

1 (41) 2009

BULETIN DE PERINATOLOGIE

REVISTĂ ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ



UN FĂT FRUMOS
ȘI SĂNĂTOS

Revistă științifico-practică
Fondată în 1998

REPUBLICA MOLDOVA, CHIȘINĂU ISSN 1810-5289

CUPRINS

CONTENTS

P. Stratulat
ADAPTAREA ȘI MODULAREA NEUROIMUNOLOGICĂ A
STĂRILOR PATOLOGICE LA NOU-NĂSCUȚI ȘI TRANSFERUL
TEHNOLOGIC ÎN PERINATOLOGIE

3

P. Stratulat
NEUROIMMUNOLOGICAL ADAPTATION AND
CORRECTION OF PATHOLOGICAL STATES OF THE
NEWBORNS AND TECHNOLOGICAL TRANSFER IN
PERINATOLOGY

ARTICOL ORIGINAL

ORIGINAL PAPERS

Eva Gudumac, V. Babuci, V. Petrovici, Aliona Bârsan
CRIȚERII CLINICO-MORFOLOGICE DE DIAGNOSTIC
ÎN HIPOPLAZIA PULMONARĂ IZOLATĂ LA COPII

7

Eva Gudumac, V. Babuci, V. Petrovici, Aliona Bârsan
CLINICAL AND MORPHOLOGIC DIAGNOSTIC CRITERIA
IN ISOLATED PULMONARY HYPOPLASIA IN CHILDREN

G. Boian
MANAGEMENTUL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT
MEDICO-CHIRURGICAL AL MALFORMAȚIILOR
CONGENITALE CLINICO-EVOLUTIV OBȘCURE
DE COLON LA COPIL: 22 ANI DE EXPERIENȚĂ CLINICĂ.

15

G. Boian
DIAGNOSTIC-MEDICAL AND
MEDICAL-SURGICAL MANAGEMENT OF THE
CONGENITAL CLINICALLY LATENT DEVELOPMENTAL
ANOMALIES OF A LARGE INTESTINE AT CHILDREN:
22 YEARS OF CLINICAL PRACTICE

Л.В. Василос
СИНДРОМ ОБЩЕЙ ЭКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

24

Liubov Vasilos
GENERAL ECOGENIC SENSITIVATION SYNDROME

Nina Gusca, V. Sheptitchi, C. Grigoriță
PARTICULARITĂȚILE SECRETOGENEZEI GASTRICE
ÎN ONTOGENEZA POSTNATALĂ TIMPURIE ȘI
HIPOCHINEZIA

28

N. Gusca, V. Sheptitzky, K. Grigorytza
STOMACH SECRETOR FUNCTION INDIVIDUAL
DIFFERENCES IN THE EARLIER POSTNATAL
ONTOGENESIS AT HYPOKINESIA

Lilia Romanciuc, Ninel Revenco
INFLUENȚA SISTEMULUI NERVOS VEGETATIV ASUPRA
RITMULUI CARDIAC LA PACIENȚII CU PROLAPS DE VALVA
MITRALĂ ȘI TULBURĂRI FUNCȚIONALE CARDIACE

35

Lilia Romanciuc, Ninel Revenco
INFLUENCE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM
ON THE RHYTHM OF HEART AT PATIENTS WITH
MITRAL VALVE PROLAPSE AND FUNCTIONAL HEART
DISORDERS

CAZ CLINIC

CLINICAL LECTURE

E. Gladun, Ana Mișina, V. Petrovici
HEMANGIOM OVARIAN COMPLICAT
CU TORSIUNEA ANEXELOR

39

E. Gladun, Anna Mishina, V. Petrovici
OVARIAN HEMANGIOMA COMPLICATED WITH
ADNEXAL TORSION

Alina Ombun, Svetlana Dumitraș, Angela Ciuntu.
DIABETUL INSIPIID NEFROGEN

42

Alina Ombun, Svetlana Dumitraș, Angela Ciuntu.
URINE DIABETES NEPHROGENESIS.

REVISTA LITERATURII

REVIST OF THE LITERATURE

L. Grib
SINDROMUL METABOLIC LA FEMEI ÎN
POSTMENOPAUAZA

47

L. Grib
METABOLIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL
WOMEN

ÎN AJUTORUL MEDICULUI PRACTICIAN

HELPING THE PRACTITIONER DOCTOR

Uliana Tabuica, Ludmila Tăutu
PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI SARCINII MULTIPLE
ȘI METODA DE DECLANȘARE A NAȘTERII

52

Uliana Tabuica, Ludmila Tautu
THE PECULIARITIES OF MULTIPLE PREGNANCY
EVOLUTION METHODS OF DELIVERY INDUCTION

CONFERINȚA

CONFERENCE

Svetlana Șciuca, Oxana Turcu
CONFERINȚA NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE
INTERNAȚIONALĂ „MUCOVISCIDOZA LA COPII”

58

Svetlana Șciuca, Oxana Turcu
NATIONAL CONFERENCE WITH INTERNATIONAL
PARTICIPATION “CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN”

BIBLIOTECA COHRANE

THE COCHRANE LIBRARY

PROLABAREA CORDONULUI OMBILICAL

61

UMBILICAL CORD COLLAPSE

IN MEMORIAM

ANNIVERSARY

REPERELE UNEI VIETI EXEMPLARE
ION FUIOR – DR.HAB. ÎN MEDICINĂ, PROFESOR
UNIVERSITAR

69

ION FUIOR - PRINCIPLES OF EXEMPLARY LIFE

INSTRUCȚIUNI PENTRU AUTORI

70

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

INFORMAȚIE

INFORMATION

O.V. Грищенко, И.В. Лажно, С.А. Пак, А.Т. Овчаренко,
А.В. Печенин
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

74

O.V. Grishenko, I.V. Lahno, S.A. Pak, A.T. Ovcharenko,
A.V. Pechenin
ACTUAL ASPECTS OF FETOPLENTAR
INSUFICIENS THERAPY



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**
Eva GUDUMAC, Olga CERNEȚCHI Liubovi VASILOS,
G. BOIAN, V. MOȘIN,

CONSILIUL DE REDACȚIE

A. ALIAMAZEAN (Rusia), **V. ANCAR** (România), **B. VENȚCOVȘCHI**
(Ucraina), **P. VÂRTEJ** (România), **G. LANDZENE** (Danemarca), **F.**
DAHNO (Ucraina), **D. DEVICTOIR** (Franța), **V. ZAPOROJAN** (Ucraina),
G. COVALCIUC (Moldova), **M. MOLDOVANU** (Moldova), **GH. PALADI**
(Moldova), **Florentina PRICOP** (România), **M. ROTARU** (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. 91, tiraj 500 ex.
Chișinău, str. Alexandru cel Bun 111.



P. Stratulat

ADAPTAREA ȘI MODULAREA NEUROIMUNOLOGICĂ A STĂRILOR PATOLOGICE LA NOU-NĂSCUȚI ȘI TRANSFERUL TEHNOLOGIC ÎN PERINATOLOGIE*

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

Constituind un act fiziologic cardinal, nașterea ca atare formează situația neuromorală care cadrează cu noțiunea clinică de stres, cu recrudescențe pentru ambii participanți la sistemul opiaceu „mamă – placenta – făt – nou-născut”.

Existența normală în câmpul de gravitație este posibilă doar în condiția unui aport de energie, fapt asigurat de respirație în procesul de trecere la viața extrauterină. La rândul său, aceasta necesită schimbarea procesului de transportare a O₂ prin modificarea hematopoezei cu formarea de hematii cu un nou tip de Hb.

Un copil sănătos, născut la termen, parcurge cu succes procesele complicate de adaptare.

La nou-născuți există mecanisme fiziologice care favorizează adaptarea la un mediu de existență absolut nou.

Cunoscând mecanismele de adaptare se pot trasa căi de corecție a proceselor patologice (hipoxie, asfizie, traumă, infecție, hemoragie) care se instalează în perioada neonatală precoce și duc uneori la urmări nefavorabile, invaliditate sau chiar decesul nou-născutului.

Studiile științifice efectuate de profesorul P. Stratulat pe parcursul ultimelor două decenii au fost axate pe studierea efectelor: hormonilor sistemului hipofizo-suprarenal; hipofizo-tiroid; al opiaceelor endogene sub aspect diacronic în perioada neonatală precoce la nou-născutul sănătos și în diverse stări patologice; a interacțiunii acestor hormoni și neuropeptide; precum și a rolului lor în reglarea reacțiilor imunocelulare și a metabolismului celular.

În lucrarea științifică de doctor habilitat în medicină au fost studiate nivelurile organizării biologice. În elucidarea mecanismelor fiziologice de tranziție de la viața intrauterină la existența extrauterină au fost examinate **două niveluri distincte de estimare a organizației biologice:**

• **primul** – sistemul efector al celulelor cu ajutorul căruia se realizează metabolismul (activitatea enzime-

lor limfocitare) și

• **al doilea** – sistemul reglator al stării funcționale a celulelor (hormonii hipofizei, tiroizi, suprarenali, neuropeptidele și „mesagerii” celulari – nucleotidele ciclice cAMP, cGMP).

Pentru a elucidă interacțiunile în sistemul „mamă-placenta-făt” a fost studiat nivelul neuropeptidelor la mame. Rezultatele studiilor efectuate la femeile gravide și nou-născuți au demonstrat că *nivelul neuropeptidelor era mai înalt la mame decât la copiii lor: de 1,7 ori al β-endorfinei* (150,61 pmol/l și 96,9 pmol/l), *de 7 ori al substanței P* (434,08 pmol/l și 62,22 pmol/l), pe când nivelul a metencefalinei era crescut neînsemnat.

Neuropeptidele la mamă posedă efecte endogene importante. Nivelul înalt al β-endorfinei contribuie la „**autoanalgezia**” **procesului nașterii, reducerea sensibilității dolorice** cu 22% în naștere, cu 48% în travaliu și cu 27% în post-partum (Pregătirea psihoemoțională și suportul în naștere duc la mărirea eliminării substanțelor opiacee). Nivelul ei scăzut la naștere și în perioada de adaptare neonatală nu asigură concentrația necesară pentru efectul analgezic, fapt care explică severitatea stării copilului.

Activarea în procesul nașterii a substanței P este un răspuns de hipersensibilitate de tip imediat. Atât substanța P cât și β-endorfina participă în modularea celulară în calitate de mediatori imuni prin receptorii de pe membrana limfocitelor.

La nou-născut neuropeptidele manifestă următoarele efecte endogene: la copiii sănătoși s-a demonstrat un nivel înalt al β-endorfinei, dar mai scăzut ca la mamele lor, și o „rafală” de activitate a Leu-encefalinei. Am ajuns la concluzia că lipsa corelației dintre nivelele opiaceelor la mame și copiii lor denotă o sintetizare a lor separată (la mame și nou-născuți) ca reacție la durere, astfel asigurând autoanalgezia fătului în naștere și că actul nașterii ca atare include reacția de hipersensibilizare de tip imediat (nivel înalt al substanței P și β-endorfinei).

* Alocuțiune științifică prezentată la conferința jubiliară

În perioada postnatală drept sursă de endorfină se prezintă mama prin colostrul său.

Un jalon important de legătură în sistemul polar mamă - prunc și în adaptarea nou-născutului o are laptele matern. S-a constatat că *în laptele matern nivelul β -endorfinei este de 2 ori mai înalt (45,8 pmol/l contra 22,06 pmol/l) decât în plasma sanguină a nou-născuților*; ceea ce ne demonstrează că procesul de adaptare postnatală este mediat de hormonii opiacei, iar alăptarea precoce din primele minute după nașterea copilului stabilește o importantă **relație fiziologică** dintre mamă și prunc (reglatorul stării copilului se află în afara organismului sau) și **psihologică** (mama cu colostrul său jugulează starea de disconfort despre care copilul semnalează prin țipete).

În caz de hipoxie și infecție neonatală reglarea neuroumorală a adaptării are un și-r de particularități. Studiul proceselor adaptive la nou-născuți în prima săptămână de viață în cazurile de hipoxie acută și cronică a demonstrat o creștere relevantă a nivelului β -endorfinei, substanței P, cortizolului, cAMP, cGMP spre finele primului nictimer. Aceleași tendințe se observă și în cazurile de infectare antepartum și intrapartum, ceea ce vine să mărturisească faptul că *substratul patogenetic al modificărilor valorilor neurohormonilor studiați îl constituie hipoxia tisulară*.

La copiii cu traumatisme și HIVE reglarea neuroumorală a adaptării se deosebește de cea la copiii sănătoși, cei cu hipoxie și infecție. Astfel, *la nou-născuții cu traumatisme obstetricale* s-a stabilit un nivel înalt al β -endorfinei comparativ cu copiii sănătoși (207,8 pmol/l comparativ cu 96,6 pmol/l) și a cortizolului ca o consecință a stresului dolic, iar cele mai joase niveluri ale *leu-encefalinei* și cortizolului s-au constatat **la nou-născuți cu hemoragie intraventriculară** și al substanței P la copiii cu **fetopatie diabetică**.

În stările grave ale nou-născuților (Apgar \leq 4 puncte) β -endorfina este de 5 ori mai joasă decât la martori, ceea ce este echivalent și pentru substanța P.

Noi am stabilit că în mai multe afecțiuni modificările studiate interesează sistemele nervos și imun ceea ce a dat naștere unei noi direcții de cercetare științifică – **neuroimunologia**. Astfel, sistemul nervos poate influența sistemul imun prin fibrele nervoase care penetrează organele imune, iar sistemul imun datorită elaborării factorilor solubili (interleuchine) poate exercita diverse influențe asupra sistemului nervos.

Analiza rezultatelor cercetării unui alt **nivel (metabolic) de adaptare**, notamente, a activității enzimelor mitocondriale limfocitare (SDH, α -GPDH, LDH, diforezei) a scos în evidență la nou-născuții sănătoși fenomenul important de activizare a enzimelor limfocitare în prima oră postnatală (demararea respirației cu efect stimulator asupra metabolismului) **cu trecere într-un repaus metabolic**.

În stările patologice (hipoxie, asfixie, infecție) s-a constatat o depresie a metabolismului energetic al lim-

focitelor. Elementul alert al acestui fenomen constă în faptul că, pe fondul unui proces infecțios evolutiv, depresia SDH în limfocite este grevată de consecințele severe, în special de *lipsa producerii de anticorpi*.

În caz de deces neonatal suferă reglarea metabolică a adaptării neonatale. La acești nou-născuți se constată **stimularea efemeră a neurohormonilor și reglatorilor celulari cu o reducere treptată** (epuizare) **spre orele 6-12 de viață și o „paralizie” a metabolismului celular** ca consecință a factorilor lezanți intrauterin. Cu alte cuvinte, are loc **consumpția a două sisteme biochimice: neuroreglator și metabolic**.

Situația ar fi cataclismică și însoțită de o letalitate înaltă dacă nu s-ar implica **mecanismele opiacee de apărare a populației de limfocite** contra agentului lezant.

Confruntarea nivelului și dinamicii spectrului hormonal și stării enzimactice ne-a sugerat concluzia că **în starea patologică a nou-născuților** se produce, în primul rând, **depresia stării enzimactice a celulelor**, când dereglarea metabolismului aerobiotic se agravează maxim, astfel tulburând și producerea de hormoni.

Explorările dinamicii hormonilor, neuropeptidelor și mediatorilor celulari în cadrul hipoxic (ținând cont că la baza tuturor stărilor patologice grave se află hipoxia tisulară) au demonstrat că cea mai mare distanță în timp există între momentul instalării repausului metabolic și perioada cu nivelul minim al indicatorilor cercetați: în hipoxia acută nivelul **encefalinei** se modifică mai dinamic; în hipoxia cronică modificările acestui neuropeptid sunt moderate, cedând sub acest aspect reducerii nivelului de **ACTH** la nou-născuții la termen și a **β -endorfinei** la prematuri.

Modificările **substanței P** sunt cele mai lente, de aceea ea este numită „**substanța de repaus**”.

Enzimele active în condiții anaerobiotice (LDH, D) păstrează posibilitatea modificării constante în timp conform dinamicii adaptării postnatale a nou-născutului.

Studiul interacțiunii hormonilor și neuropeptidelor, precum și al rolului lor în reglarea reacțiilor imunocelulare și a metabolismului celular ne-a permis de a scoate în evidență trei etape ale tranziției nou-născutului sănătos de la existența intrauterină la cea extrauterină

• **Etapa I (de autohibernare)** începe cu travaliul și se termină cu nașterea copilului, ce se caracterizează printr-o stare de **analgezie endogenă asigurată de β -endorfină și leu-encefalina și de inhibiția respirației celulare** de către aceste neuropeptide.

• **Etapa II (repaus neurometabolic)** începe cu primul **inspir al copilului până în a 10-13-a oră postnatală**. Se manifestă prin sporirea bruscă a nivelului neuroreglatorilor și intensificarea metabolismului cu trecere treptată la o stare de repaus care, ulterior, cedează locul tot atât de treptat activizării metabolismului energetic celular.

• **Etapa III (de tensiune fiziologică)** începe după a 12-13 oră de la naștere și se măsoară în zile (până la finele primei săptămâni postnatale), caracterizându-se prin sporirea nivelului neuroregulatorilor și activității metabolismului celular.

La nou-născutul cu diferite stări patologice tranziția la viața extrauterină are loc tot în trei etape, dar cu unele modificări și particularități.

• Se produce tulburarea parțială a **primei etape (faza de alarmă)** și se reduce **nivelul de β -endorfină**, ceea ce nu asigură efectul analgezic adecvat și nu antrenează inhibiția fiziologică a respirației celulare. Imediat după naștere etapa incipientă a respirației celulare se blochează.

• Pentru **etapa II (paralizie neurometabolică)** este caracteristic un **nivel mai înalt al neuroregulatorilor și depresia metabolismului energetic celular**, ceea ce duce la menținerea parțială a repausului celular (limfocitelor), fapt realizat prin inhibiția unei părți din numărul celular de către hormonii opiacei.

• Pentru **etapa III (faza de epuizare)** grație sporiirii nivelului de hormoni are loc recuperarea treptată a metabolismului aerobiotic la partea restantă a populației de celule. **La nou-născuți cu sfârșit letal pentru această fază este caracteristică „paralizia” a 2 sisteme biologice – neuroregulator și metabolic.**

Rezultatele prezentate privind *varianta în trei etape a adaptării nou-născuților sănătoși și celor cu stări patologice la existența extrauterină* nu este superpozabilă pe caracteristica fizică clasică a reacțiilor de stres (Selye).

Neuropeptidele interacționează strâns cu sistemul imun. Astfel, interacțiunea neuropeptidelor și sistemului imun se realizează prin receptorii membranari ai celulelor imunocompetente cu o activare ulterioară specifică a adenilat (cAMP) sau guanilatciclazei (cGMP), apreciată de noi, care modulează transmiterea prin receptorii peptidici de pe membrana limfocitelor a informației de la hormonii neuropeptidici și hipofizo-suprarenali, inițiind inhibiția proceselor metabolice în limfocite. Inhibiția proceselor energetice în ciclul Crebs cauzează dereglări ale reactivității imune umorale (supresia producerii de anticorpi) și celulare (celule T și B) și activarea limfocitelor T kileri și a citochinelor (interleuchine cu caracter citotoxic) către celulele neurologice afectate de hipoxie. Drept confirmare a acestui concept se prezintă ponderea înaltă a complicațiilor infecțioase la nou-născuții cu leziuni perinatale.

Ținând cont de faptul că substanța P joacă un rol important în reacția de hipersensibilizare de tip imediat, iar în stările patologice la nou-născut se constată creșterea cea mai marcantă a nivelului ei, reiese că **substanța P are un rol semnificativ în procesele de modulare celulară în calitate de mediator imun.**

Citochinele limfocitare joacă un rol în lezarea perinatală a sistemului nervos. Studiile mediatorilor

limfocitari – interleuchinelor (II-1 α , II-1 β , II-6, TNF) - efectuate în ultimii ani au confirmat ipoteza implicării sistemului imun, îndeosebi a interleuchinelor limfocitare, în lezarea perinatală a encefalului. Inflamația neurogenă prin intermediul mediatorilor limfocitari are loc în cazul unui **proces inflamator infecțios** precum și în **inflamația neurogenă aseptică**, în caz de hipoxie. Limfocitele sunt susceptibile modulării din partea SNC, iar aceste modificări se transmit pe cale umorală – prin modificarea nivelului de peptide reglatoare sintetizate, în special, în hipotalamus.

Corioamnionita sau infecția intrauterină la nou-născut este o cauză potențială a paraliziei cerebrale (PC) (Jurnal of the American Medical Association, 2003).

Într-un trial sistematic alcătuit din 21 studii randomizate s-a demonstrat că la nou-născuții prematuri corioamnionita clinică a fost asociată semnificativ cu PC (OR 1,9; 95% CI 1,5-2,5); leucomalacia periventriculară (RR 2,6; 95%, CI 1,7-3,9) (H. Hagberg, 2003). *Meta-analiza efectuată indică că corioamnionita atât clinic cât și histologic reprezintă un factor de risc atât pentru PC cât și pentru LPV.*

Cercetările științifice au demonstrate că citochinele proinflamatorii au legătură cu sechelele neurologice la nou-născut. Concentrațiile serice înalte ale citochinelor proinflamatorii (II-1 α , II-1 β , II-6, TNF) la copiii cu GMN și GFMN sunt predictive pentru dezvoltarea sechelelor neurologice.

Nivelele înalte ale II-6 prezintă un marker în diagnosticul procesului inflamator - în 76,7% al IIU, în 64,3% al sechelelor neurologice și în 60% al HIVE.

Studiul nostru a confirmat faptul că corioamnionita se asociază cu cele mai înalte concentrații ale citochinelor și prezintă cel mai mare factor de risc pentru dezvoltarea sechelelor neurologice în dinamică. La nou-născuții prematuri în lipsa IIU nivelul citochinelor este mai scăzut, dar că riscul dezvoltării sechelelor este înalt. Declanșarea proceselor neuroimune are loc nu numai în cazurile asociate cu IIU, dar și în prezența altor factori unul dintre ei fiind hipoxia.

Datele obținute și confirmate prin analiza matematică, **denotă caracterul selectiv al stimulării metabolismului celular, neurohormonilor și reglatorilor celulari**, ceea ce permite în funcție de gravitatea stării și de sindromul clinic dominant (inhibiție sau excitare) să se aplice o remaniere farmacologică diferențiată a metabolismului.

Toate leziunile organismului nou-născutului se produc și se neutralizează la nivel inferior, celular. În cazul progresării procesului patologic se implică sistemele reglatoare, superioare.

Administrarea din primele ore postnatale a remediilor ce restabilesc metabolismul aerobiotic celular (cofactorii schimbului energetic) va produce o refacere, deși parțială, a statusului fermentativ celular normal cu ameliorarea stării clinice a nou-născutului.

Pe lângă studiul principal științific realizat, pe parcursul activității am coordonat și participat la realizarea diferitor cercetări științifice cu impact direct asupra sănătății mamei și copilului.

Cercetările științifice efectuate în ultimii ani în perinatologie au impulsat realizări importante de ordin managerial precum și studii aplicative care s-au soldat cu transferul tehnologiilor costefective în practica serviciului perinatalogic din republică.

În neonatologie au fost obținute următoarele realizări:

- a devenit posibilă aprecierea riscurilor pentru morbiditatea și mortalitatea neonatală
- cu succes se implementează auditul decesului perinatal, conform rezultatelor cărui RDIU se plasează pe locul doi (36,8%) în structura cauzelor de deces antepartum și pe locul trei (15,7%) printre cauzele decesului intrapartum și neonatal precoce.
- a fost determinat că incidența RDIU postnatal a fost de 132,3‰, cel mai frecvent întâlnindu-se varianta hipotrofă, în 52,9% cazuri. Rata mortalității la copii cu RDIU a constituit 0,7/1000, iar rata morbidității la ei 434,9‰.
- sunt studiate complicațiile neurologice și somatice în urma utilizării tehnologiilor respiratorii (CPAP, VAP, VAP cu frecvență înaltă, utilizarea diferitor concentrații de O₂) la copiii prematuri cu greutate mică și foarte mică la naștere.

O direcție de cercetare științifică a fost elaborarea curbelor individualizate de creștere intrauterină a fătului pentru Republica Moldova. Acest studiu a fost realizat în comun cu cercetătorii Institutului de Perinatologie din Birmingham, Marea Britanie. Pentru elaborarea curbelor au fost colectați indicatorii necesari pe un lot de 3500 femei din republică. Rezultatele sunt bazate pe analiza multiplă regresivă axată pe greutatea mamei = 72 kg, înălțimea 165 cm, lipsa sarcinilor precedente și greutatea copilului ca o variabilă dependentă. Constanta standard calculată este 3445,2 și este similară cu standardul din Marea Britanie (3455), fiind aplicabilă și pentru alte baze de date internaționale centrate pe grupurile etnice din Europa. Curbele electronice pot fi folosite în obstetrică și ginecologie, imagistică.

În cadrul cercetărilor dedicate infecției neonatale s-a stabilit că procentul total al probelor pozitive colonizatorilor căilor de naștere materne a constituit 66%, dintre care SGB – 3,5%. Tulpinile cel mai frecvent întâlnite au fost Streptococul gr. D și E. Coli, sensibile în 65% cazuri la cefazolină. Rezistența înaltă a florei bacteriene la n-n cu realizare de IIU la AB de prima linie (ampicilină, gentamicină) permite de a recomanda înlocuirea lor cu cefalosporine în calitate de AB de prima linie.

Printre cele mai remarcabile realizări manageriale obținute pe parcursul ultimilor zece ani se pot menționa următoarele: reformarea sistemului perinatal și elab-

borarea strategiilor de dezvoltare; elaborarea și revizuirea politicilor naționale de dezvoltare a sistemului perinatal: etapa I (1998-2007) și etapa II (2007-2012); formarea sistemului regionalizat perinatal în trei nivele; crearea sistemului de monitorizare (a) a mortalității / morbidității materne și perinatale și (b) evaluare a calității serviciilor medicale perinatale; implementarea tehnologiilor medicale moderne și implementarea auditului perinatal la nivel național și de instituție.

O direcție nouă a fost cea de transfer tehnologic în cadrul căreia a fost studiat impactul tehnologiilor bazate pe dovezi științifice recomandate de OMS în asistența ante-, intra- și neonatală. În perioada 2001 – 2007 au fost obținute progrese în ceea ce privește implementarea luării precoce în evidență a femeilor gravide, utilizării acidului folic de către femeile gravide în termene precoce ale sarcinii, utilizarea Partogramului pentru luarea deciziei despre conduita nașterii, contactul piele la piele în maternități, etc.

O altă tehnologie, aflată la etapa inițială de derulare, este implementarea sistemului de supraveghere a nou-născuților externați din secția de terapie intensivă neonatală (Follow-up neonatal) pe o perioadă de 2 ani pentru aprecierea riscului dereglărilor neurologice la copiii cu greutate foarte mică la naștere folosind testul Bayley și BINS (Bayley Infants Developmental Screener). Implementarea sistemului de supraveghere neonatală este actuală odată cu trecerea oficială la înregistrarea copiilor născuți vii și morți de la greutatea la naștere de 500 g și vârsta de gestație de la 22 săptămâni. Copiii prematuri se examinează nu la vârsta gestațională, dar la vârsta corectată, iar cei născuți la termen - la 3, 6, 9, 12, 18, 24 luni de viață.

Pentru a asigura aplicarea cu succes a acestei tehnologii a fost creat Centrul de diagnostic și supraveghere continuă a copiilor prematuri cu greutatea sub 1500 g și celor născuți la termen cu patologie gravă la baza secției de îngrijire a copiilor prematuri cu greutatea la naștere sub 1500 g. Centrul prestează un șir de servicii și examene diagnostice: audiometrie, oftalmoscopie, electroencefalografie, USG-diagnostic și Dopplerografie, etc.

Pe parcursul ultimilor ani în secțiile de terapie intensivă se implementează numeroase intervenții esențiale în îngrijirea nou-născuților, care au permis de a salva multe vieți. Printre ele se numără:

- Transportarea copiilor cu GMN și GFMN din sala de naștere în secția de terapie intensivă în pungi de polietilenă pentru prevenirea hipotermiei
- Folosirea blănilor de oaie, „cuiburilor” și mătasei pentru îngrijirea copiilor prematuri
- Folosirea hamacului în incubatoare
- Implicarea părinților în îngrijirea prematurilor
- Utilizarea dezinfectantului *Purell* pentru spălarea mâinilor personalului medical

Recunoscând meritele Republicii Moldova în implementarea îngrijirilor perinatale de calitate, care au

avut un impact considerabil asupra ameliorării indicatorilor sănătății mamei și nou-născutului, Biroul OMS a decernat titlul de Centru colaborativ al OMS Centrului informațional-metodic de perinatologie de pe lângă IMSP ICȘDOSMșiC cu titlul „Promovarea tehnologiilor oportune în asistența perinatală”.

П. Стратулат

НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ И КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ПЕРЕВОД ТЕХНОЛОГИЙ

В статье представлен анализ взаимодействия опиатных гормонов (β -эндорфин, субстанция P, мет- и лей-энкефалин), гормонов гипофизарно-адrenalовой системы (АКТГ, кортизол, пролактин), циклических нуклеотидов (цАМФ, цГМФ) у здоровых и больных новорожденных (с острой и хронической гипоксией, инфекцией, родовой травмой, ВЖК, диабетической фетопатией).

Установлено, что уровень β -эндорфина был в 1,75 раз, а субстанции P в 7 раз выше у матерей чем у их новорожденных. Также уровень β -эндорфина в грудном молоке был выше чем в сыворотке крови новорожденного.

В патологических состояниях у новорожденных мы установили достоверное повышение уровня β -эндорфина, субстанции P, АКТГ, цАМФ и цГМФ с максимальным снижением уровня этих субстанций к первым суткам жизни и последующим ростом их концентрации на 3-5-ые сутки жизни.

Была разработана концепция перехода в 3 этапа от внутриутробного к внеутробному существованию у здорового и больного новорожденного.

P. Stratulat

NEUROIMMUNOLOGICAL ADAPTATION AND CORRECTION OF PATHOLOGICAL STATES OF THE NEWBORNS AND TECHNOLOGICAL TRANSFER IN PERINATOLOGY

The opiate hormones (β -endorphin, substance P, met- and leu-encephalin), the hormones of pituitary-adrenal system (ACTH, cortisol, prolactin), the cell-messengers – cyclic nucleotides (cAMP and cGMP), as well as the fermentative activity of lymphocytes (SDH, a-GFDH, LDH, acid and alkaline phosphotase) at the newborns with different diseases (acute and chronic hypoxia, infection, natal trauma, IVH, diabetic foetopathia) we studied.

The level of β -endorphin was 1,75 times as much and substance P seven times as much at mothers than at their children. The concentration of β -endorphin in mother's milk was higher than in newborns serum.

By pathological conditions in newborn we establishing the reliable increase of level of β -endorphin, substance P, ACTH, cAMP and cGMP with their maximal decrease by the last of the first day and following increase by 3-5 life's days.

We elaborated the new three stages adaptation conception of newborn to extrauterine life.

Recepționat 25.01.2009

ARTICOL ORIGINAL



© Eva Gudumac, V. Babuci, V. Petrovici, Aliona Bârsan

Eva Gudumac, V. Babuci, V. Petrovici, Aliona Bârsan CRITERII CLINICO-MORFOLOGICE DE DIAGNOSTIC ÎN HIPOPLAZIA PULMONARĂ IZOLATĂ LA COPII

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” Laboratorul „Infecții chirurgicale la copii”
IMSP ICȘOSMși C, secția de anatomie patologică

Hipoplazia pulmonară reprezintă o malformație a arborelui bronșic și parenchimului pulmonar, fiind inclusă în anomaliile bronho-pulmonare determinate de dereglări de dezvoltare ale tuturor structurilor anatomice ale plămânului. Patolo gia poate implica un segment, lob, pulmon sau ambii plămâni [2, 11]. În literatura de specialitate hipoplazia pulmonară este clasificată ca primară și secundară [3], unii autori

evenđiind forma simplă și cea chistică, descrise de Delarue (1959) [6, 7, 9]. Și dacă referitor la hipoplazia simplă există un consens în definiție, atunci noțiunea de hipoplazie chistică este tratată neunivoc de diferiți autori, deseori fiind confundată cu modificări morfologice caracteristice altor malformații bronhopulmonare chistice.

Scopul studiului de față a fost elucidarea modifică-

rilor morfologice în concordare cu manifestările clinico-radiologice la copii de diversă vârstă cu hipoplazie pulmonară.

Ne propunem să prezentăm experiența Centrului Național științifico - practic de chirurgie pediatrică „N. Gheorghiu” privind dificultățile de diagnostic, precum și de tratament medico-chirurgical în hipoplaziile chistice la copil, entitate clinico-biologică relativ recent identificată și desprinsă dintre anomaliile congenitale bronhopulmonare, afecțiune asupra căreia nu există nici în zilele noastre unanimitate de păreri. Am efectuat un studiu retrospectiv nerandomizat cu scopul de a aduce o modestă contribuție la înțelegerea acestei malformații congenitale.

Material și metode. Studiul cuprinde o analiză complexă, multiplanică a observațiilor clinice, imagistice și morfopatologice a 42 pacienți cu vârsta cuprinsă între 2 și 14 ani cu hipoplazie pulmonară, investigați și tratați în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică “Natalia Gheorghiu” în perioada anilor 1996 – 2008. Este de remarcat că lotul de studiu nu a inclus pacienții cu hipoplazii pulmonare diagnosticate în cazurile de hernii și eventrații diafragmatice.

Conduita preoperatorie, tacticile medico-chirurgicale la diverse etape clinico-evolutive ale bolii au fost fundamentate pe criterii clinice, biologice, moni-

torizare imagistică, care ulterior au fost confruntate cu rezultatele examenului morfopatologic.

Explorarea imagistică a inclus utilizarea radiografiei toracice, bronhografiei, tomografiei computerizate. Scintigrafia pulmonară prin perfuzie a fost completată cu scintigrafia pulmonară de transmisie, care avea ca scop aprecierea modificărilor ventilației pulmonare. Explorarea intraoperatorie a furnizat precizări majore pentru rezolvarea tacticii chirurgicale, în deosebi privind extinderea leziunilor bronhopulmonare. Examele histopatologice au fost efectuate la toți pacienții.

Piesele de rezecție au fost fixate în soluție neutră de formol. Examenul morfologic al pieselor operatorii a fost realizat utilizând metodele de colorație cu hematoxilina-eozină și Van Gieson, totodată testele experimentale fiind efectuate pe preparate native.

Rezultate și discuții. Pacienții cu diagnosticul confirmat de hipoplazie simplă necomplicată (14 pacienți) au urmat numai tratament medical și nu au fost supuși explorărilor morfopatologice deoarece în aceste cazuri nu s-a intervenit chirurgical (fig.1). Analiza retrospectivă comparativă a scintigrafiei, bronhografiei și examenului histopatologic a pacienților cu hipoplazie simplă complicată cu proces bronhopulmonar cronic nespecific (fig.2) a pus în evidență diverse modificări grave displastice.

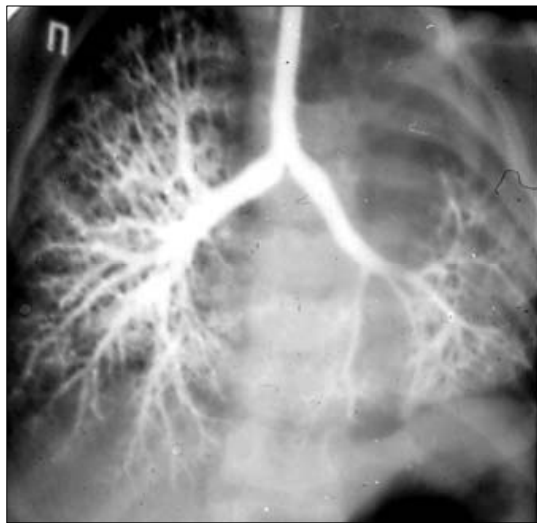


Fig.1. Bronhografie. Agenezia lobului superior al plămânului stâng cu hipoplazia simplă a lobului inferior; bronhie accesorie



Fig.2. Bronhografie. Din dreapta – conturul cu neregularități al bronhiilor subsegmentare S10.

