte anomalii și de a efectua și teste complementare (citogenetice, imunologice sau biochimice).

- Dacă este posibil, USG la 20 de săptămâni trebuie efectuată la nivelul II. Sistemul de nivele este calea cea mai bună pentru obținerea celor mai înalte standarde de calitate.

- Ultrasonografiștii trebuie întotdeauna să țină cont de sentimentele și starea psihologică a părinților, precum și de aspectele etice și legale a fiecărui caz.

- Nicio decizie nu trebuie luată fără a defini exact patologia fetală.

- O examinare detaliată post-mortem trebuie efectuată. Scopul acesteia este de a oferi o consiliere adecvată și de a controla calitatea.

USG genetic

Recomandări:

- Malformațiile structurale fetale severe sunt strâns legate de anomalii cromozomiale.

- Malformațiile structurale care puternic sugerează anomalii cromozomiale fetale sunt: edemul nucal, higromul cistic, ventriculomegalia, hidrocefalul, complexul Dandy-Walker, holoprosencefalia, hidropsul fetal, atrezia duodenală, unele anomalii cardiace, unele anomalii ale tractului urinar etc.

- Malformațiile structurale care sugerează un risc scăzut al anomaliilor cromozomiale: buză sau palat clivat izolate, gastroschisis, atrezie jejunală, obstrucție intestinală extinsă, hipoplazie polichistică renală unilaterală, chist mezenteric, chist ovarian etc.

- Fiecare tip de anomalie cromosomală are varietatea sa de malformații structurale.

- Mai multe malformații structurale sugerează un risc mai înalt de anomalii cromozomiale fetale.

Translucența nucală

Recomandări:

- Trebuie obținut un plan medio-sagital cu fătul în poziție neutră.

- Numai capul fetal și toracele superior trebuie incluse în imagine, și magnitudinea trebuie să fie maximă.

- Grosimea maximă a translucenței subcutanate dintre piele și țesutul moale a coloanei cervicale trebuie măsurată;

- Cel puțin 3 (trei) măsurări trebuie efectuate.

- Măsurările trebuie efectuate între 11 și 13 săptămâni și 6 zile, când lungimea fătului (CRL crown-rump length) este între 45-84 mm. Acesta poate fi determinat atât transvaginal, cât și transabdominal.

- Translucența nucală fetală crește odată cu vîrst de gestație.

- Creșterea translucenței nucleale este asociată cu T21 și alte anomalii cromosomiale. Screening-ul translucenței nucleale poate identifica mai mult de 75% de feți cu T21, iar în combinație cu determinarea β hCG și PAPP-A, aproximativ 85-90% pot fi identificați, cu proporția rezultatelor fals- pozitive de 5%.

- Creșterea translucenței nucleale, creșterea pliului nucal și higromul cistic sunt indicații pentru cariotiparea comozomială.

- O asociere puternică dintre translucența nucală și malformațiile cardiace congenitale a fost stabilită; deci translucența nucală este acceptată drept marker pentru malformațiile cardiace congenitale.

Pliul nucal:

Recomandări:

- Pliul nucal trebuie măsurat între 16-22 săptămâni de gestație.

- Pliul nucal ≥ 5 mm este considerat anormal.

- Este utilizat pentru screening-ul trisomiei 21.

Ruptura prematură a membranelor pungii amniotice (RPMPA)

Astăzi, în caz de RPMPA înainte de termen, tratamentul cu antibiotice este obligator și acest fapt reprezintă un consensum, deoarece acesta prelungește timpul de latență și scade incidența infecției intraamniotice, sepsisul neonatal și endometrita puerperală (Nivel A de recomandare).

RPMPA înainte de termen:

Cazurile de RPMPA înainte de termen trebuie grupate conform termenului de gestație:

• După 34 săptămâni, cazurile de RPMPA sunt tratate drept cazuri la termen, ținînd cont de faptul că există cazuri când nu se cunoaște dacă ei sunt purtători de Streptococcus agalactiae sau nu, și apoi antibioterapia poate fi utilizată, după efectuarea culturilor cervicale. Conform Indicatorului Bishop, dacă este ≥ 6 , se va începe cu perfuzarea intravenoasă a oxitocinei, sau cu administrarea vaginală a prostaglandinelor, dac este ≤ 5 .

• RPMPA de la 24-32 săptămâni, există o înțelegere de a recomanda conduita expectativă (nivel A de recomandare), cu profilaxia contra Streptococcus agalactiae, tratament corticosteroid, tratament cu antibiotice pentru a prelungi perioada de latență și a diminua infecția fetomaternă, și tratament tocolitic dacă există contracții (nu există un consensum general în această privință).

Aloimunizarea Rh în sarcină

Prevenirea aloimunizării cu RHO γ -Globulină:

Scopul principal al îngrijirii gravidelor cu Rh-negativ neimunizate, cu probe negative ale anticorpilor pe parcursul întregii sarcini, în prezența unui făt cu Rh-pozitiv, este prevenirea aloimunizării cu anti-D profilaxie.

Standardul este administrarea intramusculară a 300 mcg de Rho γ -globulină la 28 săptămâni de gestație și la cel mult 72 de ore de la naștere, de preferat înaintea acestui termen. Administrarea exogenă de IgG suprimă răspunsul imun matern primar, deoarece eritrocitele fetale sunt acoperite cu anticorpi care întrerup afinitatea celulelor B față de clonele celulelor plasmatice.

Hemoragiile vaginale în termene avansate de sarcină

PLACENTA PREVIA:

Placenta previa este un tip de placentă care este implantată total sau parțial deasupra orificiului intern al canalului cervical. De obicei, este clasificată în trei grade:

1. placenta josinserată: placenta care se situează aproape de orificiul intern;
2. placenta marginală: placenta ce se extinde spre marginea orificiului intern, dar nu îl acoperă;
3. placenta previa completă: placenta acoperă în întregime orificiul intern.

Epidemiologie:

Placenta previa se întâlnește în 0,5% cazuri din toate sarcinile în trimestrul al III-lea.

Factori de risc:

Tabelul 3 prezintă factorii de risc pentru placenta previa.

Materni	Fetali
<ul style="list-style-type: none"> vârsta avansată multiparitatea fumatul intervenții chirurgicale sau instrumentale în anamneză 	sarcină multiplă

Patofiziologie:

Patofiziologia placentei previa nu este pe deplin înțeleasă. Placenta este preferențial implantată la fundul uterului, unde aportul sangvin este cel mai bogat. Leziunile anatomice sau cicatriceale ale cavității uterine pot contribui la implantarea placentei pe un segment uterin mai jos.

Manifestări clinice:

La femeile însărcinate cu sângerări recurente, indolore sau pierderi de sânge în timpul sarcinii avansate trebuie suspectată placenta previa. Placenta previa totală poate prezenta semne clinice în timpul săptămânilor 26-28 de gestație.

Prezența patologică fetale sunt la fel însoțite de placenta previa: dificultatea fătului de a-și menține o prezență cefalică se datorează faptului că masa placentară ocupă pelvisul.

Diagnostic:

Diagnosticul placentei previa se bazează pe manifestările clinice ale sarcinii, dar este confirmat de USG transvaginală. Vizualizarea marginii placentare în condiții de vezică urinară parțial plină, și cosecutiv goală demonstrează localizarea placentei. Tabelul de mai jos prezintă rezumatul diagnosticării placentei previa.

Tabel: Diagnosticarea placentei previa

Anamneză	Sângerare recurentă, indolore sau „spotting”
Examinare	Situs/prezența patologică a fătului
Confirmare	USG transvaginală

Morbiditatea și mortalitatea:

Placenta previa este urmată de naștere operativă, iar riscurile sunt legate de hemoragie, anestezie și complicații postoperatorii. Pot fi necesare transfuzii în caz de placenta accreta sau hemoragie post-partum.

Placenta previa crește riscul de placenta accreta, in-creta sau pre-creta în sarcinile ulterioare, mai ales dacă există un istoric de naștere prin operație cezariană. La fel este dramatic crescut riscul pentru mortalitatea și morbiditatea fetală, datorată hemoragiei materne și prematurității. Chiar și în țările dezvoltate, mortalitatea perinatală este de 50-60 la 1000 de nașteri.

USG transvaginală trebuie efectuată la femeile cu suspjecție la placenta previa, aproape de termen. Rezultatul acestei proceduri va determina exact locul de implantare a placentei și modul nașterii. Odată ce starea a fost diagnosticată, metodele pregătite trebuie să includă la fel și posibilitatea de histerectomie (nivel C de recomandare).

Tratamentul:

Gravidele cu placenta previa trebuie să evite contactele sexuale în timpul sarcinii și să fie pregătite pentru o naștere prematură prin administrarea steroizilor pentru a spori maturarea pulmonară și aranjarea transferului la o instituție de nivel terțiar, la indicații. Fiecare femeie cu Rh-negativ trebuie tratată prin administrarea unei doze complete de Rh imunoglobulină în caz de hemoragie antepartum (categoria B).

Scopul tratamentului este îngrijirea de suport, până la atingerea maturității fetale, fără producerea vreunei daune asupra sănătății materne sau fetale.

Îngrijirile la domiciliu în cazurile de placenta previa sunt preferate, pentru că reduc durata șederii antenatale în condiții de spital și nu prezintă nici un fel de dezavantaje (categoria C). Cerclajul cervical în caz de placenta previa simptomatică poate reduce riscul nașterii premature (nivel C de recomandare).

Testele diagnostice de rutină pentru pacientele cu sângerări vaginale semnificative trebuie să includă analiza generală a sângelui, determinarea grupei de sânge și Rh matern, precum și teste de coagulare. Transfuzia trebuie considerată în raport de stabilitatea circulatorie maternă, durata sângerării și hematocritul matern. Patru unități de sânge trebuie pregătite și să fie permanent disponibile până la naștere.

Internarea maternă trebuie individualizată conform simptomatologiei placentei previa, vârstei gestaționale, numărului și severității episoadelor de sângerare și altor factori, așa ca responsabilitatea pacientei și distanța până la spital.

Terapia tocolitică este indicată când prematuritatea fetală este semnificativă, dar gravida trebuie spitalizată într-o instituție de nivel terțiar. Această afirmație nu poate fi susținută, deoarece nu există studii randomizate verificate, care ar indica beneficiile acesteia (nivel B de recomandare).

Nașterea per vias naturales nu este indicată, din cauza riscului de hemoragie, distocie și decolare prematură de placenta. Există doar o singură excepție, și aceasta este făt mort sau anomal și un grad redus al placentei previa. Nașterea operatorie, în condiții de disponibilitate a sângelui și prezența

întregii echipe de anesteziști este recomandată în caz de hemoragie periculoasă pentru viață, sau persistență a sângerării sau distres fetal. Riscul de placentă acreta este crescut în acest caz și femeia trebuie să fie informată – până la intervenția chirurgicală – despre posibila histerectomie, dacă hemoragia nu poate fi controlată altfel. Anestezia generală a fost asociată cu pierderi intraoperatorii crescute de sânge și necesitate de hemotransfuzie. Anestezia regională pare să fie o alternativă sigură (nivel C de recomandare).

SUMAR DE RECOMANDĂRI

Categoria A

- USG de rutină în termene avansate de sarcină trebuie menținută la femeie cu suspiciu la placentă previa, dar nu și pentru sarcinile cu un grad mic de risc.

Categoria B

- Terapie tocolitică într-un spital de nivelul III, în cazul sângerărilor în trimestrul al III-lea, pare a fi o procedură destul de sigură, deși beneficiile clare ale acesteia încă nu au fost documentate.