În stânga – bronhiile lobului superior sunt contrastate până la nivel terminal, desfăcute, au ramuri subsegmentare. Bronhiile lobului inferior sunt apropiate între ele, lumenul bronhului lobar inferior îngustat comparativ cu cel superior, bronhiile sunt contrastate până la nivelul IV, amputate, în regiunea inferioară medială se poate observa tabloul plămânului “areolar”.

• Diagnosticul: Malformație bronhopulmonară congenitală. Hipoplazia simplă a lobului inferior al plămânului stâng. Bronșită deformantă a segmentului S10 din dreapta

În 9 cazuri au fost depistate fenomene de dezembriogeneză pulmonară (fig.3a, b), caracterizată prin dereglări structural arhitectoniale, ce puna în evidență câmpuri de țesut conjunctiv acelar, cu prezența componentului inflamator exprimat prin infiltrație imunocelulară de tip limfo-histiocitar cu proliferarea fibrocitelor. În unele câmpuri de vedere puteau fi observate fibre sau miocite neuniform dispersate în masa conjunctivă. Segmentele bronșice displazice erau repartizate haotic, lumenul tubular având aspect “înșelat”, moderat dilatat cu agenezia elementelor glandulare. Epiteliul - cu proliferări focare de tip papiliform. În spațiile peribronhiale a fost depistată o inflamație

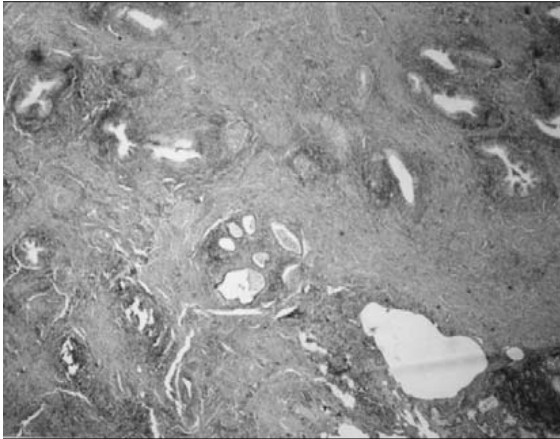


Fig.3a. Dezembriogeneză a componentului alveolar (explicații în text)

limfocitară în manjete cu neformarea unor structuri foliculare cu centre germinative. Pe unele arii erau prezente structuri limfo-nodulare cu component vascular de tip capilar. În marea majoritate a cazurilor sectorul alveolar respirator era absent total. Rețeaua vasculară prezenta modificări hipertrofic-stenozante, iar uneori ectazii. În unele zone au fost vizualizate glandulare de origine bronșică cu aspect de cordon, înglobate în țesut conjunctiv hiper celularizat pe contul componentului infiltrativ celular limfocitar și fibroplastic însoțite de dilatări chistice și atrofia epitelului și cu fenomen de hipersecreție.

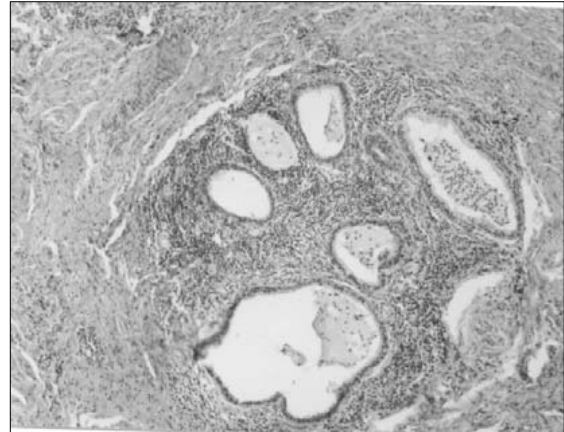


Fig.3b. Structuri pseudoadenomatoase cu dilatări chistice tapetate cu epiteliu glandular în aria țesutului de tip mezenchimal cu proces inflamator

Concomitent, în 12 cazuri au fost depistate semne caracteristice pentru displazia bronșică (hondrodizplazie) (fig.4). În aceste cazuri segmentele bronșice prezentau deformări bronșectatice de lumen cu zone de displazie condro-fibro-musculară a peretelui bronșic. Elementele țesutului condric puteau fi observate sub formă de insulițe haotice displazice asociate cu o dezorganizare a componentului conjunctiv-muscular, deseori asociate cu modificări hipertrofice și sclerostenozante ale rețelei sanguine de tip arterial. Structurile nervoase erau prezente sub formă de fascicule

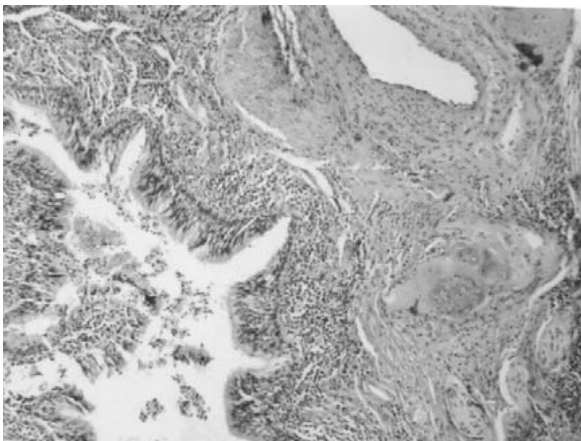


Fig.4. Displazie bronșică (condrodizplazie)

nervoase dezorganizate. În zonele subepiteliale se observa o infiltrație masivă.

De asemenea a fost evidențiată o displazie fibromusculară a arborelui bronșic (fig.5), asociată cu proces inflamator imuno-celular, cu neformarea structurilor pseudofoliculare limfocelulare și fibroplastice peribronhiale, cu realizarea per continuitatem, implicând și segmentele bronșiolice, uneori cu realizarea unor procese de fibrilogenază, cu înglobarea hipoplazică a unor acinusuri. Parenchimul alveolar în aceste cazuri era frecvent emfizematos, cu focare buloase.



Fig.5. Displazie fibromusculară a arborelui bronșic

De asemenea frecvent putea fi constatată o displazie bronșectatică a arborelui bronșic (fig.6) cu un aspect fisural, în unele locuri asociindu-se segmente cu lumen redus sau stenozant-tubular, înglobate în mase de țesut conjunctiv fibrocelularizat sau sclero-cicatricial cu prezența fibrelor musculare situate haotic în aria peretelui bronhiilor ectaziate. Remarcăm că în aceste cazuri a fost depistată și absența segmentelor cartilajinoase. Epiteliul avea modificări proliferative pseudopapilomatoase. Pe tot parcursul arborelui bronșic a fost prezentă o inflamație limfocitară cu neformarea structurilor foliculare limfocitare cu centre germinative, iar perifocal erau amplasate câmpuri de alveole cu modificări emfizematoase.

O atenție deosebită merită constatarea bronhodisplaziilor chistice cu discondrogenoză, pentru care erau caracteristice dezorganizarea componentelor structurale bronșice prin delatări chistice ale bronhiilor, displazia fibromusculară cu deformații pseudodiverticuloase ale lumenului, prezența fibrelor musculare hipertrofiate repartizate haotic. Concomitent cu aceste modificări a fost depistată și o infiltrație limfocitară în formă de infiltrate și pseudofoliculi limfocitari cu centre germinative. În aceste cazuri în câmpurile de vedere nu au fost depistate structuri glandulare. Elementele condri-

ce aveau aspect monstruos, erau displaziate, în unele locuri fiind prezent țesut cartilajinos matur sau chiar zone de osificare cu prezența măduvei osoase (fig.7).

Chiar și la pacienții la care examenul imagistic nu a depistat formațiuni chistice examenul morfopatologic pune în evidență semne de displazie chistică cu aspect de fibrochistoză pulmonară, iar la examenul morfopatologic au fost depistate mase de țesut fibromuscular în divers raport displazic, lax și fibroziv cu modificări hipertrofico-stenozante ale rețelei sanguine arteriale, hipertrofii ale fasciculelor musculare care erau repartizate haotic. Erau prezente formațiuni chistice de origine bronșică, cu infiltrație limfocitară subepitelială, cu neformarea structurilor foliculare limfoide. Epiteliul era cu proliferări papiliforme. Deseori lumenul bronhiilor era cu conținut mucos. De asemenea în aria țesutului conjunctiv displazic puteau fi depistate și structuri alveolare deformate chistic, emfizematoase.

La 7 pacienți diagnosticul preoperator de hipoplazie pulmonară a fost confirmat cu multe dificultăți, recurgând la metode imagistice sofisticate. Acest fapt a fost determinat de asocierea unor complicații, cum ar fi atelectazia lobului afectat cu asocierea unui proces inflamator agresiv. Pentru toate aceste cazuri la to-

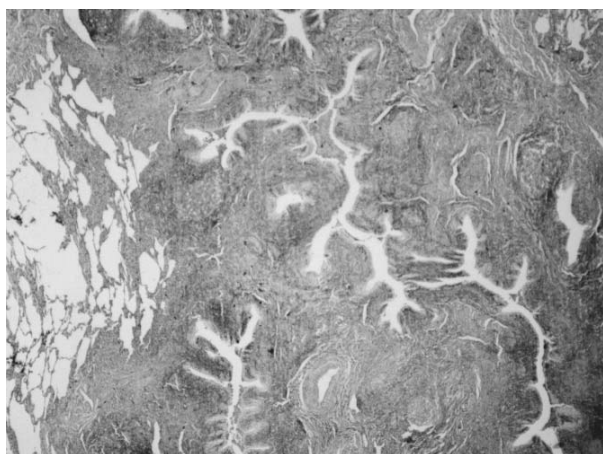


Fig.6. Displazie bronșectatică a arborelui bronșic



Fig.7. Bronhodisplazie chistică cu discondrogenoză

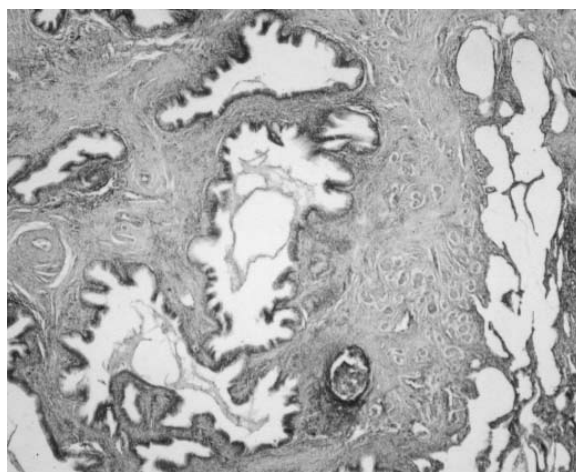


Fig.8. Aspect de fibrochistoză pulmonară

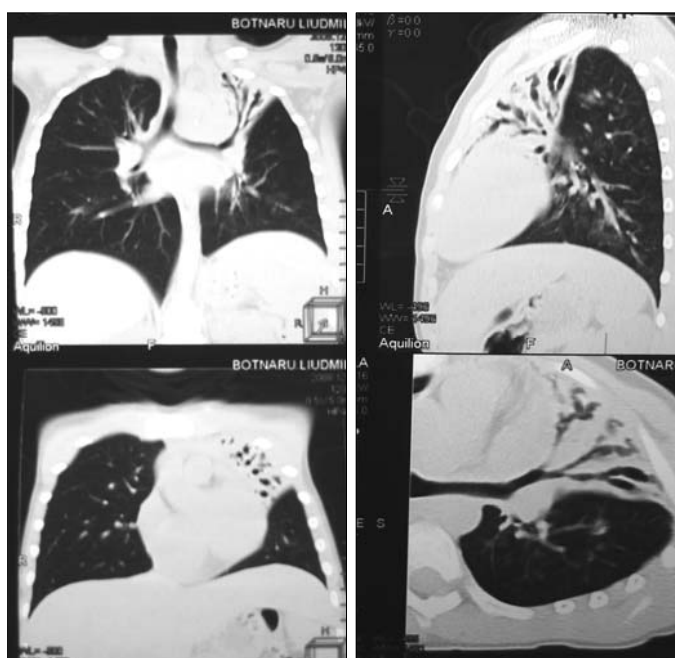


Fig.9. Pacienta B., 6 ani. CT axial preoperator. Hipoplazia plămânului stâng cu atelectazia lobului superior al plămânului stâng, semne de proces bronhopulmonar cronic pe stânga în acutizare

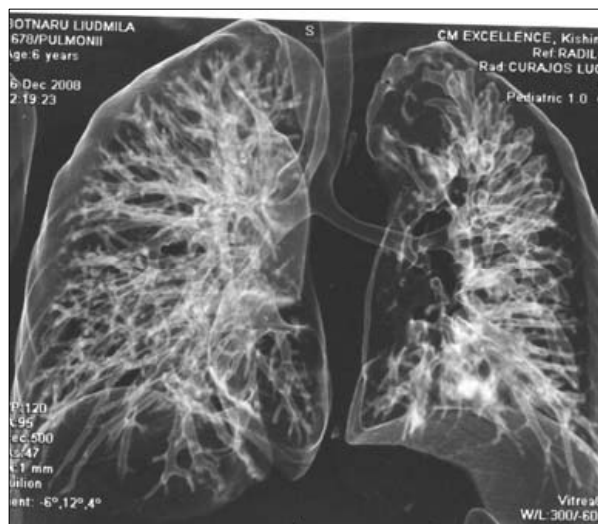


Fig.9a. Pacienta B., 6 ani. CT axială - reconstrucții MPR și virtuale

mografia computerizată axială cu reconstrucții MPR și virtuale (fig.9) se determina micșorarea în volum a hemitoracelui afectat cu ascensionarea cupolei hemidiafragmei părții respective, cu îngustarea spațiilor intercostale ale hemitoracelui implicat în procesul patologic. Lobul afectat în aceste cazuri era opacifiat, micșorat în volum. În unele cazuri bronhia principală prezenta îngustări pe parcurs. De asemenea și bronhiile segmentare puteau fi îngustate, deformate, formând periferic un conglomerat din multiple bronșiectazii sacciforme și cilindrice. Chiar și în lobul inferior aparent fără modificări la examenul radiologic tradițional au fost depistate îngustări ale bronhiei lobare și ale celor segmentare, fiind prezent și simptomul liniilor pa-

rale. În toate aceste cazuri la scintigrafia pulmonară (fig.10) se constatau modificări severe de perfuzie în segmentele afectate. La acești pacienți am recurs la tomografia computerizată spiralată multisețională cu contrastarea rapidă cu bolus organiodat a aortei și trunchiului pulmonar. Angiografia pulmonară punea în evidență hipoplazia ramificațiilor arterei pulmonare a plămânului afectat (fig.11).

Macroscopic, piesele de rezecție (lobul pulmonar rezecat) erau de culoare bordo-roșietică, atelectatic cu dilatarea moderată a bronhiilor. Din bonhii se elimina un conținut muco-purulent.

În aceste cazuri examenul histologic punea în evidență dereglări arhitectoniale ale structurii parenchi-

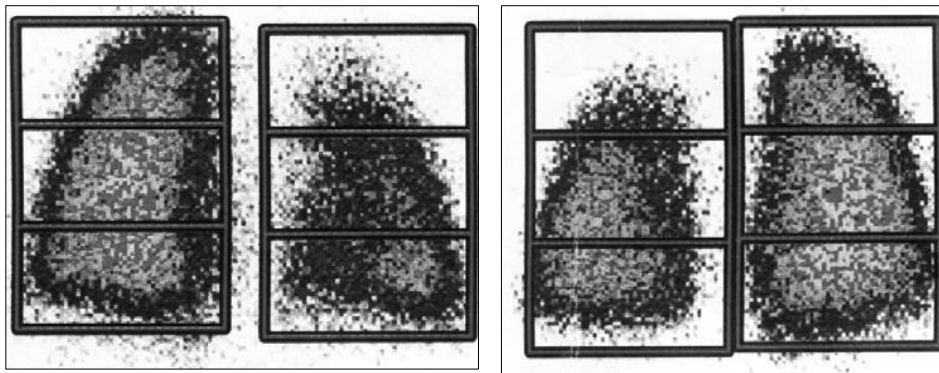


Fig.10. Scintigrafie pulmonară (perfuzie). Dereglări microcirculatorii severe în plămânu stâng, mai pronunțate în zonele superioare

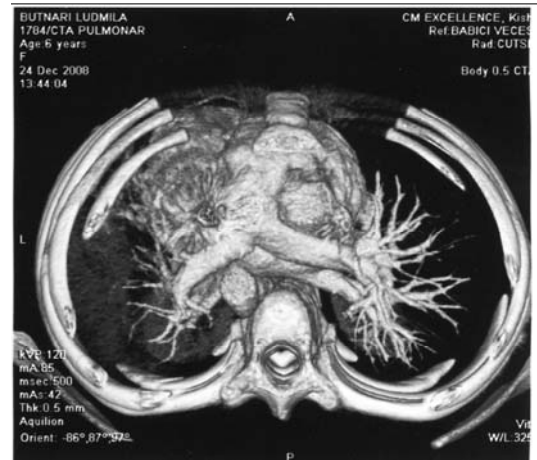
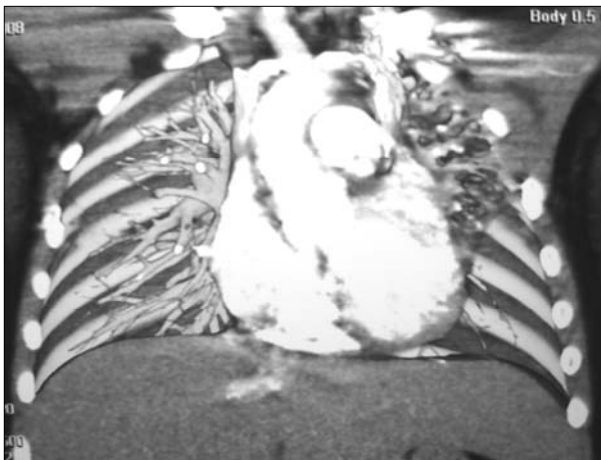


Fig.11. Pacienta B., 6 ani. CT spiralat (explicații în text)

mului pulmonar determinate de accentuarea țesutului conjunctiv pe arii extinse. Dispozitivul bronhio-neuro-vascular era deformat cu repartizarea haotică a fasciculelor neuro-musculare, agenezii de glande, divers grad de displazie a tunicii musculare cu prezența unor structuri nodulare miomatoase proeminente endobronșic, cu deformații de lumen (fig. 12).

Rețeaua arterială – haotică, cu modificări hipertrofico-stenozante. Sectoarele alveolare aveau aspect

hipoplazic și atelectatic. Structurile bronhiolo-acinare erau repartizate neuniform în masa de țesut conjunctiv. În unele sectoare puteau fi văzute bronhiile de calibru mediu cu un lumen bronșiectatic dilatat, cu hipoplazia segmentelor cartilajinoase sau lipsa lor ca atare, cu hipoplazie asimetrică sau focală a tunicii musculare cu prezența unor structuri glandulare haotic repartizate peribronhial (fig 13).

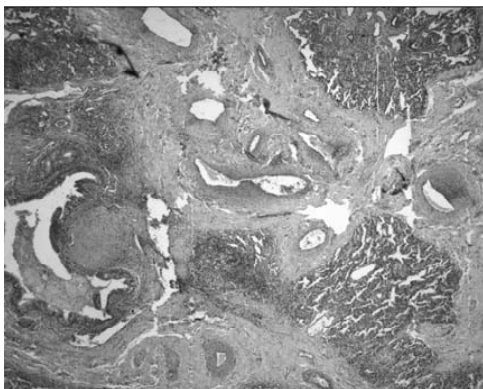


Fig.12. Dereglări arhitectoniale ale structurii parenchimului pulmonar (explicații în text)



Fig.13. Ectazii bronhiale cu displazia structurilor musculare, cartilajilor și glandulare

Structurile parenchimoase lobular-alveolare dispuneau frecvent de un dispozitiv bronșic hipoplaziat, secundat de o rețea vasculară moderat ectaziată cu o scleroză perivasculară și interstițială ne semnificativă. Componentul alveolar spre periferie manifesta o hiperventilație ne semnificativă (fig. 14). În unele sectoa-

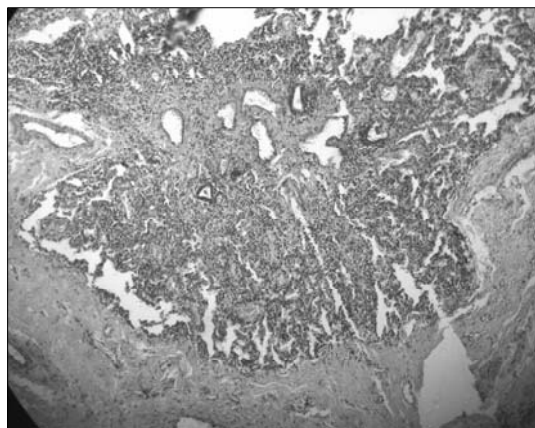


Fig.14. Lobul pulmonar cu hipoplazia componentului bronhoacinar înglobat în mase de țesut conjunctiv

Spre periferia segmentului pulmonar se păstra o accentuare a septurilor interlobulare pe contul țesutului conjunctiv cu micșorarea elementelor bronșice și a parenchimului alveolar, cu stenozări sau dilatări de tip bronșiectatic, obturate de conținutul mucos. În marea lor majoritate alveolele atelectatice erau slab ventilate (fig. 16). Pe lângă cele menționate, în unele sectoare pe

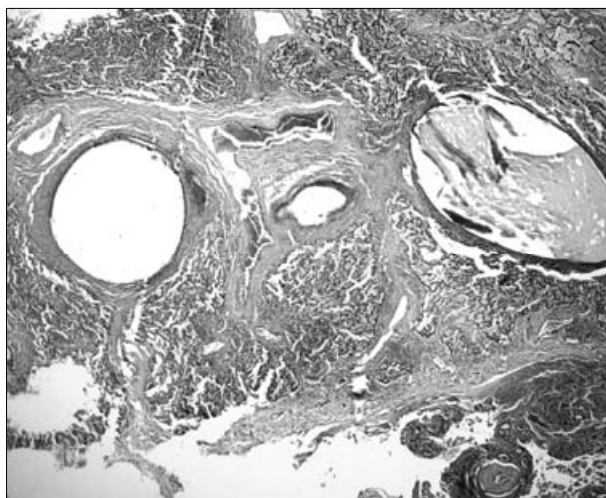


Fig.16. Hipoplazia lobulilor pulmonari cu reacție sclerogenă interlobulară și ectazia bronhiilor de calibrul mic

Putem conchide că morfologia hipoplaziei pulmonare a fost foarte variată și nu în toate cazurile reflectă rezultatele explorărilor imagistice.

Reieșind din rezultatele studiului și ținând cont de particularitățile de dezvoltare și maturizare ale aparatului bronhopulmonar, propunem pentru discuție ur-

re predominau zone atelectatice mult mai accentuate cu brohioloectazii de divers grad căptușite cu mucus. În aceste zone de asemenea era prezentă o scleroză stenozantă a vaselor peribronhiale și interstițiale în divers raport cu prezența procesului inflamator limfocitar ce forma infiltrate și structuri pseudofoliculare (fig. 15).

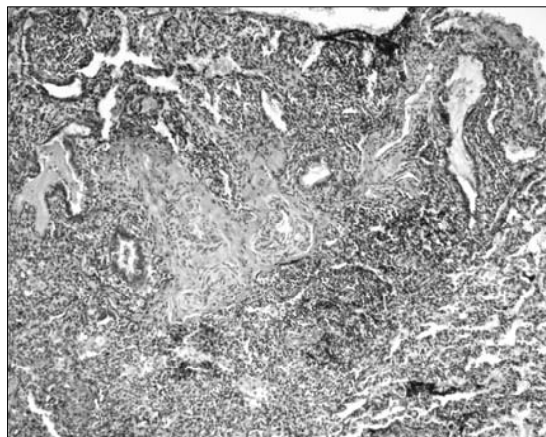


Fig.15. Displazie vasculară peribronhială cu modificări sclero-stenozante

parcursul arborelui bronșic puteau fi observate procese fibroplastice accentuate, secundate de proces inflamator cronic, cu prezența infiltrației limfo-histiocitare de divers grad de intensitate și neformarea structurilor foliculare cu centre germinative. Bronhiile aveau un lumen hipoplazic redus la minim, secundat de infiltrație inflamatorie de tip mangetă (fig. 17).

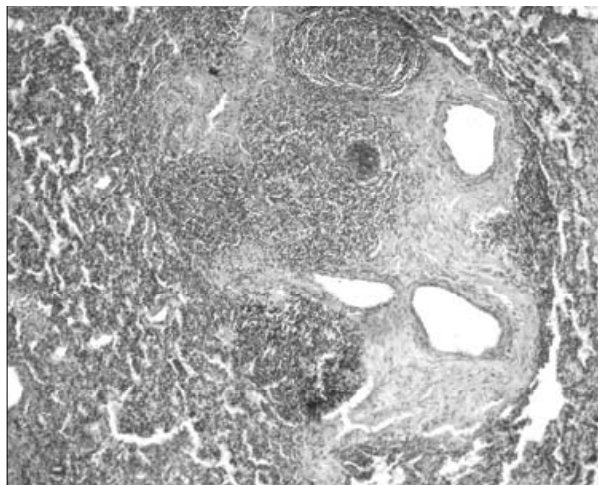


Fig.17. Hipoplazie segmentară de bronhie cu scleroză displazică a vaselor și inflamație limfocitară cu aspect folicular.

mătoarea clasificare a hipoplaziei pulmonare:

- I. Hipoplazie congenitală primară simplă
 1. hipoplazie congenitală simplă ne complicată
 2. hipoplazie congenitală simplă complicată
- II. Hipoplazie congenitală displazică
 1. hipoplazie displazică cu afectarea predominantă

a segmentului bronșic proximal

2. hipoplazie displastică cu afectarea predominantă a segmentului respirator distal

III. Hipoplazie congenitală secundară

IV. Hipoplazie secundară postnatală

Hipoplazia pulmonară reprezintă o entitate nosologică care, deși a fost studiată de mai mult timp, a fost continuată progresiv în special în ultimii 20 – 30 de ani o dată cu dezvoltarea rapidă a mijloacelor de investigații imagistice.

Menționăm că dificultățile de diagnostic ale hipoplaziei pulmonare au la bază lipsa unei simptomatologii specifice acestei malformații. În marea majoritate a cazurilor tabloul clinic a debutat după asocierea procesului infecțios-inflamator [5]. Totodată hipoplazia pulmonară a fost depistată concomitent cu alte malformații: vicii cardiace, chist bronhogenic, hernie diafragmatică, malformații ale aparatului locomotor [1, 8].

Diagnosticul preoperator al hipoplaziei pulmonare include explorări complexe mai informative dovindându-se a fi bronhografia și tomografia computerizată, care fiind completate cu scintigrafie pulmonară, angiografie [4, 10], facilitează în particular tactica medico-chirurgicală.

Concluzii:

1. În hipoplazia pulmonară histopatologic sunt depistate modificări patologice ireversibile severe caracterstice unor dereglări de diferențiere a mezenchimului, care necesită reflectare în diagnostic.

2. Examenul histopatologic convențional a fost și în studiul nostru, ca și pentru alți autori, investigație cu valoarea cea mai mare la pacienții cu hipoplazie pulmonară cu indicator chirurgical.

3. Pacienții cu hipoplazie pulmonară pun probleme deosebit de dificile de diagnostic și atitudine terapeutică.

4. Coexistența leziunilor displazice diagnosticate histopatologic obligă chirurgul la rezolvarea hipoplaziei pulmonare cu complicații chirurgicale.

Bibliografie

1. **Albay S., Cankal F., Tunalı S., Ozan H.** Unilateral pulmonary hypoplasia. *International Journal of Anatomical Variations*. 2008. 1: 23–25

2. **Gudumac Eva, Babuci V., Vataman V.** ș.a. Afecțiunile bronhopulmonare cronice nespecifice la copil. Ed. "Universul". Ch. 1999. P. 14 – 19.

3. **Kurkcuoglu I.C., Eroglu A., Karaoglanoglu N., Polat P.** Pulmonary hypoplasia in a 52-year-old woman. *Ann. Thorac. Surg.* 2005. 79: 689–691.

4. **Thomas R.J., Lathif H.C., Sen S., Zachariah N., Chacko J.** Varied presentations of unilateral lung hypoplasia and agenesis: a report of four cases. *Pediatr. Surg. Int.* 1998. 14: 94–95.

5. **Totan M., Yildiz G., Baysal K.** Pulmonary Hypoplasia Associated with Ventricular Inversion. *International Pediatrics*. 2003. 18 (1): 43 – 44.

6. **Бисенков Л.Н.** Торакальная хирургия. С.-Петербург. Изд. «Элби-Спб». 2004. С.314 – 319.

7. **Климанский В.А.** Хирургическая патология легких у детей. М. Мед. 1975. С.122 -124.

8. **Колесников Л.Н.** (под ред.). Торакальная хирургия. СПб. 2004. С.314 – 319.

9. **Королев Б.А., Павлушин А.В.** Опыт хирургического лечения больных с кистозной гипоплазией легких. Гр. и Серд.Сосуд. Хир. 1999. №5. С.56 – 63.

10. **Макаров А.В., Сокур П.П.** Врожденные аномалии развития бронхолегочной системы (диагностика, хирургическое лечение). Укр.пульм. журнал 2003. №2. С. 72 – 74.

11. **Рачинский С.В., Таточенко В.К.** (под ред.). Болезни органов дыхания у детей. М. Мед. 1987. С.291 – 293.

Ева Гудумак, В.Бабуч, В.Петрович, Алена Бырсан
**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ
ДИАГНОСТИКИ ИЗОЛИРОВАННОЙ
ГИПОПЛАЗИИ ЛЕГКОГО У ДЕТЕЙ**

В данной работе представлены результаты комплексного разнопланового анализа клинических случаев, включая клинические, рентгенологические, скинтиграфические и морфологические данные обследования 42 пациентов в возрасте 2-14 лет с гипоплазией лёгкого. Авторы описывают морфопатологическую картину гипоплазии лёгкого у детей.

На основе полученных данных была предложена к рассмотрению модифицированная классификация гипоплазии лёгкого у детей, с включением нового термина «диспластическая гипоплазия».

Eva Gudumac, V. Babuci, V. Petrovici, Aliona Bârsan
**CLINICAL AND MORPHOLOGIC DIAGNOSTIC
CRITERIA IN ISOLATED PULMONARY HYPOPLASIA IN CHILDREN**

This study reveals the results of the complex, multiplanic analysis of clinical cases, including clinical, imaging and morphopathological data of 42 patients aged between 2-14 years with pulmonary hypoplasia. The authors describe the morphopathological picture of pulmonary hypoplasia in children.

On the base of study results, a modified classification of pulmonary hypoplasia in children is proposed for discussion, including the notion of dysplastic hypoplasia.

Recepționat 01.11.2009

G. Boian

**MANAGEMENTUL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT MEDICO-CHIRURGICAL AL MALFORMAȚIILOR
CONGENITALE CLINICO-EVOLUTIV OBSCURE DE COLON LA COPIL:
22 ANI DE EXPERIENȚĂ CLINICĂ.**

*IMSP Institutul de Cercetari Științifice în Domeniul
Ocerotirii Sănătății Mamei și Copilului (director – prof. cercetător L. Ețco)*

Introducere. Actualmente, tot mai frecvent sunt scoase în evidență un șir de malformații congenitale (MC) clinico-evolutiv obscure de colon, care pe măsura maturizării copilului condiționează serioase modificări organice și disfuncționale generale și limitrofe, ce se pot solda cu invalidizarea sau chiar decesul pacientului [12]. Reviul publicațiilor de specialitate și experiența clinică proprie ne permite să constatăm faptul că contingentul respectiv de bolnavi ani la rând migrează de la un specialist de profil la altul, prezentând acuze la constipație severă, sindrom algic abdominal, meteorism și alte disfuncții digestive. Deoarece patologia în cauză rămânea neidentificată copiii respectivi erau supuși unui tratament empiric prolongat, evident ineficient, dar care totuși ameliora manifestările clinice ale bolii, ameliorând prin aceasta starea copilului, făcând-o aparent satisfăcătoare în 67,4% din cazuri. Acest fapt condiționa atitudinea tolerabilă a părinților față de starea sănătății copilului, retardând examenul specializat și depistarea esenței cauzale a maladiei.

Statisticile existente demonstrează că din lipsa unui tratament medico-chirurgical etiopatogenic adaptat, $\frac{2}{3}$ dintre acești bolnavi ating vârsta de adolescență fără ca malformația respectivă să fie depistată [7]. Mai mult, specialiștii avizați în problemă menționează că complicațiile loco-regionale și generale asociate pe parcursul evoluției oculte a bolii, având o simptomatologie mult mai expresivă decât cea a malformației în cauză, fac și mai problematică depistarea lor la etapele precoce de vârstă [10]. Ca rezultat, 60-63% dintre pacienții respectivi se dezvoltă pe fundalul acestui substrat patologic, manifestând impacție intestinală chinuitoare, simptome de enterocolită obstructivă, flotație, fecalom, disbacterioză, prolaps rectal etc. [6]. Conform informației prezentate de Г. И. Воробьев și colab (1989) 60% dintre pacienții adulți ce se tratează pentru „megadolicocolon idiopatic” sunt purtători ai acestor malformații. În favoarea acestei viziuni pledează și rezultatele studiilor efectuate de А. Стоянов și colab. (1994). Conform informației autorilor citați, 63% dintre copiii cu disfuncții de tranzit și evacuare intestinală, debutul cărora a avut loc în primul an de viață sunt purtători ai MC clinico-evolutiv obscure de colon.

Studiul epidemiologic asupra raportului dintre vârstă, durata bolii, severitatea manifestărilor clinice și eficacitatea tratamentului medico-chirurgical al acestora a permis prezentarea dovezilor convingătoare că 52,6% din ei dezvoltă ulterior megadolicocolon toxic cu evoluție în colită cronică, ischemică sau colagenoasă, care într-un șir de cazuri impune aplicarea colectomiei cu toate consecințele ei funcționale și vitale [5]. În prezent, reprezentanții diferitor școli naționale de chirurgie pediatrică prezintă dovezi ce demonstrează retardarea dezvoltării fizice a acestor copii, condiționarea encefalopatiei toxice, imitarea tabloului clinic al unor patologii abdominale, inclusiv al celor chirurgicale, camuflarea prezenței altor maladii, direcționând prin aceasta procesul diagnostic pe cale greșită [2].

Dificultățile diagnostice și de tratament medico-chirurgical inerente acestui domeniu al chirurgiei frecvent se termină cu operații inutile sau chiar iraționale, în unele cazuri dăunătoare pentru sănătatea pacientului. Pentru unii dintre acești bolnavi, depistarea ocazională a malformațiilor respective, în procesul intervențiilor determinate de alte afecțiuni, poate fi fatală pentru pacient, deoarece realizarea spontană, fără o pregătire specială a reconstrucției plastice a defectului anatomic de coalescență, fixare, poziție, rotație sau combinat de colon este sortită la insucces, deoarece realizarea operațiilor respective presupune nu numai dorința chirurgului de a le efectua, dar și dotarea profesional-tehnică corespunzătoare.