- O doză completă de Rh-imunoglobulină, la femeile Rh-negative, trebuie administrată după fiecare episod de sângerare antepartum

Categoria C

- Îngrijirea la domiciliu pentru placentă previa simptomatică pare a fi un parametru important pentru rezultatul acesteia.

- Cerclajul cervical poate duce la o naștere la termen, cu un nou-născut aproape normal.

- În caz de placentă acreta - consultația, intervenția și managementul precoce trebuie considerate.

- Monitorizarea BCF scade mortalitatea fetală, cauzată de decolarea placentei.

- Nașterea vaginală poate fi recomandată pentru cazurile de decolare placentară, fără șoc matern, distres fetal sau în caz de făt mort.

- USG cu Doppler color poate fi o metodă utilă în diagnosticul vasa previa.

PREVENIREA NAȘTERII PREMATURE

Prevenirea nașterii premature este o problemă importantă atât în țările dezvoltate, cât și în țările în curs de dezvoltare. Ca măsuri aplicate la scară largă, noi sugerăm concentrarea asupra prevenirii sau depistării infecțiilor – în timp ce, dacă e necesar și posibil, de a nu neglija alte cauze. În acest mod, avem mari șanse de a reduce în particular prematuritatea precoce la nivelul maximal posibil în prezent.

SUPRAVEGHEREA FETALĂ INTRAPARTUM ȘI MANAGEMENTUL DISTRESULUI FETAL

Clasificarea pattern-urilor (modelelor) de contracții uterine:

- Contracții separate, regulate și simetrice la intervale de 2-3 minute (3-4 contracții în 10 minute).

- Contracții dezechilibrate, cu o întârziere în relaxare.

- Contracții pereche, fără pauză între două contracții succesive.

- Polististolă - caracterizată prin lipsa revenirii la tonusul bazal, între două contracții.

- Tahististolă – caracterizată printr-o frecvență crescută a contracțiilor (de ex. mai mult de 5-6 pe minut), adesea în combinație cu hipertonusul uterin.

- Contracții tetanice, caracterizate printr-un pattern de contracții cu frecvență înaltă, un tonus uterin considerabil sporit și lipsa relaxării între contracții.

Monitorizarea BCF

Clasificarea pattern-urilor BCF

Model normal:

- BCF bazale, cu frecvența de 110-150 bătăi/min.
- Amplitudinea variabilității liniei bazale 5-25 bătăi/min.
- Prezența accelerărilor periodice.
- Absența diminuărilor, sau diminuări ocazionale de scurtă durată, în timpul unei contracții și lipsa altor dereglări ale BCF.

Model suspicios:

- Rata BCF bazale mai mare de 150 sau între 100-110 bătăi/minut.

- Amplitudinea variabilității 5-10 bătăi/minut, timp de mai mult de 40 minute.

- Amplitudinea variabilității mai mare de 25 bătăi/minut.

- Absența accelerărilor timp de mai mult de 40 minute.

- Prezența diminuărilor variabile.

Model patologic:

- Rata BCF bazale sub 100 sau mai mult de 170 bătăi/minut.

- Variabilitate persistentă a frecvenței cardiace sub 5 bătăi/minut, timp de mai mult de 40 minute.

- Diminuări severe variabile, prelungite sau întârziate.

- Model sinusoidal.

Interpretarea modelelor BCF în relație cu curba contracțiilor uterine

- Frecvența bazală a BCF între contracții.

- Variabilitatea BCF bazale.

- Variabilitatea în timpul diminuărilor.

- Cele mai joase frecvențe BCF în timpul diminuărilor (adâncimea).

- Durata și unghiul revenirii la linia bazală a nivelului BCF.

- Timpul refractar, care reprezintă intervalul de timp dintre apogeul unei contracții și adâncimea maximă de decelerare, indicând caracterul diminuării.

- Prezența amplificărilor BCF la începutul și sfârșitul decelerărilor (shouldering).

- O amplificare prelungită a frecvenței BCF, după o fază de decelerare (overshoot).

- Intervalele de timp între decelerări variabile succesive.

Inducția travaliului

Inducția travaliului este indicată atunci când beneficiile terminării sarcinii depășesc potențialele riscuri materne și fetale de continuare a gestației, dacă nu există contraindicații pentru inducție și atunci când pot fi oferite condițiile cele mai bune pentru travaliu și naștere. Acestea sunt cele mai frecvente indicații terapeutice:

Indicații

1. Complicații medicale și ale sarcinii
2. Ruperea prenatală a membranelor la termen
3. Unele boli materne (diabet, hipertensiune, etc.)
4. Corioamnionită
5. Evidență de compromitere fetală
6. Moarte intrauterină a fătului
7. Sarcină prelungită
8. Factori logistici (de ex. distanță mare până la spital, istoric de naștere rapidă...)

Riscuri

Inducția travaliului este o procedură activă, cu potențiale riscuri materne și fetale. Unele riscuri posibile sunt:

1. Rata crescută a nașterii vaginale operatorii, naștere prin cezariană.
2. Activitate uterină excesivă.
3. Model anormal de BCF.
4. Ruptură uterină.
5. Intoxicație hidrică maternă (rar).
6. Nașterea unui copil prematur, din cauza estimării incorecte a datelor.
7. Prolabare de cordon, cu rupere artificială a membranelor.

Contraindicații

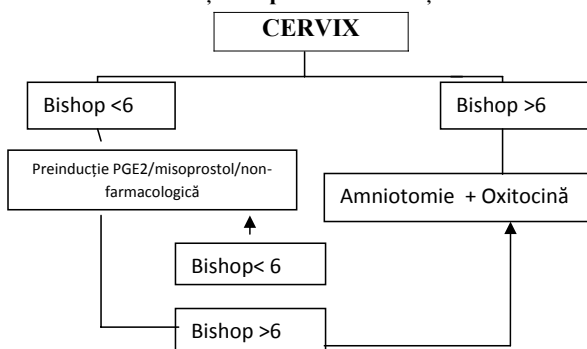
1. Operație cezariană clasică în antecedente, incizie în formă de T inversat sau tip necunoscut de incizie.
2. Intervenție chirurgicală anterioară pe uter, implicând pătrunderea în cavitatea uterină (cu excepția operației cezariene segmentare).
3. Ruptură uterină în antecedente.
4. Herpes genital activ.
5. Prezența placentei previa.
6. Situs longitudinal sau oricare alte contraindicații pentru travaliu.
7. Carcinom invaziv al cervixului.
8. Lipsa bunăstării fetale.

Tabel: Scorul Bishop modificat

Parametrul	Scor			
	0	1	2	3
Dilatare	<1	1-2	2-4	>4
Lungimea cervixului	>4	2-4	1-2	<1
Stația	-3	-2	-1/0	+1/+2
Consistența	fermă	medie	moale	-
Poziția	posteroară	mediană/anteroară	-	-

* Scorul Bishop al cervixului. Diferite rapoarte despre inducția travaliului indică că gradul de pregătire a colului uterin este cel mai important indicator de succes. Un scor Bishop ≥ 6 este considerat favorabil și pare să rezulte cu un succes de inducție a travaliului.

Tabel: Ghid de inducție a travaliului. Iunie 2001. Institutul Național pentru Excelență Clinică



TRATAMENTUL NAȘTERII PREMATURE

1. Repaus antenatal la pat
2. Cerclajul cervical
3. Tocoliza
4. Medicamente betamimetice
5. Antagoniștii oxitocinei (Atosiban)
6. Blocanții canalelor de calciu (Nifedipina)
7. Inhibitorii sintezei de prostaglandine (Indometacina)
8. Sulfat de magneziu
9. Antibiotice
10. Corticosteroidi (profilaxia SDR): două doze i/m de betamezonă (12 mg/24 h) sau 4 doze de dexametazonă (6 mg/24 h) sunt indicate tuturor femeilor gravide cu iminență de naștere prematură între 24-34 săptămâni complete. Efectele benefice încep peste 24 de ore după administrarea primelor doze. Corticosteroidii diminuează sindromul de detresă respiratorie a nou-născutului, hemoragia ventriculară și mortalitatea neonatală.

Corioamnionita

Diagnostic. Corioamnionita clinică este diagnosticată prin febra materă $\geq 38^{\circ}\text{C}$, plus două din următoarele semne, în lipsa altor cauze cunoscute de febră:

- Leucocite $> 15.000/\text{mm}^3$
- Tahicardie maternă > 100 bătăi/min
- Tahicardie fetală > 160 bătăi/min
- Uter moale
- Eliminări cu miros fetid

Concluzie:

Corioamnionita clinică este o infecție posibil severă pentru mamă, făt și nou-născut. Aceasta trebuie identificată cât mai precoce, chiar prin utilizarea procedurilor invazive și tratată în cazul confirmării, cu o combinație eficientă de antibiotice și finalizarea gestației într-o perioadă scurtă de timp.

Nașterea prelungită

Utilizarea corectă a partogramei

Cum funcționează partograma

Partograma este un model grafic de reprezentare a etapelor nașterii. Când femeia intră în naștere, persoana responsabilă completează cu regularitate coborârea copilului prin căile de naștere, la fel și dilatarea colului uterin, pentru a observa dacă travaliul femeii progresează normal și a identifica necesitatea posibilelor intervenții. În plus, responsabilul fixează detalii despre starea mamei și a fătului, inclusiv frecvența cardiacă, culoarea lichidului amniotic, prezența suprapunerii oaselor craniului fetal, modelul de contracții și medicamentele administrate parturientei.

Fiecare partogramă are deja indicate liniile de acțiune și de alertă. Linia de alertă este plasată într-un mod ce corespunde instalării fazei active a nașterii (dilatare cervicală de 4 cm). Când colul uterin atinge dilatarea de 4 cm, responsabilul trebuie să se aștepte că dilatarea va continua cu o rată de cca 1cm/oră. Linia de acțiune este dispusă la 4 ore distanță de linia de alertă. Dacă travaliul femeii nu decurge în modul așteptat după 4 ore, graficul nașterii sale se va apropia de linia de acțiune, semnalizând necesitatea întreprinderii unor acțiuni. La această etapă, este posibilă necesitatea unor intervenții așa ca: utilizarea oxitocinei pentru a spori travaliul, aplicarea vacuum extracției (ventuzei obstetricale) în caz de dilatare completă a colului, sau operație cezariană.

Un ajutor în luarea deciziilor

Având la dispoziție reprezentarea vizuală a stării mamei și fătului, responsabilul poate determina dacă și când este necesară o intervenție sau alta în cazul în care nașterea nu progresează în mod normal. De fiecare dată când responsabilul fixează datele pe partogramă, el trebuie să se gândească „Este acesta lucrul care trebuie să se întâmple în acest moment?”. Dacă răspunsul este afirmativ, responsabilul trebuie să se gândească la ce se va întâmpla în următoarele 2-4 ore. Dacă răspunsul este negativ, responsabilul trebuie să se gândească la ce e de făcut pentru corijarea stării parturientei. În acest mod, partograma ajută personalul responsabil în asigurarea monitorizării atente a femeilor aflate în naștere, evitarea intervențiilor inutile și reacția oportună la apariția complicațiilor.

Importanța protocoalelor

Partograma oferă responsabililor date obiective pe care aceștia își vor baza deciziile clinice și facilitează comunicarea între membrii unei echipe ce au grijă de mamă. Astfel, ca deciziile să poată fi luate la timp. Însă, partograma este de puțin ajutor, în lipsa protocoalelor de management, care oferă indicații clare despre ce acțiuni trebuie întreprinse la un moment sau altul.