Alt moment agravant în definirea tacticii diagnostic-curative la acești bolnavi este determinat de particularitățile anatomo-fiziologice de vârstă, conform cărora până la adolescență organismul copilului nu numai crește, dar și se dezvoltă și se perfecționează. Ca rezultat, pentru a delimita noțiunea de normă, variantă a normei și deviere anatomofuncțională patologică, specialiștii trebuie să se conducă de un management diagnostic specific.

Până în prezent chirurgia pediatrică nu dispune de informație clinico-paraclinică factologică obiectivă, care ar permite cu certitudine diversificarea etiopatogenică a MC clinico-evolutiv obscure de colon [1]. Paralel cu aceasta în unele publicații se menționează că nu este suficient elucidată poziția acestor MC în

patologia digestivă la copii, deși au sporit numărul publicațiilor care reflectă strategia diagnostico-curativă față de aceste anomalii atât la copii, cât și la maturi [9]. Evident că în plan diagnostic se înregistrează viziuni controversate în ceea ce privește valoarea informativă a metodelor de imagistică radiologică, neurofiziologică și histomorfologică. Ca rezultat se minimalizează implementarea lor în practică, schemele diagnostice mizând, în unele cazuri, pe imagistica radiologică [3], în altele pe examenul neurofiziologic [10] sau histomorfologic sofisticat [1]. În fond nici una din aceste metode nu asigură cu siguranță diagnosticul etiopatogenic pozitiv al tuturor MC clinico-evolutiv obscure de colon. În același timp nu este definită o poziție unică în tratamentul medico-chirurgical al acestor malformații. Actualmente este în dezbatere oportunitatea intervenției chirurgicale la acești bolnavi, conduita pregătirii preoperatorii, selectarea momentului optim etc. [4,10].

Prin suma aspectelor nesoluționate, problema luată în studiu prezintă atât interes medical, cât și social-economic.

Astfel lacunile existente în diagnosticul și tratamentul medico-chirurgical al acestor bolnavi, riscul ridicat pentru instalarea complicațiilor posibile, invalidizare și exodul letal ne-au determinat să întreprindem un studiu special asupra acestei probleme.

Scopul studiului – elucidarea particularităților

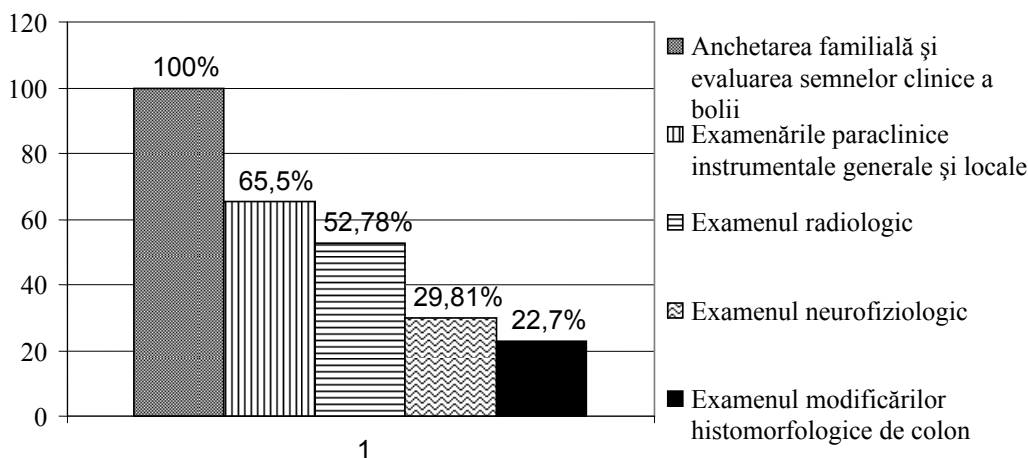


Fig. 1. Metodele de explorare clinică și paraclinică a copiilor luați în studiu.

Explorările endoscopice (esofagogastroscoopia, rectoromanoscopia, fibrocolonoscopia) efectuate în 71,7% din cazuri, ecoencefalografia (EcoEG) – 11,3%, electroencefalografia – 10,3%, dopplerografia aa. vertebrale – 9,5%, USG a organelor interne – 30,7%, cardiointervalografia – 9,8%, cistomanometria – 6,8% etc. erau folosite individual adaptat în funcție de caracterul modificărilor clinice depistate la anchetare.

În depistarea MC de colon examenul paraclinic de bază îl constituie imagistica radiologică special ori-

diagnostice și de tratament medico-chirurgical al MC clinico-evolutiv obscure de colon la copil.

Material și metode. Experiența noastră actuală se cifrează la 2895 copii cu limita de vârstă 6 luni – 18 ani asistați în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” într-o perioadă de 22 ani de activitate (1986-2008). Adresarea lor în serviciul de chirurgie pediatrică a fost determinată de dificultățile diagnostice în stabilirea patologiilor ce se manifestau clinic, preponderent, prin sindrom algic abdominal, constipație rebelă la tratament medical cu o durată de peste 6 luni, meteorism, flotație, prezența formațiunilor de volum în cavitatea abdominală, etc.

Majoritatea pacienților incluși în lotul de studiu s-au adresat în instituția noastră în mod programat (87,6%), fapt ce ne-a permis în 45,8% din cazuri să le asigurăm în condiții de policlinică diagnosticul și tratamentul medical necesar. Testarea clinico-paraclinică a acestor pacienți este prezentată în fig. 1.

Anchetarea familială s-a efectuat în baza interviurii părinților, copiilor și evaluării documentației medicale primare a pacientului. Au fost analizate antecedentele premorbide, care ar fi putut favoriza geneza cauzală a modificărilor clinice depistate la consultație primară. În funcție de specificul clinico-evolutiv al procesului patologic recurgeam la aplicarea diferitor metode de examinare paraclinică generală și locală (fig. 1).

entată, aplicată la 1528 (52,78%) de pacienți, care includea: radiografia abdominală pe gol (52,3%), radiografia coloanei vertebrale (8,2%), pielografia intravenoasă (9,8%), cistografia (4,4%), irigografia (22,9%), irigoscoopia dozată după Levin (81,8%), balonoproctografia (9,8%), defecografia (10,9%), scintecolonografia cu Tc^{99m}-coloid (10,6%), scintedefecografia cu Tc^{99m}-coloid (5,7%), tomografia computerizată (3,7%), rezonanța magnetică nucleară (1,6%). În viziunea noastră o importanță deosebită pentru diagnoza viciilor în cauză prezintă irigoscoopia dozată după Le-

vin, balonoproctografia, scinticolonografia și scintidefecografia cu Tc^{99m} -coloid.

În diferențierea megadolicolonului secundar, condiționat de blocul funcțional infrarectal o deosebită importanță diagnostică prezintă examenul neurofiziologic multimodal, care includea evaluarea indicilor funcționali ai motilității și viscoelasticității ampulei rectale (balonoproctometria, complianța rectală), efectuată în 18,1% din cazuri, evaluarea biomecanicii actului de defecție (defecometria, defecosfincterometria) – 17,6%, profilometria canalului anal, aprecierea reflexului rectoanal de inhibiție – 20,3%, înregistrarea curbei viscoelasticității ampulei rectale – 9,9%.

Totodată, în verificarea patologiilor în cauză un rol important revine electromiografiei și electroneurografiei formațiunilor neuromusculare rectoanale și perineale executate în 16,9% din cazuri.

Electromiografia (EMG) cu electrod sumar și ac-electrod viza caracteristica dismotilității sfincterului anal extern, ansei puborectale, sincronismului activității abdomeno-periniale și studiul potențialului unităților motorii de pe aceste formațiuni musculare.

Electroneurografia (ENG) permitea studiul conductibilității motorii, potențialelor motorii evocate în formațiunile neuromusculare perineale, inclusiv evaluarea reflexului bulbocavernos și conductibilității motorii pe nervul pudendal.

După indicații speciale recurgeam la examenul histomorfologic al țesuturilor intestinului gros, folosind colorația cu hematoxilină-eozină (87,3%), picrofuscină (79,4%), argintarea după Bielschowsky-Gross

(93,8%), colorația la acetilcolinesterază (AChE) după Karnovsky-Roots (47,4%), colorația cu azur-eozină (68,6%) și microscopia electronică (20,3%). Examinările respective permiteau verificarea caracterului leziunilor neuromusculare de colon în cazurile când prin examen radiologic se depista megadolicolon.

Toate aceste grupe de examinări (I, II, III, IV, V) avea drept scop identificarea patologiilor organice colorectanale și perineale care condiționau modificările disfuncționale digestive.

Examinările instrumentale sus-menționate necesitau dotația tehnică respectivă: rectoscopul rigid „Karl Storz” (Germania); fibrocolonoscopul IBW, CF-40L firma “Olympus”; dopplerograful “Vasoscan-VL”; ecoencefalograful EHO-11, EHO-12; sonda ultrasonoră 2,64 - 1,76 mgh; preparatul izotopic Tc^{99m} -coloid; gamma camera 4, MV-910 I/A”; sistemul computerizat de evaluare funcțională a tractului digestiv „Dyno Compac (mod. Smart)”; electromiograful „Nihon Kohden” (Japonia), „Counterpoint” firma „Dantec” și stimulatorul magnetic „MagStim” (Danemarca).

Rezultate și discuții. Rezultatele studiului denotă că anual din numărul total de adresări în serviciul de chirurgie ale copiilor cu disfuncții de tranzit, evacuare intestinală și sindrom algic abdominal $41,4 \pm 2,6\%$ erau purtători ai MC clinico-evolutiv oculte de colon. Dinamica incidenței acestor malformații creștea anual în medie cu $15,6 \pm 3,7$ cazuri.

De menționat că odată cu elaborarea programului special de evaluare a acestor bolnavi a crescut frecvența adresărilor în chirurgie pentru suspjecție la MC de colon și incidența depistării lor (fig.2).

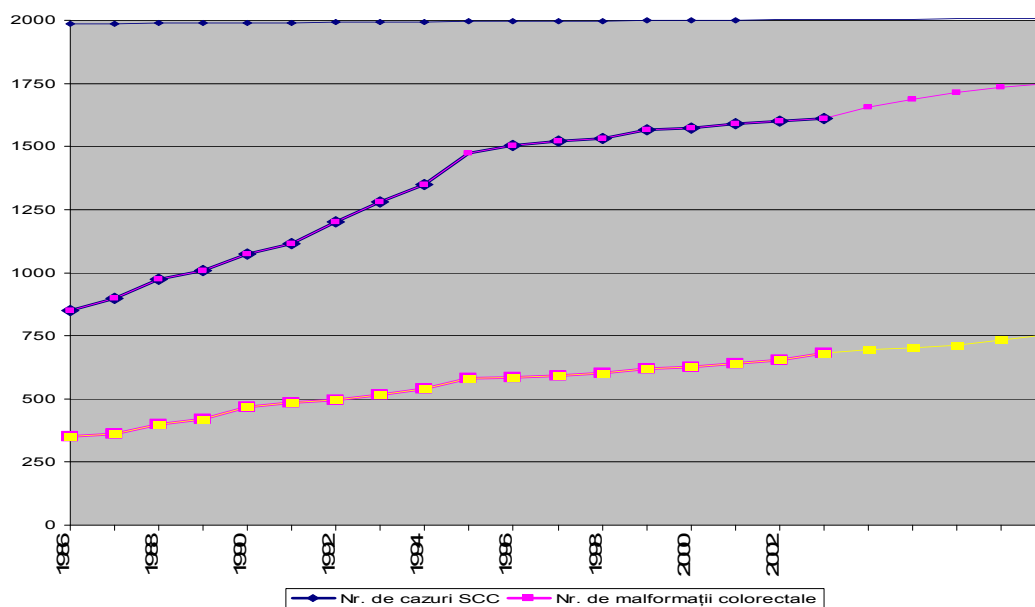


Fig.2 Frecvența malformațiilor congenitale clinico-evolutiv oculte de colon în structura disfuncțiilor digestive de tranzit, evacuare intestinală și sindromului algic abdominal pe anii 1986-2008

Totodată remarcăm diapazonul larg al cenzului de vârstă printre copiii cu MC la momentul adresării în clinică, predominau (51,3%) cei cu limita de vârstă 7-14 ani. Dacă e să analizăm vârsta la care copiii erau examinați pentru aceste malformații în perioada 1986-1990, comparativ cu 2004-2008, în ultimii ani se înregistrează o tendință evidentă a micșorării vârstei la care era stabilit diagnosticul respectiv. Astfel, către anul 2008 cei cu vârsta de 1-7 ani prevalează perioada precedentă aproximativ cu 15%, fapt ce vorbește de îmbunătățirea calității diagnosticului, nivelului de informație a populației și medicilor din teritoriu despre riscul major al prezenței MC la acest contingent de pacienți. Totodată, se înregistrează ameliorarea programului de asistență medico-chirurgicală, profilaxie și combatere a complicațiilor patologiei de bază și celor asociate malformațiilor respective de colon.

Deși doar 3,4% din MC clinico-evolutiv oculte de colon sunt depistate în limita de vârstă 16-18 ani, tratamentul lor este o problemă deosebit de dificilă ce necesită o atenție specială, deoarece toți ei prezintă megadolicolon secundar asociat cu colită cronică obstructivă și modificări morfologice ireversibile pe un segment extins de colon, care depășește limitele

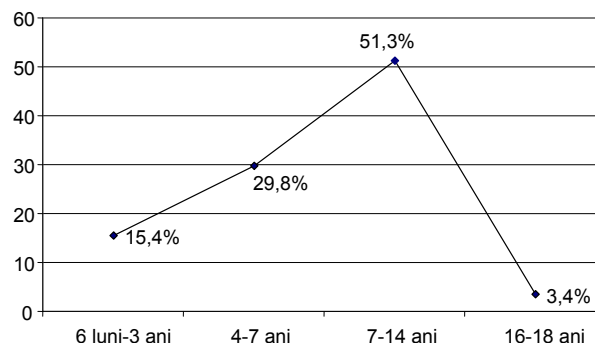


Fig.3 Distribuția cazurilor în funcție de vârsta pacienților la momentul diagnosticului patologiei în cauză

zonei anatomic congenital modificate.

Structura complicațiilor asociate și patologiilor concomitente depistate la pacienții luați în studiu este foarte variată, implicând practic toate sistemele de organe, provocându-le dereglări disfuncționale și organice cu ecou invalidizant asupra organismului. Durata prolongată a bolii condiționează intoxicarea endogenă, dismicrobism intestinal, encefalopatie toxică, dereglări neurovegetative etc. (tab.1).

Tabelul 1

Structura complicațiilor asociate și patologiilor concomitente depistate printre copiii cu MC clinico-evolutiv obscure de colon.

Patologiile asociate și concomitente	Grupe de vârstă				Total %
	6 luni – 3 ani	4-7 ani	8-14 ani	15-18 ani	
Disbacterioza intestinală (gr. I-IV)	18,7	19,1	22,2	15,5	75,5
Enterocolita obstructivă	2,3	10,4	14,3	9,6	36,5
Encefalopatia toxică	2,5	8,4	19,1	12,7	42,7
Afecțiuni alergice	1,2	8,1	8,6	6,4	24,3
Fecalare	6,4	16,5	18,9	20,3	62,1
Infecția urogenitală	2,2	5,8	4,6	3,2	15,8
Venectasia plexurilor hemoroidale, fisuri anale	3,1	8,5	10,6	16,4	38,6
Intususcepție sigmoidrectală cu prolapsarea invaginatului	1,3	3,6	5,8	2,0	12,7
Afecțiuni bronhopulmonare	2,4	1,7	0,9	0,2	5,2
Patologii neurologice și neurovegetative	8,3	16,7	9,2	2,6	36,8
Patologii ale aparatului locomotor	0,5	0,9	1,5	3,4	6,3
Patologii ale sistemului cardiovascular	1,2	3,6	6,8	7,2	18,8
Patologii ale sistemului digestiv	7,4	9,2	12,3	7,6	36,5
Patologii parazitare	2,2	1,8	3,3	0,9	8,2
Afecțiuni neuroendocrine	0,1	0,3	1,7	2,4	4,5

Deosebit de primejdioasă este disbacterioza intestinală (75,5%), care asociindu-se cu enterocolita obstructivă (36,5%) prezintă risc sporit nu numai pentru intervenția chirurgicală, ci și pentru viața copilului. În ce privește celelalte patologii asociate și concomitente ele sunt rezultatul colostazei cronice induse de malformația în cauză. Numai un diagnostic precoce poate întrerupe veriga patogenică a bolii ce generează aceste complicații, de care depinde gravitatea bolii la momentul internării. În studiul nostru 5,3% din cazuri au fost internate în

stare foarte gravă, 33,8% în stare gravă, 28,6% în stare grav-medie și doar 32,6% în stare satisfăcătoare. Aceasta denotă faptul că pacienții se adresau în serviciul de chirurgie cu întârziere, când deja se asociau complicațiile sus-menționate. De regulă un copil putea să fie purtător a 2-3 și mai multe complicații ceea ce agrava soluționarea medico-chirurgicală a problemei.

Lacunele menționate pot fi evitate prin diagnosticarea precoce. Pentru aceasta sunt toate premisele clinico-paraclinice.

După cum au arătat observațiile clinice, investigația fizică standardă a copiilor luați în studiu permite să verificăm structura și frecvența manifestărilor clinice generale ale acestor malformații și să apreciem valoarea lor informativ-diagnostică, care era determinată de particularitățile etiopatogenice ale bolii, vârsta copilului, patologii asociate și cele concomitente. În 34,5% din cazuri am întâmpinat dificultăți diagnostice de ordin tehnic, de regulă, aceștia erau copii de vârstă fragedă și preșcolară. În 42,8% din cazuri, dificultățile diagnostice erau determinate de adresabilitatea tardivă, iar în 50,3% din cazuri datorită complicațiilor survenite.

Cu toate dificultățile tehnice, studiul dat denotă că MC clinico-evolutiv obscure de colon sunt asociate cu un spectru larg de suferințe fizice de ordin general, care se referă la lezarea funcției tractului digestiv, sistemului hepato-biliar, sistemului cardiocirculator, sistemului nervos central și urogenital (fig.4). De regulă, ele nu au un caracter expresiv, manifestând doar o exteriorizare ușoară a dereglării activității fiziologice a organelor.

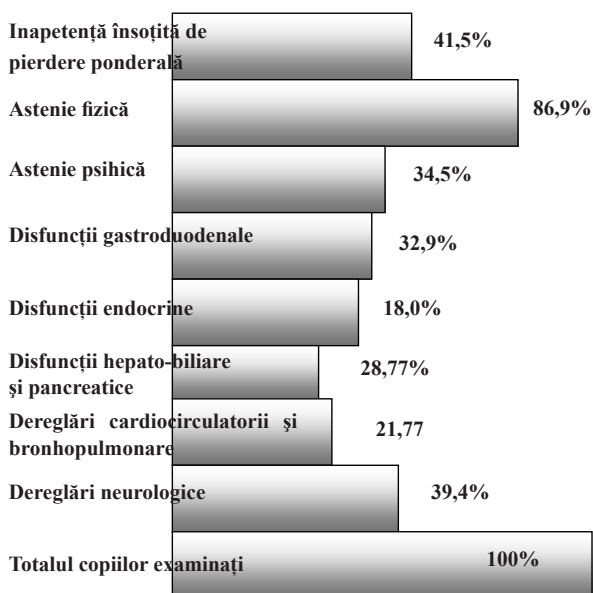


Fig.4 Manifestări clinice generale în SCC la copil.

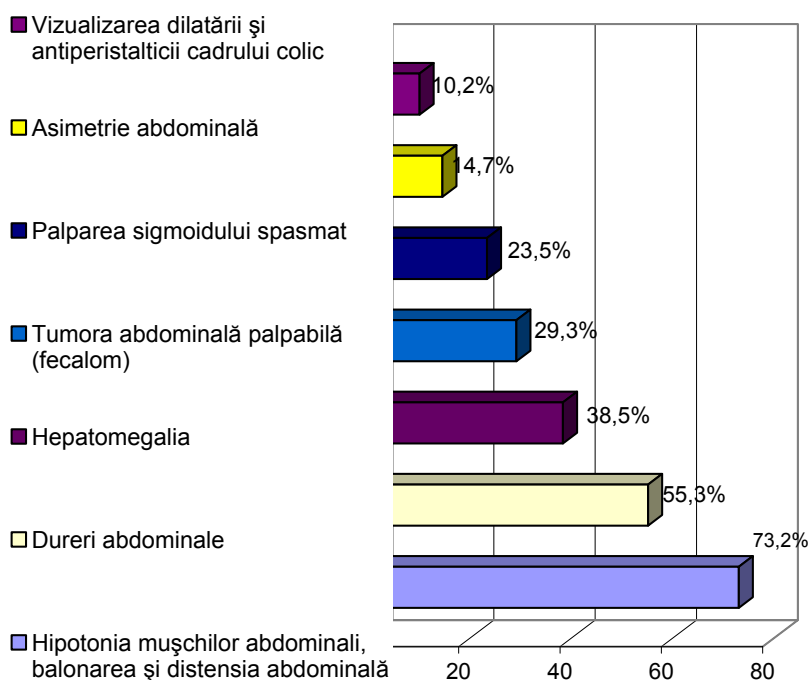


Fig.5 Incidența și structura manifestărilor clinice obținute la explorarea abdomenului pacienților din lotul de studiu.

Manifestările clinice sus-menționate erau lipsite de o semnificație specifică, de aceea pentru noi prezenta o problemă atribuirea lor unor nosologii concrete care ar putea fi determinată de o malformație sau alta. Totodată evidența lor era valoroasă în aprecierea gravității bolii, vechimii procesului patologic și a complicațiilor survenite.

Inspeția fizică simplă a copiilor care s-au adresat în clinică pentru suspexie la MC clinico-evolutiv obscure de colon ne-a permis să relevăm un șir de semne

loco-regionale caracteristice pentru această patologie (fig.5).

Deoarece simptomele menționate în fig.4 și 5 au fost depistate la toți pacienții, valoarea lor informativă în verificarea MC în cauză este redusă. De aceea pentru a evita omiterea unor patologii organice de colon, importantă era evaluarea paraclinică minuțioasă a acestor copii. Analizând aceste date ne-am convins că în baza examenului clinic general și limitrof, patologia în cauză poate fi stabilită doar în 22,3% din cazuri,

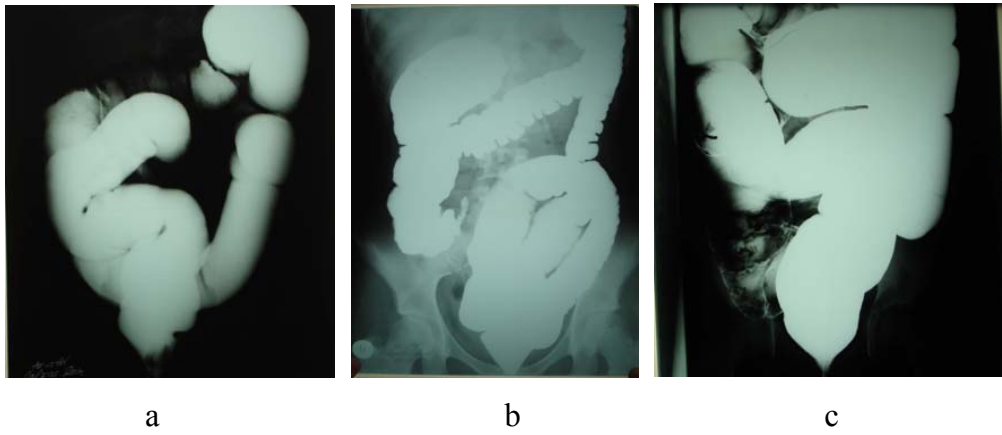


Fig. 6 Irigografia cu masă baritată. Megadolocolon cu devierea sigmei pe dreapta (a), dolocolon (b), megadolocolon (c).

dintre care doar 6,8% constituiau MC clinico-evolutiv obscure de colon, 77,3% din cazuri rămâneau fără un diagnostic cert.

O contribuție deosebită în stabilirea diagnozei revine imagisticii radiologice, care a permis depistarea și obiectivizarea argumentată a MC clinico-evolutiv obscure de colon în 69,5%.

Menționăm că irigografia clasică a pus în evidență un șir de particularități anatomice a cadrului colic,

ca: traiectul sinuos; suprapunerea etajată de segmente; devieri de poziție și coalescență etc, dar totuși, în unele cazuri entitatea nosologică distinctă rămânea nespecificată.

În depistarea semnelor radiologice patognomonice pentru maladia Hirschsprung (fig.7 a, b, c), devierilor anatomice segmentare de colon: coalescență, poziție, fixare (fig.8 a, b, c) important este efectuarea irigoscopiei dozate după Levin.

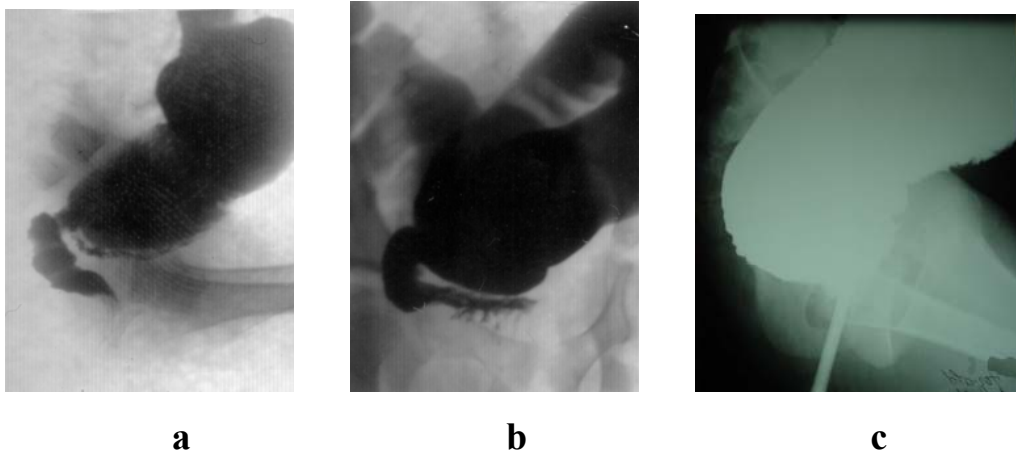


Fig. 7 Semnele radiologice patognomonice pentru maladia Hirschsprung: a - diferența dintre lumenul dilatat al segmentului supraiacent celui aganglionar și respectiv îngustat în zona aganglionară; b - simptomul de pâlnie în porțiunea de trecere a colonului primar afectat în cel secundar dilatat; c - lipsa reflexului rectoanal de inhibiție

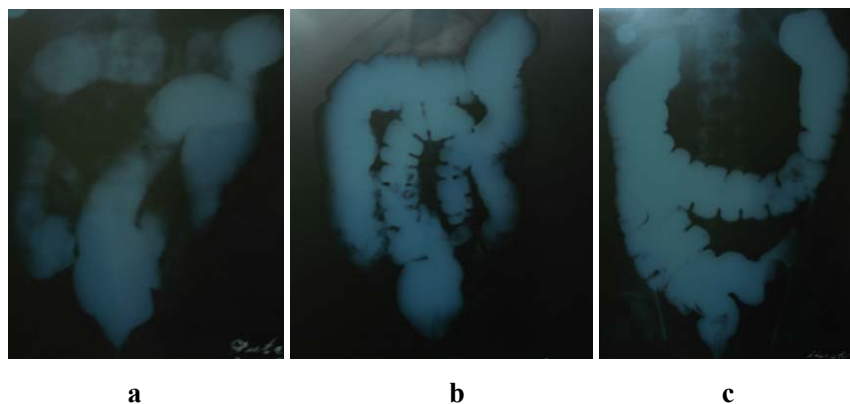


Fig. 8 MC clinico-evolutiv obscure de colon: a – megadolicosigma cu deplasare ansei suplimentare sub rebordul costal stâng, b – dolicosigma cu ansă suplimentară deplasată spre centru și pe dreapta, c – dolicotransversus.

În baza examenului neurofiziologic menționat mai sus au fost puse în evidență afecțiuni disfuncționale rectoanale și perineale la 56,5% din cei examinați. De regulă, acești copii prezentau bloc funcțional infra-rectal, care în consecință dezvoltă megadolicocolon secundar pe stânga. Diferențierea dintre MC dimensionale de colon și megadolicocolonul secundar în baza blocului funcțional infra-rectal era principială pentru selectarea conduitei curative.

Examenul patomorfologic al biopatelor colonice prelevate cu scop diagnostic în cazurile când se suspecta o anomalie neuromusculară a evidențiat modificări histomorfologice în toate structurile anatomice

de colon la 78,4% din cei examinați. Modificările respective, de regulă, purtau un caracter congenital, deși blocul funcțional infra-rectal care condiționa dereglări disfuncționale de lungă durată induceau modificări histomorfologice secundare în segmentele supraiacente de colon, care practic nu se deosebeau de cele congenitale. Deci orice disfuncție de tranzit și evacuare colonică în ultimă instanță se termină cu leziuni histomorfologice irecuperabile.

În baza examinărilor respective a fost diagnosticată următoarea structură nosologică a MC clinico-evolutiv obscure de colon (tab.2).

Tabelul 2

Structura nosologică a MC clinico-evolutiv obscure de colon

Nr.	Denumirea patologiei	Numărul bolnavilor	%
1.	Anomalii dimensionale de colon	312	29,1
2.	Anomalii congenitale de poziție, fixație, rotație	153	14,3
3.	Anomalii malformative asociate de colon (dimensionale, poziție, fixație, rotație)	88	8,2
4.	Malformații neuronale intestinale	411	38,2
5.	Afecțiuni organice infra-rectale și perineale congenitale și dobândite asociate cu megadolicocolon	84	7,8
6.	Afecțiuni organice rectoanale și perineale dobândite cu megadolicocolon secundar	26	2,4
TOTAL		1074	100

Astfel examenul clinico-paraclinic multimodal a scos în evidență un șir de MC clinico-evolutiv obscure de colon care condiționau dereglări disfuncționale de tranzit și evacuare intestinală, sindrom algic abdominal, intususcepție sigmoidorectală cu prolabare invaginatului etc.

Depistarea lor crea condiții favorabile pentru asigurarea unui tratament medico-chirurgical etiopatogenic individual adaptat.

Programul tratamentului prevedea un sistem de măsuri curative pregătitoare pentru soluționarea radicală a patologiei în cauză ce includea: dezimpacția colonică; regim alimentar; corecția disbiozei intestinale; tratament fizioterapeutic de menținere funcțională; terapia medicamentoasă; lichidarea intoxicației și dereglărilor metabolice. După ameliorarea stării copiii erau supuși intervenției chirurgicale corespunzător patologiilor în cauză (tab.3).

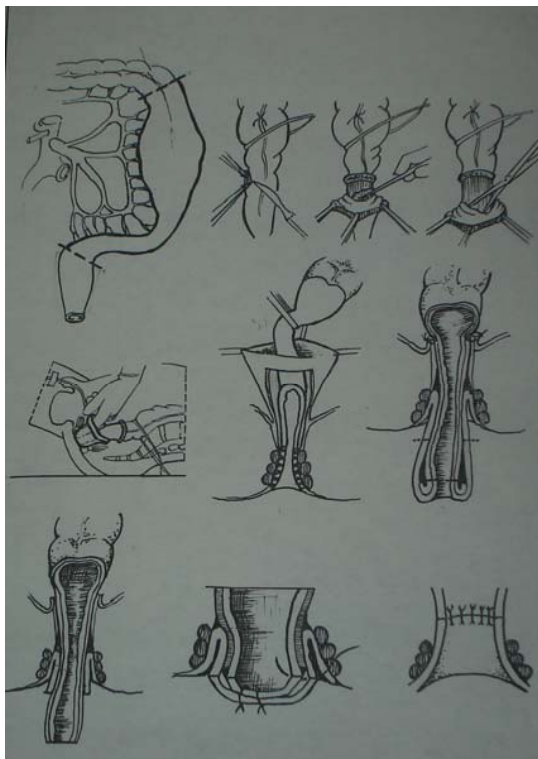
Tabelul 3

Denumirile și structura operațiilor efectuate copiilor cu MC clinico-evolutiv obscure de colon

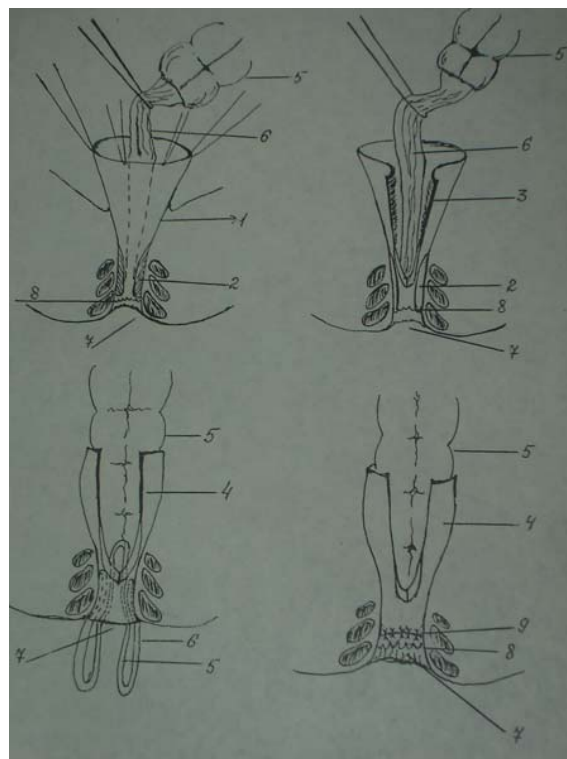
Nr	Denumirea operației	Nr. de bolnavi operați	%
1.	Operația Rehbein	85	11,5
2.	Operația Swenson-Hiatti	3	0,4
3.	Operația Swenson-Pellerin	97	13,1
4.	Operația Swenson	3	0,4
5.	Operația Soave-Leoniuskin	84	11,4
6.	Operația Soave-Leoniuskin modificare	56	7,6
7.	Operația Duhamel	57	7,7
8.	Operația Duhamel modificare	69	9,3
9.	Rezecția subtotală de colon cu derotația colonului pe dreapta și anastomoza ascendorectală termino-terminală	7	0,9
10.	Colonoascendopexia	71	9,6
11.	Colonodiscendopexia	24	3,2
12.	Rezecția colonului transvers cu anastomoză termino-terminală	39	5,3
13.	Rezecția anterioară a sigmei cu anastomoză termino-terminală intraperitoneală	46	6,2
14.	Operații reconstructiv plastice pe regiunea rectoanală și perineală în afecțiunile infra-rectale și perineale congenitale + megadolicocolon	78	10,6
15.	Operații reconstructiv plastice abdominoperineale în afecțiunile organice rectoanale și perineale dobândite cu megadolicocolon secundar	19	2,6
TOTAL		738	100

Pe parcursul tratamentului au fost efectuate un șir de modificări ale operațiilor clasice orientate spre profilaxia complicațiilor și asigurarea unui rezultat funcțional mai favorabil la distanță. În publicațiile prece-

dente noi am reflectat esența modificății operației Duhamel [4,8]. În cele ce urmează ne vom referi la aspectul tehnic al operației Soave-Leoniușkin modificate (fig.8).



a



b

Fig.8 Operația Soave-Leoniușkin: a – clasică, b – în modificare (brevet de invenție nr 1044)

Dezavantajul metodei clasice constă în stenoizarea patologică a intestinului descendent în lumenul cilindricului manșonului muscular al rectului demucozat, ceea ce rezultă în obstrucție funcțională cu dereglarea evacuării maselor fecale și recidiva colostazei cronice.

Problema pe care o soluționează inovația propusă constă în prevenirea acestor complicații prin executarea rezecției porțiunii posterioare a manșonului rectal cu lățimea 0,5-1 cm până la treimea medie a sfincterului anal intern.

Rezultatele tratamentului chirurgical etiopatogenic individual adaptat demonstrează eficiența curativă recent postoperatoriu și la distanță în 93,1% din cazuri. Din complicațiile postoperatorii precoce menționăm: scurgerea anastomotică (1,1%), infectarea plăgii (1,3%), abces pelvian (0,8%), obstrucție intestinală prin aderență (1,9%).

În concluzie relevăm că actualmente este posibilă soluționarea succesivă a problemei diagnosticului și tratamentului medico-chirurgical al MC clinico-evolutiv obscure de colon. Pentru aceasta este necesară

organizarea și asigurarea consultației precoce la chirurg a tuturor copiilor cu disfuncții de tranzit și evacuare intestinală, sindrom algic abdominal și alte dereglări digestive. Algoritmul diagnostic al acestor copii prevede aplicarea individual adaptată a metodelor de examinare clinică și paraclinică generală, radiologică, neurofiziologică și histomorfologică. Numai diagnosticul precoce poate preveni complicațiile de ordin general și limitrof, asigurând copiilor un mod decent de viață pe viitor.

Bibliografie

1. Alizai N. K., Batcup G., Dixon M. F., Stringer M. D. Rectal biopsy for Hirschsprung's disease: What is the optimum method? *Pediatr Surg Int* (1998) 13:121 – 124.
2. Berger S., Ziebell P., Kessler M., Hofmann-Van Kap-herr. Congenital malformations and perinatal morbidity associated with intestinal neuronal dysplasia *Pediatr Surg Int* 1998, 13:474 – 479.
3. Blethyn A.J., Verrier Jones K., Newcombe R. Et al Radiological assessment of constipation.

Archives of Disease in Childhood. 1995 №73(6): P.532-533

4. **Boian G.** Varianta tehnică modificată a procedurii Duhamel în tratamentul chirurgical al megacolonului. Buletin de perinatologie, nr.3, Chisinau, 2003, P.21-28

5. **Brenda B. Simpson, Daniel P. Ryan, Jay J. Schnitzer et al.** Surgical evaluation and management of refractory constipation in older children. J Pediatr Surg. 1996, vol. 31, № 8: P. 1040-1042

6. **Camilleri M., Tompson W.G., Fleshman J.W., Pemberton J.H.** Clinical management of intractable constipation. [Review]. Anals of Internal Medicine. 1984, № 121 (7): P. 520-528

7. **Campobasso P., Pesce C., Mercurella A., Fabbro M.A.** Severe chronic constipation: limitations of medical therapy and indications for surgical intervention. [Review] [25 refs.]. Pediatria Medica e Chirurgica. 1996, № 18 (5): P. 429-431

8. **de Graaf E.J., Gilberts E.C., Schouten W.R.** Role of segmental colonic transit time studies to select patients with slow transit constipation for partial left-sided or subtotal colectomy. British Journal of Surgery, 1996, № 83 (5): P. 1066

9. **Martucciello G., Caffarena P., Lerone M., Mattioli G.** Neuronal intestinal dysplasia: clinical experience in Italian patients. 1994. Eur J Pediatr Surg 4: 287-292

10. **Reding R., de Ville de Goyet S., et al.** Hirschsprung's disease : a 20 – year experience. S. Pediatr Surg 1997, 32 (8): 1221 – 1225.

11. **Stoiano A., Androcotti M.R., Greco L. Et al** Long-term follow-up of children with chronic idiopathic constipation. Digestive Diseases & Science. 1994, №39 (3): P. 561-564

12. **Цуман В.Г., Машков А.Е., Щербина В.И.** Хирургическое лечение хронических запоров при долихосигме. Детская хирургия, 2005 №5 стр. 4-7

Г. Боян

ДИАГНОСТИЧЕСКО-ЛЕЧЕБНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ВРОЖДЁННЫХ КЛИНИЧЕСКИ СКРЫТЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ: 22 ГОДА КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Проведен анализ результатов диагностического и лечебного менеджмента 2895 случаев патологий толстого кишечника у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет, обратившихся в клинику по поводу различных дисфункций транзита и эвакуации кишечного содержимого и болевого абдоминального синдрома. В результате у 1074 (37,1%) пациентов выявлены различные врождённые пороки развития толстого кишечника с скудной клинической картиной. Успешное решение проблемы диагностики и лечения этой группы больных требует соблюдения определённого алгоритма обследования и последовательности назначения медико-хирургических мероприятий.

G.Boian

DIAGNOSTIC-MEDICAL AND MEDICAL-SURGICAL MANAGEMENT OF THE CONGENITAL CLINICALLY LATENT DEVELOPMENTAL ANOMALIES OF A LARGE INTESTINE AT CHILDREN: 22 YEARS OF CLINICAL PRACTICE

The analysis of results of diagnostic and medical management of 2895 cases of pathologies of a large intestine at children in the age of from 6 months till 18 years which have addressed in clinic in occasion of various of dysfunctions of transit and evacuation of an intestinal contained and painful abdominal syndrome is lead. As a result at 1074 (37,1 %) patients are taped various congenital developmental anomalies of a large intestine with a poor clinical picture. The successful decision of a problem of diagnostics and treatment of this group of patients demands keeping the certain algorithm of inspection and sequence of purpose medicosurgical actions.

Receptionat 4.03.2009

Л.В. Василос

СИНДРОМ ОБЩЕЙ ЭКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

*ОМСУ Научно-Исследовательский Институт Охраны Здоровья Матери и Ребенка
(директор – д.х.м., профессор Людмила Ецко)*

В настоящее время при оценке влияния негативных факторов окружающей среды на здоровье населения предпочтительнее анализировать не только зафиксированные заболевания, имеющие четкую клиническую картину, но и выявлять функциональные отклонения различных гомеостатических систем у “условно здоровых” детей. Так как чувствительность у детей неоднозначна и биологическое реагирование зависит от длительности воздействия, комбинации ксенобиотиков, конституциональных, генетических и других особенностей организма ребенка [3, 4, 7, 9].

По определению Клода Бернара «все жизненные процессы имеют лишь одну цель – поддержание постоянных условий жизни во внутренней среде организма». Экология внутренней среды организма, или эндозоология отображает способность организма адаптироваться к непостоянным условиям естественной окружающей среды. При длительном воздействии ксенобиотиков в организме происходят процессы, направленные на приспособление и восстановление биологических структур, и повреждение происходит только тогда, когда скорость деструктивных процессов превышает скорость адаптации и репарации. Следовательно, на ранних этапах экологически детерминированные состояния проявляются функциональными отклонениями и общими признаками нездоровья [6, 7, 9]. Их принято называть синдромом общей экогенной сенсibilизации или экологической дезадаптации. Этот синдром проявляется признаками хронической интоксикации, нарушением иммунологической реактивности, аллергизацией населения, вегетативным дисбалансом, нарушением обмена железа, эндокринопатиями, отставанием в физическом и интеллектуальном развитии, функциональными отклонениями со стороны сердечнососудистой системы, синдромом бронхиальной гиперреактивности или бронхиальной ирритации – неспецифической реакцией бронхиального дерева на различного рода ирританты и др. [1, 2, 6, 7]. Патогенез синдрома общей экогенной сенсibilизации обусловлен иммунотоксическим эффектом ксенобиотиков, которые уже в допороговых концентрациях вызывают сенсibilизацию и задержку развития иммунной системы у плода и ребенка. Феномен сенсibilизации проявляется в форме

иммунологического импринтинга – запечатлевания реакций, развившихся в раннем онтогенезе, и сенсibilизирующего воздействия в последующие периоды жизни [1, 5].

В созданных условиях экологического кризиса организм человека подвергается комбинированному воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. При этом изменяются функции всех органов и систем.

У подавляющего числа детей, проживающих в условиях экологического дискомфорта, появляются изменения состояния здоровья, которые не укладываются в четкий диагноз. Ребенок вял, заторможен или гиперактивен. Дети старшего возраста жалуются на частую головную боль, неопределенные боли в животе. У них регистрируются выраженные вегетативные нарушения, изменения на ЭКГ, отставание в физическом и интеллектуальном развитии, невротические реакции, кожные и респираторные проявления аллергии, вторичный иммунный дефицит, положительные кожные аллергические пробы, дискинезии желчевыводящих путей и др. [6].

Клинический аспект экологически детерминированных синдромов, болезней чрезвычайно широк, поэтому их распознавание и дифференциальный диагноз связан с большими трудностями. К тому же формирование экпатологии у детей, особенно на ранних этапах развития, сопровождается комплексом симптомов и синдромов, не свойственных конкретному классу заболеваний. Отсутствие клинических проявлений на ранних стадиях развития затрудняет диагностику, а, следовательно, предупреждение прогрессирования патологического процесса. В связи с этим изучение ранних признаков экпатологии и поиск способов предотвращения их развития является одной из важнейших медико-экологических проблем современности.

Цель: изучение механизмов развития синдрома экологической дезадаптации у детей.

Материал и методы. В исследование было включено более 7 тыс. детей отобранных методом рандомизации в 50-ти населенных пунктах в различных географических зонах страны. Населенные пункты отбирались типологическим методом и были условно разделены на 3 экологические зоны.

С целью выявления доза-эффекта, причинно-следственных связей между отдельными загрязнителями и характером их влияния на здоровье детского населения, все населенные пункты были условно разделены на 3 экологические зоны: к I-ой (контрольной) отнесены населенные пункты, где качество воды и воздуха соответствовало гигиеническим требованиям; ко II-ой зоне – населенные пункты, с умеренным количеством химических загрязнителей и в III-ю зону вошли населенные пункты с максимальной концентрацией поллютантов.

Гигиенические исследования были проведены сотрудниками Национального Научно-практического Центра Превентивной Медицины (ЦПМ) и ЦПМ р-на Хынчешть. Мониторинг воздушной среды представлен государственной Дирекцией Мониторинга Качества Окружающей Среды Государственной Гидрометеорологической службы.

Были проведены эпидемиологические, санитарно-гигиенические, клинические, инструментальные (эхография внутренних органов, фиброгастроуденоскопия, ЭКГ, КИГ), биохимические исследования (ПОЛ-перекисное окисление липидов, церуллоплазмин, АОА – антиокислительная активность крови, трансферазы, кортизол), а также цитохимический анализ энзиматической активности митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови – АДГ, ЛДГ (лактатдегидрогеназа), СДГ (сукцинатдегидрогеназа), α -ГФДГ (альфа-глицеролфосфатдегидрогеназа); оценка иммунного статуса (клеточный и гуморальный иммунитет, медиаторы воспаления ИЛ-1, ИЛ-4, γ -интерферон, IgE и др.).

Материалы были подвергнуты многогранной математической обработке с помощью пакета программ статистического анализа (*Biomedical computer program, P-series*), а также программами *Microsoft Excel* и *SAS (Windows XP2000)*.

Результаты и обсуждение. Ребенок, проживающий в зоне экологического неблагополучия, подвергается постоянному воздействию на гомеостаз со стороны агрессивной среды, которое приводит к нарушению равновесия внутренней среды организма. Для поддержания устойчивого равновесия в такой экологической ситуации физиологических средств организма не у каждого ребенка достаточно. Следовательно, сопротивляясь, биологические резервы организма переключаются на более высокий уровень нагрузки. Этот новый уровень нагрузки Г. Селье, внесший значительный вклад в изучение механизмов адаптации, назвал «гетеростазом» [8]. Следовательно, приспособившись, организм вызывает напряжение всех систем на различных уровнях. Следует отметить, что организм ребенка более экосенситивный в силу своих физиологических особенностей, предопределяет его ограниченную защиту. Анализ функционального состояния

универсальных регуляторных систем организма “условно здоровых” детей из экологически компромиссных зон показал, что с увеличением химической нагрузки изменяется характер функционирования различных гомеостатических систем.

Негативные средовые факторы приводят к нарушению равновесия вегетативных отделов нервной системы с преобладающим влиянием того или иного отдела. В результате изменяются вегетативная регуляция сердца, сосудов, внутренних органов, желез внутренней секреции, энергообмена, развивается неадекватно низкая или высокая функциональная активность соответствующих систем, направленных на коррекцию.

Анализ результатов исследования функционального состояния универсальных адаптационных реакции организма, контролируемых высшими отделами ВНС, показал качественные изменения последних. По данным КИГ, у подавляющего числа практически здоровых детей из условно чистой зоны определялась эйтония с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью (ВР) и нормальным вегетативным обеспечением (ВО), или симпатикотония с нормальными ВР и ВО, что свидетельствует о достаточной адаптации и обеспечивает нормальное психомоторное и физическое развитие.

Между тем, у детей из II-ой и III-ей зоны выявлен дисбаланс ВНС. У пациентов из зоны с умеренной нагрузкой ксенобиотов отмечалось выраженное напряжение регуляторных систем. У большинства детей данной группы регистрировалась симпатикотония с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью или ваготония с гиперсимпатикотонической ВР и симпатикотоническим ВО. По данным анализа КИГ установлено, что у детей из экологически компромиссных зон (II-й и III-й) вегетососудистая дистония (ВСД) регистрировалась в 4,0 и 4,5 раза чаще, чем в контрольной группе ($24,7 \pm 1,7\%$; $29,8 \pm 1,8\%$ и $6,2 \pm 1,3\%$, $p < 0,001$).

Это состояние сопровождалось повышенной функциональной активностью коры надпочечников – уровень кортизола, гормона-адаптогена, повышался на 30%. У детей II-й зоны отмечались стойкие нарушения сердечного ритма, качественные изменения зубцов Т, желудочкового комплекса и зубцов QRS, более выраженные снижение/повышение систолического и диастолического артериального давления. У детей из зоны максимального загрязнения ксенобиотиками функциональное состояние ВНС проявлялось парасимпатикотонией с астеносимпатикотоническим ВР и гиперсимпатикотоническим ВО, сопровождаемая значительным угнетением функции коры надпочечников – уровень кортизола снижался на 15%. Со стороны сердца также отмечались стойкие нарушения ритма,

функции проводимости, изменения электрической активности миокарда, снижение систолического и диастолического артериального давления. Этот симптомокомплекс свидетельствует об истощении механизмов адаптации, причем степень нарушения адаптации была прямо пропорциональна длительности воздействия и дозе токсического фактора, а также возрасту ребенка. Выявленные изменения определялись уже на первом году жизни и максимально проявлялись к пятилетнему возрасту ребенка.

При анализе ритмограмм до и после физической нагрузки отмечалась крайняя дестабилизация процессов вегетативной регуляции функции сердца, характеризующаяся достоверно высоким уровнем функционирования дезорганизуемого автономного контура управления сердечного ритма – ΔХ: до физической нагрузки $2,38 \pm 0,02$ и после неё – $0,56 \pm 0,1$ при норме $0,193 \pm 0,01$. Об аварийном состоянии регуляторных систем организма свидетельствовали и средние значения индекса напряжения, который в 8-15 раз превышал максимальное значение возрастной нормы ($1136,0 \pm 6,5$ в состоянии покоя и $533,3 \pm 5,6$ после нагрузки).

Эти изменения сопровождалась значительными напряжением процессов биоэнергетики и активацией/угнетением митохондриальных ферментов – ЛДГ, СДГ, α-ГФДГ, обусловленными выраженными прооксидантными свойствами ксенобиотиков. Последние активировали перекисное окисление липидов клеточных, митохондриальных и лизосомальных мембран, вызывая их деструкцию и угнетая антиокислительную активность крови (АОА). Это обстоятельство подтверждалось накоплением в крови детей из экологически компромиссных зон малонового диальдегида (МДА), который в 9 раз превышал нормальный уровень. Соответственно снижалась АОА крови с $780,0 \pm 2,5\%$ до $52,0 \pm 5,1\%$. Причем, эти изменения выявлялись уже у новорожденных (в пуповинной крови) от матерей из экологически неблагоприятных зон, что доказывает повреждающее действие ксенобиотиков уже на этапе внутриутробного развития, изменяя направленность биологических реакции в последующие периоды жизни ребенка.

Рост перекисидации сопровождался снижением антиоксидантной активности ферментов антиперекисной защиты: супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы, церулоплазмينا, аминотрансфераз. Установлена обратная пропорциональная корреляционная зависимость между уровнем химической нагрузки и активностью дегидрогеназ и гидролаз ($r = -0,68; -0,64; -0,49$).

Перестройка энергообмена в организме уже в течение первого года жизни ребенка характеризовалась увеличением содержания общих липидов,

триглицеридов и активной транспортной формы жира – липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП). Уже к 3-м годам жизни эти показатели достигали максимальных величин ($5,8 \pm 1,28$ г/л; $2,9 \pm 0,85$ г/л и $5,4 \pm 0,7$ г/л). Рост триглицеридов стимулировал синтез холестерина в клетках, а ЛПОНП препятствовал транспорту последнего из тканей. Накопление холестерина в свою очередь угнетало синтез гормона роста – соматотропина, что приводило к задержке физического развития.

Наряду с этим дестабилизация клеточных мембран под воздействием ксенобиотиков, вела к нарушению клеточной биоэнергетики иммунокомпетентных клеток, как наиболее чувствительных к внешним воздействиям, изменяя реактивность организма. О цитотоксическом эффекте поллютантов свидетельствует цитохимический анализ активности митохондриальных ферментов иммунокомпетентных клеток. Так, при умеренной нагрузке ксенобиотиками отмечалось повышение энзиматической активности во всей популяции лимфоцитов – цитохимический коэффициент (Q) активности для ЛДГ в среднем равнялся $11,76 \pm 1,41$ против $6,0 \pm 0,33$ у детей из контрольной зоны ($p < 0,01$); Q СДГ – $12,34 \pm 1,30$ против $7,71 \pm 0,83$ ($p < 0,01$) и Q α-ГФДГ – $10,51 \pm 1,2$ против $9,55 \pm 0,60$ гранул/клетка ($p < 0,05$); индекс цитохимической активности (I) составлял СДГ – $180,0 \pm 9,5$ против $137,6 \pm 6,3$ ($p < 0,05$) и I α-ГФДГ – $163,0 \pm 9,7$ против $135,0 \pm 4,6$ ($p < 0,05$).

Одновременно у детей из компромиссных зон изменялась и активность гидролаз – кислой и щелочной фосфатаз (КФ и ЩФ). При умеренной нагрузке они повышались, а при максимальной – снижались или оставались на том же уровне. То есть, в процессе адаптации в начале окислительно-восстановительные процессы напряжены, что свидетельствует об активной защитной реакции организма. В то время как в условиях максимальной нагрузки наступает депрессия клеточного метаболизма, а высокая активность кислой фосфатазы (КФ) в лимфоцитах периферической крови может расцениваться не только как защитная реакция, но и как признак сенсibilизации организма и развития аллергических реакций. Это положение подтверждается ростом уровня иммуноглобулина Е в 2-5 раз у 1/3 детей из опытных зон по сравнению с контрольными.

Таким образом, ксенобиотики индуцируют и потенцируют перекисидацию липидов, снижают антиоксидантную защиту, стимулируют энзиматическую активность иммунных клеток, приводя к поляризации иммунной системы, вызывают дисбаланс Th₁- и Th₂-лимфоцитов, с ростом Th₂ фракции, что в свою очередь стимулирует секрецию ИЛ-4 и ИЛ-5, которые способствует созреванию

В-клеток, продуцирующих иммуноглобулин Е – маркер атопии [8].

Это положение подтверждается концепцией патогенеза аллергии, сформулированной в программном документе ВОЗ – GINA-2006. Результаты исследований показали, что ксенобиотики влияют на биологические системы организма на разных уровнях структурно-функциональной организации и регуляции гомеостаза: органном, клеточном и молекулярном. Установлен генотоксический, ферментотоксический, прооксидантный эффект ксенобиотиков, в результате чего поврежденная клетка становится чувствительной к различным факторам, что приводит к высвобождению медиаторов воспаления и аллергии. Иммунотоксический эффект проявляется развитием иммунологической недостаточности, аутоиммунными, аллергическими и псевдоаллергическими реакциями.

Выводы. Установлено, что в основе формирования дезадапционного синдрома лежит “клеточный дефолт” иммунной системы с нарушением вегетативного обеспечения гомеостаза организма и срывом адаптационных реакций.

Мероприятия, направленные на нивелирование негативных средовых факторов и коррекцию метаболизма, будут способствовать повышению уровня здоровья детского населения.

Резюме. В статье представлены материалы рандомизированных многолетних исследований влияния негативных экологических факторов на функциональное состояние различных органов и систем, что лежит в основе формирования дезадапционного синдрома.

Библиография

1. **Brusse JE, Smit HA, van Strien RT, et al.** Allergen exposure in infancy and the development of sensitization, wheeze, and asthma at 4 years. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:946.

2. **Eggleston PA, Diette G, Lipsett M.** Lessons Learned for the Study of Childhood Asthma from the Centers for Children’s Environmental Health and Disease Prevention Research. *Environ Health Perspect.*, 2005, 113(10), p.1430-6, 26, 42.

3. **M. Ian Gilmour, Maritta S. Jaakkola, Stephanie J. London.** How Exposure to Environmental Tobacco Smoke, Outdoor Air Pollutants, and Increased

Pollen Burdens Influences the Incidence of Asthma. *Environ Health Perspect.* 2006; 114(4):627-633.

4. **Woodcock, A, Lowe, LA, Murray, CS, et al.** Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 170:433.

5. **Акунц В.Б., Акунц З.В.** Аллергическая наследственность у детей с бронхиальной астмой. *International J on Immunorehabilitation* 2004, том 6, №1, с.44.

6. **Василос Л. В.** Экоэкологическая концепция формирования экологической патологии у детей. *Materialele Conferinței științifico-practice „Actualități în fiziopneumologie. Metode de limnologie clinică și reabilitare endoecologică în pneumologie, fiziologie și terapie generală”* 2006, vol. II, p.19-23.

7. **Вельтищев Ю.Е.** Экологически детерминированная патология детского возраста. *Российский вестник перинат. и пед.* 1996, №2, v.41, p. 5-12.

8. **Ляпунов А.В., Балаболкин И.И.** Биологические маркеры аллергического воспаления при бронхиальной астме у детей. *Рос аллергол журнал* 2004, т.1, 10-16.

9. **Селье Г.** Очерки о формировании адаптационного синдрома. Москва, 1965г., стр.34.

Liubov Vasilos

SINDROMUL SENSIBILIZĂRII ECOGENICE GENERALE

În articol sunt prezentate materialele studiilor randomizate multianuale care au avut ca subiect de studiu influențele negative ale factorilor ecologici asupra stării funcționale a diferitor organe și sisteme și care sunt la baza formării sindromului de dezadaptare.

Liubov Vasilos

GENERAL ECOGENIC SENSITIVATION SYNDROME

In the article are presented results of the randomized perennial studies which looked at the impact of negative environmental factors on the functional condition of organs and systems and which represent the basis for the desadaptation syndrome development.

Recepționat 4.02.2009

Nina Gusca, V. Șeptițchi, C. Grigoriță
**PARTICULARITĂȚILE SECRETOGENEZEI GASTRICE
ÎN ONTOGENEZA POSTNATALĂ TIMPURIE ȘI HIPOCHINEZIA**

Institutul de fiziologie și sanocreatologie al A.Ș.M.

(Director-conferențiar-cercetător, d. șt.b. Valentina Ciocchina)

Sănătatea copiilor foarte mult depinde de alimentare, activitatea sistemului digestiv și actul muscular. În perioada ontogenezei postnatale timpurii pruncii, în același timp succedea la 2 etape critice de dezvoltare: alimentară – lactotrofă, atașată de necesitatea adaptării digestiei la ingredientii noi de alimentare, și etapa de trecere la un nou mod de viață, anexat la necesitatea de a se adapta la noi condiții ale mediului înconjurător. Fără îndoială, că modificarea secretogenezei în condițiile hipochineziei devine un factor serios de risc, deoarece oricare complicație poate „deteriora” și atunci starea premorbidă caracteristică sindromului hipochineziei se poate transforma în stare patologică. [2, 3, 12,14]. După cum se știe, restricția activității musculare reprezintă un component al simptomatologiei sindromului hipochinetic. Astfel, în multe cazuri este anevoios de găsit argumentare științifică viziunii de a reține îndelungat și strict copiii la regim de pat, sau de a li se limita neîntemeiat mișcările atunci când merge vorba despre schimbări funcționale reversibile ale structurilor celulare. Actualmente, împotriva regimului de pat a bolnavilor cu dereglări funcționale gastrice, inclusiv cu ulcer peptic fără complicații apar tot mai multe publicații [8,12]. Este dovedit doar că mișcările active care se formează din contracții spontane ale mușchilor striati mențin activitatea funcțională a organelor și sistemelor organismului și nu în ultimul rând a secretogenezei glandelor digestive gastrice. Nu întâmplător fondatorul concepției «stres» [10] a determinat ulcerul hemoragic gastric și duodenal ca sindrom de adaptare a potențialului fiziologic și limitele acestui moment oportun – dezechilibru al adaptației cu schimbări neadecvate. Cercetările experimentale fiziologice și patofiziologice ale mecanismelor de reglare a organelor digestive demonstrează că problema efectelor individuale ale hipochineziei asupra secretogenezei gastrice la copiii aflați în perioada desăvârșirii morfofuncționale a organismului a devenit una din cele mai actuale, deoarece consecințele negative ale hipochineziei (reducerea creșterii picioarelor, tors alungit, mâini scurte, cap mare și al.) mai târziu cu greu pot fi corectate [7]. Nu mai puțin actuală a devenit problema aprecierii individuale a modificărilor secretogenezei gastrice provocate de acțiunea factorilor stresogeni, inclusiv și acțiunea hipochineziei. În acest context menționăm că rezultatele numeroaselor cerce-

tări științifice până în prezent sunt prezentate în valori medii, care în fond ușor pot exagera adevărul și veridicitatea datelor obținute. Cu toată importanța acestei probleme pentru știința și practica medicală, până în prezent ea rămâne discutabilă și nerezolvată. Scopul cercetărilor noastre este de a stabili deosebiri individuale ale modificărilor funcționale ale secretogenezei gastrice în perioada ontogenezei postnatale timpurii în condițiile hipochineziei experimentale.

Materiale și metode. Cercetările au fost efectuate în experiențe cronice pe 8 purcei de aceeași fătătură. Acest obiect de studiu a fost ales ținând seama de mobilitatea lor filogenetic determinat redusă, creșterea intensivă a țesutului glandular digestiv, transformarea de vârstă a proceselor digestive, aclorhidria temporară, insuficiența capacității digestive, instabilirea conexiunilor nervoase, lipsa fazei reflexe a secreției de suc gastric și al.[5] care într-o măsură oarecare sunt similare cu cele umane. Influența hipochineziei experimentale presupunea obținerea unor reacții stresogene mai puțin semnificative la aceste animale. Dar aceasta nu s-a adevărit. La vârsta de 30 zile de viață, având masa corpului de 7-8 kg, animalele au fost înțarcate și trecute la o nouă etapă de hrănire – definitivă și totodată separate în 2 grupe. Din numărul total, 5 animale erau întreținute în condiții de hipochinezie, pe când 3 - în condiții fiziologic obișnuite. Animalele menite pentru efectuarea experiențelor au fost introduse în celule individuale cu spațiul prealabil redus, pregătite din metal potrivit dimensiunii corpului, încât mișcările fizice ale acestora, practic erau excluse. La peretele din față a celulelor era făcută o gaură rotundă lângă care se fixa treuca și adăpătoarea. Cantitatea hranei și apei folosite, precum și comportarea animalelor se înregistrau zilnic, ținându-se cont de aceste date în determinarea indicilor fiziologici ai secreției. În primele zile de hipochinezie s-a observat o manifestare de agitație motorie, răsturnare a treucilor, încercare de a ieși din celulă, mâncau prost, slăbeau, apoi relativ se adaptau la condițiile hipochineziei. Colectarea probelor prin sondaj și analiza indicilor fiziologici ai sucului gastric au fost realizate în dinamică: la 1, 2, 6, 13, 20, și 27 zile de hipochinezie. Pentru suprimarea probelor, animalele se scoteau din celulă și se fixau într-un stativ special comod de a extrage prin sondă conținutul stomacului. În sucul gastric filtrat se

aprecia volumul și aciditatea sucului gastric după pH, concentrația ionilor activi de hidrogen, concentrația ionilor de hidrogen neionizați, precum și activitatea proteolitică. Aciditatea sucului gastric s-a determinat prin utilizarea metodei de titrare care ne-a permis să caracterizăm activitatea ionilor de hidrogen ca un criteriu de bază al secretogenezei gastrice.

Rezultate și discuții. În baza rezultatelor obținute ale cercetării secreției gastrice s-a stabilit că acțiunea hipochineziei în perioada ontogenezei postnatale timpurii manifestă diverse modificări, determinate de vârstă, stadiul individual morfofuncțional de dezvoltare a glandelor digestive, intensitatea și durata stresării animalelor.

Dinamica secreției gastrice exprimată în valori medii, în majoritatea probelor, s-a dovedit a fi mai scăzută decât nivelul secreției observat la animalele de control, totodată valorile medii exagerează adevărul și veridicitatea dozebirilor individuale și posibilul tratament specific al dereglării secretogenezei. După caracterul de secreție purcelușii în această perioadă se află în pragul trecerii la tipul de secreție caracteristic animalelor mature, cu vârsta însă secreția vădit se va schimba [5]. Dinamica alternării individuale a secreției gastrice în perioada ontogenezei postnatale timpurii la purcea sub influența hipochineziei se prezintă pe Fig. 1

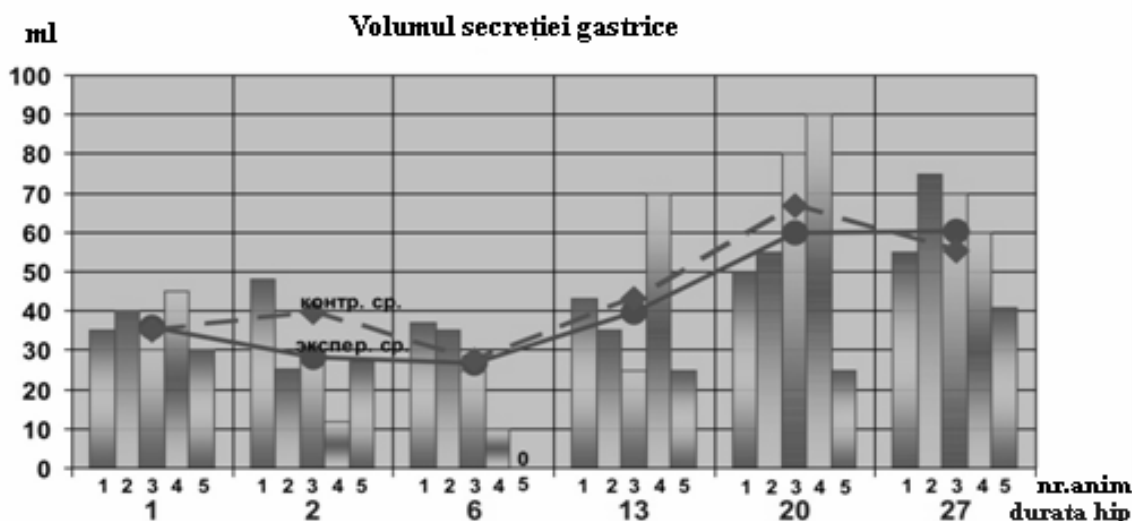


Fig.1 Influența hipochineziei asupra volumului secreției gastrice

Pe linia abscisă - nr. animalelor experimentale și durata hipochineziei. Pe linia ordinală - cantitatea sucului gastric în ml.

După 24 ore de hipochinezie intensitatea secreției gastrice capătă tendința de atenuare, oscilând în apropierea limitelor de control. În următoarele 48 de ore la 4 animale s-a observat inhibiția funcției de secreție gastrică și numai într-un caz activează ea, depășind datele de control. După 6 zile de hipochinezie nivelul scăzut al secreției de suc gastric s-a manifestat la 2 animale, într-un caz nu s-a depistat, iar la 2 animale el era sporit. În a 13-a zi de stresare în două cazuri valoarea secreției depășit datele de control, pe când la 3 animale intensitatea secreției era în scădere. La 20 zile intensitatea secreției glandelor digestive a crescut mai cu seamă la 2 animale, la alte 3 –e la un nivel mai jos. Prelungirea perioadei de hipochinezie până la 27 zile s-a caracterizează prin adaptarea relativă a glandelor digestive și stabilirea proceselor de secreție a sucului gastric. Majorarea intensității secreției depindea dereorganizarea proceselor digestive stimulate de ingredientii hranei definitive, introdusă în rație, precum și de vârsta animalelor. Atragem atenție asupra faptului că datele experimentale, precum și cele de control deversează într-un diapazon atât de vast, încât

modificări unice ale secreției de suc gastric nu pot fi observate. Deosebirile individuale ale animalelor persistă pe întreaga durată de stresare, mai cu seamă în timpul desfășurării reacției stresogene, și perioadei de adaptare-compensare a proceselor digestive. În același timp, modificarea individuală a secreției gastrice se observă clar în diferite probe chiar la unul și același animal. Odată cu majorarea și desăvârșirea morfofuncțională a organelor digestive secreția gastrică, în condițiile hipochineziei, se intensifică, însă caracterul diversității individuale nu dispăre. Modificarea individuală specifică a secreției gastrice poate fi determinată de numeroși factori printre care nu ultimul loc îi revine desăvârșirii sistemului nervos, în special întăririi conexiunilor reflexelor condiționate și stabilirii fazei reflexe de secreție [6].