Fiecare spital și instituție medicală are nevoie de un set de reguli pentru a ghida luarea deciziilor, astfel ca responsabilii să cunoască ce acțiuni trebuie efectuate când partograma indică că femeia necesită îngrijiri/tratament suplimentar. Responsabilii din unitățile periferice, de exemplu, ar putea necesita referirea parturientei la un centru capabil de a efectua potențarea cu oxitocină și operație cezariană. Protocoalele trebuie să includă date despre faptul când și ce acțiuni trebuie efectuate, când este necesară referirea la un centru de nivel mai înalt și procedura de transfer.

Managementul distociei: repere practice

Evoluție nesatisfăcătoare a travaliului

Probleme

- Faza latentă > 8 ore
- Dilatarea cervicală se află la dreapta de linia de alertă pe partogramă
- Femeia prezintă contracții/dureri timp de 12 ore sau mai mult, fără naștere (naștere prelungită).

Management general

- Evaluare rapidă a stării materne și fetale și oferirea îngrijirilor de suport
- Testarea urinei la corpi cetonicici și tratarea cu lichide i/v, în caz de rezultat pozitiv.
- Reanalizarea partogramei.
- o Eșecul de diagnosticare a fals-travaliului sau a fazei latente prelungite duce la inducție sau potențare inutilă, care poate eșua. Aceasta se poate solda cu operație cezariană inutilă și cu amnionită.
- o Contracțiile ineficiente sunt mai rare la o multipară, decât la o primipară. Deci, trebuie depuse toate eforturile pentru excluderea disproporției la o multipară, înainte de potențarea cu oxitocină.

Prezența fetale anormale

Prezența pelviană: indicații pentru operație cezariană

Indicațiile pentru operație cezariană trebuie să fie relativ largi:

- Bazin strâmtat sau nonginecoid
- Operație cezariană în anamneză
- Anamneză obstetricală complicată
- Talia maternă mai mică de 150 cm
- Primipară în vârstă

- Obezitate maternă excesivă
- Hipertensiune/preeclampsie
- Diabet
- Travaliu disfuncțional
- Miom uterin
- Ruperea prelungită a membranelor pungi amniotice
- Ruperea prematură a membranelor pungi amniotice
- Uter bicorn
- Placenta previa
- Placenta abruptio
- Oligohidramnios
- Prolabare de cordon ombilical
- Făt macrosom (mai mare de 4000 g)
- Prezența pelviană, modulul piciorușelor
- Hipertensiunea capșorului fetal
- Prematuritate
- Distres fetal sau suspexie la compromitere fetală
- Boală hemolitică
- Retard al dezvoltării intrauterine a fătului
- Hidrocefalie fetală
- Pacientă necooperantă

Macrosomia și distocia Centurii scapulare (umerășilor)

Un nou-născut cu greutatea la naștere (GN) mai mare de 4500 g este numit macrosom conform ACOG și Clasificării Internaționale a Patologiilor (CIP 9:766.0).

Observații:

Frecvența complicațiilor neonatale și materne și a traumelor în travaliu sunt proporționale cu GN.

În caz de macrosomie (GN mai mare de 4.500 g) nașterea vaginală prezintă un risc crescut. Cât privește nou-născutul, cele mai importante complicații sunt reprezentate de lezarea plexului brahial, o consecință frecventă a distociei umerășilor. Toate manevrele propuse pentru managementul acestei complicații sunt adesea urmate de leziuni traumatice neonatale. Posibila evitare prin alegerea operației cezariene în caz de suspexie a macrosomiei nu poate fi recomandată, deoarece:

1. Estimarea biometriei prin USG prezintă o eroare sistematică (în ambele sensuri), până la 13% în cazul feților mari.
2. Majoritatea feților cu GN mai mare de 4000 și 4500 g sunt născuți per vias naturales fără complicații.
3. S-a estimat că numărul de operații cezariene necesare pentru evitarea unui singur caz de leziune permanentă a plexului brahial este excesiv de înalt, cu o creștere consecutivă a morbidității materne.

Concluzii:

1. Estimarea ultrasonografică a masei probabile a fătului nu este superioară evaluării clinice. Ambele nu sunt suficient de exacte în prognozarea macrosomiei.
2. Pelvimetria radiografică, indicele fetopelvian și partograma Friedmann au o valoare limitată în prognozarea disproporției fetopelvine.
3. Inducerea travaliului pentru greutatea estimată mai mare de 4000 g nu este recomandată.
4. Cezariana de elecție pentru macrosomia fetală suspectată nu este recomandată pentru populația generală.
5. Cezariana de elecție poate fi recomandabilă gravidelor cu diabet, cu masa probabilă a fătului estimată la mai mult de 4250 g.
6. Proba de travaliu trebuie oferită pentru masa

probabilă a fătului estimată între 4000-4500 g în absența diabetului matern.

7. OC anterioară nu reprezintă o contraindicație pentru proba de travaliu în caz de suspecție a macrosomiei. Condiții pentru efectuarea unei OC de urgență trebuie să fie disponibile.

8. Distocia centurii scapulare este greu de prezis și este recomandabil ca în fiecare salon de naștere să existe un protocol al manevrelor posibile. Manevra McRobertst este prima care trebuie efectuată.

9. Când este suspectată macrosomia, este necesară efectuarea consilierii complete a familiei.

Aplicarea forcepsului obstetrical

Indicații pentru aplicarea forcepsului:

I. **Indicații specifice** (aplicarea forcepsului este de obicei superioară vacuum-extracției)

- Nașterea căpușorului în cadrul nașterii asistate în prezență pelviană (sarcină monofetală sau gemelară).

- Naștere prematură asistată (< 34 săptămâni de gestație).

- Nașterea controlată a căpușorului în operație cezariană.

- Naștere asistată cu prezență facială.

- Naștere asistată cu suspectarea unei coagulopatii sau trombocitopenii la făt.

- Naștere instrumentală condiționată de starea de sănătate maternă ce exclude posibilitatea scremetelor.

- Prolabarea de cordon ombilical în a doua fază a nașterii.

- Naștere instrumentală sub anestezie generală.

II. **Indicații relative** (vacuum-extracția poate fi o opțiune alternativă):

- Întârzierea sau oboseala maternă în faza a doua a nașterii.

- Bloc epidural cu reducerea senzațiilor de screamăt.

- Naștere instrumentală cu versiune, în cazul unui făt rău poziționat.

- Distres fetal suspectat.

Contraindicații:

• Orice contraindicații pentru nașterea per vias naturales.

• Refuzul pacientei de a accepta procedura

• Dilatare incompletă

• Imposibilitatea de a determina prezența fetală și poziția căpușorului fetal.

• Disproporția fetopelvină.

• Absența anesteziei adecvate

• Condiții și personal de suport inadecvat.

Vacuum-extracția

Contraindicații:

Sunt aceleași ca și pentru aplicarea forcepsului, cu excepția contraindicațiilor specifice, adică:

- Malpoziția (pelviană, facială, bregmatică)

- Prematuritatea (feți < 36 s.g.)

Operația cezariană

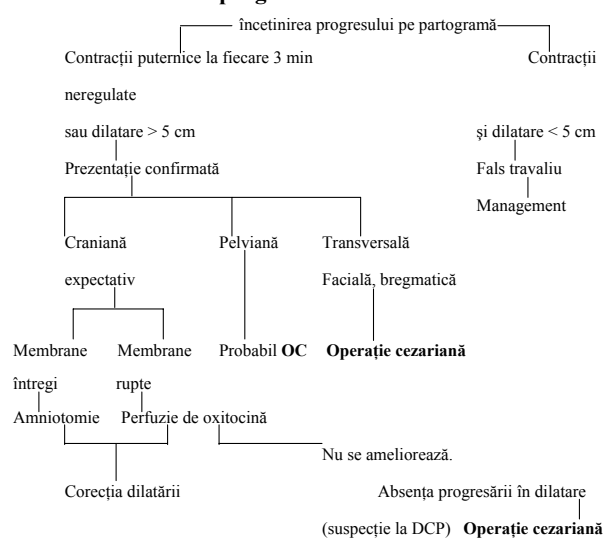
Distocia travaliului:

Schema de mai jos reprezintă un posibil algoritm de lucru pentru managementul distociilor dinamice în cadrul instituțiilor medicale.

BCF patologice (anormale)

• Uneori BCF sunt diminuate în timpul unei contracții, dar normale când uterul este relaxat.

Stabilirea unui progres mai mic de 1cm/oră > 4 ore



• BCF diminuate (bradicardie) în absența contracțiilor sau la finalul acestora, reprezintă un semn de distres fetal.

• BCF crescute (tahicardie) pot fi cauzate de febra maternă sau de medicamente ce produc accelerarea ritmului cardiac matern (de ex. tocolitice - Salbutamol), hipertensiunea maternă sau amnionita. Dacă ritmul cardiac matern nu este majorat, atunci acest ritm al BCF trebuie considerat drept semn de suferință fetală.

TEHNICA

Astăzi, cea mai recomandată tehnică este de a acționa prin segmentul inferior al uterului. Accesul este transperitoneal, iar incizia abdominală poate fi mediană inferioară sau transversală suprapubiană (incizie Phannenstiel).

Ultima are câteva avantaje: dureri postoperatorii reduse și cele mai bune rezultate anestezice. Oricum, incizia Phannenstiel necesită timp suplimentar pentru a pătrunde în uter și o abilitate mai mare a chirurgului.

Incizia înaltă este indicată în cazurile:

- Segment inferior inaccesibil datorită aderențelor dense, consecutive unei cezariene anterioare.

- Situs transversal (cu spatele copilului în jos), pentru care o incizie în segmentul inferior uterin nu poate fi efectuată fără pericole.

- Malformații fetale (de ex. gemeni concreșcuți).

- Fibroză extinsă deasupra segmentului inferior.

- Segment inferior hipervascularizat, datorită placentei previa.

- Carcinom al colului uterin.

- Cezariană de urgență.

Urmați toate îngrijirile pre/intra și postoperatorii descrise pentru toate tipurile de intervenții chirurgicale.

Goliți vezica uterină a pacientei prin intermediul unui cateter, înainte de operație.

În toate cazurile și, în special, în localitățile izolate, sau atunci când condițiile aseptice sunt necunoscute, administrați: antibiotice i/v înainte de deschiderea cavității abdominale (de ex. Ampicilină 2 g sau Cefazolină 1 g) și continuu 24-48 h i/v, apoi substituiți cu administrarea per os până la a 5-7-a zi de tratament.

Sursa: World Association of Perinatal Medicine. Matres Mundi Foundation, 2007

Congresul V Mondial de Medicină Perinatală, Italia, Florența, septembrie 2007



PPROFESORUL UNIVERSITAR TUDOR CHITICARI LA 80 ANI



Fiecare din noi, la o vârstă fragedă, a apelat nu odată la serviciile medicului pediatru. Și dacă noi sau copiii noștri sunt sănătoși și ne bucură prin frumusețea și sănătatea lor, apoi este și meritul medicilor pediatri. Greu de presupus, câte persoane au beneficiat de serviciile cunoscutului profesor universitar, Tudor Chiticari (I. Ababii, F. Furdui et al., 2003).