Secreția sucului gastric. Celulele parietale ale glandelor digestive se deosebesc prin capacitatea de a sintetiza și elimina în suc gastric HCl de concentrație înaltă (pH 0,8-1,0). Nivelul

diferit al concentrației lui este determinat de intensitatea proceselor de secreție, precum și de viteza de transport a HCl din celula parietală în cavitatea intra-

gastrică. În perioada ante- și postnatală timpurie secreția HCl în sucul gastric la purcea nu se depistează, probabil, din cauza acțiunii bufere a lichidului amniotic înghițit și barierei de ocrotire nedesăvârșită [9]. Conform datelor Huhticanga S.V. (2002) la nou-născuți, după 15 min de la naștere pH-ul oscilează între 3,15 - 8,33 ,dar la mulți din ei pH este 6.5- 8,0 și că aciditatea în această perioadă este determinată de acidul lactic. Astfel, secreția sucului gastric în perioada postnatală timpurie (cu toate că celulele parietale posedă tot setul de enzime -carboanhidraza, succinatdehidrochinaza, coerente de secreția HCl)este nestabilă, se efectuează spontan, având un conținut mic de HCl și capacitate înaltă de digestie menținută de activitatea acidului lactic. Deosebirile de vârstă ale activității gastrice fondează premise a manifestării acestor procese, tot atât de specifice, a întregului proces de digestie. Sub influența hipochineziei se observă modificări fazice pronunțate ale secreției acide gastrice. Curba deplasărilor valorilor pH gastrice este fracturată cu unde înalte și picuri ascuțite. Totodată în această perioadă atrage atenția caracterul individual al efectelor acțiunii hipochineziei asupra secreției. Pe Fig. 2 se prezintă dinamica exprimată în valorile pH la animalele experimentale și de control. Observăm că deja în primelor 24 ore de hipochinezie se evidențiază tend de micșorare a acidității sucului gastric, la două animale valoarea pH-ului este mai joasă, atingând nivelul de 5,0 unități, la trei variază în limitele datelor de control (pH 1,0-3,0). Asemenea modificări se manifestă numai în decursul primei zile. Altfel arată tabloul procesului de secreție HCl după majorarea duratei acțiunii hipochineziei. După 48 ore aciditatea sucului gastric se micșorează, practic la toate animalele experimentale: la un animal valoarea pH-ului se constată de 3,5 unități, la 3 animale oscilează între 4,0 – 5,0

unități, iar într-un caz secreția acidă nu se depistează, reacția este aproape neutră (pH 6,8). În condițiile a 6 zile de hipochinezie nivelul pH-ului la 2 animale se micșorează, oscilând între 4,0 - 5,5 unități, la un animal secretogeneza gastrică se intensifică (pH 1,5), iar într-un caz secreția acidă a sucului gastric nu se depistează. La 13 zile de hipochinezie nivelul pH-ului la 3 animale oscilează între 3,0 și 4,5 unități, la un animal conținutul gastric se alcalinizează, pH atinge valoarea de 5,5 unități, iar la altul se observă creșterea pH-ului, depășind datele de control. La 20 zile de hipochinezie, odată cu majorarea vârstei și desăvârșirea dezvoltării glandelor digestive la 4 animale se observă o stabilire a secreției acide și micșorare a valorii pH-ului până la nivelul datelor de control (pH 1,5 – 3,5), numai într-un caz indicul pH-ului se majorează până la 6,0 unități față de control. În următoarea perioadă (27 zile) de hipochinezie aciditatea sucului gastric la toate animalele experimentale se stabilește și oscilează în limitele valorilor de control (pH 0,9 – 2,0 unități). Prin urmare, acțiunea hipochineziei în perioada ontogenezei postnatale timpurii prin manifestă alcalinizarea prin salturi a acidității, numai în primele 1,5 -2 săptămâni. În această perioadă este remarcabil caracterul deosebit de individual al proceselor de stabilire a acidității conținutului gastric. În trei cazuri la unele animale conținutul gastric practic se alcalinizat aproape cu totul , la alte animale valoarea pH-ului e oscilat între 3,0 și 5,0 unități, într-un caz aciditatea este majorată , iar la un animal într-o probă nu s-a depistat.. În afară de aceasta, salturile modificării proceselor de sinteză ale acidului clorhidric și eliminarea lui în sucul gastric chiar la unul și același animal în diferite probe a indicat diverse valori ale pH-ului. La animalele de control stabilirea secreției acide, la fel, se manifestă prin salturi individuale, însă ea se desfășoară pe

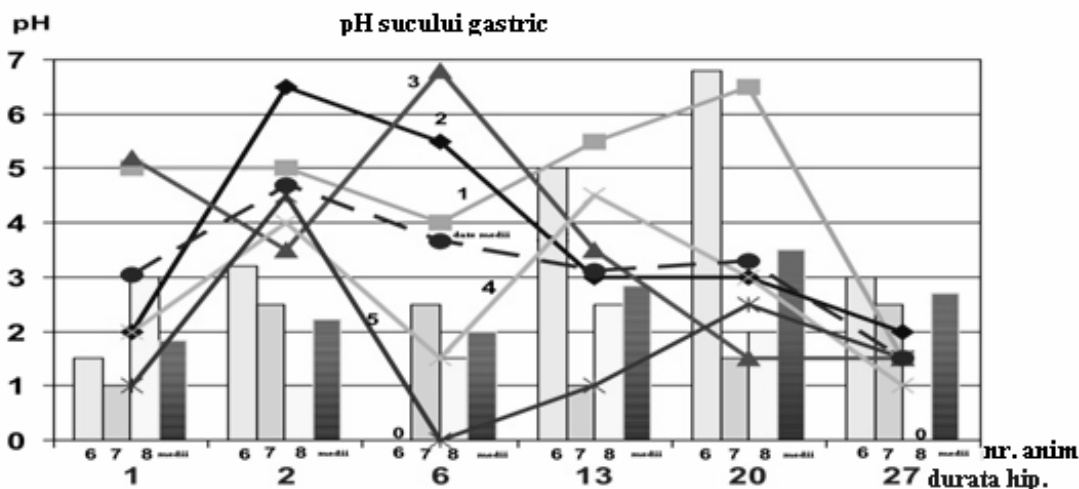


Fig. 2 Influența hipochineziei asupra secreției acide a sucului gastric.

Pe axa abscisa - aciditatea sucului gastric pH. Pe axa ordonala - nr. animalelor experimentale, durata hipochineziei.
 — datele experimentale ---- datele experimentale în medie

fondul inițial micșorat (pH 1,0 - 3,5). Inhibiția temporară a secreției acide gastrice manifestată de acțiunea hipochineziei poate fi determinată de numeroși factori interni (discordanța proceselor de sinteză HCl sub influența prevalării sistemelor de blocare asupra factorilor stimulatori ca histamina, gastrina, însușirile de bufer ale mucoidelor, starea funcțională a mitocondriilor celulelor parietale și procesele de biosinteză a HCl [4,16], influența nervilor parasimpatici, precum și factorii externi – hipochinezia, modificarea condițiilor de viață etc.

HCl liber. Concentrația HCl liber a fost cercetată la aceleași animale, în aceeași perioadă de hipochinezie și în aceleași probe suprimate în perioadele deja indicate (Fig.3). Analiza rezultatelor experimentale demonstrează că concentrația HCl liber în perioada de circa 3 săptămâni de hipochinezie brusc se micșorează, iar în numeroase cazuri nu se depistează. Astfel, în primele 24 ore la 2 animale HCl liber nu s-a depistat, în același timp la 2 animale valoarea lui era aproape de fondul inițial și numai într-un caz a tins 65 mmol/

l. După 48 ore de hipochinezie concentrația HCl liber la 4 animale a lipsit, o cantitate neînsemnată de 10 - 15 mmol/l s-a constatat la un singur animal. La 7 zile concentrația HCl liber în sucul gastric la 3 animale nu s-a depistat, la un animal era neînsemnată (1,4 mmol/l, iar la altul depășea datele de control, sporind ușor până la 40 mmol/l. La 13 zile de hipochinezie la un animal concentrația HCl liber era majorată de 2 ori față de control, atingând valoarea de 65 mmol/l, în rest la toate 4 animale nu s-a depistat sau este mai mică față de control, la 1 animal s-a aflat la nivelul valorii medii (10-20 mmol/l) a datelor experimentale. Prezintă interes faptul că în probele ulterioare suprimate după 20 zile de aflare a animalelor în condiții de hipochinezie, la 4 animale era prezentă o micșorare a concentrației HCl liber în sucul gastric, care oscila între 20 - 32 mmol/l, la un animal nu s-a depistat, pe când într-un caz s-a observat o majorare față de control. La 27 zile de hipochinezie la toate animalele experimentale au constatat o creștere semnificativă a concentrației HCl liber, care oscila între 40 - 60

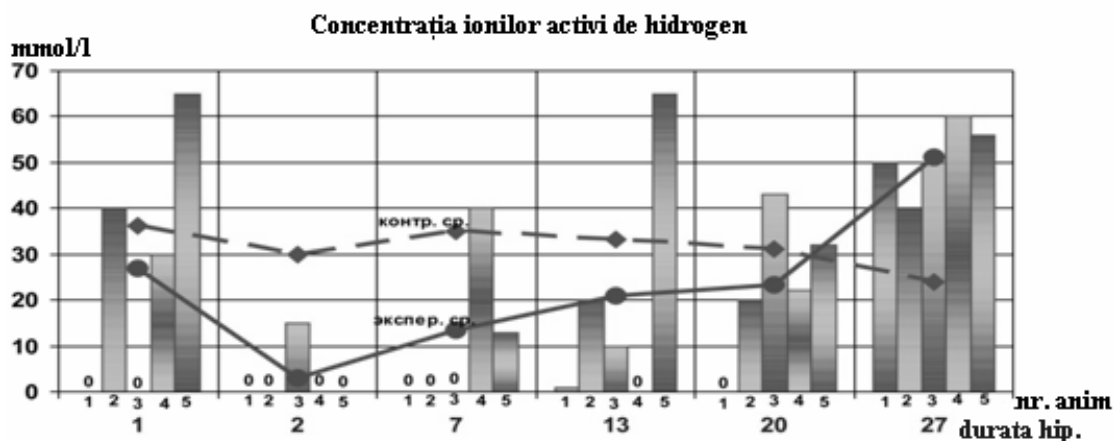


Fig. 3 Influența hipochineziei asupra concentrației HCl liber

Pe axa abscisă - concentrația HCl liber în mmol/l. Pe axa ordinară - nr. animalelor, durata hipochineziei.
— datele experimentale în medie ---- control în medie

mmol/l, depășind mai mult de două ori valorile față de control. Totodată diversitatea individuală a secreto genezei în această perioadă era atenuată. Caracterul dinamicii valorilor evidențiate sub influența hipochineziei demonstrează că în primele 1,5 – 2 săptămâni concentrația HCl liber în 12 probe la diferite animale și în diferite zile se egalează cu 0. În 4 probe suprimate din stomac în diferite zile concentrația HCl liber este mai joasă și tot în 4 cazuri mai ridicată față de control. Exprimarea acestor rezultate în valori medii nu denotă instabilitatea individuală a secreției gastrice, care în fond este cu mult mai joasă față de control. Conform datelor [11,13] modificarea concentrației ionilor activi de hidrogen în perioada postnatală timpurie poate deveni un factor patogenetic important, normalizarea căruia poate fi posibilă prin sporirea proceselor trofice și energetice ale glandelor digestive. .

HCl legat. Concentrația fiziologică a ionilor de hidrogen ne ionizat, în fond este cu mult mai înaltă decât concentrația ionilor de hidrogenneionizat, deși oscilația valorilor individuale variază considerabil pe parcursul întregii perioade de stresare a animalelor. (Fig. 4). Analiza datelor obținute demonstrează că după 24 ore de acțiune a hipochineziei la două animale concentrația HCl legat s-a micșorat până la 60-65 mmol/l, la 3 animale s-a păstrat la nivelul relativ a valorii de control. După 48 ore de acțiune a hipochineziei la 2 animale HCl legat nu s-a evidențiat, în același timp la 3 animale s-a micșorat până la 25- 55 mmol/l. La 7 zile de hipochinezie conținutul HCl legat la 2 animale nu s-a evidențiat, la alte 2 animale nu s-a schimbat, iar într-un caz s-a micșorat față de control. La 13 zile de hipochinezie concentrația HCl legat la 4 animale s-a micșorat, însă valorile evidențiate oscilează individu-

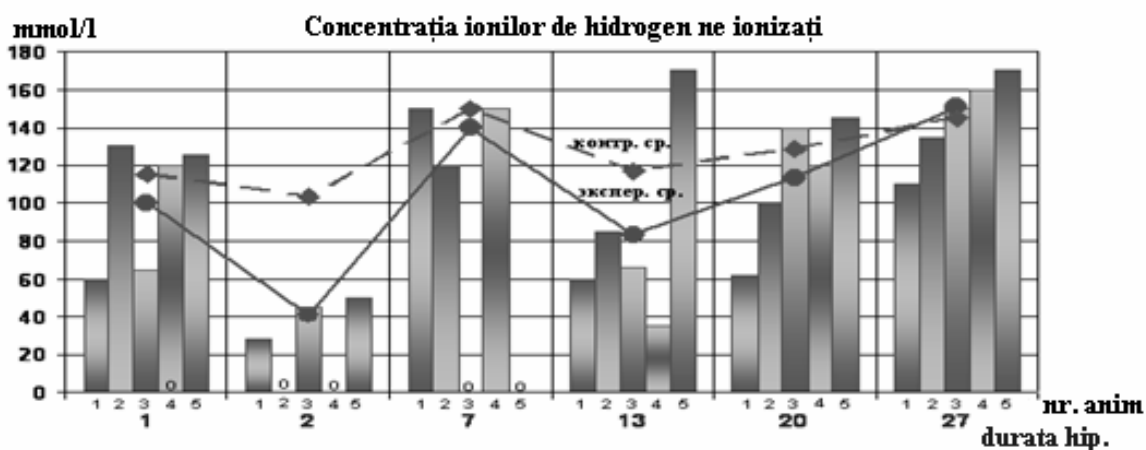


Fig. 4 Influența hipochineziei asupra concentrației HCl legat.

Pe axa abscisă - concentrația HCl legat exprimată în mmol/l. Pe axa ordinară nr. animalelor, durata hipochineziei. — datele experimentale medii ---- datele de control.

al de la 38 până la 80mmol/l. În următoarea perioadă de după 20 zile de hipochinezie concentrația HCl legat crește, însă nivelul modificărilor individuale la 3 animale se afla mai jos față de control, oscilând între 60-120 mmol/l și la un 2 animal s-a depășit datele de control. La 27 zile de acțiune a hipochineziei concentrația HCl legat relativ sporește, la 3 animale oscilează, neînsemnat, în limitele normei, valoarea acestuia rămânând mai scăzută la 2 animale. Astfel, reducerea concentrației HCl legat în diverse perioade de acțiune a hipochineziei nu la toate animalele a corelat cu dinamica concentrației HCl liber și alți indici studiați ai secretogenezei. Analiza comparativă a indicii medii denotă că concentrația ionilor de hidrogenne ionizați evident este mai joasă decât la animalele deținute în

condiții de hipochinezie

Activitatea proteolitică a sucului gastric. Este cunoscut faptul că sucul gastric posedă activitate proteolitică optimă în limite largi de valori a pH-ului. Activitatea mai înaltă a digestiei gastrice se află la 2 vârfuri al valorii pH-ului, la 1,5 - 2,5 unități se activează pepsina, la pH 3,2 - 3,5 unități – gastrixina. În perioada embriogenezei celulele principale se aștern la suprafața mucoasei gastrice unde se mențin în decursul întregii etape de ontogeneză postnatală [15]. Conform unor date, pepsina la purcei se găsește în sucul gastric din vârsta cea mai actuală a ontogenezei postnatale până la 30 zile de viață, dar activitatea ei este redusă din cauza aclohidriei de vârstă. Modificarea a activității proteolitice este prezentată pe Fig5

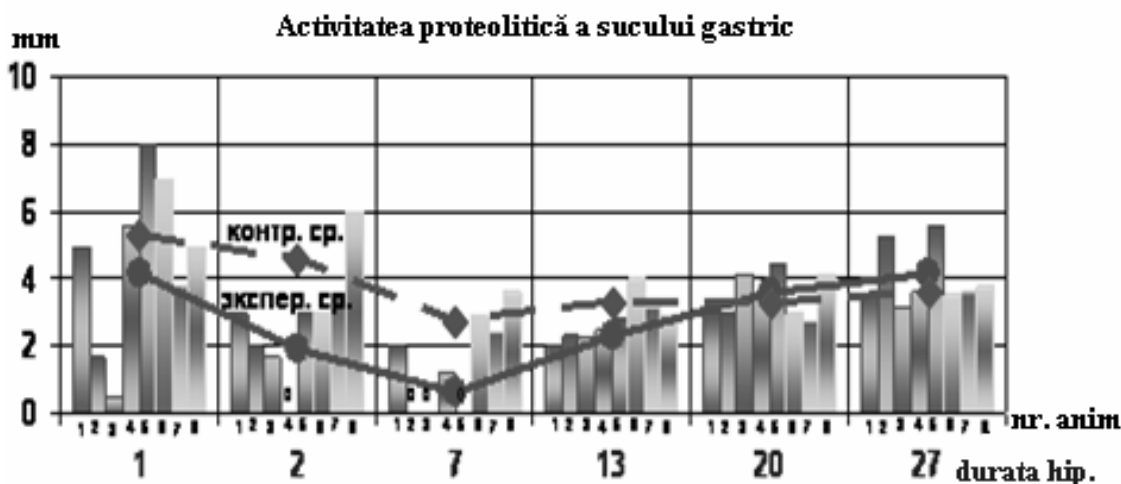


Fig. 5 Influența hipochineziei asupra activității proteolitice a sucului gastric

Pe axa abscisă - activitatea proteolitică în mm. Pe axa ordinară - nr. animalelor, durata hipochineziei. — datele experimentale medii, ---- datele de control medii.

Rezultatul cercetărilor noastre denotă că valoarea medie a activității fermentative în primele 1,5 – 3 săptămâni de acțiune a hipochineziei este mai joasă față de control, iar datele individuale variază remarcabilă în diferite zile la diferite animale. În primele 24 ore digestia peptică în 3 cazuri a fost mai scăzută, dintre care în 2 cazuri expresiv joasă, la un animal a sporit, depășind datele de control. După 48 ore activitatea proteolitică la 2 animale era mai scăzută decât valoarea medie, la 2 animale – oscilează în limitele valorii de control și la un animal nu s-a evidențiat. Cu prelungirea duratei de hipochinezie la toate animalele s-a observat o diminuare remarcabilă a activității proteolitice în sucul gastric. Astfel, la 7 zile activitatea fermentativă a sucului gastric nu se depista la 3 animale, pe când la 2 era cu mult este mai scăzută față de control. La 13 zile de acțiune a hipochineziei activitatea proteolitică la toate animalele a sporit apropiindu-se de nivelul indicilor de control. În următoarea perioadă, la 20 zile de acțiune a hipochineziei activitatea fermentativă a sucului gastric a continuat să se majoreze neînsemnat, la 2 animale depășind datele de control. La 27 zile de hipochinezie activitatea proteolitică pe fond individual devansează la nivelul datelor de control, la 2 animale activitatea proteolitică devansează valorile de control. Astfel dinamica activității proteolitice la rând cu modificarea secreției acide spre sfârșitul seriei de experimente relativ se restabilește. Com-

pararea datelor obținute denotă că cele mai expresive modificările a activității proteolitice a sucului gastric se produc în perioada de 2 – 15 zile de hipochinezie. Însă aceste schimbări nu totdeauna și nu la toate animalele concomitent corelează cu oscilațiile secreției și concentrația ionilor de hidrogen activi și neionizați a sucului gastric, ceea ce mărturisește despre o individualitate remarcabilă a proceselor de acidogeneză și activitate proteolitică a secreției gastrice. În următoarele 20–27 zile, odată cu sporirea secreției gastrice treptat se majorează și activitatea proteolitică, depășind în unele cazuri oscilațiile caracteristice datelor de control. Conform datelor [1] micșorarea mai puțin de 25 mcg/l a activității proteolitice la copii mărturisește despre schimbările morfologice (atrofie ușoară) a mucoasei gastrice, ceea ce se observă și în experiențe model efectuate pe porci.

Cercetările schimbărilor morfologice ale mucoasei gastrice la animalele aflate în condiții hipochinetice au fost efectuate mai târziu, după o perioadă mai îndelungată (66 zile) de hipochinezie cu scopul de a evidenția structura reacției stresogene acute. Datele obținute denotă că la rând cu modificarea secretogenezei și micșorarea de 2,0 – 2,5 a masei corpului, hipochinezia experimentală induce afectări considerabile a structurii mucoasei gastrice. Gradul de afectare a elementelor neuromusculare a mucoasei gastrice se ilustrează pe Fig. 6.

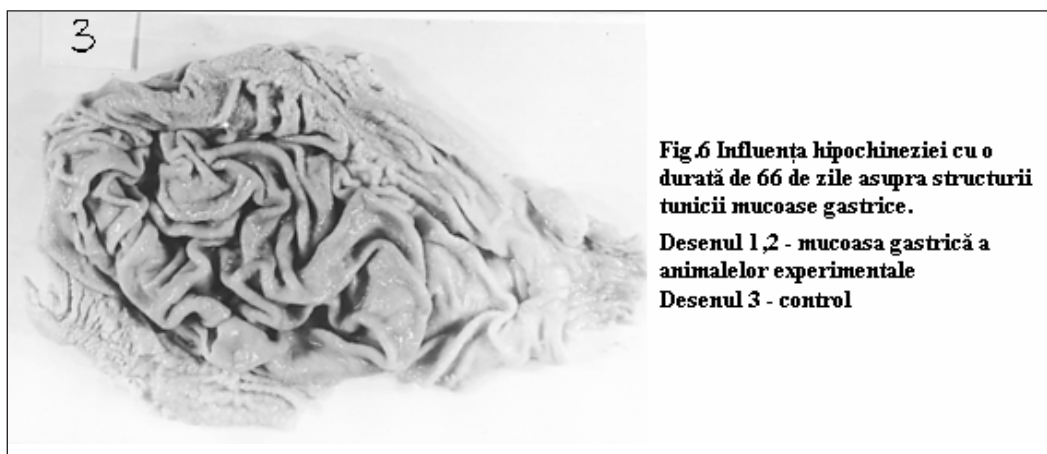


Fig.6 Influența hipochineziei cu o durată de 66 de zile asupra structurii tunicii mucoase gastrice.

**Desenul 1,2 - mucoasa gastrică a animalelor experimentale
Desenul 3 - control**

Studiul histologic al mucoasei gastrice denotă că la rând cu dereglările secreției acide și biosinteza pepsinogenului se evidențiază atrofia individuală a acesteia, determinată de durata acțiunii hipochineziei și potențialul fiziologic de adaptare. Atrofia mucoasei gastrice practic se observă practic la toate animalele din lotul experimental. De asemenea se depistează edem pronunțat subepitelial și glandular, hiperemie vasculară, infiltrație cu leucocite, limfocite și eozinofile. Aceste schimbări se manifestă ca alterare a dereglărilor funcționale. Modificările necrotice cuprind epitelul de la suprafață și elemente ale stratului între foviiolele gastrice. Macroscopic, mucoasa gastrică arată epuizată, deformată, cu aplatizarea reliefului, iar în unele cazuri cu un strat gri pe vârful pliurilor. Plicele se deformează și se reduc, aranjarea reliefului devine haotică. În unele porțiuni ale mucoasei concomitent se depistau eroziuni profunde sau superficiale. Profunzimea proceselor distructive a mucoasei gastrice demonstrează importanța necesității net individuale a profilaxiei și tratamentului consecințelor negative ale hipochineziei în perioada ontogenezei postnatale timpurii de dezvoltare a organismului, Starea funcțională a celulelor secretoare de obicei se reflectă în modificarea structurii acesteia.

Concluzii

1. Efectele hipochineziei folosită ca model experimental de cercetare a deosebirilor individuale ale secreției gastrice în perioada ontogenezei postnatale timpurii demonstrează că modificarea componentilor și însușirile sucului gastric se manifestă net individual fiind determinate de durata hipochineziei și starea funcțională a celulelor secretoare.

2. În primele 24 ore de hipochinezie la majoritatea animalelor (doar în unele cazuri) se manifestă numai tendința de modificare a deosebirilor individuale și oscilațiilor secreției gastrice,

3. În perioada de 2-15 zile de acțiune a hipochineziei se evidențiază cele mai largi aspecte individuale și profunde dereglări ale secretogenezei gastrice: se micșorează intensitatea secreției, oscilând între 10 – 90 ml; se alcalinizează conținutul gastric, devansând individual în limitele valorilor pH 3,0–7,0 unități; se micșorează activitatea proteolitică; concentrația HCl liber în diferite stadii de acțiune a hipochineziei nu se depistează, sau este redusă; se reduce concentrația HCl legat.

4. În săptămânile 2–4 de acțiune a hipochineziei se constată o restabilire relativă și normalizare a funcției secretogenezei gastrice, majorarea acidității și activații proteolitice reprezintă indici progresivi de adaptare a sistemului digestiv la hipochinezie.

5. Modificarea activității secretogenezei gastrice reprezintă un factor de risc, deoarece oricare complicație ușor poate transforma starea premorbidă, caracteristică sindromului hipochinetic al sistemului digestiv în stare patologică. Astfel este principal să se stabi-

lească mai întâi diagnosticarea nosologică apoi să se evalueze măsurile de profilaxie a hipochineziei.

Bibliografie 1. Булатов В.П., Комалова А.А., Удачина Э.И. Диагностическое значение тестовой системы «Gastrol Panel» у детей с гастродуоденальной патологии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. Т 53, №4, 2008, С. 48-51.

2. Gusca N., Șeptițchi V., Grigoriță C. Perioadele critice de digestie în ontogeneza postnatală timpurie la copii. Buletin de perinatologie. Nr 4, 2006, С. 54-59.

3. Гуска Н.И., Индивидуальность ответа желудка на гиподинамический стресс. XI международный конгресс «Парентеральное и энтеральное питание». Москва 2007 г. с.25. 4.

4. Кваснички А.В. Вопросы физиологии пищеварения у свинейю Москва – 1998б, с. 105.

5. Ивашкин В.Т. Метаболическая организация функций желудка. Л. «Наука». 1981, 73 с.

6. Климов П.К., Барашкова Г.М. Физиология желудка: механизмы регуляции. Л. «Наука», 1991.

7. Лобзин В.С., Михайленко А.А., Панов А.Г. Клиническая нейрофизиология и патология гипокинезии. Ленинград «Медицина», 1980, 63 с.

8. Mark Feldman, Lawrence R. Schilled. Марк Фельдман. Лоурес Р. Шиллер. Консервативное лечение язвенной болезни. Гастроэнтерология под ред. ДЖ.Х. Барона, Ф.Г. Муди. Москва. «Медицина» 1985.

9. Salenius R.J. P. On the ontogenesis of the human gastric epithelial cells. A histologic and histochemical study // Acta anat. 1962. Vol. 50, suppl, 46, p.76..

10. Selye H. The Stress of Life. Mc Graw-Hill, New York, 1956.

11. Симон Д. Патогенетическая роль соляной кислоты гастроэзофагиальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Т 18, №2, 2008, С. 55-58.

12. Смирнов К.В. Пищеварение и гипокинезия. Москва. «Медицина», 1990, с. 42.

13. Сухоруков В.С. Гастроэнтеральные нарушения при полистемной митохондриальной недостаточности. Российский вестник перинатологии и педиатрии. Т 53, №5, 2008, С. 43-47.

14. Тельцов Л. Романова Т., Музыка И. Этапы и критические фазы функции пищеварительной системы человека в онтогенезе. Научные труды съезда физиологов СНГ. Физиология и здоровье человека. Москва-Кишинэу. 2008, с.132.

15. Townsend S.F. Regeneration of gastrica in rats. Amer. J. Anat., 1961, V.109, Semptember, p.133 – 147.

16. Звягин А.А., Щербаков П.А., Почивалов А.В. Эффективность антисекреторного действия второго поколения ингибиторов протонной

помпы при функциональной диспепсии у детей. Российский журнал гастроэнтерологии. Т.18. №3, 2008 С. 37 – 42.

Н. Гуска, В. Шептицкий, К Григорица
ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ

В настоящей работе исследовались индивидуальные особенности секреции желудка и структуры его слизистой оболочки в раннем постнатальном онтогенезе при экспериментальной гипокинезии. Опыты над животными показали, что в первые сутки гипокинезии наблюдается лишь тенденция к изменению желудочной секреции, а в 2-х случаях происходит угнетение свободной соляной кислоты. В последующие 2- 15 дней гипокинезии проявляются самые глубокие индивидуальные нарушения кислотообразующей функции: уменьшается количество выделяемого сока, происходит тотальное ощелачивание общей кислотности, и в 12 случаях не обнаружена свободная соляная кислота, уменьшается, а в 4-х случаях не выявляется концентрация связанной соляной кислоты. Индивидуальные различия секреции желудка в этот период резко возрастают. При увеличении периода воздействия гипокинезии до 27 суток наблюдается постепенное индивидуальное восстановление показателей кислотообразующей функции желудка до первичного уровня экспериментальных животных. Обнаруженные нами большие индивидуальные различия и глубокие нарушения кислотообразующей функции желудка при гипокинезии в раннем постнатальном периоде онтогенеза у

животных могут быть обусловлены несовершенством морфофункциональной структуры пищеварительных желез и механизма их регуляции.

**N. Gusca, V.Sheptitzky, K. Grigorytza
STOMACH SECRETOR FUNCTION INDIVIDUAL DIFFERENCES IN THE EARLIER POSTNATAL ONTOGENESIS AT HYPOKINESIA**

In this work we have researched into the individual characteristics of stomach secretion and the structure of its mucous coat in earlier postnatal ontogenesis at experimental hypokinesia. The experiments on animals showed that at the first 24 hours period of hypokinesia is visualized only the tendency to the gastric secretion modification and in two cases was revealed the suppression of free hydrochloric acid. In the other subsequent 2-15 days of hypokinesia the most significant abnormalities of the acid-forming function are revealed: the decreasing of juice output, the overall alkalescency of total acidity, in 12 cases the free hydrochloric acid was not revealed, the diminishing, and in 4 cases vanishing of combined acid concentration. Individual gastric secretion differences at this period extremely grow up. If the period of hypokinesia impact persists till 27 days there is visualized the individual gradual recovery of stomach acid-forming functions indexes till the initial level of experimental animals. The visualized sharp individual differences and significant damages in stomach acid-forming functions at hypokinesia in the earlier postnatal period of animals' ontogenesis can be caused by the imperfection of morphofunctional structure of digestive glands and the mechanism of their regulation.

Receptionat 21.02.2009

© Lilia Romanciuc(1), Ninel Revenco(2)

Lilia Romanciuc(1), Ninel Revenco(2)

INFLUENȚA SISTEMULUI NERVOS VEGETATIV ASUPRA RITMULUI CARDIAC LA PACIENȚII CU PROLAPS DE VALVĂ MITRALĂ ȘI TULBURĂRI FUNCȚIONALE CARDIACE

(1) *IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (director-dr.hab. șt. med., profesor cercetător Ludmila Ețco) Catedra Pediatrie nr.1, USMF „Nicolae Testemițanu”*

(2) *Curs Pediatrie, Semiologie și Puericultură, USMF „Nicolae Testemițanu”*

Introducere. Reglarea ritmului cardiac necesară adaptării la condițiile externe și interne ale mediului se produce datorită acțiunii modulatorii a sistemului nervos vegetativ și sistemului nervos central, precum și ca urmare a acțiunii umorale și reflexe [3,4]. Simbioza sistemului vegetativ simpatic și parasimpatic asigură

funcția coordonatoare și obținerea rezultatelor optime în plan de adaptare la condițiile mediului înconjurător, schimbările ce pot interveni sunt primordiale modificărilor metabolice, energetice, hemodinamice și prezintă semne precoce de boală cu prognostic nefavorabil [1,4]. Ritmul cardiac este indicatorul acestor

schimbări și de aceea studiarea influenței sistemului nervos vegetativ asupra lui are rol diagnostic și prognostic [1,2,4].

Scopul studiului. Evaluarea particularităților asigurării vegetative la pacienții cu prolaps de valvă mitrală (PVM) și tulburări funcționale cardiace (TFC).

Material și metode. Studiul a fost efectuat pe un lot de 61 pacienți cu PVM și TFC (22 băieți și 39 fete) cu vârsta între 7- 17 ani (vârsta medie $12,5 \pm 0,44$ ani). Diagnosticul de PVM a fost stabilit în baza clasificării propuse de Congresul diagnosticului funcțional și imagistic (1998). Metodele utilizate în studiu au inclus: determinarea manifestărilor clinice, evaluarea paraclinică (electrocardiografia, cardiointervalografia cu determinarea tonusului vegetativ inițial și a reactivității vegetative, proba clinoortostatică, ecocardiografia cu Doppler color).

Cardiointervalografia (CIG) a fost efectuată la 61 copii cu măsurarea a 100 de cicluri cardiace într-o singură derivație (II), cu viteza de 50 mm/sec., unde intervalul R-R prezenta unitatea de măsură. Ulterior au fost determinate următoarele variabile: 1. Mo – valoarea cardiointervalului (reflectă calea umorală de reglare și nivelul de funcționare a sistemului); 2. AMo – cifra valorilor intervalelor corespunzătoare Mo și fiind prezentată în procente, (apreciază starea activității sistemului nervos vegetativ simpatic); 3. ΔX – variația diferențelor dintre durata intervalului R-R maxim și cel minim în 100 de cicluri cardiace (determină activitatea sistemului nervos vegetativ parasimpatic); 4. indexul de efort (IE); furnizează informație despre mecanismele compensatorii ale organismului, nivelul de funcționare și reglare centrală a ritmului cardiac.

Proba clinoortostatică a fost efectuată la 17 copii. Ea a constatat în aprecierea frecvenței contracțiilor cardiace (FCC) și a tensiunii arteriale sistolice și diasto-

lice (TAs, TAd) în poziție verticală timp de 10 minute cu interval de un minut. Ulterior pacientul modifica poziția în orizontală și măsurătoarea indicilor FCC, TAs, TAd a fost efectuată de asemenea cu interval de un minut timp de 4 minute.

Pacienții incluși în studiu au fost divizați în trei loturi în funcție de tonusul vegetativ inițial: lotul I (n=28; 20 fete și 8 băieți) cu tonusul vegetativ inițial simpaticotonic; lotul II (n=12; 6 fete și 6 băieți) cu tonusul vegetativ vagotonic; lotul III (n=21; 13 fete și 8 băieți) cu eutonie. Prelucrarea statistică a rezultatelor s-a efectuat prin metode standard de statistică variațională, semnificația statistică a diferențelor dintre parametri ce reprezintă loturile investigate s-a estimat conform criteriului *T-Student*. Statistic concludente s-au considerat diferențele $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Rezultate și discuții. Analiza simptomatologiei la copiii cu PVM și TFC a evidențiat prezența la majoritatea copiilor a durerilor precordiale (95%). Durerile precordiale purtau un caracter înțepător (89,5%), cu o durată de până la 20 minute (54,5%), fără iradiere și care cedau în lipsa medicației suplimentare. Majoritatea copiilor incluși în studiu (82%) prezentau palpitații și iregularități în ritmul cardiac (67,2%). Aceste semne predominau în orele matinale și ziua. Dereglările vegetative clinic la toți copiii cu PVM și TFC au fost exprimate prin dispoziție labilă (95,4%), excitabilitate și nevrozitate (92%). Mai rar au fost notate transpirații ale extremităților distale și extremități reci (57,4%).

Examenul obiectiv a relevat predominarea în 93,4% cazuri a suflului sistolic la apex și în punctul V_4 click sistolic la apex izolat în 75,4% cazuri.

Analiza traseelor electrocardiografice (ECG) la copiii cu PVM și TFC a determinat predominarea proceselor de repolarizare (80,3%) și aplatizarea undei T în 52,4% cazuri. Dereglările de ritm, conform rezulta-

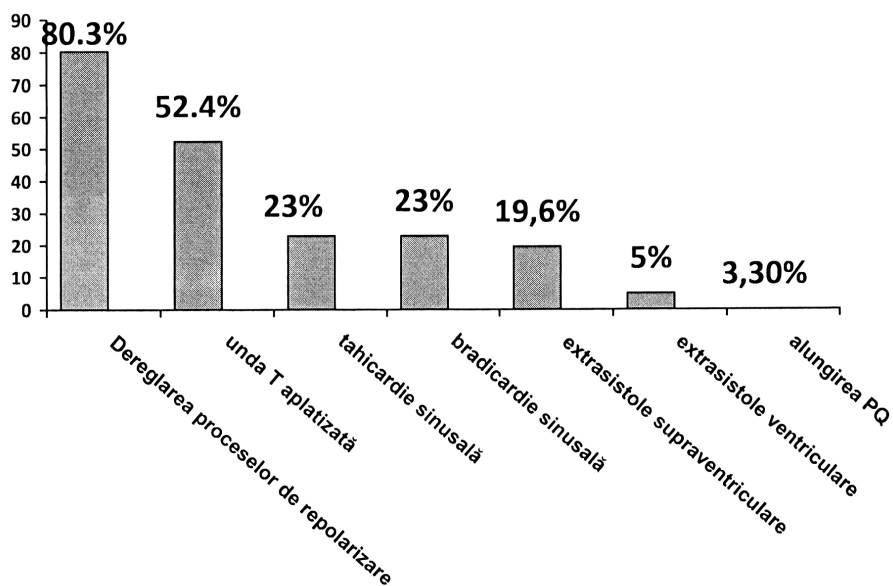


Fig.1 Modificările ECG (n=61).

telor ECG, au fost prezente la 73,9% copii cu PVM și TFC, dintre care dereglările nomotopice (tahi - și bradicardia sinusală) au fost notate la 46%, pe când tulburările heterotopice (extrasistoliile supraventriculare și ventriculare) s-au determinat în 24,6% cazuri. În 3,3% s-a atestat mărirea intervalului PQ [fig. 1].

Sindromul repolarizării precoce în miocardul VS predomina la majoritatea copiilor (80.3%).

Rezultatele ecocardiografiei cu Doppler color la copiii incluși în studiu a determinat PVM de primul

grad în 96,7%, PVM de gr.II în 3,3% cazuri. Spectrul modificărilor ecocardiografice prezenta: cordaj fals în cavitatea VS la 30 copii (49,2%); indurarea cuspidelor valvei mitrale la 14 copii (23%); regurgitare la valva mitrală de gr.I la 16 copii (26,2%); regurgitare la valva tricupidă de gr.I la 6 copii (9,8%).

Cardiointervalografia a fost efectuată la toți copiii studiați cu PVM și TFC, cu aprecierea tonusului vegetativ inițial și reactivității vegetative, loturile de referință au fost divizate după vârstă și sex (tab.1).

Tabulul 1

Caracteristica tonusului vegetativ inițial după vârstă și sex (n=61)

Tonusul vegetativ inițial	Vârsta			Sexul		Total
	7-10 ani	11-14 ani	15-18 ani	masculin	feminin	
Simpaticotonie lotul I (n=28)	8	9	11	8	20	28 (45,9%)
Vagotonie lotul II (n=12)	2	5	5	6	6	12 (19,6%)
Eutonie lotul III (n=21)	6	9	6	8	13	21 (34,5%)
Total	16 (26,2%)	23 (37,7%)	22 (36,1%)	22 (36,1%)	39 (63,9%)	61 (100%)

Analiza indicilor tonusului vegetativ inițial în funcție de vârstă și sex a evidențiat în grupul de vârstă 7-10 ani predominarea simpaticotoniei, atunci când în grupul de vârstă 11-14 ani s-au notat în proporții egale simpaticotonia și vagotonia. Aprecierea indicilor tonusului vegetativ inițial în funcție de sex a permis stabilirea la băieții predominarea eutoniei, iar la fetițe

a simpaticotoniei (tab.1).

În studiul de față a fost determinată reactivitatea vegetativă la toți copiii prin metoda cardiointervalografiei. Loturile au fost divizate în funcție de tonusul vegetativ inițial: simpaticotonie (28 copii), vagotonie (12 copii), eutonie (21 copii).

Tabulul 2

Caracteristica reactivității vegetative (n=61)

Caracteristica loturilor	Reactivitatea vegetativă				Total	p
	Simpatico-tonică	Asimpatico-tonică	Hipersimpaticotonică	Normală		
Simpaticotonie lotul I (n=28)	-	9 (32,1%)	14 (50%)	5 (17,9%)	28 (45,9%)	<0,05
Vagotonie lotul II (n=12)	-	-	9 (75%)	3 (25%)	12 (19,7%)	<0,05
Eutonie lotul III (n=21)	1 (4,8%)	4 (19%)	5 (23,8%)	11 (52,4%)	21 (34,4%)	<0,05
Total	1 (1,6%)	13 (21,3%)	28 (46%)	19 (31,1%)	61 (100%)	

Notă: p-diferențe semnificative între loturi pentru indicele respectiv $p < 0.05$

Analiza indicilor reactivității vegetative reflectă predominarea hipersimpaticotoniei în lotul I la 14 (50%) cazuri și în lotul II la 9 (75%), lotul III, pacienții cu tonusul vegetativ inițial eutonic prezintă o reactivitate vegetativă normală în 11 (52.4%) cazuri.

Aprecierea valorilor cardiointervalografiei în poziție orizontală și verticală s-a efectuat la toți pacienții cu determinarea valorilor medii în loturile de referință, urmată de compararea lor.

Valorile cardiointervalografiei în poziție orizontală și verticală
(n=61)

Indicii CIG	Simpaticotonie I lot (n=28)		Vagotonie II lot (n=12)		Eutonie III lot (n=21)		p 1,3	p 2,3	p 1,2
	M	m	M	m	M	m			
Mo, sec. poziție orizontală (p.o.)	0,70	0,02	1,18	0,08	0,89	0,062	p<0,05	p<0,05	p<0,001
ΔX , sec. (p.o.)	0,142	0,012	0,39	0,25	0,265	0,015	p<0,001	p<0,001	p<0,001
A Mo, % (p.o.)	35,36	2,163	22,80	7,13	23,05	2,84	p<0,001	p>0,05	p>0,05
IE, un (p.o.)	219,93	22,36	22,67	0,99	49,47	3,31	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Mo, sec. poziție verticală (p.v.)	0,55	0,02	0,69	0,030	0,73	0,052	p<0,01	p>0,05	p<0,001
ΔX , sec. (p.v.)	0,17	0,02	0,202	0,03	0,23	0,023	p<0,05	p>0,05	p>0,05
A Mo, % (p.v.)	33,28	2,47	29,0	4,81	23,76	2,65	p<0,01	p>0,05	p>0,05
IE, un (p.v.)	347,26	59,56	135,92	33,01	118,14	36,64	p<0,01	p>0,05	p<0,01
IE, un raportul	1,88	0,34	4,44	1,0	2,73	4,87	p>0,05	p>0,05	p<0,05

Aprecierea valorilor cardiointervalografiei în poziție orizontală și verticală în loturile de referință reflectă activitatea sistemului nervos vegetativ simpatic cu scăderea controlului sistemului nervos vegetativ

parasimpatic, acesta din urmă joacă un rol important în determinarea homeostazei vegetative.

Proba clinooortostatică efectuată la 17 pacienți cu PVM și TFC a demonstrat următoarele modificări prezentate în tabelul 4.

Tabelul 4

Caracteristecel probei clinooortostatice
(n=17)

Loturile	Variantele probei clinooortostatice			Total
	v.hipersimpaticotonică	v.asimpaticotonică	v.simpaticoastenică	
Simpaticotonie lotul I	1	2	2	5(29.4%)
Vagotonie lotul II	2	-	2	4(23.5%)
Eutonie lotul III	-	1	7	8(47.1%)
Total	3(17.6%)	3(17.6%)	11(64.7%)	17(100%)

Evaluarea acestor pacienți demonstrează predominanța în 11 (64.7%) cazuri a variantei patologice de probă clinooortostatică, care explică reacția normală sau uneori hipersimpaticotonică la modificarea poziției verticale, cu schimbarea valorilor tensiunii arteriale sistolice și diastolice de la 3-6 minute prin micșorare, frecvența cardiacă se majorează până la 100%. Hipotonia ortostatică constituie suprimarea mecanismelor compensatorii simpatice ca răspuns la efort. Aceste modificări explică dereglarea activității sistemului nervos vegetativ segmentar și suprasedgmentar.

Concluzii.

1. Tonusul vegetativ inițial apreciat la pacienții cu PVM și TFC a determinat predominanța sistemului nervos vegetativ simpatic în 28 (45.9%) cazuri, cu prevalență în grupul de vârstă 11-14 ani.

2. Reactivitatea vegetativă în loturile cu tonusul vegetativ inițial simpaticotonie și vagotonie a fost hipersimpaticotonică.

3. Valorile cardiointervalografiei apreciate în poziție orizontală și verticală în loturile examinate, explică activarea sistemului nervos vegetativ simpatic și scă-

derea controlului sistemului nervos parasimpatic.

4. Cardiointervalografia poate fi recomandată ca *test screening* pentru caracterizarea și aprecierea tonusului vegetativ inițial, determinarea reactivității vegetative și activității vegetative.

Bibliografie

1. **Priori S., Aliot E. et al.** Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-1450.

2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation and clinical use 1999.

3. **Куберг М.Б., Белоконь Н.А., Соболева Е.А.** Кардиоинтервалография. Методические рекомендации. Москва, 1985.

4. **Михайлов В.М.** Вариабельность ритма сердца, опыт практического применения метода. Иваново, 2000, с.200.

Лилия Романчук(1), Нинель Ревенко(2)

ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РИТМ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ СЕРДЕЧНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Ритм сердца является индикатором изменений вегетативной нервной системы. Проведенное исследование включает 61 ребенка с пролапсом мит-

рального клапана и функциональными сердечными нарушениями: 22 мальчика и 39 девочек в возрасте с 7 до 17 лет (средний возраст $12,5 \pm 0,44$ лет), обследованных методами: электрокардиографии, кардиоинтервалографии, клиноортостатическая проба, эхокардиография. Результаты исследования показали, что кардиоинтервалография может быть рекомендована как *test screening* для характеристики и определения исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и активности.

Lilia Romanciuc(1), Ninel Revenco(2)

INFLUENCE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM ON THE RHYTHM OF HEART AT PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE AND FUNCTIONAL HEART DISORDERS

Heart rate represents an indicator of changes in autonomous nervous system functionality. The study included 61 children with mitral valve prolapse and functional heart disorders, 22 boys and 39 girls, aged 7 to 17 years (average age $12,5 \pm 0,44$ years), who were examined electrocardiography, cardiointervalography, orthostatic test. Results of research showed, that cardiointervalography can be recommended as test screening for the characteristic and definition of an initial vegetative tone, vegetative reactivity and activity.

Receptionat 9.02.2009



CAZ CLINIC



© E. Gladun, Ana Mișina, V.Petrovici

E. Gladun¹, Ana Mișina², V.Petrovici³

HEMANGIOM OVARIAN COMPLICAT CU TORSIUNEA ANEXELOR

¹*Catedra Obstetrică-Ginecologie FPM, USMF „N. Testemițanu” (șef catedră - membru - corespondent al AȘ RM, dr.hab.în med., profesor universitar E. Gladun),*

²*Secția Ginecologie Chirurgicală, ³Secția Morfopatologie, IMSP ICȘDOSMșiC (director – Ludmila Ețco, dr.hab.în med., profesor - cercetător)*

Introducere. Hemangiomul reprezintă o tumoare benignă de origine vasculară, iar localizarea ovariană este rară [1,2]. Conform datelor revistei literaturii recent publicate, în literatura anglo-saxonă sunt descrise circa 50 cazuri de hemangiom ovarian [3].

În majoritatea cazurilor aceste tumori au dimensiuni mici și sunt depistate incidental (incidentalamente) în timpul intervențiilor chirurgicale sau autopsiilor [3-5].

Prezentăm un caz de hemangiom ovarian complicat cu torsiune, iar diagnosticul a fost confirmat după examenul histopatologic. Acest caz prezintă interes din patru puncte de vedere: 1) hemangiomul ovarian este o tumoare rar întâlnită, 2) această patologie foarte rar se întâlnește la fete, 3) tratamentul chirurgical a fost rezolvat prin metoda laparoscopică, 4) este al doilea caz descris în literatură privind tratamentul laparoscopic.

Caz clinic. Pacienta Z.C., 15 ani a fost spitalizată în secția ginecologie chirurgicală a IMSP ICȘDOSMC prezentând dureri în regiunea hipogastrică stângă timp de 2 săptămâni. Examenul USG a pus în evidență un chist paraovarian pe stânga de 90x67 mm, omogen și cu contur neregulat. S-a luat decizia de a efectua laparoscopie chirurgicală. În timpul intervenției a fost determinată o formațiune chistică în proiecția anexelor pe stânga, triplu torsionată, cu dimensiunea de circa 10 cm de culoare violacee. A fost făcută tentativa de a detorsiona formațiunea, însă timp de 20 minute culoarea chistului nu s-a restabilit, țesuturile fiind fragile și s-a luat decizia de a efectua anexectomie laparoscopică pe stânga. Prin tăiere și coagulare s-au înlăturat anexele stângi. La examenul histologic



Fig.1 Hemangiom ovarian: a) zone de hemangiom capilar structuri cavernoase cu o stază accentuată și imbibitiție hemoragică. b) aspect cavernos al hemangiomului.

Colorație van Geison. Ob.-2,5, oc.-10.

Hemangiomul ovarian este diagnosticat în diverse grupe de vârstă – de la nou-născuți la bătrâni (81 ani) [8,9], însă la copii sunt descrise doar 8 cazuri [10, 11]. Primul caz de hemangiom ovarian la un copil de 4 luni a fost descris în literatura germană de Stamm C. în 1891 [cit. ref. 3].

Etiologia hemangioamelor ovariene la momentul actual este insuficient studiată. Unii autori susțin teoria malformației sau neoplasmului congenital, proliferarea căreia este condiționată de sarcină, acțiunea hormonală sau infecție [12].

Manifestările clinice ale hemangiomului ovarian sunt: durerea [7, 11, 12], trombocitopenia [13], constipația [12]. Sunt descrise cazuri de hemangiom ovarian complicat cu torsiune de anexe uterine [1, 10, 14, 15].

În literatura de specialitate sunt referiri privind asocierea hemangiomului ovarian cu ascita tensionată [16] și/sau hidrotorace (sindrom Meig), precum

a fost stabilit diagnosticul de hemangiom capilar-cavernos ovarian (Fig. 1, 2). Perioada postoperatorie a decurs fără complicații. Pacienta a fost externată la a treia zi postoperatoriu, fiind asimptomatică pe durata supravegherii timp de 19 luni.

Discuții. Tumorile vasculare ale organelor genitale feminine sunt rare, în particular cele cu localizare ovariană [4,5]. În premieră hemangiomul bilateral ovarian combinare cu hemangioame ale altor organe a fost descris de Payne on 1869 [cit. ref. 6,7]. Deși ovarul este bogat vascularizat, tumorile vasculare (hemangioamele) ovariene sunt rare, fapt ce poate fi explicat, conform opiniei lui Talerman A. (1967) prin modificările ciclice din țesutul ovarian în perioada reproductivă.

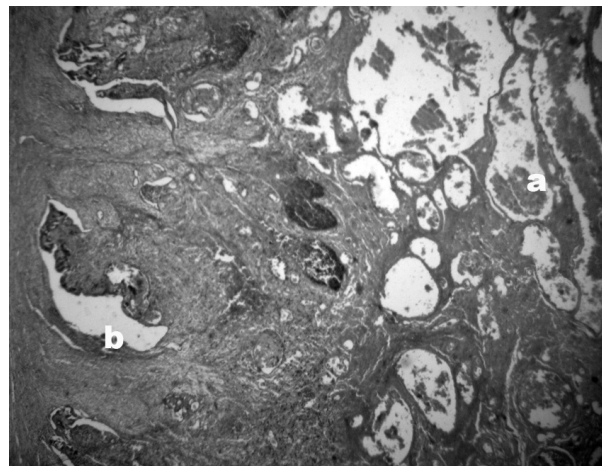


Fig.2. Hemangiom ovarian: a) structuri angiomatoase cavernoase în aria zonei corticale a ovarului complicate cu leziuni alterative și hemoragice. b) chisturi foliculare cu proeminenți în aspect papiliform a structurilor angiomatoase cu microcalciferi capilare.

Colorație van Geison. Ob.-2,5, oc.-10.

și elevarea CA-125, simulând clinic tumori maligne ovariene [12, 17-20]. În cazuri rare hemangiomul ovarian este asociat cu tumori similare ale tractului genital sau cavității peritoneale – cunoscut ca sindrom Kasabach-Merritt (hemangiomatoza sistemică) [13]. Este descrisă asocierea hemangiomului ovarian cu carcinomul endometriului [9] precum și cu luteinizarea stromală [16, 21].

Aspectul imagistic al hemangiomului ovarian este polimorf – este o formațiune chistică sau solidă, frecvent simulează tumori maligne ovariene [2, 16, 18]. Semnele sonografice (Dopplerografice) specifice hemangiomului ovarian sunt vascularizarea bogată totală a tumorii cu parametri hemodinamici intensivi [7, 18].

Conform opiniei Gunes HA. et al. [1], ovariectomia reprezintă volumul optim al intervenției chirurgicale în caz de hemangiom ovarian. Totuși, în majoritatea cazurilor descrise de hemangiom ovarian, volu-

mul intervenției a fost lărgit – salpingo-ovarectomie [10, 11, 15, 16, 19]. În cazul asocierii hemangiomului ovarian cu ascita tensionată – pseudosindrom Meig, volumul intervenției chirurgicale este extins la extirparea uterului cu ambele anexe și rezecția omentului mare [12, 17, 18, 20]. Conform datelor Gupta R. et al. [2] tumorile vasculare ale organelor genitale interne feminine cel mai frecvent simulează tumori epiteliale maligne, fapt ce impune lărgirea neargumentată a intervenției chirurgicale. În literatura de specialitate este descris un singur caz de tratament laparoscopic al hemangiomului ovarian [19].

Hemangiomul poate fi amplasat în diverse secțiuni ale ovarului, însă localizarea mai frecventă este porțiunea medulară și hilul ovarian, fapt condiționat de vascularizarea bogată a regiunilor menționate [6]. Totuși sunt descrise cazuri de implicare a stratului cortical [2] și ligamentului propriu (mezovar) [20]. Dimensiunile tumorii variază de la 0.3 la 24 cm în diametru [4].

Macroscopic, hemangiomul reprezintă o formațiune bine delimitată, cu suprafața netedă și conținut hemoragic [2, 9, 15, 16]. În majoritatea cazurilor hemangiomul este unilateral, ocazional fiind descrise cazuri de afecțiune a ambelor ovare [6, 13, 19].

Din punct de vedere histologic distingem trei tipuri de hemangiom ovarian: capilar [12], cavernos sau mixt (capilar-cavernos), ultimele două tipuri fiind mai frecvente [1, 2, 9]. Forma histologică este determinată de vasele care formează tumoarea, astfel hemangiomul ovarian capilar posedă capilare cu dimensiuni comparabile cu cele ale capilarelor normale, iar cel cavernos constă din elemente vasculare de calibru mare [3].

Histogeneza hemangioamelor este enigmatică. Examenul imuno-histochimic al țesutului hemangiomului ovarian determină colorație pozitivă pentru CD34 (antigen specific celulelor endoteliale și celule stem ale hematogenezei) și factorul VIII (antigen specific celulelor endoteliale și megacariocite), ceea ce indică o posibilă origine endotelială a acestor tumori [12, 17, 20].

Astfel, hemangiomul reprezintă o tumoră benignă de origine vasculară cu localizare ovariană rar întâlnită, cu manifestări clinico-radiologice nespecifice ce urmează a fi incluse în algoritmul de diagnostic diferențial al tumorilor ovariene. Este necesar de acumulat un lot mai mare de paciente cu această maladie pentru a selecta criteriile clinice și imagistice de diagnostic preventiv, metodele de tratament chirurgical, inclusiv cel laparoscopic.

Bibliografie

1. Gunes HA, Egilmez R, Dulger M. Ovarian hemangioma. *Br J Clin Pract.* 1990;44:734-735.

2. Gupta R, Singh S, Nigam S, Khurana N. Benign vascular tumors of female genital tract. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16:1195-1200.

3. Uppal S, Heller DS, Majmudar B. Ovarian hemangioma - report of three cases and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2004;270:1-5.

4. Alvarez M, Cerezo L. Ovarian cavernous hemangioma. *Arch Pathol Lab Med.* 1986;110:77-78.

5. Betta PG, Robutti F, Spinoglio G. Hemangioma of the ovary. *Eur J Gynaecol Oncol.* 1988;9:184-185.

6. Talerma A. Hemangiomas of the ovary and the uterine cervix. *Obstet Gynecol.* 1967;30:108-113.

7. Cormio G, Loverro G, Iacobellis M, Mei L, Selvaggi L. Hemangioma of the ovary. A case report. *J Reprod Med.* 1998;43:459-461.

8. Rodriguez MA. Hemangioma of the ovary in an 81-year-old woman. *South Med J.* 1979;72:503-504.

9. Gücer F, Ozyilmaz F, Balkanli-Kaplan P, Mülayim N, Aydin O. Ovarian hemangioma presenting with hyperandrogenism and endometrial cancer: a case report. *Gynecol Oncol.* 2004;94:821-824.

10. Mirilas P, Georgiou G, Zevgolis G. Ovarian cavernous hemangioma in an 8-year-old girl. *Eur J Pediatr Surg.* 1999;9:116-118.

11. Correa-Rivas MS, Colón-González G, Lugo-Vicente H. Cavernous hemangioma presenting as a right adnexal mass in a child. *P R Health Sci J.* 2003;22:311-313.

12. Gehrig PA, Fowler WC Jr, Lininger RA. Ovarian capillary hemangioma presenting as an adnexal mass with massive ascites and elevated CA-125. *Gynecol Oncol.* 2000;76:130-132.

13. Lawhead RA, Copeland LJ, Edwards CL. Bilateral ovarian hemangiomas associated with diffuse abdominopelvic hemangiomatosis. *Obstet Gynecol.* 1985;65:597-599.

14. Ozana M, Formánek P, Sula F, Silhan J. Ovarian hemangioma with torsion. *Ceska Gynekol.* 1994;59(1):18-20.

15. M'pomba Loufoua-Lemay AB, Peko JF, Mbongo JA, Mokoko JC, Nzingoula S. Ovarian torsion revealing an ovarian cavernous hemangioma in a child. *Arch Pediatr.* 2003;10:986-988.

16. Yamawaki T, Hirai Y, Takeshima N, Hasumi K. Ovarian hemangioma associated with concomitant stromal luteinization and ascites. *Gynecol Oncol.* 1996;61:438-441.

17. Kaneta Y, Nishino R, Asaoka K, Toyoshima K, Ito K, Kitai H. Ovarian hemangioma presenting as pseudo-Meigs' syndrome with elevated CA125. *J Obstet Gynaecol Res.* 2003;29:132-135.

18. Erdemoglu E, Kamaci M, Ozen S, Sahin HG, Kolusari A. Ovarian hemangioma with elevated CA125 and ascites mimicking ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006;27:195-196.

19. Koh LW, Sun YL, Koh PH, Chiu HY, Chen SY, Huang MH. Ovarian capillary hemangioma pre-

senting as pseudo-Meigs' syndrome: a case report. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:367-369.

20. Abu J, Brown L, Ireland D, Sizeland E. Mesovarian hemangioma presenting as massive ascites, pelvic mass, and elevated CA125. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16 Suppl 1:412-414.

21. Miliaras D, Papaemmanouil S, Blatzas G. Ovarian capillary hemangioma and stromal luteinization: a case study with hormonal receptor evaluation. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2001;22:369-371.

Е.Гладун, Анна Мишина, В.Петрович
**ГЕМАНГИОМА ЯИЧНИКА ОСЛОЖНЕННАЯ
ПЕРЕКРУТОМ ПРИДАТКОВ**

Гемангиома яичника представляет собой редкую доброкачественную опухоль. До настоящего времени в мировой литературе описано менее 50 случаев гемангиом яичника. Авторами описан случай гемангиомы яичника, осложнившейся пе-

рекрутом, у 15-летней пациентки. Произведено лапароскопическое удаление левых придатков и на пато-морфологическом исследовании установлена гемангиома яичника. В дискуссии представлены клиничко-патологические особенности данных редких доброкачественных опухолей яичника.

Е. Gladun, Anna Mishina, V.Petrovici
**OVARIAN HEMANGIOMA COMPLICATED
WITH ADNEXAL TORSION**

Ovarian hemangiomas are rare tumors, with less than 50 reported cases in the English literature. The case of an ovarian hemangioma with torsion in an 15-year-old girl is described. A laparoscopic left salpingo-oophorectomy were performed. Pathology examination revealed a cavernous hemangioma of the ovary. The clinicopathologic presentation of this unusual benign ovarian tumor is discussed.

Recepționat 4.02.2009

© Alina Ombun, Svetlana Dumitraș, Angela Ciuntu.

Alina Ombun, Svetlana Dumitraș, Angela Ciuntu.

DIABETUL INSIPID NEFROGEN

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N.Testemițanu "
Catedra de pediatrie № 2. Șef catedră. d.h.ș.m conf. univ. V.Țurea
IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului.
(director - profesor-cercetător Ludmila EȚCO)

Diabetul insipid nefrogen (sau diabetul vasopresin rezistent).

Introduce. Diabetul insipid nefrogen este o patologie ereditară cauzată de rezistența canaliculilor distali și tubilor de colectare a hormonului anti-diuretic. Ea se caracterizează prin poliurie și hipoizostenurie.

Diabetul insipid nefrogen se transmite autozomal dominant și recesiv, legat de cromozomul X. Este determinat de localizarea pe Xq 28 regiunea a X-a a cromozomului în diabetul insipid nefrogen [N. Knoers., L.A.H. Monnes., 1992]. Se îmbolnăvesc mai frecvent băieții.

Chiar de la naștere se determină neliniște, temperatura corpului ridicată, care la administrarea apei dispare. La copiii mici e posibilă dezvoltarea deshidratării prin deficit de apă, de tip deshidratare, hipernatriemie și sfârșit letal. La vârsta copilului mic și preșcolari, se înregistrează o sete exprimată, încât în lipsa apei, ei sunt în stare să bea chiar și propria urină.

Cantitatea de apă consumată și eliminată în diabe-

tu insipid renal atinge 10-14 litri/zi. Densitatea urinei nu depășește 1000-1003. Conținutul hormonului anti-diuretic în sânge este normal. La pacienții cu diabet insipid nefrogen proba cu pituitrină sau adiurecrină nu are efect de micșorare a diurezei și a densității urinei. Copiii, care suferă de diabet insipid nefrogen, sunt labili emoțional, se înregistrează sindromul asteno-neurotic, retard în dezvoltarea fizică. Frecvent se înregistrează nicturie și enureză. Complicațiile diabetului insipid renal pot fi: megalocistul, megaureterul, hidronefroza, insuficiența renală cronică, disfuncția vezicii urinare, neuroza. Patologia are un prognostic rezervat.

Cu scop de tratament este necesar de a preveni deshidratarea, hiponatriemia. Consumul de apă nu se limitează, dieta prevede evitarea sării de bucătărie și a proteinelor.

Se descriu (după Royer) următoarele forme de diabet insipid, care nu apar în urma deficitului de ADH (hormon anti-diuretic), ci a lipsei de răspuns a organu-

lui- țintă, rinichiul, la arginin vasopresină:

1. Diabetul insipid nefrogen primar - diabetul insipid nefrogen ereditar.

2. Diabetul insipid nefrogen secundar - alte poliurii insipide (uropatiile obstructive, nefronoftizia familială, hipokaliemia cronică familială, sicklemia, cistinoza, acidoza tubulară renală de tip distal (sindromul Butler – Albright) etc.)

Diabetul insipid nefrogen, poate fi întâlnit și în cadrul unor boli sistemice cu interesare renală (amiloidoza, sindromul Sögren), dar și ca o complicație a terapiei medicamentoase cu metoxifluran, propoxifen, litiu, demeclociclină.

Diabetul insipid nefrogen. Etiopatogenie

Este o boală genetică, cu mecanism de transmitere recesiv, legat de sex. Există și cazuri sporadice de diabet insipid nefrogen primar, ceea ce complică descrierea tipului de transmitere genetică.

Diabetul insipid nefrogen ereditar este considerat în prezent ca patologie a receptorilor: manifestările bolii, se datorează absenței ereditare a răspunsului nefronilor (tubilor contorți distali și proximali) la vasopresina endogenă, exogenă sau sintetică – ca urmare a deficitului receptorului adenilat ciclazic pentru ADH.

Nivelurile serice ale argininvasopresinei sunt normale sau crescute, iar administrarea de ADH exogen la acești bolnavi, nu duce la creșterea excreției urinare de AMPc și nici la creșterea osmolarității urinare și negativarea clearance-ului apei libere. Tabloul clinic și paraclinic este clasic, forma homozigotă se întâlnește numai la sexul masculin.

Anamneza evidențiază prezența istoricului familial nefavorabil pentru această afecțiune, iar în ceea ce privește evoluția sarcinii, se notează frecvent polihidramniosul.

Manifestările clinice se produc la vârsta de sugar, uneori imediat după naștere. La copilul mic, clinica este dominată de manifestările hiperelectrolitemiei cronice: agitație, hipertermie, deshidratare acută hipertona, colaps, vărsături, constipație, insuficiența creșterii somatice, întârziere în dezvoltarea psihomotorie. Manifestările de debut pot fi induse de trecerea la alimentația artificială (care reprezintă o suprasolicitare osmotică pentru rinichi în comparație cu laptele mamei) sau infecții intercurrente.

Un element-cheie al diagnosticului (care nu întotdeauna este sesizat prompt de către părinți!) este poliuria (500–2000 ml/24h la sugar!)

La sugarul mai mare și copilul mic, tabloul clinic este dominat de polidipsie, poliurie, întârzierea creșterii somatice și a dezvoltării psihomotorii. Mai ales în accesul liber la apă se creează o stare de echilibru hidric, între aport și eliminare renală crescută, dar acesta poate fi compromis și de infecțiile intercurrente, intervențiile chirurgicale, etc.

Manifestările biologice sunt identice cu cele ale diabetului insipid prin deficit de ADH, exceptând ab-

sența răspunsului la administrarea de vasopresină exogenă (testul la pitresină, după Royer: administrarea i.m., timp de 3 zile consecutiv de pitresină tannate oil 1u/kg/zi până la 10u/24h, nu corectează poliuria și nu crește osmolaritatea urinei peste cea a plasmei. Testul de pitresină, constituie diagnosticul pozitiv al diabetului insipid nefrogen și diferențierea lui de diabetul insipid prin deficit de ADH.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe:

anamneză: istoricul familial nefavorabil, existența polihidramniosului;

clinică: prezența unui tablou similar cu diabetul insipid prin deficit de ADH, dar cu debut mai precoce și evoluție mai severă;

date biologice: similare cu ale diabetului insipid prin deficit de ADH, dar care se diferențiază prin testul de pitresină, care nu corectează volumul urinar crescut și hipoosmolaritatea urinei.

Diagnosticul diferențial se face cu:

poliuriile din unele modificări metabolice renale (hipokaliemie, hipercalemie);

Poliuriile din bolile renale cronice și insuficiența renală cronică (diabetele insipide nefrogene secundare, în care poliuria nu atinge cifrele enorme din forma ereditară, există deseori anemie, hipostatură, modificări scheletice caracteristice, iar examinarea urinei cu prezența hiperazotemiei sunt importante pentru diagnosticul diferențial).

- Poliuria în diabetul zaharat (densitatea urinară este crescută, există glucozurie și hiperglicemie).

- Afecțiunile care produc febră, vărsături, convulsii, deshidratare acută (în care există oligurie, densitate urinară crescută).

- Diabetul insipid prin deficit de ADH.

- patomanie.

Evoluția este mai severă decât în diabetul insipid prin deficit de ADH, accidentele hipernatriemice fiind mai frecvente, mai severe și conducând la deces în 5-10% de cazuri la sugar.

Complicațiile tardive sunt reprezentate de: nanism, retard mental, sindromul megavezică – megareter, hiperuricemie cu crize gutoase.

Tratamentul diabetului insipid nefrogen ereditar constă în aportul liber de apă, restricția aportului de NaCl, (scade încărcarea osmolară în tubii contorți distali și favorizează reabsorbția de Na⁺), scăderea încărcării osmolară a rinichiului (1mmol/kg/zi Na⁺ și 2 g/kg/zi de proteine în medie la sugar și copilul mic). Aportul caloric trebuie să fie de 100-150 cal/kg/zi, cel proteic de 2,5 g/kg/zi, restul caloriilor fiind acoperite în proporție de 1/3 din lipide și 2/3 din hidrocarbați. Medicamentele ce produc antidiureză determină un echilibru salin negativ, care induce scăderea filtratului glomerular renal și creșterea reabsorbției apei din tubii contorți distali, odată cu scăderea excreției de apă. Diureza se reduce cu 30-40%, iar toleranța la tratament este bună. Efectul lor este abolit în administrare

de NaCl. Spironolactona se utilizează în doză de 1 – 4 mg/kg/zi în 2 prize în asociere cu Hidroclortiazida pe care o potențează; inhibitorii secreției de prostaglandine (Indometacina) în doze de 3 mg/kg/zi scad nivelul prostaglandinei E1, din plasmă și urină, exercitând o acțiune anti-diuretice prin: reducerea filtratului glomerular renal, creșterea raportului Osmu/Osms, scăderea clearance-ului apei libere; acidul acetilsalicilic 30 – 100 mg/kg/zi.

Prognosticul diabetului insipid nefrogen ereditar este mai sever decât al formei realizate prin deficit de vasopresină, prin numărul crescut al deceselor, accidente de deshidratare hipernatriemică, posibilitatea leziunilor cerebrale și a întârzierii mentale, nanism, evoluția posibilă spre insuficiența renală cronică.

Prognosticul depinde și de frecvența perioadelor de deshidratare acută, hipernatriemică severă.

b) *Pseudohipoaldosteronismul* (insensibilitatea tubului contort distal la hormonii corticosteroizi). Este un sindrom destul de rar, are caracter familial, interesează numai sexul masculin, transmiterea genetică este recesivă, legată de sex. Se datorește lipsei de răspuns a celulelor tubulare renale (din tubul contort distal) la mineralocorticoizi.

Clinic se manifestă prin sindrom de pierdere de sare, exprimat prin: hipernatriemie, hipocloremie, hiperkaliemie, natriureză crescută paralel cu aportul de sare, kaliureză medie de 10Eq/24 h, contrastează cu funcția normală adrenocorticală și renală; activitatea reninică plasmatică este crescută, secreția și excreția urinară a aldosteronului este crescută (și rămâne crescută și după administrarea de NaCl), administrarea de DOCA (dezoxicorticosteron) sau aldosteron nu corectează pierderea urinară de sodiu; hiperaldosteronemia și hiperaldosteronuria scad după administrarea de NaCl, iar tulburările hidroelectrolitice tind să se normalizeze.

Tratamentul constă în dietă cu aport bogat de NaCl (3 g/zi în primele 15 – 24 luni de viață).

Evoluția și prognosticul sunt benigne. Pseudohiperaldosteronismul este compatibil cu creșterea și dezvoltarea normală. Se observă în timp o scădere spontană a severității SPS (sindromului de pierdere de sare), pentru care există mai multe ipoteze : maturizarea funcției receptorilor, creșterea numărului receptorilor tubulari renali, intervenția unui alt mecanism compensator neprecizat.

De menționat, că în cazul pseudohipoaldosteronismului, au fost descrise extrem de rare cazuri de insensibilitate multiplă a receptorilor pentru mineralocorticoizi (interesând rinichiul, glandele salivare, glandele sudoripare, mucoasa intestinală).

c) *Pseudohipoparatiroidismul și pseudo – pseudohipoparatiroidismul (PH și PPH)*. Pseudohipoparatiroidismul, descris în 1942, este o afecțiune ereditară determinată de lipsa activității adenilatciclazei din

cortexul renal, în prezența parathormonului (lipsa de răspuns a receptorului renal pentru parathormon). Principalele anomalii biologice, care rezultă ca urmare a acestei anomalii, sunt hiperfosfatemia și hipocalciemia.

Manifestările clinice principale sunt nanismul cu facies rotund, deseori obezitatea, retardul mental, calcificările țesuturilor moi subcutanate, calcificările nucleilor bazali cervicali, anomalii osoase diverse (ale oase metacarpiene scurte, anomalii de modelare a oaselor, închiderea precoce a cartilajelor de creștere), accidentele tetaniforme. Formele clinice identice, în care anomalii serice ale calciului sau fosforului lipsesc, sunt cunoscute ca pseudo-pseudohiperparatiroidism sau osteodistrofie ereditară Albright, despre care se crede, că ar putea constitui o formă discretă a precedentei. Modalitatea de transmitere genetică nu este definitiv precizată. Rata de afectare F/B = 2:1. S-a sugerat modul de transmitere autosomal recesiv, totuși majoritatea observațiilor, conduc la ipoteza transmiterii dominant X-linkate. Principalele mijloace de tratament, constau în administrarea de calciu și doze mari de vitamina D.

Caz clinic

Se prezintă un caz clinic, al pacientului Y, din mediul rural în vârstă de 17 ani, care s-a adresat în clinica ICȘDOSMC cu plângeri la: dureri în regiunea lombară, edeme în regiunea periorbitală, poliurie (20lîn /24 de ore).