Semnificativ este faptul, că printre pacienții onoratului profesor, din fașă și până la 5 ani, au fost și: regretata vedetă a muzicii de estradă din spațiul românesc Doina Teodorovici, feciorul ei Cristi, fiul Andrei al celebrului medic-savant și organizator de talie mondială Nicolae Testemițanu și acest șir poate continua la nesfârșit.

Cel mai important eveniment din activitatea sa renumitul savant consideră construirea, în 1973, prin propria inițiativă și participare nemijlocită încă din etapa de proiectare a unui bloc nou al Spitalului Clinic Municipal de Copii nr.1 (str. S. Lazo, 7). Acesta are până în prezent un statut de instituție curativă specializată pentru copiii și bază clinică a cursului „Pediatrie – Semiologie și Puericultură a USMF „Nicolae Testemițanu”, asigurând o bună desfășurare a procesului didactic al viitorilor medici și asistente medicale.

Dezvoltarea pediatriei moldave este indispensabilă de numele domnului profesor Tudor Chiticari, care a stat la baza creării premizelor științifice și practice ale pediatriei, lucrările științifice ale căruia sânt apreciate departe de hotarele țării.

Domnul profesor a devenit recunoscut grație cercetărilor fundamentale în domeniul pneumologiei și fiziologiei cordului la copii. În 1958 a susținut teza de doctor în științe medicale cu tema „Eficacitatea hemoterapiei în tratarea pneumoniei la copiii de vârstă fragedă”, în anul 1970 – teza de doctor habilitat la tema „Starea funcțională a sistemului cardio – vascular la copiii de vârstă fragedă bolnavi de pneumonie și terapia complexă”, iar în anul 1973 devine profesor universitar.

Am simțit o mândrie deosebită, când, aflându-mă în 2003 la un atelier de lucru pe linia Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) în Tașkent, s-a apropiat de mine șefa de catedră de pediatrie din orașul Alma-Ata care a apreciat înalt lucrările științifice publicate de către savant, m-a rugat să-i obțin o recenzie la teza de doctor habilitat din partea domnului profesor Tudor Chiticari. M-a impresionat faptul, că doamna doctor conferențiar universitar cunoștea majoritatea monografiilor stimatului savant («Тахоосциллография у детей», 1973, «Пневмонии у детей раннего возраста», 1974, «Неотложная помощь детям раннего возраста», 1978, «Пневмонии и пневмопатии у детей раннего возраста», 1980), menționând, că pentru majoritatea colaboratorilor catedrei pe care o conduce, acestea au fost cărți de căpătâi în ascensiunea profesională (A. Voloc).

Născut la 8 aprilie 1928 în satul Ghidirim, într-o familie de țărani (mama – Marfa Taran, tatăl – Miron Filip), a terminat în 1935 școala primară din satul natal, iar în 1938 școala medie din orașelul Râbnița.

De mic copil a fost receptiv la suferințele celor din jur, fapt ce l-a determinat să se înscrie la Institutul de Medicină din Chișinău, care îl absolvă cu succes în 1951. Odată cu absolvirea prestigiosului institut, a fost repartizat ca medic ordinar la spitalul din Sofia, raionul Drochia. Înzestrat cu calități de cercetător științific și înclinații didactice, în același an hotărăște să-și continue studiile postuniversitare, inițial în secundariatul clinic la catedra de Pediatrie, apoi ca doctorand al aceleiași catedre. În 1956 a fost angajat asistent la catedra nominalizată, dedicându-se cu abnegație activității clinico-didactice, ca peste 3 ani să ocupe postul de șef al catedrei Pediatrie, funcție onorată cu cinste și devotament pe parcursul a trei decenii, aceasta fiind prima catedră de Pediatrie fondată în anul 1945, odată cu același nume a Institutului II de Medicină din Leningrad (actualmente Sanct - Petersburg) la Chișinău. Catedra a fost condusă inițial (1945 – 1958) de către V. Stârikovici, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Om emerit al Republicii Moldova, reprezentant al școlii de Pediatrie și a vechilor tradiții medicale din Sanct-Petersburg. Apoi, conducerea catedrei a fost preluată de doctorul în medicină A. Miloserdov (1958-1959), după care, conducerea catedrei a fost preluată de Domnia sa, profesorul universitar Tudor Chiticari. În perioada 1963 – 1964 a activat în funcție de decan al facultății de Pediatrie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău.

Cei peste 3000 medici pediatri, care au ascultat prelegerile profesorului universitar Teodor Chiticari și cărora le-au fost transmise vastele sale cunoștințe teoretice și practice, în prezent activează în toate localitățile țării noastre și chiar peste hotarele ei (în tot spațiul CSI, România, Israel, Italia, Franța, SUA, Canada, Grecia, Africa de Nord etc.).

Pe parcursul activității a manifestat cele mai frumoase calități de savant, pedagog, educator, organizator și diriguitor. A publicat peste 150 de lucrări științifice, inclusiv 6 monografii și manuale, a renovat programe de studii, a implementat forme și metode noi de instruire. Toate acestea i-au făcut un frumos renume atât în țară, cât și peste hotarele ei.

Domnul profesor universitar a îmbinat armonios activitatea didactică cu cea științifică. Rezultatele investigațiilor sale referitor la particularitățile de vârstă ale fiziologiei sistemelor respirator și cardiovascular, fiind de mare importanță, se folosesc ca materiale didactice în tot teritoriul fostei URSS. Profesorul universitar T. Chiticari a elaborat și pentru prima dată a folosit metoda de investigare sincronizată a funcțiilor sistemelor respirator și cardiovascular la copiii de vârstă fragedă cu aplicarea policardiografiei și sfigmografiei. Indicii hemodinamici la copiii sănătoși de diferite vârste, determinați de profesorul universitar T. Chiticari, servesc ca parametri normativi și în pediatria contemporană. Este indiscutabil și meritul dumnealui în dezvoltarea și elaborarea metodelor de profilaxie a unui sindrom algic stresogen, condiționat de asimetria maxilarelor și dereglării ținutei corpului la copii

și adulți. Spiritul inventiv s-a manifestat și în construirea aparatului pulsativ, care permite măsurarea tensiunii arteriale și pulsului la copii de vârstă fragedă.

În 1989, după pensionare, părăsește postul de șef de catedră Pediatrie iar, în anul 1993, este angajat în calitate de colaborator științific coordinator la Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie al AȘRM. Sub egida academicianului Teodor Furdul colaboratorii Institutului nominalizat studiază de mai mulți ani problema stresului și adaptării lui la viața cotidiană. Aceste cercetări științifice au impulsionat nașterea unei noi ramuri Biomedicină – Sanocreatologie și Pediatrie Creativă.

Din anul 1999 până în prezent, activează în funcție de profesor – consultant la catedra Pediatrie a Facultății de Perfecționare a Medicilor.

Necesită a fi menționate și meritele considerabile în pregătirea cadrelor de înaltă calificare. Sub tutela distinsului profesor Dlu T. Chiticari 9 persoane au realizat tezele de doctor în medicină și doctor habilitat.

Mai multe generații de medici apreciază cu profundă recunoștință cunoștințele ce le-a altoit domnul profesor,

bogata experiență profesională și susținera, pe care o acordă la momentul oportun de către Teodor Chiticari.

Munca profesională i-a fost apreciată înalt prin decorarea cu medaliile „За долголетний добросовестный труд”, Diploma de Onoare a Prezidiului Academiei de Științe a Republicii Moldova, Medalia comemorativă „Nicolae Testemițanu” și Diploma de Onoare USMF „Nicolae Testemițanu”.

Profesorul universitar Tudor Chiticari face parte din pleada de savanți pe care îi caracterizează profesionalismul, responsabilitatea, punctualitatea, înaltele calități morale și civice, astfel aniversarea a 80 ani de la naștere reprezintă un prilej de a exprima omagiul și recunoștința față de acest pilon al pediatriei, care și-a consacrat viața dezvoltării și prosperării ei.

Cu ocazia acestui marcat eveniment, stimate Domnule profesor Tudor Chiticari, Vă dorim mulți ani, sănătate, fericire, și noi realizări în munca Dumneavoastră nobilă întru binele fondului genetic al națiunii și al întregii țări.

Societatea Pediatrilor și Asociația de Medicină Perinatală a Republicii Moldova

CONFERENȚIARUL UNIVERSITAR HARITINA PROCOLII-MORARI LA 80 ANI.



Sunt oameni ale căror profesii coincid cu vocația. Rostul vieții îl desprind din meseria hărăzită de destin. În categoria celor ce-și fac onorabil datoria față de oameni și popor se înscrie și Haritina Procolii-Morari, conferențiar la Catedra Pediatrie nr. 2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Ca și toți copiii și adolescenții anilor de răscruce, a trecut prin grozăviile războiului, foametei organizate și colectivizării forțate.

Dar să răsfoim file din fișierul biografic într-un mod cronologic, astfel precum i-a surâs soarta și norocul.

S-a născut la 17 noiembrie 1927 într-o familie de țărani, cu mulți copii, din satul Cerepău, raionul Florești.

În anul 1947 a absolvit școala medie din orașul Soroca, iar în 1952 Institutul de Stat de Medicină din Chișinău.

După absolvirea Institutului, din dorința proprie a fost îndreptată în raionul Vertiujeni, unde a activat în calitate de medic-pediatru raional. Ca și orice specialist care tinde spre perfecțiune, a urmat secundariatul la Catedra Boli de copii a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău sub îndrumarea ilustrului profesor Valerian L. Stăricovici, a realizat teza de doctor în științe medicale cu tema: „Eficacitatea folosirii chefirului în alimentația copiilor cu hipotrofie”, pe care a susținut-o cu succes, la Institutul de Medicină – Pediatrie din Leningrad.

Timp de 2 ani a activat la Ministerul Sănătății, exercitând funcția de inspector-superior în Secția Ocrotirea Sănătății

Mamei și Copilului. În virtutea serviciului a cutreierat toată Moldova, monitorizând mortalitatea infantilă și acordarea asistenței medicale copiilor din republică.

În 1958 prin ordinul Ministrului Sănătății a fost transferată ca asistent la catedra amintită. Grație aptitudinilor deosebite de pedagog și savant, în 1963 s-a învrednicit de titlul de conferențiar universitar. Concomitent a exercitat funcția de șef interimar al catedrei.

Zeci de ani a lucrat șef de studii, a implementat metode avansate de instruire, a pregătit materiale ilustrative, contribuind la optimizarea procesului didactic. Rodul activității didactico-științifice îl constituie 55 lucrări ce abordează probleme ale alimentației, dezvoltării și educației copiilor de vârstă fragedă. A prezentat rapoarte privind alimentația copiilor la Conferința Unională desfășurată în Moscova și la alte foruri științifice naționale și internaționale. Ca și oricare conferențiar, a știut să îmbine activitatea științifică cu cea pedagogică. Distinsa doamnă, care se evidențiază prin simplitate și omenie, a fost mereu în preajma micilor pacienți și părinții acestora, ceea ce a recomandat și studenților, viitorilor medici pediatri. În calitate de curator-pediatru al spitalelor din orașele Bălți și Tighina și de consultant în secțiile de copii ale unor spitale din Chișinău, a implementat metode avansate de investigații și tratament.

Mulți ani a fost membru al Comisiei de Atestare a medicilor-pediatri.

Astăzi în toamnă târzie a vieții, își amintește de acei ani trăiți din plin alături de pacienți și părinții copiilor bolnavi, de nopțile nedormite.

Se bucură când este oprită în stradă, de părinți, care vin cu un cuvânt de mulțumire în semn de recunoștință pentru salvarea copilului, ca și atunci când foștii studenți își aduc aminte de orele practice, de prelegerile Dumneaei.