Diagnosticul de trimitere: Diabet insipid nefrogen rezistent la desmopresină.

Anamneza medicală personală:

Se consideră bolnav de aproximativ 14 ani, cu dinamică slab pozitivă la tratament. Copilul se află la evidența endocrinologului de la vârsta de 3 ani, în perioadele acutizărilor se internează în Secția Endocrinologie a Spitalului „E.Coțaga”. Ultima internare în Secția Endocrinologie a Spitalului „E.Coțaga” a fost în luna iulie 2007.

Date din extras:

: hemoleucograma - fără date de patologie, analiza biochimică a sângelui: ureea-2,5 mmol/l; creatinina-129mmol/l; Kaliul- 3,2mmol/l; Calciul-2,65 mmol/l; fosforul-1,7 mmol/l.

Urograma – culoarea galbenă transparentă; densitatea – 1000; reacția acidă; proteina – negativă; glucoza – negativă.

Proba Zimnițki – diureza 1012 l/zi, cu densitatea relativă – 1000, numai într-o singură probă 1002.

Ultrasonografia organelor interne și sistemului renal relevă: anomalie de dezvoltare a vezicii biliare. Semne de colecistită acalculoasă. Pancreatită. Sistemul de calice al rinichilor - dilatate, deformat, mai pronunțat pe stânga. Hidrocalicoză pe stânga.

Tratamentul primit în Secția de Endocrinologie cu desmopresină 8 pufuri în zi, nu este eficient. Pacientul a fost consultat de nefrolog, cu recomandarea internării

programate în Secția de Nefrologie ICSDOSMC. Din datele extraselor precedente a urogramei : același tablou al densității relative a urinei - 1000 – 1002; din proba Zimnițki diureza în 24 ore nu depășete 9 – 12 lcu densitatea urinei 1000 în toate probele, la fel și la proba cu minirin 0,2 mg și deasemenea și cu triptiazid 75 mg/zi densitatea e 1000;

Electrocardiograma: Bradicardie sinusală. Sindromul de repolarizare precoce a ventricolului stâng.

Radiografia craniului: Semne de hipertensiune intracraniană. Stază venoasă marcată pe toată suprafața craniului. Șaua – turcească inclusă în apertură. Dorsul - situat orizontal.

Consultația oftalmologului: Astigmatism. Hipermetropie.

Consultația neurologului: Sindromul cerebroastenic pe fond de diabet insipid. Copilul este internat în Secția de Nefrologie a doua oara prima internare a fost în august 2006, cu diagnosticul de: Diabet insipid forma gravă, rezistent la tratamentul cu minirină. Tubulopatie ereditară. Anomalie de dezvoltare a sistemului urinar. Pielonefrită secundară evoluție latentă. Pieloectazie pe stânga. Neuroză obsesivă. La acea perioadă, starea copilului și datele de laborator se mențineau la aceleași date.

Din anamneza personală: copilul de la sarcina I, nașterea I, sacina și nașterea a decurs fără complicații, născut la termenul de 39 săptămâni, cu masa -3600g, lungimea -51 cm. Vaccinat conform calendarului. Alimentat la sân din prima zi până la 9 luni. Anamneza eredocolaterală nu-i agravată, nimeni din rude nu suferă de patologie renală. Copilul este internat în Secția de Nefrologie în mod programat, pentru aprecierea funcției renale în dinamică.

Obiectiv: Starea generală a copilului satisfăcătoare.

Greutatea 64 kg, lungimea 1 70cm. Tegumentele roz pale, curate, edeme în regiunea periorbitală. Constituția corpului -tip astenic. Respirația nazală liberă. FR- 18 pe min. Auscultativ în pulmonii murmur vezicular, raluri nu sunt. FCC- 78 b/min. Limitele matității relative nu sunt deplasate. Zgomotele cordului – ritmice, clare. Abdomenul moale, indolor la palpare. Ficatul și splina nu se palpează. Diureza în 24 ore / 20 litri. Tapotamentul lombar - pozitiv bilateral.

Examenul paraclinic:

Hemoleucograma: Hb – 151 g/l; er – 4,7x10¹²/l; leu – 6,0x10⁹/l; neseq – 10%; seg – 60%; eoz – 8%; limf – 36%; mon – 2%; VSH -5 mm/oră.

Analiza biochimică a sângelui: Ureea – 3,2 mmol/l; Creatinina – 0,076 mmol/l; K – 5,6 mmol/l; Na – 141 mmol/l; Ca – 2,06 mmol/l; fosfataza alcalină – 1,78 mmol/l.

Urograma: Culoare galbenă, transparentă, reacția acidă, densitatea -1001, epiteliu plat 1 – 2 c/v., leucocite - 1 – 3 c/v. .

Proba Zimnițki: 1000 – 250ml; 1002-240ml; 1000



Fig. 1.

– 240ml; 1005 – 250ml; 1006 – 250ml; 1000 – 240ml; 1000 – 250ml; 1000 – 240ml.

USG organelor interne: Ficatul cu contur clar, lobul drept -118 mm, lobul stâng 57 mm. Vezica biliară 56x26 mm, cu inflexiune la gât, pereții 2 mm. În stomac - mult lichid. Pancreasul 16x17x14 mm, ecogenitate sporită, omogen. Splina 89 mm, omogenă.

USG sistemului renal: rinichii cu contur șters, boșelat. RD =108x51 mm, RS = 109x50 mm. Parenchimul: 14 mm, ecogenitate sporită bilateral. Bazinetele : D = 8 mm, S =15 mm. Calicele D = 11 –18 mm, S =11 –19 mm. Vezica urinară plină, după micțiune - goală, bazinetele D = 8mm, S =10 mm.

Urografia intravenoasă: Concluzie: Hidrocaliconefroză bilaterală.

Consultația urologului: Concluzie: Hidrocaliconefroză bilaterală. Pielonefrită cronică obstructivă în remisie parțială clinico – paraclinică. Funcția rinichilor păstrată.

Copilul este externat la domiciliu cu starea generală satisfăcătoare cu diagnosticul de: Hidrocaliconefroză bilaterală. Pielonefrită secundară recidivantă evoluție latentă în remisie incompletă. Funcția rinichilor păstrată. Diabet insipid nefrogen rezistent la tratamentul cu desmopresină

Recomandări: tratament conservator cu urosepice, vitaminoterapie, analizele urinei -lunar, examenul ultrasonografic al sistemului renal o dată la 6 luni, evidența la medicul nefrolog, urolog, și endrocri-



Fig.2 Urografia Intravenoasă

nolog. Tratament regulat la medicul endocrinolog.

Concluzie: Cazul clinic prezentat, corespunde datelor din literatură, prezintă interes prin incidența maladiei. Având în vedere datele examenului ultrasonografic și urografiei intravenoase, prognosticul în cazul dat este nefavorabil, rezultatul căruia poate duce la dezvoltarea complicațiilor ca: megaureter, megalocist, hidronefroză, insuficiență renală cronică, disfuncția vezicii urinare, neuroză.

Bibliografie:

1. **Маркова И.В., Неженев М.В., Папаян А.В.** „Лечение заболеваний почек у детей”, Санк – Петербург.1994.
2. **Демина В.Ф., Ключникова С.О, Руснак Ф.И.и Османова И М.** РГМУ. Москва. 2006г.
3. **Popescu V** „Tratat de nefrologie”București 1985.
4. **Cameron Stewart et. al.** Oxford Textbook of Clinical Nefrology. Oxford University. Press. London. 1992. vol. II – III.
5. **Pediatric nephrology** Third ed. M.A.Holiday., T.M.Barratt., E.D.Avner. USA. 1994.

6. **Loirat C., Mariani-Kurdjian P.,Bingen E** ”Traitement des pielonephrites aigues.” Ann. Pedia-tr.1994, 46.

Алина Омбун, Светлана Думитраш, Анжела Чунту.
НЕФРОГЕННЫЙ НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ.

Описан редкий случай, наследственного заболевания почек, с нарушением процессов концентрирования мочи, в связи с дисфункцией почечных канальцев, при этом органические повреждения структур почек не обнаруживаются. В основе заболевания лежит неспособность почечных канальцев концентрировать мочу выше уровня первичной мочи.

Alina Ombun, Svetlana Dumitraș, Angela Ciuntu.

URINE DIABETES NEPHROGENES.

It is described a rare case of inherited illness of kidney with distortion in the process of concentration of urine. Related with disfunction of kidney chaneles, in that considering organic distortion of kidney structure not found. The main thing of the illness, is that of inability of chaneles to concentrate urine on upper level that of the first one.

Recepționat 20.12.08



L. Grib

SINDROMUL METABOLIC LA FEMEI ÎN POSTMENOPAUZĂ
*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
catedra cardiologie a FR și SC*

Introducere

Modificările structurii demografice a societății la hotarul secolului XXI au dus la creșterea în populație a cotei femeilor în grupa de vârstă înaintată. Conform datelor OMS, actualmente în lume sunt aproximativ 500 milioane femei mai în vârstă de 50 ani și, prin urmare, mai mult de 1/3 din viață femeile o petrec în postmenopauză. Menopauza, nefiind de fapt o maladie, duce la tulburarea echilibrului endocrin în organism și contribuie la evoluția bolilor cardiovasculare. Sindromul metabolic (SM) se întâlnește la 35-49% femei în postmenopauză (NHANES III) și frecvența acestui sindrom crește continuu.

Concepția de SM „menopauzal” pentru prima dată a fost înaintată în 1997 de către Spencer et al., care în baza analizei minuțioase a cercetărilor consacrate influenței menopauzei asupra sensibilității la insulină, indicilor metabolismului lipidic și glucidic, repartizării țesutului adipos și ai sistemului hemostazei, la fel și în baza datelor despre influența terapiei hormonale de substituție asupra indicilor enumerați, au propus ca SM menopauzal să fie considerat ca un complex de factori de risc ai cardiopatiei ischemice (CI), la baza căruia se află deficitul de estrogeni. Conform datelor statistice, riscul relativ de CI la femei în postmenopauză e de aproximativ 2,7 ori mai mare decât la femei de aceeași vârstă, dar cu funcția ovariană păstrată.

1. Importanța bolii cardiovasculare și sindromului metabolic la femei

Recent, o concepție importantă acceptată de comun acord a cardiologilor europeni și ginecologilor [3] a stat la baza faptului că boala cardiovasculară (BCV) evoluează diferit la femei și bărbați, cu dezvoltarea la femei cu 10 ani mai târziu decât la bărbați și manifestându-se sporit după 45-54 ani în timpul menopauzei. În Europa 55% de femei vor deceda de BCV față de 43% de bărbați, comparativ cu cancerul mamar care este responsabil doar de 3% din decesele feminine. Respectiv, scopul publicistic al științei medicale este de a spori cunoștințele despre BCV la femei prin educarea generală a populației, a comunității medicale și științifice. Dacă ar fi să examinăm minuțios principalii factori de risc (FR) pentru BCV, evident că vârsta, sexul și ereditatea sunt nonmodificabili. Totuși HTA, dislipidemia, obezitatea, toleranța alterată la glucoză

(TAG), diabetul zaharat (DZ), fumatul și sedentarismul sunt evident FR modificabili. Interesant ar fi aici de a nota că primii FR modificabili sunt și componente ale SM. Un clustering al FR cardiovascular și devierile metabolice declanșate în acest caz de 5 ori sporesc riscul DZ și de 3 ori riscul decesului cauzat de BCV, inclusiv infarctul miocardic și ictusul. Obezitatea, în special cea abdominală, și insulinorezistența (IR) pot conduce la dislipidemie, stres oxidativ, inflamație, dereglări de coagulare și ateroscleroză suplimentară la dereglările metabolice [4].

Tabelul 1 include două definiții de lucru ale SM. Studiile extinse ale EUROASPIRES, bazate pe aceste definiții ale NCEP/ ATP-III și IDF, au găsit că 56% și 72%, respectiv, din femeile în menopauză pot avea SM vs 40% și 59% – respectiv la bărbați [3, 15]. Acest nivel înalt prevalent al SM la femei [3, 17] în postmenopauză este confirmat prin numeroase observări ce indică că în timpul și după tranziția menopauzală sedentarismul crește, iar ponderea și obezitatea centrală sunt în creștere stimulate fiind de nivelul scăzut de estrogeni, dislipidemie, cu HDL-colesterol scăzut și LDL-colesterol înalt, concentrația LDL-oxidat crescută, toleranța la glucoză și sensibilitatea la insulină scăzută, tensiunea arterială ridicată, supraactivitatea simpatică, statusul proinflamator și procoagulant accentuat, sunt descrise mult mai frecvent decât la femeile premenopauzale și bărbații de peste 50 ani [8].

A fost recent demonstrat că prevalența SM este deja în creștere în timpul tranziției menopauzale și că la postmenopauză riscul SM crește considerabil în următorii 10-14 ani din momentul menopauzei [6]. Mai mult decât atât, un studiu recent efectuat de către grupul Gompel et al. [12] indică că adaosul ponderal la femeile în postmenopauză și alterările metabolice observate în SM sunt promotori puternici pentru riscul de cancer mamar, adițional și pentru riscul de DZ și BCV. Drept urmare, deoarece hiperinsulinemia și obezitatea centrală sunt factorii-cheie interrelaționați ai SM, este important de apreciat acești FR majori, prevalența și interrelația lor în menopauză.

2. Hiperinsulinismul și insulinorezistența în menopauză

Într-un studiu cu 18 femei premenopauzale comparativ cu 10 postmenopauzale, sănătoase, nonobeze

nivelele insulinei bazale și de glucoză în plasmă n-au fost diferite între grupe, dar indicele de sensibilitate insulinică calculat în timpul testului intravenos de toleranță la insulină și de asemenea folosind testul intravenos de toleranță la glucoză frecvent etalonat (FSIGT) conform modelului minim al lui Bergman a fost semnificativ redus la femeile în postmenopauză. Când s-au comparat 3 grupe de femei sănătoase în premenopauză (vârsta medie 31 ani), menopauză precoce (vârsta medie de 50 ani) și postmenopauză (vârsta medie 63 ani) Carnevale Schianca et al. [2] au observat diferențe deja la femeile în menopauza precoce și după o sporire semnificativă a raportului circumferință abdomen / circumferință solduri, în insulinemia bazală și în modelul de homeostază pentru aprecierea IR (HOMA-IR). Contrar acestor rezultate, bărbații care au fost testați în același studiu nu au demonstrat asemenea schimbări clare în jurul vârstei de 50 ani. Mai mult decât atât, într-un studiu larg cross-sectional făcut între femeile premenopauzale și postmenopauzale sănătoase nonobeze, Pradhan et al. [14] nu au găsit o diminuare a sensibilității insulinice când au utilizat FSIGT descris la femeile în postmenopauză vs la cele în premenopauză, un nivel bazal semnificativ mai jos al C-peptidei à jeun și un răspuns incremental la aportul intravenos de glucoză cu un răspuns insulenic conservat, în timp ce timpul de eliminare al insulinei să fi fost redus. Acest moment indică faptul că funcția β -celulelor a fost dereglată în postmenopauză, dar a fost compensată ulterior cu o scădere a ratei eliminării de insulină. Multe alte studii utilizând tehnici sofisticate pentru aprecierea sensibilității la insulină, inclusiv utilizarea tehnicii de clampare euglicemică-hiperinsulinemică au confirmat presupunerea că o prevalență sporită a hiperinsulinemiei și IR apare deja în menopauza precoce atât la nonobeze cât și la cele obeze față de femeile premenopauzale [1, 7, 10, 13, 14].

3. Masa corporală crescută în postmenopauză și insulinorezistența

Din multe studii rezultă că la femeile sănătoase postmenopauzale, chiar și în menopauză precoce, masa corporală, indicele masei corporale (IMC) și îndeosebi grăsimea intraabdominală – în concordanța unui model android de distribuție a grăsimii – sunt în creștere, în timp ce masa corporală totală este semnificativ scăzută. În studiul longitudinal, comunitar Women's Health Across the Nation (SWAN), Sowers et al. [19] au cercetat 543 femei în pre- și perimenopauză timp de 6 ani și au înregistrat o creștere cumulativă absolută la 6 ani a masei corporale (+3,4 kg) și a circumferinței abdominale (+5,7 cm). Aceste date au fost pozitiv corelate cu sporirea concentrației hormonului foliculostimulant (FSH): atât îmbătrânirea cronologică cât și îmbătrânirea ovarelor au contribuit la schimbări semnificative în compoziția corpului. Mai mult decât atât, când a fost apreciată adipozitatea regională

cu absorbțimetru dublu radiologic și sensibilitatea insulinică prin clamparea glucozei la 22 femei sănătoase nonobeze și supraponderale în postmenopauză Carey et al. [1] au găsit o corelație negativă puternică dintre grăsimea abdominală centrală și sensibilitatea insulinică totală a corpului ($r=-0,89$, $p<0,0001$). Un nivel mai înalt al grăsimii abdominale a fost strâns corelat nu numai cu IR, dar de asemenea și cu sporirea nivelului TG circulante, acizilor grași liberi, oxidării lipidelor și metabolizării glucozei hepatice. Și alte studii au confirmat totalmente aceste rezultate [11] indicând că obezitatea abdominală este un marker puternic și un determinant major al IR la femei.

La 75 femei postmenopauzale obeze (IMC = $32,8 \pm 4,5$ kg/m²), Karelis et al. au demonstrat că scăderea sensibilității insulinice (măsurate prin clamparea glucozei și HOMA-IR) este asociată cu creșterea graduală a numărului de caractere ale SM. În plus, când s-a apreciat obezitatea viscerală (măsurată prin scanare TC) și nivelul TG plasmatic diferența în sensibilitatea insulinică dintre grupele cu 0, 1, 2 sau 3 caracteristici ale SM au fost anulate, indicând că TG și obezitatea viscerală sunt mediatorii potențiali ai relației existente între IR și SM [7].

4. Obezitatea centrală și insulinorezistența la femei în postmenopauză sunt factorii de risc pentru diabetul zaharat și boala cardiovasculară

Într-un studiu extins cross-sectional pe un număr de 3500 de femei postmenopauzale din cadrul trialurilor clinice Women's Health Initiative (WHI) și Studiul Observațional, s-au apreciat nivelele insulinei à jeun. Hiperinsulinemia a fost depistată în 75% din această populație. Nivelele înalte ale insulinemiei au corelat atât pozitiv (în ordine crescândă) cu creșterea vârstei, ponderii, raportului circumferință abdomen / circumferință solduri și IMC, cât și negativ cu nivelele mai înalte de activitate recreațională și plimbări habituale. Insulinemia sporită à jeun a fost semnificativ asociată cu FR stabiliți pentru DZ tip 2 [14].

Un studiu interesant al lui Piche et al. [13] a permis de a determina mai diferențiat la femeile postmenopauzale fără terapie hormonală de substituție contribuția adipozității viscerale abdominale și IR la profilul de risc metabolic. Țesutul adipos a fost determinat prin TC și sensibilitatea la insulină prin tehnici de clampare a glucozei, iar femeile au fost clasificate în 4 grupe de la 1 (cu adipozitate viscerală scăzută și IR scăzută) până la 4 (cu nivel înalt de grăsime viscerală și IR înaltă). În ultimul grup cu ambii parametri elevați s-au indici sporiți de glicemie à jeun și glicemie la 2 ore, nivel înalt de trigliceride, VLDL-apo-B, proteina C-reactivă și interleukină-6 și un nivel jos al apo-A1 și HDL-colesterol – față de grupul 1 (cu adipozitate viscerală scăzută și IR scăzută) și aceste alterări au fost mult mai marcante decât la femei cu grăsime viscerală scăzută și IR izolată. Mai mult decât atât, 43% femei cu adipozitate înaltă și IR înaltă au fost primar

diagnosticate cu DZ tip 2 vs 10,5% femei cu IR înaltă izolată și nici o femeie cu adipozitate scăzută și IR scăzută. Cu toate că unele alterări metabolice au fost asociate cu IR înaltă izolată, combinarea adipozității viscerale înalte și IR înalte a fost factorul cel mai distructiv pentru sănătatea metabolică la femeile postmenopauzale. Într-un studiu extins, Manco et al. [10] au observat nivele mai joase ale sensibilității la insulină și nivele mai înalte de insulină à jeun la femeile postmenopauzale ce au corelat semnificativ cu sporirea vârstei, masei grăsimii și nivelele TG – ce servesc ca factori de risc determinanți pentru BCV. Mai mult decât atât, Tanko și Christiansen [21] au apreciat la femeile postmenopauzale cu adipozitate centrală sporită nu numai o creștere importantă a IR (metoda HOMA-IR), dar și o sporire importantă a scorului sever pentru calcificarea aortică – un independent FR pentru evenimentele coronare și cardiovasculare.

5. Adipocitokinele și insulinorezistența la femei în menopauză

Grăsimea corpului este nu numai un rezervor energetic, dar și un organ endocrin pentru metabolismul steroid sexual și producerea semnalelor peptidice de către țesutul adipos, implicate în dirijarea distribuției și depozitării energetice, în special, adipocitokinele și alți factori relaționați cu inflamația și coagularea. Prin urmare, adipocitokinele (leptina, adiponectina și rezistina) sunt proteine sintetizate de adipocite cu distribuție largă a receptorilor, inclusiv în creier, endoteliu și pereții vasculari. Leptina (în plus la scăderea apetitului) posedă și un rol inflamator proaterogenic și poate facilita rupturile de plăci. Rezistina sporește IR și este un proinflamator, iar adiponectina, invers, pare să crească sensibilitatea insulinică și are un profil antiinflamator. Sowers și al., analizând femeile obeze și nonobeze în pre-, peri- și postmenopauză a găsit că aceste stadii și schimbările de bază ale FSH au fost asociate cu schimbări majore în nivelele adipocitokinelor: nivelele leptinei au fost mai înalte la femeile obeze vs nonobeze, dar în creșterea de la pre- către postmenopauză în asociere cu creșterea nivelului FSH numai la femeile nonobeze. Adiponectina crește la toate femeile în asociere cu nivelul FSH de la peri- către postmenopauză, în timp ce rezistina scade dramatic în peri- și postmenopauză [18].

Tamakoshi et al. [20] au confirmat incidența creșterilor semnificative ale nivelelor de adiponectină plasmatică la femei în postmenopauză față de femeile în premenopauză și cu toate că nici o relație nu a fost observată cu terțile HOMA-IR în premenopauză, nivele mai înalte de adiponectină au fost semnificativ asociate ($p < 0,002$) cu nivelul mai jos de terțile ale IR în postmenopauză, așa cum s-a presupus de către autori, adiponectina a jucat un rol protectiv și a îmbunătățit sensibilitatea insulinică. Mai mult decât atât, în timp ce Tanco și Christiansen [21] au depistat că femeile postmenopauzale cu obezitate centrală au de-

monstrat un nivel mai jos de adiponectină circulantă, ce poate facilita IR, inflamația și aterogeneza, Hrossalal et al. [5] nu au observat anumite diferențe în producerea leptinei și adiponectinei în conformitate cu tipul de distribuție a grăsimii. Aceste observări inițiale referitor la adipocitokine sugerează, ca și multe alte studii, relația complexă dintre IR, dislipidemie, adipozitatea abdominală și produsele de stres inflamator, protrombotic și lipooxidativ, ce complică mult căile patologice ce însoțesc IR și acumularea grăsimii viscerale, și evidențiază mai clar manifestarea SM în postmenopauză [4, 17].

6. Terapia hormonală de substituție și componentele sindromului metabolic

Multe studii au fost dedicate acțiunii potențiale a steroizilor sexuali estrogeni asupra componentelor SM în timpul terapiei hormonale de substituție (THS) la femeile în postmenopauză, iar Salpeter et al. au publicat o metaanaliză extensivă a 107 trialuri la acest subiect [16], rezultatele indicând că THS (fie estrogenul aparte sau estrogen + progesteronul) reduce obezitatea abdominală, IR (HOMA-IR), DZ stabilit de novo, raportul LDL-/HDL-colesterol, lipoproteina (a), TA medie, e-selectina, inhibitorul 1 al activatorului tisular al fibrinogenului și plasminogenului. Acest fapt a fost observat prin administrare transdermală și orală. În plus, agenții orali au crescut proteina C-reactivă și au scăzut proteina S, în timp ce agenții transdermali ocazionali nu posedă aceste efecte tardive și pot fi preferabili pentru terapia hormonală [9].

Totuși, aceste studii nu au contat pentru un efect potențial diferențial al componentelor progesteronice ale THS. Multe din aceste progesteronice posedă de asemenea efecte androgenice, ele pot stimula dezvoltarea obezității abdominale (androide) și efectele metabolice care accentuează IR. Destul de interesantă a fost informația prezentată recent despre testosteron precum că: aportul estradiolului molar crește în timpul tranziției menopauzale, această dominanță androgenică este însoțită de sporirea prevalenței SM independent de alte varietăți importante, mai mult decât atât, observațiile preliminare indică că progesteronicele pot reduce secreția adiponectinei la femei în postmenopauză [21]. **În mod corespunzător, multe studii ar trebui să fie orientate în aprecierea impactului progesteronului asupra factorilor de risc ai SM și cu precauție exercitate în selecția progesteronului pentru terapia hormonală combinată.**

Concluzii

În corelare cu ereditatea, vârsta, sedentarismul, măsurile dietetice necorespunzătoare și deficitul de estrogeni, femeile în postmenopauză adaugă în masă și în depunerea țesutului adipos visceral – toate acestea fiind într-o interrelație strânsă cu hiperinsulinemia. O intensificare a dislipidemiei ulterioare (sporirea nivelului de trigliceride, raportului LDL/HDL, nivelului LDL și oxidarea lipidică), în timp ce hiperinsulinemia

este de asemenea urmată de scăderea funcției β -celulelor, alterează rata de eliminare a insulinei și IR. Aceste modificări sunt de asemenea contribuitoare la creșterea activității proinflamatorii și protrombotice și sunt înalt corelate cu FR pentru DZ și BCV, reflectând o strânsă predispunere a femeilor în postmenopauză către afectarea de SM. Terapia estrogenică, preferabil transdermală, administrată în menopauză, poate rever-

sa o importantă parte a acestor schimbări dăunătoare. Totodată, cu precauție trebuie selectată asocierea progesteronului: care trebuie să manifeste un impact nonandrogenic, metabolic neutru (de asemenea asupra adipocitokinelor) și o activitate antiestrogenică minimă. Desigur, că mai sunt necesare studii în continuare la acest capitol destul de important.

Tabelul 1

Definiția sindromului metabolic la femei / Sindromul metabolic la femei în postmenopauză / Liviu Grib/

Parametrii	*IDF (obezitatea + alți 2 parametri)	**NCEP / ATP III (oricare 3 parametri)
Obezitatea centrală	Circumferința abdominală ≥ 80 cm (europoizi)	Circumferința abdominală ≥ 88 cm
Intoleranța la glucoză	glucoza à jeun ≥ 5.6 mmol/l (100 mg/dl) sau DZ tip 2 precedent diagnosticat	glucoza à jeun $\geq 5,6$ mmol/l (100 mg/dl) $\geq 1,7$ mmol/l (150 mg/d)
Trigliceridele serice \uparrow	$\geq 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) sau sub tratament $< 1,3$ mmol/l (50 mg/dl) sau sub tratament	$< 1,3$ mmol/l (50 mg/dl)
HDL-colesterol redus	sistolică ≥ 130 mmHg sau diastolică ≥ 85 mmHg	sistolică ≥ 130 mmHg sau diastolică ≥ 85 mmHg
HTA		diastolică ≥ 85 mmHg

* IDF: International Diabetes Federation (Federația Internațională a Diabetului)

**NCEP/ATP III: National Cholesterol Education Program (Programului Național de Educație despre Colesterol) / Adult Treatment Panel III (Panoul de Tratament la Adulți III)

Bibliografie:

- Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, et al. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women. *Diabetes* 1996;45:633–8.
- Carnevale Schianca GP, Castello L, Rapetti R, et al. Insulin sensitivity: gender related differences in subjects with normal glucose tolerance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16:339–44.
- Collins P, Rosano G, Casey C, et al. Management of cardiovascular risk in the perimenopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynecologists. *Climacteric* 2007;10:508–26.
- Holvoet P, Lee DH, Steffes M, et al. Association between circulating oxidized low-density lipoprotein and incidence of the Metabolic Syndrome. *JAMA* 2008;299:2287–93.
- Hroussalas G, Kassi E, Dalamaga M, et al. Leptin, soluble leptin receptor, adiponectin and resistin in relation to OGTT in overweight/obese postmenopausal women. *Maturitas* 2008;59:339–49.
- Janssen I, Powell LH, Crawford S, et al. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Arch*

Intern Med 2008;168:1568–75.

- Karelis AD, Henry JF, St. Pierre DH, et al. Degradation in insulin sensitivity with increasing severity of the metabolic syndrome in obese postmenopausal women. *Diabetes Obesity Metab* 2006;8:336–41.
- Lapointe A, Couillard C, Piche ME, et al. Circulating oxidized LDL is associated with parameters of metabolic syndrome in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2007;191:362–8.
- Lobo RA. Metabolic syndrome after menopause and the role of hormones. *Maturitas* 2008;60:10–8.
- Manco M, Nolfé G, Menotti C, et al. Menopause, insulin resistance, and risk factors for cardiovascular disease. *Menopause* 2006;13:809–17.
- Mattsson C, Olsson T. Estrogens and glucocorticoid hormones in adipose tissue metabolism. *Curr Med Chem* 2007;14:2918–24.
- Pichard C, Plu-Bureau G, Neves-e-Castro M, Gompel A. Insulin resistance, obesity and breast cancer risk. *Maturitas* 2008;60:19–30.
- Piché ME, Weisnagel SJ, Corneau L, et al. Contribution of abdominal visceral obesity and insu-

lin resistance to the cardiovascular risk profile of postmenopausal women. *Diabetes* 2005;54:770–7.

14. **Pradhan AD, Manson JE, Hendrix SL, et al.** Cross-sectional correlates of fasting hyperinsulinaemia in postmenopausal women of different ethnic origin. *Diabet Med* 2006;23:77–85.

15. **Pyorala K, Lehto S, De Bacquer D, et al.** Findings from EUROASPIRE I and II surveys. *Diabetologia* 2004;47:1257–65.

16. **Salpeter SR, Walsch JME, Ormiston TM, et al.** Meta-analysis: effect of hormone replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obesity Metab* 2006;8:538–54.

17. **Schneider JG, Tompkins C, Blumenthal RS, Mora S.** The metabolic syndrome in women. *Cardiol Rev* 2006;14:286–91.

18. **Sowers MR, Wildman RP, Mancuso P, et al.** Change in adipocytokines and ghrelin with menopause. *Maturitas* 2008;59:149–57.

19. **Sowers MF, Zheng H, Tomey K, et al.** Changes in body composition in women over 6 years at midlife: ovarian and chronological aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:895–901.

20. **Tamakoshi K, Yatsuya H, Wada K, et al.** The transition to menopause reinforces adiponectin production and its contribution to improvement of insulin-resistant state. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66:65–71.

21. **Tanko LB, Christiansen C.** Adipose tissue, insulin resistance and low-grade inflammation: implications for atherogenesis and the cardiovascular harm of estrogen plus progestogen therapy. *Climacteric* 2006;9:169–80.

Л. Гриб

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Метаболический синдром (МС) представляет собой сложное сочетание расстройств: ожирение, гипертония, атерогенная дислипидемия и инсулинорезистентность (ИР) - кластер факторов, который значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД) типа 2. Среди основных характеристик МС, которые встречаются у многих постменопаузальных (ПМ) женщин – возрастание распространенности ИР и ожирения (особенно, висцерального). Таким образом, у большинства

женщин в ПМ имеются критерии определяющие МС, а сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости / смертности женщин, встречающиеся чаще, чем у мужчин. Кроме того, СД типа 2 связанный с ожирением, приближается к пандемическим пропорциям. Одновременное появление ИР и ожирения в большей части становятся пагубным для здорового метаболизма, они связаны также с усиленным оксидативным стрессом, воспалительными и протромботическими процессами, как и с нарушениями ПМ периода в генерировании адипоцитокинов. Эстрогенная терапия, предпочтительно трансдермальная, назначенная в ПМ, может восстановить важную часть этих пагубных нарушений. Терапия прогестероном не антагонизирует действие эстрогенов, может улучшить массу тела и распределение жировой массы, дислипидемию и чувствительность инсулина у женщин в ПМ.

L. Grib

METABOLIC SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

The metabolic syndrome (MS) is a complex disorder combining obesity, hypertension, atherogenic dyslipidaemia and insulin resistance (IR) – a clustering of factors which markedly enhance the risk of developing cardiovascular disease (CVD) and type 2 diabetes (2D). Main features of the MS, which are found in many postmenopausal (PM) women, are increasing prevalence of IR and obesity (particularly visceral adiposity). Accordingly, a majority of PM women display the criteria which define the MS, and CVD is the first cause of morbidity/mortality in women, occurring even more frequently than in men. Moreover, obesity-related type 2D approaches pandemic proportions. Simultaneous occurrence of IR and obesity are most detrimental for metabolic health, and are also associated with increased oxidative stress, inflammatory and prothrombotic processes as well as with PM alterations in adipocytokine production. Estrogen therapy, preferably transdermal, administered at the menopause may revert an important part of these deleterious changes. Progesterone therapy does not antagonize estrogen action, may improve fat mass and distribution, dyslipidaemia and insulin sensitivity in PM women.

Receptionat 30.01.2009



Uliana Tabuica, Ludmila Tăutu

PARTICULARITĂȚILE EVOLUȚIEI SARCINII MULTIPLE ȘI METODA DE DECLANȘARE A NAȘTERII

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Catedra de obstetrică și ginecologie (rezidențiat)

Actualitatea problemei. Sarcina multiplă întotdeauna a fost încadrată în categoria sarcinilor cu risc major obstetrical din cauza complicațiilor ce o însoțesc, morbidității și mortalității atât materne cât și fetale crescute în comparație cu sarcina monofetală.

Creșterea vertiginosă a frecvenței sarcinilor multiple, datorită în mare parte tehnologiilor reproductive, face ca acest subiect să ajungă de mare actualitate.

Institutul Francez Național de statistică și Studii Economice semnalează valori record în Franța al incidenței sarcinii gemelare în 2000, în comparație cu ultimele două secole.

În SUA frecvența sarcinilor gemelare, începând cu anul 1980, a crescut cu 65 %.

Etiologie. Până la implementarea metodelor de asistență reproductivă (stimulare hormonală a ovulației, fertilizare in vitro) posibilitatea apariției sarcinii cu doi, trei, patru feți putea fi calculată după formula lui Hallin (1885), conform căreia sarcina multiplă cu doi feți survine într-un caz din 90 de nașteri, sarcina cu trei feți într-un caz din 90² nașteri, iar cu patru feți într-un caz din 90³ nașteri.

Sarcinile dizigote variază în funcție de :

a) rasă. Incidența sarcinilor multiple este cea mai mare în rasa neagră (aproximativ 1 la 80 nașteri) și cea mai mică în rasa galbenă (1 : 150 nașteri). Rasa albă are o frecvență de aproximativ 1 : 100 de nașteri. E de remarcat faptul că rata gemelării dizigote crește la femeile de rasă galbenă născute în alte zone geografice afară de continentul Asiat.

b) ereditate. Se consideră că o genă existentă pe cromozomul 3 ar cauza o secreție mai mare de FSH, cu o creștere ulterioară a raportului FSH : LH, ceea ce duce la maturizarea mai multor foliculi ovarieni și favorizează apariția sarcinii multiple dizigote.