Și acum vine cu îndemnul către medicii-pediatri să fie activi, principali și responsabili în munca lor nobilă pentru binele copiilor, pledează pentru dezideratul: copiii din generație în generație, să fie asigurați cu laptele mamei, educați de ambii părinți și protejați de Stat.

Numai astfel vom crește vlăstari viguroși – viitorul societății.

Și la vârsta onorabilă de 80 de ani colegii de la Universitate, catedra de Pediatrie, toată comunitatea medicală a Republicii

vine cu închinăciune pentru munca sa cu abnegație, cu dăruire de sine și îi doresc să o încânte bucuriile vieții, sănătate și recunoștința noastră pe care Dumnezeu o merită pe deplin.

Colegii de muncă



ACTE NORMATIVE

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



MINISTERUL DEZVOLTĂRII
INFORMAȚIONALE
AL REPUBLICII MOLDOVA

BIROUL NAȚIONAL DE STATISTICĂ AL REPUBLICII MOLDOVA

ORDIN - ПРИКАЗ

din 10 decembrie 2007

Nr. 455/137/131

Cu privire la implementarea standardelor și criteriilor europene privind înregistrarea în statistica oficială de stat a nașterii și copiilor nou-născuți cu masa de la 500 g și de la 22 săptămâni gestație

Pentru realizarea prevederilor Planului de acțiuni Republica Moldova – UE cu privire la implementarea standardelor și criteriilor europene privind înregistrarea în statistica oficială de stat a nașterii și copiilor nou-născuți cu masa de la 500 g și de la 22 săptămâni gestație, pentru asigurarea comparabilității în plan mondial a indicatorilor naționali, Ministerul Dezvoltării Informaționale, Biroul Național de Statistică în comun cu Ministerul Sănătății al Republicii Moldova,

APROBĂM:

Instrucțiunea cu privire la criteriile de stabilire a născuților vii și născuților morți și de determinare a perioadei perinatale.

ORDONĂM:

1. Conducătorii instituțiilor medico-sanitare publice republicane, municipale, raionale vor organiza și vor asigura trecerea la criteriile de determinare a născuților vii și născuților morți recomandate de Organizația Mondială a Sănătății, și anume înregistrarea în statistica oficială de stat a nașterii și copiilor nou-născuți vii sau morți cu masa de la 500 g și de la 22 săptămâni gestație, începând cu **1 ianuarie 2008**.

2. Organele de stare civilă vor asigura înregistrarea copiilor nou-născuți vii cu masa pînă la 500 g și de la 22 săptămâni gestație care au trăit după naștere mai mult de 168 ore (7 zile încheiate), în conformitate cu Instrucțiunea aprobată.

3. Ministerul Dezvoltării Informaționale va prezenta Biroului Național de Statistică lunar pînă la data de 5 după perioada de raportare, datele preliminare, în profil teritorial, privind numărul născuților-vii și al decedaților, inclusiv decedații în vîrsta sub 1 an.

4. Biroul Național de Statistică va prezenta Centrului Național de Management în Sănătate al Ministerului Sănătății lunar pînă la data de 10 după perioada de raportare, datele preliminare, în profil teritorial, privind numărul născuților-vii și al decedaților, inclusiv decedații în vîrstă sub 1 an.

5. Se modifică punctul 4.2 din “Regulamentul cu privire la completarea și eliberarea certificatului medical constatator al nașterii (formularul nr.103/e - 2004)”, aprobat prin ordinul comun (Ministerul Dezvoltării Informaționale, Ministerul Sănătății și Protecției Sociale, Biroul Național de Statistică) nr.44/347/100 din 11.10.2005 ”Cu privire la aprobarea în

redacție nouă a Ordinului nr.110/51/56 din 23 aprilie 2002 „Cu privire la aprobarea certificatului medical constatator al nașterii” (formularul nr.103/e-2002), cu expunerea în următoarea redacție:

„Înregistrarea actelor de naștere are loc în baza certificatelor medicale constatatoare ale nașterii. Certificatele medicale constatatoare ale nașterii se eliberează în următoarele cazuri:

- născuților vii sau morți cu greutatea la naștere de 500 g și mai mult, cu talia de 25 cm și peste sau la 22 săptămâni de sarcină încheiate, inclusiv nou-născuților cu greutatea sub 500 g – la nașteri multiple, dacă durata gestației depășește 22 săptămâni;

- tuturor nou-născuții cu greutatea la naștere sub 500 g, care au trăit după naștere mai mult de 168 ore (7 zile încheiate)”.

6. Se abrogă ordinul Ministerului Sănătății nr.103 din 3 martie 1995 și Hotărîrea Departamentului de Statistică nr. 3 din 28 februarie 1995 „Cu privire la trecerea la criteriile de determinare a născuților vii și a născuților morți recomandate de Organizația Mondială a Sănătății”, începînd cu intrarea în vigoare a prezentului ordin.

7. Controlul asupra executării prezentului ordin se pune în seama viceministrului sănătății, dl Boris Golovin, viceministrului dezvoltării informaționale, dl Pavel Buceațchi, și a vicedirectorului general al Biroului Național de Statistică, dl Oleg Cara.

Ministrul Sănătății	Ministrul Dezvoltării Informaționale	Directorul general al Biroului Național de Statistică
Ion ABABII	Vladimir MOLOJEN	Vitalie VALCOV

anexă

la ordinul Ministerului Sănătății,
Ministerului Dezvoltării Informaționale,
Biroului Național de Statistică
Nr. 455/137/131
din “10” decembrie 2007

INSTRUCȚIUNE

cu privire la criteriile de stabilire a născuților vii și născuților morți și de determinare a perioadei perinatale

Întru asigurarea comparabilității statisticii naționale și celei internaționale în domeniul perinatologiei și în legătură cu

trecerea la criteriile de determinare a născuților vii și născuților morți adoptate de Organizația Mondială a Sănătății, instituțiile medico-sanitare, organele de stare civilă și instituțiile/organele statisticii sînt obligate să se conducă de următoarele definiții și noțiuni vizînd determinarea născuților vii, născuților morți, perioada perinatală și parametrii dezvoltării fizice a nou-născutului (fătului).

1. Nașterea unui copil viu

Nașterea unui copil viu este expulzia, sau extracția, completă din corpul mamei a unui produs de concepție, indiferent de durata gestației, care după separare respiră sau manifestă un alt semn de viață cum ar fi: bătăile cordului, pulsația cordonului ombilical sau mișcările spontane ale musculaturii, indiferent de faptul că a fost sau nu tăiat cordonul ombilical și dezlipită placenta.

2. Moartea fătului

Moartea fătului este decesul unui produs de concepție pînă la expulzia sau extracția completă din corpul mamei, indiferent de durata gestației. Asupra decesului indică lipsa respirației și altor semne de viață cum ar fi: bătăile cordului, pulsația cordonului ombilical și mișcările spontane ale musculaturii fătului după separarea sa.

3. Greutatea la naștere

Greutatea la naștere este rezultatul primei cîntăriri a produsului concepției sau nou-născutului, înregistrată după travaliu. Este de preferat ca această greutate să fie stabilită pe parcursul primei ore de viață, înainte de momentul cînd în perioada postnatală are loc o pierdere considerabilă a greutății corpului nou-născutului.

Măsurarea taliei unui produs de concepție sau a unui nou-născut se efectuează în mod obligatoriu într-o poziție a lui întinsă pe taliometru orizontal.

Nou-născuții (produșii de concepție) cu greutatea la naștere de 500-999 g se consideră cu greutatea extrem de mică; 1000-1499 g – foarte mică și 1500-2499 g – mică.

4. Perioada perinatală

Perioada perinatală începe de la a 22 săptămîină a sarcinii,

include perioada travaliului și se termină la expirarea a 7 zile încheiate (168 ore) de viață a nou-născutului.

5. Înregistrarea copiilor nou-născuți

Instituțiile medico-sanitare efectuează în modul stabilit înregistrarea în documentația medicală primară a tuturor copiilor care s-au născut vii sau morți, avînd greutatea la naștere de 500 g și mai mult, indiferent de prezența semnelor de viață.

Înregistrarea actelor de naștere are loc în baza certificatelor medicale constatatoare ale nașterii. Certificatele medicale constatatoare ale nașterii se eliberează în următoarele cazuri:

- născuților vii sau morți cu greutatea la naștere de 500 g și mai mult, cu talia de 25 cm la/peste 22 săptămîni de sarcină încheiate, inclusiv nou-născuților cu greutatea sub 500 g – la nașteri multiple, dacă durata gestației depășește 22 săptămîni;
- tuturor nou-născuților cu greutatea la naștere sub 500 g care au trăit după naștere mai mult de 168 ore (7 zile încheiate).

Pentru fiecare caz de deces în perioada perinatală se completează "Certificatul medical constatator al decesului în perioada perinatală" (formularul nr. 106 – 2/e), în modul stabilit, conform ordinului comun aprobat de Ministerul Sănătății, Departamentul Statisticii și Sociologiei și Departamentul Tehnologii Informaționale din 29 aprilie 2004 nr. 132/47/50 „Cu privire la aprobarea certificatului medical constatator al decesului (formular nr. 106/e), certificatului medical constatator al decesului în perioadă perinatală (formular nr. 106-2/e), a registrelor și a regulamentelor cu privire la modul de completare și eliberare a acestora” și din 15 februarie 2006 nr. 72/23/13 „Despre modificările ordinului Ministerului Sănătății, Departamentului Statistică și Sociologie și Departamentului Tehnologii Informaționale din 29 aprilie 2004 nr. 132/47/50”.

Înregistrarea la organele de stare civilă a copiilor născuți morți și a cazurilor de deces în perioada perinatală se efectuează de către instituția medico-sanitară care eliberează "Certificatul medical constatator al decesului în perioada perinatală" (formularul nr. 106 – 2/e).

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ
МОЛДОВА

ORDIN - ПРИКАЗ

7 decembrie 2007 Nr. 452, mun. Chișinău

Cu privire la măsurile de fortificare a serviciului perinatal în legătură cu trecerea la înregistrarea nou-născuților vii și morți de la vârsta de gestație 22 săptămîni și greutatea la naștere 500 g.

Pentru implementarea standardelor și criteriilor europene privind înregistrarea în statistica oficială de stat a nașterii și a copiilor nou-născuți cu masa de la 500 g și de la 22 săptămîni gestație, este necesar de a implementa unele tehnologii moderne pentru asigurarea supraviețuirii lor și micșorarea complicațiilor atribuite prematurității.

La momentul actual Centrul Perinatologic de nivel III din cadrul Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, precum și centrele de nivel II sînt înzestrate suficient cu aparataj medical performant pentru a putea asigura o îngrijire de calitate copiilor cu greutate mică

și extrem de mică la naștere. Totodată, transportarea „in utero” pînă la vârsta de 32 s.g. se realizează numai în 50% cazuri, ceea ce pune în pericol viața și sănătatea copiilor prematuri, îndeosebi celor cu greutatea de la 500 g, deoarece practic toate maternitățile de nivelul I și o parte din cele de nivelul II nu dispun de condiții sanitare-igienice adecvate și nici de cadre medicale calificate.

Analiza indicatorilor și a funcționării centrelor perinatologice de nivelul II a arătat, că unele din ele, cele din: Edineț, Ungheni, Căușeni, Ceadr-Lunga, nu corespund nici după structură, nici după atributele de funcționare, stipulate în Ghidul Național B de perinatologie, aprobat prin ordinul nr.500 din 05.12.2006 al MS. Secțiile consultative specializate (prematuritate, sterilitate, consult genetic, diagnostic prenatal al viciilor congenitale) din cadrul centrelor perinatologice de nivelul II activează în volum limitat, fapt ce reduce accesul

populației de vîrstă fertilă, mai cu seamă din localitățile rurale, la servicii medicale specializate de supraveghere, consultață și tratament.

Reieșind din cele expuse,

APROBĂM:

1. Instrucțiunea privind completarea formularelor de bază ale documentației medicale primare în instituțiile medico-sanitare care dispun de centrele perinatologice, secții de obstetrică, saloane (paturi) pentru gravide, parturiente și lăuze (anexa nr.1).

2. Indicațiile metodice privind completarea formularelor de bază pentru evidența medicală în instituțiile medico-sanitare (centre perinatale, maternități, secții obstetricale și ginecologice) (anexa nr.2).

ORDONĂM:

1. Directorul Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, Directorul Centrului Național Științifico-Practic Medicină Urgentă, Directorul Direcției Sănătate a Consiliului municipal Chișinău, Șeful Secției Sănătate mun. Bălți, Directorul Direcției Sănătate și Protecție Socială UTA Găgăuzia, medicii șefi ai instituțiilor medico-sanitare publice raionale vor organiza, începînd cu **1 ianuarie 2008**, transportarea tuturor nașterilor de la 22 pînă la 32 s.g. exclusiv „in utero” la centrul perinatologic de nivelul III (ICȘOSMȘIC).

2. Directorul Direcției Sănătate a Consiliului municipal Chișinău, Șeful Secției Sănătate mun. Bălți, Directorul Direcției Sănătate și Protecție Socială UTA Găgăuzia, medicii șefi ai instituțiilor medico-sanitare publice raionale:

2.1. vor lua sub control personal fiecare caz de naștere la nivel local (nivelele I și II) ce nu a fost transferat „in utero” și vor organiza transportarea cu ambulanța neonatală specializată:

a) a copiilor prematuri cu vîrsta de gestație de la 22 pînă la 28 săptămîni (și cu greutatea 500-1000 g) născuți în centrele perinatologice de nivelele I și II după stabilizarea stării lor, dar nu mai devreme de 24 ore după naștere;

b) a copiilor prematuri cu vîrsta de gestație de la 29 s.g. pînă la 32 s.g., după stabilizarea stării, dar nu mai devreme de 6 ore după naștere.

2.2. vor întreprinde măsurile organizatorice pentru optimizarea condițiilor și mediului adecvat pentru nașterea și îngrijirea copiilor cu greutate mică și extrem de mică în sălile de naștere și saloanele mamă-copil, conform actelor normative

în vigoare.

2.3. vor asigura și monitoriza referirea nou-născuților bolnavi la nivelele II și III în strictă corespundere cu recomandările Ghidului Național B de perinatologie.

3. Directorul Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului, Directorul Direcției Sănătate a Consiliului municipal Chișinău, Șeful Secției Sănătate mun. Bălți, Directorul Direcției Sănătate și Protecție Socială UTA Găgăuzia, medicii șefi ai instituțiilor medico-sanitare publice raionale (în componența cărora funcționează centrele perinatologice de nivelul II):

3.1. vor evalua și raporta Ministerului Sănătății nivelul utilizării, funcționării/nefuncționării aparatului medical primit din Grantul Guvernului Japonez și măsurile întreprinse pînă la data de **15 decembrie 2007**.

3.2. vor întreprinde măsuri pentru fortificarea asistenței medicale specializate consultative din cadrul centrelor perinatale de nivelul II.

4. Șefa Direcției Sănătatea femeii și copilului (dna Maria Țăruș), în comun cu specialistul principal al Ministerului Sănătății în neonatologie (dl Petru Stratulat), va analiza volumul asistenței perinatale prestate de centrele perinatologice de nivelul II în vederea corespunderii lor structurii și funcțiilor aprobate, cu prezentarea propunerilor pentru restructurarea lor.

5. Șeful Direcției Asigurări în sănătate (dl Valeriu Sava) va prezenta pînă la data de 15 decembrie 2007 propuneri privind contractarea copiilor bolnavi referiți din centrele perinatologice de nivelul I, pentru naștere în centrele perinatologice de nivelul II, cît și propuneri pentru contractarea secțiilor consultative specializate din cadrul Centrelor Perinatale de nivelul II.

6. Directorul Centrului Științifico-Practic pentru Sănătate Publică și Management Sanitar (dl Mihai Ciocanu) va efectua schimbările necesare în formularele de dare de seamă, ținînd cont de înregistrarea în statistica oficială de stat a nașterii și copiilor nou - născuți vii sau morți cu masa de la 500 g și de la 22 săptămîni gestație.

7. Șefa Direcției Sănătatea femeii și copilului (dna Maria Țăruș) va analiza anual realizarea prevederilor prezentului ordin.

Controlul asupra executării prezentului ordin se pune în seama viceministrului sănătății dl Boris Golovin.

Ion ABABII
Ministru

*anexa nr. 1
a ordinului Ministerului Sănătății
nr. 452 din 07.08.2007*

Instrucțiune privind completarea formularelor de bază ale documentației medicale primare în instituțiile medico- sanitare care dispun de centru perinatologic, secții de obstetrică, saloane (paturi) pentru gravide, parturiente și lăuze

Instrucțiunea este obligatorie pentru toate instituțiile medico-sanitare care dispun de secții de obstetrică, saloane

(paturi) pentru parturiente și lăuze, saloane (paturi) utilizate pentru acordarea asistenței medicale de staționar gravidelor, secții pediatrice sau paturi pentru îngrijirea prematurilor și nou-născuților bolnavi.

Documentația medicală primară se completează, în toate instituțiile medico-sanitare, pentru nașterile și copii născuți (vii sau morți), începînd cu 22 săptămîni de sarcină încheiate, cu greutatea la naștere 500 g și mai mult, talia 25 cm și peste.

LISTA

formularelor de bază ale documentației medicale primare utilizată în instituțiile medico-sanitare

Nr. formular	Denumirea formularului	Termen de păstrare
002/e	Registru de evidență a internărilor gravidelor, parturientelor și lăuzelor	50 ani
003-1/e	Fișă medicală de întrerupere a sarcinii	5 ani
005/e	Foaie de înregistrare a transfuziei de sânge și derivate	25 ani
007/e	Foaia de evidență a mișcării bolnavilor și fondului de paturi pe staționar	1 an
008/e	Registru de înregistrare a intervențiilor chirurgicale în staționar	Permanent
009/e	Registru de înregistrare a transfuziei de sânge și derivate	5 ani
010/e	Registru de înregistrare a nașterilor în staționar	25 ani
016/e	Centralizator de evidență a mișcării bolnavilor și fondului de paturi pe staționar, secție sau profilul paturi	1 an
032/e	Registru de înregistrare a asistenței obstetricale la domiciliu	5 ani
036/e	Registru de înregistrare a certificatelor de concediu medical	3 ani
044/e	Fișa bolnavului care se tratează în secția (cabinetul) de fizioterapie	1 an
066/e	Fișa statistică a persoanei externate (decedate) din staționar	10 ani
075/e	Registru medicului de familie privind evidența gravidelor	50 ani
096/e	Foaie de observație obstetricală	25 ani
097/e	Foaie de observație a nou-născutului	25 ani
102/e	Registru secției (salonului) de nou-născuți	5 ani
103/e	Certificat medical constatator al nașterii	1 an
103-1/e	Registru de evidență a eliberării certificatelor medicale constatatoare ale nașterii	50 ani
106/e	Certificat medical constatator al decesului	1 an
106-1/e	Registru de evidență privind eliberarea certificatelor medicale constatatoare ale decesului	75 ani
106-2/e	Certificat medical constatator al decesului în perioada perinatală	1 an
106-3/e	Registru de evidență privind eliberarea certificatelor medicale constatatoare ale decesului în perioadă perinatală	75 ani
111/e	Fișa personală a gravidei și lăuzei	5 ani
113/e	Carnet medical perinatal	25 ani

Paralel cu formularele de bază ale documentației medicale primare enumerate, instituțiile medico-sanitare mai completează și alte formulare ce vizează investigațiile de laborator, procedurile fizioterapeutice, etc.

La spitalizarea gravidei în instituția medico-sanitară pentru păstrarea sarcinii sau în cazurile de amenințare, incipientă sau întrerupere completă a sarcinii, indiferent de termenul gestației, datele se înscriu în Registrul de evidență a internărilor gravidelor, parturientelor și lăuzelor (formular nr. 002/e).

În toate cazurile de naștere după 22 săptămâni de sarcină încheiate, se completează formularul nr.096/e Foaie de observație obstetricală, formularul nr. 097/e Foaie de observație a nou-născutului, copiii născuți vii sînt înscriși în Registrul secției (salonului) de nou-născuți” (formular nr. 102/e).

anexa nr. 2.

*la ordinul Ministerului Sănătății
nr. 452 din 07.08.2007*

Indicații metodice privind completarea formularelor de bază pentru evidența medicală în instituțiile medico-sanitare (centre perinatologice, maternități, secții obstetricale și ginecologice)

Registru de evidență a internărilor gravidelor, parturientelor și lăuzelor (formular nr.002/e)

Registru se completează în instituții medico-sanitare (maternități, spitale), care dispun de secții (paturi) pentru gravide, parturiente, lăuze și pentru spitalizarea gravidelor în cazurile de amenințare, incipientă sau întrerupere completă a sarcinii.

În acest Registru, în afară de gravide și parturiente (cu durata sarcinii începînd cu 22 săptămîni încheiate), se înscriu și lăuzele transportate în staționar după nașterea la domiciliu (în drum spre spital) sau transferate din alte staționare.

Rubricile nr. 2-7 se îndeplinesc la momentul internării femeii în staționar, în baza înscrierilor din Carnetul medical perinatal (formular nr. 113/e), Fișa personală a gravidei și lăuzei (formular nr. 111/e) eliberată de medicul de familie. Rubricile nr. 8-15 se îndeplinesc la sfîrșitul travaliului în baza datelor din Foaia de observație obstetricală (formular nr. 096/e). În rubrica Date despre nou-născuți urmează a fi înscrise datele despre copiii născuți cu greutatea la naștere 500 g și mai mult, atît vii cît și morți.

La nașteri multiple informația despre nou-născuți se completează pentru fiecare copil separat.

Rubricile nr. 16-19 se îndeplinesc la externarea femeii din staționar.

Pentru fiecare femeie internată în registru se prevăd nu mai puțin de 4-5 rînduri.

Datele din acest Registru sînt utilizate pentru întocmirea dărilor de seamă privind femeile internate, inclusiv nașterile în afara maternității, precum și cele transferate din alte staționare.

Foaie de observație obstetricală (formular nr. 096/e)

Foaia de observație obstetricală este documentul medical principal al centrului perinatal, maternității (secției obstetricale a spitalului), care se îndeplinește pentru fiecare gravidă, parturientă sau lăuză internată, începînd cu 22 termenul de săptămîni de sarcină încheiate.

În Foaia de observație obstetricală trebuie să fie oglindit caracterul evoluției nașterii, inclusiv toate măsurile diagnostice și curative indicate de medicul curant (sau moașa), care vor fi înscrise consecvent și în succesiunea lor. Foaia de observație obstetricală trebuie să ofere un tablou clar despre evoluția nașterii fără explicații suplimentare. Toate rectificările necesare în Foaia de observație obstetricală se fac imediat, sub semnătura medicului responsabil de această Fișă, sau se înscriu în alt rând după sublinierea cuvintelor supuse corecției. Chituiră textului corectat nu se permite, după cum nu se permite nici înscrierea notelor suplimentare fără a face mențiunile corespunzătoare.

De întocmirea Foi de observație obstetricală privitor la conduita și evoluția sarcinii, travaliului, nașterii și perioadei de lăuzie, înregistrarea greutății la naștere și taliei nou-născutului sînt responsabili direct medicul curant și cel de gardă.

În cazul consultării pacientei, în legătură cu starea sănătății, de către conducătorul instituției, șeful secției sau specialiști din afara instituției, în Foaia de observație obstetricală se înscrie concluzia consiliului, semnată de fiecare consultant.

Fiecare intervenție chirurgicală se notează în Foaia de observație obstetricală cu descrierea condițiilor și indicațiilor pentru intervenție, succesiunii executării, cu indicarea numelor persoanelor care au efectuat intervenția, asistenților, asistentei de operație, anesteziologilor-reanimatologi, a tipului de analgezie sau anestezie, și a dozelor preparatelor; cu descrierea acțiunilor de reanimare.

La externarea gravidei, lăuzei și a copilului Foaia de observație obstetricală se semnează de medicul curant, șeful secției și se transmite pentru păstrare în arhiva instituției medico-sanitare.

Foaia de observație obstetricală poate fi eliberată colaboratorilor instituției, pentru întocmirea dărilor de seamă statistice sau elaborări științifice conform permisiunii scrise a conducătorului instituției, contra unei recipise.

Notă: Pentru femeile spitalizate în vederea întreruperii cursului sarcinii se întocmește Fișa medicală de întrerupere a sarcinii (formular nr. 003/-1/e).

Foaie de observație a nou-născutului (formular nr. 097/e)

Foaia de observație a nou-născutului se completează pentru toți nou-născuții (cu greutatea la naștere 500 g și mai mult) născuți în staționar, internați după nașterea la domiciliu sau în transport, transferați din alte maternități (secții), indiferent de faptul dacă s-au născut vii sau morți).

Acest document trebuie să conțină toată informația referitoare la asistența medicală acordată nou-născutului, cu înscrierea informației despre mamă, a datelor ce reflectă caracterul evoluției nașterii, starea la naștere, despre existența unor malformații congenitale la nou-născut, unor traume fetale, cu descrierea detaliată a stării nou-născutului în perioada de aflare în maternitate, datelor evidenței curente și stării copilului la externare.

În Foaia de observație a nou-născutului, în mod detaliat, se înscriu: etapele esențiale de resuscitate a nou-născutului; evaluarea stării nou-născutului, conform scorului Apgar; rezultatele primei examinări a copilului în salon, datele generale, datele examinării neurologice, statutul somatic; datele privind supravegherea nou-născutului de către asistenta medicală, vaccinarea contra tuberculozei, hepatitei, alimentația nou-născutului, zilnicul medicului pediatru-neonatolog (pediatru).

Responsabilitatea pentru corectitudinea întocmirii compartimentelor „Date referitoare la mamă, caracterul

evoluției sarcinii și travaliului, starea copilului (fătului) la naștere” o poartă medicul obstetrician-ginecolog.

Responsabilitatea pentru corectitudinea completării celorlalte compartimente ale acestui formular, inclusiv pentru descrierea stării nou-născutului în perioada aflării lui în staționar, a investigațiilor diagnostice și a tratamentului, a stării copilului la externare sau transferare în altă instituție o poartă medicul neonatolog (pediatru).

Datele din Foaia de observație a nou-născutului se utilizează de asemenea și la completarea Registrului secției (salonului) de nou-născuți (formular nr. 102/e) și în tabelele din dările de seamă referitoare la asistența medicală acordată nou-născuților.

La transferarea nou-născutului în spitalul (secția) pentru copii se perfectează extrasul din Foaia de observație a nou-născutului pe formularul nr. 027/e Extras din Fișa medicală de ambulatoriu, staționar a bolnavului.

Extrasul din Foaia de observație a nou-născutului trebuie să cuprindă: numele, prenumele și patronimicul mamei, data nașterii și sexul copilului, greutatea la naștere și în dinamică, particularitățile dezvoltării copilului, dinamica stării lui în perioada aflării în maternitate; în caz de maladii - simptomele clinice, evoluția lor și diagnosticul clinic; acțiunile întreprinse pentru resuscitarea, îngrijirea și tratamentul copilului, datele investigațiilor efectuate; informația referitoare la vaccinarea BCG, contra hepatitei, examinarea la fenilcetonurie, hipotiroidie, informația referitoare la instruirea mamei privind alimentația la sîn, îngrijirea nou-născutului, etc.

Pentru mort-născuți acest formular îl completează medicul obstetrician-ginecolog.

Registrul de evidență a nașterilor în staționar (formular nr. 010/e)

Acest registru constituie unul din documentele principale ale maternității și spitalelor cu secții (paturi) pentru gravide și parturiente și el conține date despre: nașterile primite în staționar; utilizarea partogramei; parteneriatul în naștere; intervențiile și manipulările în timpul nașterii; tipul analgeziei sau anesteziei, precum și date despre nou-născut: viu sau mort (dacă mort - pînă la sau în timpul travaliului); sexul; greutatea și talia; scorul Apgar la 1 și 5 min; durata nașterii pe perioade și durata perioadei alichidiene; timpul primei aplicări la sîn.

În Registrul se trec toate nașterile începînd cu 22 săptămîni de sarcină încheiate. Registrul se îndeplinește în salonul unde are loc nașterea de către moașă sub controlul medicului. La înregistrarea nașterii multiple, datele despre nou-născuți (rubricile 13-17) se înscriu separat pentru fiecare nou-născut. În acest Registru se înscrie și informația despre parturientele transportate în staționar în perioada a III-a a travaliului (cu mențiunea faptului că femeia a fost internată după nașterea copilului cu placenta neexpulzată).

Datele din Registru se întrebunțează pentru completarea formularului nr.32a-săn - Dare de seamă privind asistența medicală acordată parturientelor și lăuzelor.

Lăuza internată în staționar, după nașterea copilului și expulzarea placentei, se înregistrează doar în Registrul de evidență a internărilor gravidelor, parturientelor și lăuzelor (formular nr. 002/u).

Registrul de evidență a asistenței obstetricale la domiciliu (formular nr. 032/e)

Acest registru este destinat pentru evidența nașterilor la domiciliu asistate de personal medical. El este completat de

către instituțiile de asistență medicală primară (OMF, CS, CMF) a căror personal medical a asistat nașteri la domiciliu, chiar și în cazuri singulare. Pentru înregistrarea fiecărei nașteri se utilizează 4-5 rânduri din Registru.

Informația despre numele, prenumele, patronimicul și codul personal (IDNP) al lăuzei se înscrie în baza datelor din buletinul de identitate al femeii. În acele cazuri când nașterea la domiciliu a avut loc în alt imobil decât cel indicat în viza de reședință a lăuzei, în Registru se indică adresa unde a avut loc nașterea.

În rubrica 16 se fac mențiuni, referitoare la vizitarea la domiciliu a lăuzelor care, după naștere, n-au fost spitalizate. În cazul când lăuza, pe parcursul sarcinii, s-a aflat sub supraveghere medicală, în rubrica menționată se poate nota doar data vizitei la domiciliu. Restul informației se va înscrie în formularul nr. 111 Fișa personală a gravidei și lăuzei.

Datele din acest Registru se utilizează la întocmirea formularului nr. 32a-săn Darea de seamă privind asistența medicală acordată parturientelor și lăuzelor - Asistența obstetricală la domiciliu.

Registru pentru secția (salonul) nou-născuților (formular nr. 102/e)

Registru în cauză se ține în secțiile obstetricale, în secția terapie intensivă a nou-născuților și copiilor prematuri de către asistenta medicală sub supravegherea șefului secției sau medicului neonatolog (pediatru).

La completarea Registrului se utilizează informația din Foaia de observație a nou-născutului (formular nr. 097/e). Rubricile 1-11 se îndeplinesc la primirea copilului în secție (salon), în baza înscrierilor din Foaia de observație a nou-născutului (formular nr. 097/e) făcute în blocul (salonul) de nașteri. La externarea (transferarea, decesul) copilului în Registru se indică data vaccinării BCG, contra hepatitei B și rezultatele examinării la fenilcetonurie, hipotiroidie, etc. În cel mai minuțios mod, se completează rubrica 12, în care, pentru copiii născuți bolnavi, precum și pentru cei care s-au îmbolnăvit pe durata aflării în secție (salon) se indică diagnosticul complet al maladiei.

În rubrica 18, în mod obligatoriu, se notează faptul dacă instituția de asistență medicală primară (OMF, CS, CMF) a fost informată, în ce mod și când, despre externarea copilului.

Datele din acest Registru se întrebuițează pentru îndeplinirea formularului nr. 32a-săn. - Dare de seamă privind asistența medicală acordată parturientelor și lăuzelor, (tabelele 5,2-5,5) - Boli și cauze de deces ale nou-născuților în dependență de greutatea la naștere.

Fișa personală a gravidei și lăuzei (formular nr. 111/e)

Această Fișă se perfectează în cazul fiecărei gravide care s-a adresat medicului pentru supravegherea medicală a sarcinii (în cazul gravidelor care se adresează medicului pentru întreruperea cursului sarcinii se îndeplinește - formularul nr. 025/e Fișa medicală a bolnavului de ambulatoriu).

În Fișă se înscriu numele, prenumele, patronimicul și codul personal (IDNP) din buletinul de identitate al gravidei, informația cu privire la anamneză (în mod separat despre fiecare sarcină și naștere din trecut), la starea sănătății gravidei la momentul vizitelor la medic conform programului de examinare a gravidelor (până la 12, 16-18, 22-24, 28-30, 35-36 și 38-40 săptămâni), datele despre evoluția sarcinii, rezultatele investigațiilor instrumentale și de laborator.

Carnet medical perinatal (formular nr. 113/e)

Carnetul medical perinatal constă din 3 părți:

1. Carnetul medical perinatal propriu-zis;
2. Prima foaie detașabilă (informația din maternitate, secția de obstetrică a spitalului privind lăuza);
3. A doua foaie detașabilă (informația din maternitate, secția de obstetrică a spitalului privind nou-născutul).

Carnetul medical perinatal are ca scop să asigure succesiunea și consecutivitatea în procesul de supraveghere și acordare a asistenței medicale gravidei, lăuzei și nou-născutului în cadrul instituției de asistență medicală primară.

Carnetul medical perinatal propriu zis este documentul de bază, care conține toată informația necesară și utilă gravidei privitor la toate aspectele sarcinii.

La fiecare vizită a gravidei la medicul de familie sau medicii specialiști, fiecare din ei face inscripțiile respective în carnet, cu perfectarea, în mod obligatoriu, a tuturor rubricilor prevăzute aici.

Prima foaie detașabilă (informația din maternitate, secția de obstetrică a spitalului privind lăuza) se perfectează în secția (salonul) de obstetrică la externarea lăuzei. Ea este detașată de către medicul de familie la prima vizită (nu mai târziu de ziua a treia de la externare) a lăuzei și nou-născutului la domiciliu și încheiată în formularul nr. 111/u Fișa personală a gravidei și lăuzei.

A doua foaie detașabilă (informația din maternitate, secția de obstetrică a spitalului privind nou-născutul) se perfectează în secția (salonul) pentru nou-născuți la externarea nou-născutului. Ea este detașată de către medicul de familie la prima vizită (nu mai târziu de ziua a treia de la externare) a lăuzei și nou-născutului la domiciliu și încheiată în formularul nr. 112/e Carnetul de dezvoltare a copilului sănătos.



INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

Manuscrisele pentru revista «Buletin de perinatologie» vor fi prezentate în următorul mod:

1. Articolul va fi însoțit de o scrisoare oficială a instituției în care a fost efectuată activitatea respectivă cu viza conducătorului confirmată prin ștampila rotundă.

2. Manuscrisul se va tipări pe o singură parte a paginii

de formatul A 4, cu spațiu dublu între rânduri.

3. Prima pagină a manuscrisului trebuie să cuprindă titlul, numele autorilor, numărul de telefon și faxul prim-autorului sau al persoanei responsabile de manuscris.

4. Nu se vor admite mai mult de 5-6 autori la un articol.

5. Autorii sunt responsabili de ceea ce au publicat sub semnătura lor.

6. Volumul manuscriselor: descrierea investigațiilor originale nu va depăși 8 pagini tapate, informațiile cazuistice - 3 pagini, recenziile - 2 pagini, sintezele de literatură și de articole la compartimentul «în ajutor medicului-practician» - 12 pagini. Redacția își rezervă dreptul să scurteze articolele.

7. Articolele originale vor cuprinde următoarele compartimente și subtitluri:

-rezumat concis în limba engleză (nu va depăși 250 semne): - introducerea va fi concisă și va orienta cititorul în ceea ce privește actualitatea temei și obiectivele investigației. Ea va include referințe la principalele lucrări fără o sinteză detaliată a literaturii;

- la compartimentul «Materiale și metode de investigație» vor fi prezentate principiile de selectare și caracteristica materialului, metodele folosite, inclusiv cele statistice. Metodele de investigație vor fi succinte, dar suficient de clar expuse;

- compartimentul «Rezultatele investigațiilor» va cuprinde datele științifice obținute, în cazul includerii unor tabele și figuri (acestea fiind prezentate la o strictă necesitate) se va exclude descrierea repetată a acestora în textul manuscrisului, în compartimentul respectiv nu se admit comparații cu lucrările altor autori;

- la compartimentul «Discuții» datele proprii vor fi confruntate cu informațiile analoge din literatură. Tot aici se va sublinia originalitatea investigației, prezența unor teze noi etc. Tezele vor fi suficient argumentate;

- compartimentul «Concluzii» trebuie să includă informația succintă, concretă privind rezultatele investigației efectuate de autor.

8. Articolele prezentate la rubrica «Lección» trebuie să conțină informații de ultimă oră în tema elucidată, inclusiv aspecte de etiologie și patogenie, de clinică, tratament și profilaxie. Ele vor prezenta cititorului realizările științei medicale moderne. Atunci când se include o clasificare, din câteva existente, se va face precizarea care anume este considerată drept cea mai acceptabilă, și de ce. La expunerea metodelor de tratament medicamentos nu e admise a recomanda polipragmazia. În încheierea lecției, se fac unele generalizări și indicații pentru aplicarea practică.

9. Textul și materialul aferent articolului va fi prezentat pe dischetă și imprimat pe hârtie, în două exemplare. Articolul va fi minuțios verificat; citatele vor fi vizate de autor pe câmpul manuscrisului, în formulele matematice vor fi marcate cu claritate elementele constitutive: literele grecești cu culoare roșie, indicii superiori și inferiori, majusculele (M) și minusculele (m), cifrele și literele asemănătoare la scriere (O - literă; 0 - cifră). Dozajul remediilor medicamentoase este vizat de autorul articolului pe câmpul manuscrisului. Locul

din text cu referințe la figură sau tabel va fi indicat prin note marginale.

10. Tabelele (tipărite pe foi aparte, în 2 exemplare) vor insera doar datele strict necesare, reprezentând date generalizate și prelucrate statistic. Fiecare tabel va fi numerotat și intitulat. Titlurile coloanelor vor fi conforme cuprinsului acestora, cifrele și unitățile de măsură vor corespunde textului. Nu se admite prezentarea aceluiași material în formă de tabel și pe desen.

11. Articolul va fi însoțit de o rezumat în limbile rusă și engleză, în care se va indica titlul articolului, numele și prenumele autorilor. Recenzia va reda concis conținutul lucrării și va include compartimentele: scopul investigației; formele de organizare ale investigației (prospectivă, retrospectivă, randomizată etc); instituția unde s-au desfășurat cercetările; materialul și metodele de investigație, inclusiv statistice; rezultatele obținute; concluzii.

12. La articol se va anexa lista literaturii, dactilografiată pe

o pagină separată cu interval dublu între rânduri; se va indica numele autorului și datele publicării articolului.

În lista literaturii vor fi incluse lucrările apărute în ultimii 5-7 ani. Doar în cazuri excepționale sunt admise referințe la lucrări mai timpurii. Se recomandă a cita maximum 10-15 surse.

Autorul este responsabil de exactitatea datelor inserate în listă.

Lista literaturii se va alcătui în ordine alfabetică. Referințele la mai multe lucrări ale aceluiași autor se indică crescendo în funcție de anul apariției, în articolul scris de un colectiv de 2-4 autori, se vor indica numele tuturor autorilor, și vor fi plasați în ordine alfabetică după numele primului autor.

Articolul scris de un colectiv de 4 autori și mai mult se va plasa în lista literaturii după numele primului autor, se vor enumera încă 2 autori urmași de mențiunea «ș.a.».

Pentru reviste, se vor preciza: denumirea prescurtată a revistei, anul, volumul (tomul), numărul, paginile.

Pentru cărți, se vor preciza: denumirea, locul și anul apariției, pagina.

13. În cazul în care manuscrisul este înapoiat autorului pentru revizuire, modificare sau prescurtare, autorul va prezenta varianta nouă și varianta inițială a manuscrisului.

14. Corectura nu este expediată autorilor.

15. Articolele prezentate cu încălcarea regulilor descrise nu vor fi înregistrate și examinate.

16. Redacția nu este responsabilă pentru veridicitatea materialelor publicitare.

17. Manuscrisele vor fi expediate pe adresa:

2032, Republica Moldova, or. Chișinău, str. Burebista, 93, cancelaria, redacția revistei «Buletin de perinatologie» (pentru secretar responsabil).

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

При оформлении статей для печати редакция журнала «Buletin de perinatologie» просит придерживаться следующих правил:

1. Статья должна сопровождаться направлением учреждения, в котором проведена данная работа, и визой руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, через два интервала машинописи.

3. На титульном листе рукописи указывается название, имена авторов, номер телефона и факса первого автора или ответственного за рукопись.

4. Не допускается более 5-6 авторов на одну статью.

5. Авторы несут ответственность за публикуемый ими материал.

6. Объем статей, описывающих оригинальные исследования, не должен превышать 8 стр. компьютерного текста, кузунистических сообщений - 3 стр., рецензий - 2 стр., лекций, обзоров литературы и статей раздела «В помощь практическому врачу» - 12 стр. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.

7. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы и подзаголовки:

- краткие резюме, содержащие не более 250 знаков;
- введение должно быть кратким и ориентировать читателя в отношении актуальности проблемы и задач исследования. В нем следует привести ссылки на наиболее важные работы без детального обзора литературы;

- в разделе «Материал и методы исследования» должны быть представлены принципы подбора и характеристика материала, использованные методы, включая статистические. Методы исследования следует изложить кратко, но достаточно четко для их воспроизведения;

- раздел «Результаты исследования» должен содержать полученные научные данные. При приведении таблиц и рисунков (без особой надобности они не представляются) необходимо исключить их повторение в тексте рукописи. В этом разделе не приводится сравнение с работами других авторов;

- в разделе «Обсуждение» собственные данные должны быть сопоставлены с подобными сообщениями в литературе, обращено внимание на оригинальность проведенного исследования, наличие новых предположений и т. д. Высказанные предположения должны быть хорошо аргументированы;

- раздел «Выводы» должен содержать краткую, конкретную информацию по результатам исследований автора.

8. Статья «Лекция» должна содержать современную информацию по теме, включая вопросы этиологии и патогенеза, клиники, профилактики, лечения, отражать достижения науки и практики. Если приводятся несколько классификаций, то следует уточнить, какая из них и почему наиболее приемлема.

Недопустимо при освещении методов лечения рекомендовать полипрогмазию медикаментозной терапии. Завершается лекция обобщениями и возможными рекомендациями для практики.

9. Текст и весь иллюстративный материал должны быть представлены на дискете и в виде 2-х экземплярах распечатаного текст. Статья должна быть тщательно выверена; цитаты визируются автором на полях рукописи. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы - синим, греческие - красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О - буква и О - цифра). Дозировки лекарственных средств визируются автором на полях рукописи.

Место, где в тексте есть ссылка на рисунок или таблицу, отмечается на полях.

10. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения - оответствовать тексту. Воспроизведение одного и того же материала в виде рисунка и таблицы не допускается.

11. Статья должна иметь реферат на румынском и английском языках с указанием названия статьи, инициалов и фамилий авторов. Он должен в сжатой форме отражать содержание статьи и иметь следующие разделы: цель исследования; организация исследования (проспективное, ретроспективное, рандомизированное и т. д.); учреждение, на базе которого проведено исследование, включая статистические; основные результаты; выводы.

12. К статье должен быть приложен список литературы, напечатанный на отдельном листе через 2 интервала машинописи с указанием фамилии автора и названия статьи.

В список включают работы, опубликованные за последние 5-7 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние работы. Желательно цитировать не более 15-20 источников.

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы.

Список составляют строго по алфавиту. Ссылки на несколько работ одного автора (независимо от того, один он или в коллективе с другими авторами) указывают в порядке возрастания года публикации. В статье, написанной коллективом от 2-х до 4-х авторов указывают фамилии всех и помещают в алфавит по фамилии первого автора.

Статья, написанная коллективом авторов более 4-х человек, помещается в списке литературы по фамилии первого автора, с указанием фамилий еще 2-х авторов, далее указывают «и др.».

При описании журнальных статей приводят название журнала, год, том, номер, страницы;

при описании книг - название, место и год издания, страницы.

13. Если статья возвращается автору для доработки, исправлений или сокращений, то вместе с новым текстом автор должен вернуть в редакцию и первоначальный текст.

14. Корректурa авторам не высылается.

15. Статьи, представленные с нарушением правил оформления, регистрироваться и рассматриваться не будут.

16. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.

17. Статьи направлять по адресу: 2032, Республика Молдова, г. Кишинев, ул. Бурбиста, 93. Канцелярия. Редакция журнала «Buletin de perinatologie» (для ответственного секретаря).

INFORMAȚIE

CONFERINȚA NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ "ZILELE NOU-NĂSCUTULUI"

În perioada 30-31 Mai 2008 se va desfășura Conferința națională cu participare internațională „Zilele nou-născutului”. Tema conferinței este “Tehnologiile avansate în neonatologie”, cu următoarele direcții principale de derulare:

1. Tehnologiile respiratorii în neonatologie

2. Impactul tehnologiilor avansate asupra dezvoltării neurologice a nou-născutului

3. Managementul transportării nou-născutului

4. Prematurul mic și foarte mic

5. Infecția nosocomială la nou-născut