Prezența gemelării la părinți sau la ascendenții acestora sporește posibilitatea survenirii unei sarcini multiple de 3 ori. Genotipul matern ar juca un rol mai important decât cel patern în etiologia genetică a gemelării.

c) vârsta. Incidența sarcinii multiple crește cu vârsta datorită sporirii nivelului bazic de FSH, care este maxim între 35 – 37 ani. Unii autori consideră că vârsta femeii ar influența și frecvența sarcinilor monozigote. S-a stabilit că alterarea ovogenezei prin deze-

chilibrul hormonal se întâlnește la vârste foarte tinere (< 20 ani).

d) starea de nutriție. Nivelul crescut de sarcini dizigote în rândul populației de culoare s-ar datora consumului în alimente de rădăcinoase, esențial pe continentul african.

e) inducerea ovulației și fertilizarea in vitro. Inducerea ovulației cu citrat de clomifen crește incidența sarcinilor multiple cu 6 – 8 %, iar după utilizarea gonadotropinei se constată o creștere de 20 – 30 %.

Fertilizarea in vitro contribuie la mărirea frecvenței sarcinilor multiple, în special a celor de rang înalt. În jur de 23 % din sarcinile obținute prin fertilizare in vitro sunt multiple.

Clasificarea sarcinilor gemelare. Două treimi din sarcinile gemelare (aproximativ 66 %) sunt dizigotice (dizigotice-diamniotice) și o treime monozigotice (34%): diamniotice - dicorionice (11%); diamniotice – monocorionice (22%) și monoamniotice – monocorionice (1%).

Gemenii dizigoți apar în urma unei ovulații multiple, urmate de fecundarea a două ovocite (rareori din ovare diferite) de către doi spermatozoizi. Gemelarea dizigotă nu rezultă în urma acțiunii unor factori teratogeni, este expresia unor varietăți fiziologice. Asemănarea dintre gemenii dizigoți e ca și între oricare alți frați.

Sarcina gemelară monozigotică este rezultatul fecundării unui singur ovul de către un singur spermatozoid cu ulterioara clivare a blastomerului format. Dacă separarea are loc într-un stadiu precoce (1 – 5 zile de la fecundare) de blastomer – morulă, rezultă configurația dicorionică-diamniotică. Dacă clivarea a avut loc în stadiul de blastocist (zilele 6–9), când trofoblastul e deja individualizat, iar amniosul nu este încă format, fiecare buton embrionar va induce propriul amnion rezultând o sarcină monocorionică-diamniotică. Clivarea în stadiul de disc embrionar (după a 10-a zi), amnionul fiind individualizat, duce la apariția sarcinii monocorionice-monoamniotice. Separarea după formarea axului embrionar primitiv (a 12–13-a zi) e urmată de apariția gemenilor conjugați.

Gemenii monozigotici sunt genotipic și fenotipic identici. Totuși, pe parcursul vieții, în urma influenței diverșilor factori de mediu pot apărea diferențe fenoti-

pice, ba chiar și genotipice între gemenii monoziagoți.

Metode de diagnostică. Până la era tehnologiilor moderne se puteau diagnostica doar 50 - 53 % din sarcinile gemelare. În anii '80 o pătrime din sarcinile gemelare rămăneau nediategnosticate până la debutul travaliului. Totuși nu pot fi ignoate aspectele clinice ce țin de sarcina multiplă.

Anamneza ne poate sugera sarcina multiplă dacă gravida, soțul sau rudele apropiate provin din gemeni, dacă s-au utilizat preparate de stimulare a ovulației sau s-a efectuat fertilizarea in vitro.

Examenul clinic ne poate sugera prezența sarcinii multiple, totuși, cele mai valoroase semne clinice apar odată cu creșterea termenului de gestație. În primul trimestru la majoritatea femeilor cu sarcină multiplă dimensiunile uterului corespund cu cele din sarcina monofetală.

Începând cu 16-20 săptămâni, înălțimea fundului uterin e cu 2-3 cm mai mare decât în sarcina monofetală, această diferență ajunge la 4-6 cm la 28 săptămâni, viteza creșterii înălțimii fundului uterin în perioada respectivă fiind de 1,5-2 cm pe săptămână. După 28 săptămâni viteza creșterii înălțimii fundului uterin se reduce, ca la 35 săptămâni să fie identică cu cea din sarcina monofetală.

Ca și în sarcina monofetală, înălțimea fundului uterin nu depinde de paritate, prezentație, localizarea placentelor, însă în același timp sunt câțiva factori ce ar influența acest parametru. Astfel, în cazul morții antenatale a unui geamăn, în cazul gemenilor concreșcuți, înălțimea fundului uterin poate fi mai mică decât valorile normale pentru sarcina multiplă.

Spre deosebire de sarcina monofetală, înălțimea fundului uterin în sarcina multiplă nu e informativă în caz de hipotrofie fetală, ca de fapt și în creșterea intrauterină discordantă.

Circumferința abdomenului în sarcina multiplă are valori crescute la termen ajungând să depășească 100 cm. Înălțimea fundului uterin și circumferința abdomenului nu sunt semne de certitudine în stabilirea diagnozei de sarcină multiplă, iată de ce e necesar diagnosticul diferențial între sarcina multiplă și polihidramnios, făt macrosom, miom uterin .

La palparea abdomenului se poate suspecta sarcina multiplă în caz de sesizare a trei sau mai multe părți fetale mari. În 92,5% din sarcinile multiple se constată partea prezentată jos situată în bazinul mic cu o înălțime mare a fundului uterin.

Un alt semn clinic important e depistarea la auscultație a două focare distincte de zgomote cardiace fetale, între ele fiind o așa-numită zonă de liniște.

Metoda esențială în diagnoza sarcinii multiple e ecografia. Ea permite nu numai stabilirea cu certitudine, la termene mici a diagnozei de sarcină multiplă, dar și oferă informații prețioase referitor la caracterul dezvoltării feților, la prezența de anomalii cromozomiale, prezentația fetală și localizarea placentei. Exa-

menul ultrasonografic e util începând cu săptămânile 5-6, când încep să se determine embrionii. Utilizarea pe larg a ecografiei a permis elucidarea unei diferențe între numărul de sarcini multiple diagnosticate în primul trimestru și numărul de nașteri multiple. Conform datelor unor autori (Maly T , Burnog T , 1986), doar 42,2-68,5% femei diagnosticate cu sarcină multiplă în primul trimestru vor duce sarcina la bun sfârșit. Acest lucru s-ar explica și prin prezența „ fenomenului geamănului tranzitoriu”. Peste 20% din gemeni dispar fără nici o urmă în primul trimestru al sarcinii.

Moartea unui embrion până la 14 săptămâni se dereglează fără nici o consecință pentru geamănul restant în sarcinile dizigote. Acest geamăn compromis se detectează ultrasonografic doar atât timp cât sacul gestațional conține lichid amniotic, ulterior el se resoarbe.

O altă explicație ar fi anembrionemia. Prezența unui sac gestațional fără embrion poate fi detectată doar până la 5 săptămâni de sarcină. Se consideră că orice diagnostic de sarcină multiplă până la 14 săptămâni de gestație trebuie ulterior reconfirmat.

De o importanță majoră în sarcina multiplă e stabilirea amnionicității și corionicității. Până la 10 săptămâni de sarcină diferența dintre sarcina dicorionică și cea monocorionică se face prin observarea inelului corionic ce înconjoară sacul gestațional. Între săptămânile 10-14 corionicitatea se determină prin stabilirea semnelui „lambda” sau „tween-peak”, pentru prima dată descris de Finberg în 1992 (fig.1). Acest semn este prezent doar în sarcinile dicorionice și se caracterizează prin forma triunghiulară constituită între țesutul placentar și foiele membranelor separatoare. El devine greu de individualizat după săptămâna a 16-a de gestație.

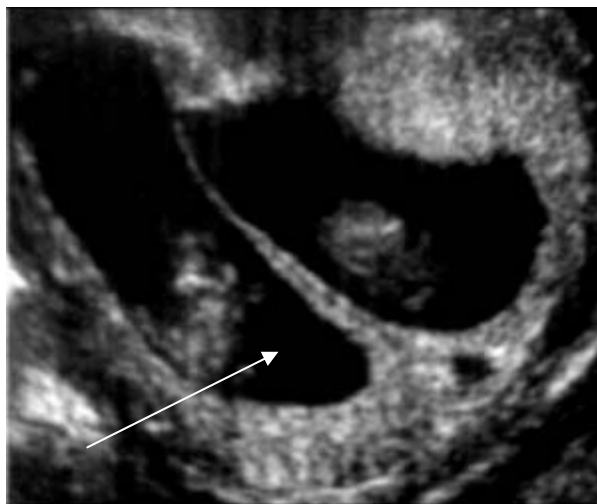


Fig. 1 Semnul lambda

În sarcinile triple la locul fuzionării celor trei membrane se determină așa numitul semn „epsilon” (fig. 2).

În primul trimestru ultrasonografia are menirea să determine malformațiile fetale.



Fig. 2 Sarcina triplă în primu trimestru de sarcină, ϵ

În trimestrele doi și trei de sarcină examenul ultrasonografic e deosebit de util în evidențierea discordanței interfetale de creștere, retardului intrauterin, sindromului geamănului transfuzat, sindromului geamănului fix.

În trimestrul trei ultrasonografia precizează cu exactitate așezarea feților.

Prin urmare, putem concluziona că ultrasonografia la etapa actuală joacă un rol cheie nu numai în diagnoza sarcinilor gemelare, ci și în conduita acestora.

Velocimetria Doppler e o completare deosebit de importantă a examenului ultrasonografic în sarcină, în special în cea multiplă, grație multitudinii de complicații ce o pot însoți. Acest examen permite evaluarea hemodinamicii materne și fetale, prin intermediul "efectului Doppler", descris pentru prima dată de fizicianul austriac Christian Johann Doppler (1803 – 1853) în 1842.

Fluxul diastolic zero și circulația retrogradă reprezintă faza decompensată a tulburărilor fetoplacentare întâlnite foarte frecvent în sarcinile multiple și sunt indicații pentru terminarea sarcinii. În cazul sarcinilor premature, în interesele fetale, se indică de acordat prioritate operației cezariene.

În cadrul sindromului de hemotransfuzie fetofetală, la examenul Doppler conform autorului italian Domenico Arduini (2003), se observă o discordanță progresivă a indicilor velocimetrici, în special la nivelul aortelor fetale și trunchiurilor pulmonare. Acești autori au efectuat un studiu în care a analizat retrospectiv rezultatele examenului Doppler după nașterea feților cu o diferență de masă mai mare sau egală cu 15%, constatând valori mai mari ale indicelui pulsativ în cazul fătului cu greutate mai mică. Valorile crescute ale indicelui pulsativ reflectă o impedanță crescută a fluxului în circulația placentară sau prezența șuntului dintre circulații.

Evoluția sarcinii și nașterii multiple

Sarcina și nașterea multiplă, grație multitudinii de complicații eventual posibile este atribuită către obstetrica patologică. Cele mai frecvente complicații obstetricale sunt:

Avortul spontan. Conform datelor lui P. Grella și DI. Lenardo (1999), riscul survenirii avortului spontan e de 2% în sarcinile dizigote și 12% în cele mono-zigote. Pierderea unui geamăn în primul trimestru (vanishing twin) e însoțită frecvent de sângerări minore și tranzitorii, nu are nici o consecință asupra geamănului rămas.

Nașterea prematură este una din cele mai frecvente complicații ale sarcinii multiple cu repercusiuni grave asupra morbidității și mortalității fetale. Aproximativ 50% din sarcinile multiple se termina înainte de 37 săptămâni, 25% din sarcinile dizigote și 35-45% din cele mono-zigote (I. Munteanu, 2000).

Factorii implicați în declanșarea nașterii premature ar fi distensia excesivă a uterului, ruperea prematură a pungii amniotice, polihidramniosul, gestozele tardive.

Se mai știe că în sarcinile multiple numărul feților ar influența durata gestației, fiecare făt viabil, detectat în primul trimestru, reduce durata sarcinii cu 3 săptămâni (Haning R, Seifer D, 1996). Iată de ce, pentru excluderea prematurității severe, în cazul sarcinilor de ordin înalt se efectuează reducerea fetală. Și paritatea se pare că ar influența durata gestației, multiparele fiind mai avantajate.

Ca rezultat al prematurității greutatea scăzută la naștere e de 9 ori mai frecventă în sarcinile multiple, iar mortalitatea perinatală e de 5 ori mai mare față de sarcina monofetală (I. Munteanu, 2000).

Profilaxia prematurității ajunge a fi un obiectiv major în conduita antepartum a sarcinilor multiple. În cadrul acesteia se impune o monitorizare atentă a terapiei tocolitice din cauza volemiei crescute, presiunii coloidosmotice scăzute, a anemiei și uneori a vârstei înaintate.

Preeclampsia/ eclampsia. Aproximativ 20-40% din sarcinile multiple se asociază cu preeclampsie (I. Munteanu, 2000). Această relație se explică prin mai multe moduri: necesități fetale crescute de oxigen favorizează insuficiența fetoplacentară și hipoxia cronică; volumul placentar excesiv pune în circulație cantități mari de peroxizi lipidici (inactivează factorii relaxanți endoteliali, cresc sinteza TxA_2); creșterea importantă a debitului cardiac nu e în concordanță cu scăderea rezistenței vasculare periferice.

Se știe că o nulipară cu sarcină gemelară dezvoltă un risc de preeclampsie de 14 ori mai mare decât o nulipară cu sarcină unică. Conform datelor lui K. Douglas (1994), în sarcina multiplă incidența eclampsiei e de 3-6 ori mai mare decât în sarcina unică.

Apoplexia utero-placentară. Spellacy și colab. (1990) semnaleză o incidență a decolării de placentă normal inserată de aproximativ 2,2% în sarcinile multiple, față de 0,8% în sarcinile unice.

Travaliu distocic. În sarcina multiplă travaliul distocic poate surveni atât de cauză funcțională (disfuncție contractilă) cât și de cauză mecanică (acrosaj,

compactie, impactie). Acrosaj este fixarea mentonului primului fat aflat in prezentaie pelvina la craniul celui de al doilea fat aflat in prezentaie craniana. Coliziunea este tendinta de angajare simultana. Compactia reprezinta angajarea concomitenta a ambilor fei cu blocarea mecanismului de nastere.

Ruperea in travaliu a uterului cicatriceal. Unii autori (Strong T.H, Phelan J.P, 1989) considera ca nasterea multipla pe fond de uter cicatriceal are risc de ruptura uterina de 54%. Alti (Miller D.A, Mulin P, 1996) afirma insa ca incidenta rupturii uterine ar fi mult mai mica (30%) si operatia cezariana in antecedente nu ar fi contraindicatie absoluta pentru proba de travaliu.

Hemoragiile post-partum. Incidenta hemoragiilor post-partum ajunge a fi de 27,8% in sarcinile gemelare (Howarth G.R, Pattison R.C, 1991), ceea ce s-ar datora supradistensiei uterine, mării placentei si accidentelor vasculare (insertie velamentoasa a cordului ombilical, vasa previa).

Endometrita post-partum. Rata endometritei post-partum, conform datelor lui Suonio S. si colab. (1994), este de aproximativ trei ori mai mare decat in sarcina unica (13,1% fata de 4,7%), iar rata infectării plăgii postoperatorii e de doua ori mai mare (5,6% fata de 3,0%). Explicațiile acestor diferente nu sunt încă elucidate, se presupune ca complicatiile septice mult mai frecvente s-ar datora unor factori imunologici si patului placentar crescut.

Printre cele mai frecvent intalnite complicatii se enumera:

Malformatiile fetale. Incidenta malformatiilor fetale in sarcinile multiple este dubla fata de sarcinile unice (I. Munteanu, 2000). In randul gemenilor monozigoti anomalile de dezvoltare fetale sunt mult mai frecvente. Desi acestia sunt identici genetic, doar in 2-10% din cazuri malformatiile sunt semnalate la ambii fei.

S-a stabilit ca rata malformatiilor in sarcina unica ar fi de 1,4%, in sarcina gemelara de 2,7%, iar in sarcina tripla de 6,1%.

In cazul unor anomalii majore prezente numai la un fat din sarcina dizigota se recurge la tehnica terminării selective a acestuia. Prima terminare selectiva a unui geaman dizigot s-a inregistrat in Suedia in 1978. Rata pierderii intregii sarcini dupa aplicarea acestei proceduri, conform unor studii, e doar de 8,3%. Se recomanda maxima prudenta in cazul sarcinilor de peste 20 saptamani si cand fatul malformat e primul geaman.

Anomaliile cromozomiale. E bine cunoscut faptul ca incidenta anomaliilor cromozomiale creste cu varsta mamei. In sarcina unica efectuarea amniocentezei

in scop genetic se indica incepand cu 35 ani, in cazul sarcinilor gemelare efectuarea amniocentezei e recomandata de unii autori la 31-32 ani.

Sindromul geamanului transfuzat. A fost descris pentru prima data in 1882 de catre Schaz, fiind definit ca rezultatul transferului sangvin de la fatul donor catre recipient prin intermediul unor anastomoze vasculare placentare. Astfel de anastomoze sunt prezente in aproximativ 90% din placentele monocoriale, iar Robertson E si Neer K (1983) au semnalat prezenta anastomozelor placentare si in sarcinile dicorionice in 1% din cazuri.

Anastomozele vasculare in majoritatea cazurilor sunt arterio-arteriale, veno-venoase, foarte rar arterio-venoase, dar anume anastomozele arterio-venoase profunde fac comunicarea intre doua sisteme cu presiune diferita si stau la baza sindromului geamanului transfuzat. In conditii normale aceste anastomoze nu au nici o importanta clinica fiind nefunctionale. Tulburările hemodinamice (alterarea debitului cardiac fetal, a debitului sangvin regional, a presiunii sangvine) duc la deschiderea acestor anastomoze. Odata deschise, prin ele sangele cu presiune inalta (capatul arterial) va trece in zona cu presiune joasa (capatul venos).

Sindromul geamanului transfuzat de obicei are o evolutie lenta, dar poate evolua si acut. In cazul dezvoltării cronice are drept consecinta:

- Subperfuzia fatului donor, ceea ce determina aparitia anemiei, hipotensiunii arteriale, hipoproteinemiei, hipovolemiei, microcardiei, oligoamniosului, restrictiei in crestere, accidentelor ischemice.

- Supraperfuzia cronica a fatului recipient cauzeaza policitemie, hiperproteinemie, hiperbilirubinemie, hipertensiune. Policitemia si hiperproteinemia pot cauza cresterea vascozitatii si aparitia trombozelor. Hipervascozitatea si hipervolemia determina insuficienta cardiaca. Cresterea continutului de fibre musculare netede in media arterelor pulmonare dupa nastere predispune la dezvoltarea hipertensiunii arteriale. Disfunctia cardiaca poate si ea persista dupa nastere. La 30% din gemenii recipienti se semnaleaza hidrops fetal - colectie anormala de fluid in cel putin doua cavitati (I. Munteanu, 2000).

Sindromul geamanului transfuzat mai poate evolua si acut, dezvoltandu-se in 2-3 saptamani sau chiar intrapartum, primul geaman nascut in acest context e donator (el poate dezvolta leziuni ischemice - infarcte cerebrale, necroza renala corticala), iar cel de al doilea e recipient (la el se poate manifesta insuficienta cardiaca).

Quintero A. (2000) propune clasificarea sindromului de hemotransfuzie fetofetala in cinci clase (Tab. 1):

Clasificarea sindromului de hemotransfusie feto-fetală

Grad	Oligohidramnios/ Polihidramnios	Anurie semnalată la fătul donor	Indici velocime- trici patologici la ex. Doppler	Hidrops fetal	Moarte ante- natală
I	+	-	-	-	-
II	+	+	-	-	-
III	+	+	+	-	-
IV	+	+	+	+	-
V	+	+	+	+	+

La moment nu există o metodă de tratament adecvată a acestui sindrom. Cert e doar faptul că dacă termenul sarcinii ne permite, nașterea e necesară. Pe parcursul anilor s-au încercat mai multe tactici terapeutice, dar nici una nu s-a dovedit eficientă sută la sută, fără efecte adverse și riscuri importante.

S-a încercat administrarea maternă de indometacină pentru reducerea lichidului amniotic prin scăderea producției fetale de urină, indometacina mai având și efect tocolitic. Dar indometacina e periculoasă pentru fătul donor ai cărui rinichi sunt deja hipofuncționali (în sarcina monofetală după administrarea preparatului rata filtrării glomerulare se reduce cu 40%, iar debitul urinar cu 60%). Indometacina mai poate cauza și hemoragii intraventriculare, enterocolite necrozante, administrarea ei e contraindicată după 32 de săptămâni de sarcină din cauza posibilității închiderii precoce a ductului arterial.

Amniocenteza e o metodă cu efect de scurtă durată (3-4 zile), fiind necesară repetarea intervenției. Ea scade complicațiile legate de polihidramnios, neavând nici o influență asupra fenomenelor fiziopatologice de bază. Repetarea amniocentezei e însoțită de riscul ruperii pungii amniotice, în 16% de cazuri poate determina apoplexie utero-placentară (Reisner DP, Mahoney BS, 1993).

Mai modern, se utilizează laserul neodinium YAG, acesta însă obliterează numai vasele de pe suprafața fetală a placentei alese întâmplător, anastomozele profunde arterio-venoase rămân neatinse. O altă procedură invazivă e fetucidul selectiv, de obicei a donorului, prin injectarea intracardiacă de ser fiziologic. Procedura respectivă e de ultimă intenție, aplicată doar când șanse de salvare a ambilor feți practic nu sunt. Fetucidul selectiv e riscant, deoarece serul fiziologic poate trece prin anastomozele arterio-venoase și la celălalt făt, al doilea făt mai poate muri și prin hipotensiune acută, dacă sângele lui se scurge în patul vascular al fatului eliminat selectiv.

Retardul în creșterea intrauterină. Cauza retardului în creșterea intrauterină nu e pe deplin cunoscută. Ea poate fi legată de inabilitatea circulației utero-placentare de a furniza substanțe nutritive în condiții de cerere crescută. S-a observat că gemenii dizigoți au la naștere o masă mai mare ca gemenii monoziigoți, iar băieții sunt mai grei ca fetițele.

Ceșterea intrauterină discordantă, cu ulterioara naștere a unui geamăn mic și a unuia mare, afectează, conform datelor lui Jones JS (1991), 5-15% din sarcinile gemelare și 30% din sarcinile triple. De obicei aceasta se semnalează începând cu 28 săptămâni de sarcină. În condițiile creșterii discordante rata mortalității perinatale crește de 6 ori, iar a celei neonatale precoce de 2,5 ori (Erkkola R, Ala-Mello S, 1985). În cazul gemenilor discordanți se recomandă de finalizat sarcina la 33-36 săptămâni de gestație, în funcție de maturitatea pulmonară, dar nu mai târziu de 37 săptămâni. În cazul unei agravări dramatice a discordanței de greutate unii autori recomandă nașterea prematură, chiar cu indici pulmonari imaturi.

Moartea intrauterină a unui geamăn. Frecvența morții intrauterine a unui geamăn e cuprinsă în limite de 2-7%. După moartea unui din feți riscurile pentru supraviețuirea celuilalt nu sunt neglijabile. Au fost descrise leziuni grave ale fătului rămas viu, în particular, la nivelul rinichilor și ale creierului. Ele mai pot fi cutanate, digestive sau pulmonare. La nivel cerebral e vorba de distrucția unor zone ale creierului, pe care o distingem sub denumirea de porencefalon. Teoriile vasculare ce explică survenirea acestor leziuni sunt:

- Î Pasajul materialului trombotic de la fătul mort spre cel viu.

- Î Scăderea bruscă a tensiunii arteriale a fătului mort duce la o sângerare prin anastomoze și la apariția anemiei, hipotensiunii, hipoxiei la fătul viu.

Managementul ante- și intrapartum al sarcinii multiple

Având în vedere multitudinea complicațiilor sarcinilor gemelare nu putem să nu remarcăm importanța examenului antenatal.

Sarcina multiplă trebuie neapărat diagnosticată precoce, dată fiind rata mare a anomaliilor cromozomiale și de creștere, astfel încât întreruperea ei să fie cât mai puțin traumatică pentru mamă. Sindromul geamănului tranzitoriu impune reconfirmarea ultrasonografică a sarcinii multiple după 14 săptămâni de gestație. În trimestrul doi examenele ultrasonografice trebuie efectuate o dată la patru săptămâni. Concomitent cu asocierea unor complicații numărul examenelor poate crește (în hipertensiunea indusă de sarcină USG se face o dată la 2 săptămâni).

Având în vedere incidența mare a anemiilor la fe-

meile cu sarcină multiplă administrarea preparatelor antianemice e de importanță majoră. E de neacceptat ca o pacientă cu sarcină gemelară să nu fie pe deplin investigată.

Studiile recente au stabilit efectul negativ al spitalizării profilactice prelungite, la fel ca și al repaosului la pat.

Tocoliza profilactică în perioadele critice nu pare că ar aduce mari beneficii în profilaxia nașterilor premature multiple.

Încă în 1982 Dorr printr-un studiu al său a demonstrat ineficiența aplicării profilactice a cerclajului pe col. Prin urmare, el rămâne a fi folosit după aceeași indicații ca și în sarcina monofetală.

Considerăm necesară eliberarea concediului prenatal la femeile cu duplex începând cu 24 săptămâni gestaționale, așa cum se face în unele țări europene, ca de exemplu Franța, ceea ce va permite, implicit, prevenirea nașterii premature.

Modalitatea de terminare a nașterii rămâne încă un subiect de discuție. Un rol important la acest capitol îl joacă prezența gemenilor. Prezența craniene la ambii feți sunt cele mai frecvente și mai puțin complicate. Dispunând de monitorizare adecvată și fiind apți de a răspunde unor situații de urgență, în cazul prezenței cefalice la ambii feți se indică de terminat nașterea per vias naturalis. Dacă primul făt e în prezență craniană, iar cel de-al doilea în pelvină sau transversă și nu sunt alte contraindicații, nașterea e condusă per vias naturalis cu ulterioara rotație internă și extragerea de picioruș în cazul situsului transvers.

Ținem să menționăm că operația cezariană pentru al doilea făt nu mai e justificată. Un studiu retrospectiv suedez, efectuat de Newman R în 1989, a comparat gemenii extrași pelvin cu cei născuți prin cezariană după anestezia generală a mamei, constatând scoruri Apgar semnificativ scăzute la copiii extrași prin cezariană.

Când primul geamăn e în prezență pelvină există riscul teoretic de coliziune a gemenilor, motiv pentru care nașterea prin cezariană e recomandabilă. În general, se dă preferință operației cezariene în caz de orice altă prezență a primului făt, decât cea craniană.

De asemenea, e mai benefică tactica operatorie în caz de naștere multiplă prematură până la 34 săptămâni.

În prima perioadă a travaliului, în sarcină prematură 28-34 săptămâni, travaliu început și pungă amniotică intactă, deschiderea colului uterin până la 4 cm, e rațional de încercat prelungirea sarcinii prin blocarea activității contractile a uterului.

Conform datelor lui Eisinger S (2006), pentru declanșarea travaliului în sarcina multiplă de elecție sunt preparatele prostaglandinei E₂, a căror acțiune față de făt sunt mult mai blânde decât ale oxitocinei. Pentru stimularea travaliului însă e mai utilă oxitocina și prostoglandina F_{2α}.

E de menționat că intervalul dintre nașterea primului făt și celui de al doilea nu trebuie să depășească 15 min, iar deschiderea în cât mai scurt timp a pungii amniotice a celui de al doilea făt diminuează posibilitatea decolării de placenta normal inserată.

Tactica medicală în caz de moarte intrauterină a unui făt depinde de tipul placentăției și de termenul sarcinii. În tipul monocorional al placentăției și la termene de până la 28 de săptămâni e rațională terminarea sarcinii per vias naturalis, fătul viu fiind compromis, după 28 săptămâni de gestație terminarea sarcinii în limita a 2 săptămâni. În cazul sarcinii dicorionice aceasta poate fi prolongată sub control strict al stării intrauterine a fătului viu și stării mamei (Савельева Г.М., 2006).

În ceea ce privește perioada a treia a nașterii trebuie să fim gata a face față unei hemoragii hipotone frecvent întâlnite în sarcina multiplă. Pentru profilaxia acesteia se recomandă în momentul apariției la nivelul fantei genitale a protuberanței occipitale a celui de al doilea făt de injectat 10UA de oxitocină intramuscular.

Bibliografie :

1. *Ahn MO, Phelan JP.*, Multiple pregnancy . Clin. Perinatol. 1988
2. *Ancăr V, Ionescu C.*, Sarcina multiplă. În "Obstetrică". București, 1997
3. *Boubli L., Oliver S.*, Les grossesses gemelaires. În "Obstetrique", Paris, 1995.
4. *Crowther CA*, Caesarean delivery for the second twin (Cochrane Review) Oxford
5. *Cruickshank DP*. Malpresentations and Umbilical Cord Complications In : Danforth's Obstetrics and Gynecology ,Sixth edition
6. *Cunningham, MacDonald, Gant, et al (eds)*. Williams Obstetrics ,20 Edition ,1997
7. *Domenico Arduini* ,Tratat de ecografie 2003.
8. *Erkkola R, Ala-Mello S, Piironeri O.*, Growth discordancy in twin pregnancies,1985.
9. *Ghai V, Vidyasagar D.*, Morbidity and mortality factors in twins. An epidemiologic approach .Clin.Perinatol, 1998; 15 : 123
10. *Haning RV, Seifer DB, Wheeler CA et al.*, Effects of fetal number and multifetal reduction on length of in vitro fertilization pregnancy, 1996.
11. *Hofmeyr GJ, Hannah ME.*, Planned Caesarean section for term breech delivery.
12. *Howarth GR, Pattinson RC, De Jong G.*, Total perinatal – related wastage in twin pregnancies,1991.
13. *Jones JS, Newman RB, Miller MC.*, Cross-sectional analysis of the triplet birth weight, 1991.
14. *Meyers C, Adam R, Dungan J.*, Aneuploidy in twin gestation, Obstet Gynecol, 1997.
15. *Miller DA, Mullin P, Hou D.*, Vaginal birth after cesarean section in twin gestation, Obstet Gynecol, 1996.

16. *Munteanu I.*, *Tratat de Obstetrică*. Ediția Academiei Române. 2004.

17. *Newman RB, Hamer C, Miller MC*: Outpatient triplet management, 1989.

18. *Paladi Gh, Cernechi O*, Bazele obstetricii fiziologice, Vol I, 2006

19. *Papiernik E., Pons J.-C.*, Les grossesses multiples. Paris, 1991

20. *Robertson EG, Neer KJ.*, Placental injection studies in twin pregnancies, 1983.

21. *Russell R. B., Pertini J. R., Damus K., Mattison D. R., Schwarz R. H.* The changing epidemiology of multiple births in the United States // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 101. P. 129–135.

22. *Spellacy WN, Handler A, Ferre CD.*, A case – control study of 1253 twin pregnancies from a 1982–1987 perinatal data base, 1990.

23. *Strong TH, Phelan JP.*, Vaginal birth after cesarean delivery in the twin gestation, 1989.

24. *Suonio S, Huttunen M.*, Puerperal endometritis after abdominal twin delivery, 1994.

25. *Ville Y, Hyett J, Hecher K.*, Management of severe twin-twin transfusion syndrome, *Ultrason Ob-*

stet Gynecol, 1994.

26. *Weissman A, Achiron R, Lipitz S.*, The first – trimester growth-discordant twin, *Obstet Gynecol*, 1994

27. *Wenstrom KD, Gall SA.*, Incidence, morbidity and mortality and diagnosis of twin gestation, 1988.

28. *Wittmann BK, Farquharson DF.*, The rol of feticide in the management of severe twin transfusion syndrome, *Obstet Gynecol*, 1989.

29. *Медведева М.В., Курьяка А., Юдина Е.В.*, Допплер в акушерстве, 1999

30. *Сичинава Л. Г., Панина О.Б.*, Многоплодие. Современный подход к тактике ведения беременности и родов // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2003. Т. 2. № 3. С. 56–62.

31. *Фролова О. Г., Токова З. З., Матвиенко М. Е.*, Многоплодные роды и их исход для матери // *Проблемы беременности*. 2001. № 3. С. 3–5.

32. *Чернуха Е.А., Кочиева С.К.*, Родоразрешение при многоплодной беременности. Акушерство и гинекология, Nr 6, 1997

Recepționat 15.12.2008



CONFERINȚA



CONFERINȚA NAȚIONALĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ „MUCOVISCIDOZA LA COPII”

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, ICȘ OSMC și Organizația Internațională „Pediatrics du Monde” la 21 noiembrie 2008 în Chișinău au desfășurat lucrările Conferinței Naționale Științifico-Practice cu participare Internațională „Mucoviscidoza la copii”.

Conferința a reunit un număr important de participanți din lumea medicală, din țară și oaspeți străini, profesori, medici, medici rezidenți, asistenți medicali și specialiști ce activează în domeniul pediatriei, pneumologiei, gastrologiei, geneticii medicale, chineziterapie, chirurgiei pediatrice, mediciniei de familie.

Această Conferință a fost o premieră în R. Moldova propunându-și ca scop familiarizarea medicilor cu această maladie severă, dar și să completeze numeroasele relații existente deja între Moldova, Franța și Rusia pe plan medical, cultural și științific.

La conferință au participat medici din Chișinău și din raioanele Republicii Moldova, savanți de peste hotare (Rusia, Franța, România). În cadrul lucrărilor Conferinței au fost prezentate rapoarte de către specialiștii autohtoni și din străinătate, care au reflectat aspectul multidisciplinar al mucoviscidozei.

D-na Galina Moraru, reprezentant al Ministerului Sănătății, Direcția Mamei și Copilului, în cuvântul de salut a menționat importanța Conferinței pentru medicii din R. Moldova prin aspectul său practic, și nu doar științific. Astfel recunoașterea sau suspectarea semnelor maladiei de la etape precoce în special de către medicii din asistența primară (medici de familie, pediatri) va permite stabilirea diagnosticului corect timpuriu, fapt care va facilita indicarea tratamentului necesar și prevenirea complicațiilor la vârste mici.

D-nul Viorel Prisăcari, prorector pentru activitatea științifică, dr. hab. med., profesor universi-

tar, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, a accentuat necesitatea implementării în Republica Moldova a screeningului neonatal pentru această maladie genetică severă, fapt care va crește semnificativ rata de stabilire a diagnosticului corect din primele zile de viață ale copilului, astfel fiind posibilă profilaxia complicațiilor precoce ale maladiei. Țările care deja beneficiază de programul național de screening neonatal al bolilor genetice (Rusia, Franța ș.a.) au făcut progrese importante în asistența copilului cu mucoviscidoză.

Invitatul special din Rusia, **Nicolae Kapranov**, Directorul Centrului de Mucoviscidoză din Rusia, Savant Emerit, profesor universitar în raportul său „**МУКОВИСЦИДОЗ – национальная приоритетная программа в России**”, a prezentat rezultatele benefice ale implementării screeningului neonatal în Rusia din anul 2006, care a devenit un program național prioritar. Acest program a permis micșorarea semnificativă a vârstei medii de stabilire a diagnosticului de la 23-30 luni până în anul 2006, la 60 zile pentru copiii care au beneficiat de screeningul neonatal. În perioada 2006-2007 la 1 965 320 nou-născuți diagnosticul a fost stabilit la 185 copii, ceea ce a constituit o incidență de 1:10 623 la nou-născuți vii. Toți copiii cu diagnosticul stabilit sunt incluși în Registrul Național de Mucoviscidoză și beneficiază de un tratament complex neîntrerupt, iar evoluția maladiei și corecțiile necesare ale terapiei sunt efectuate la centrele de mucoviscidoză. Deși succesele Rusiei în asistența pacientului cu mucoviscidoză sunt importante, mai există probleme nesoluționate, care crează dificultăți semnificative pacienților și părinților lor. Profesorul N.Kapranov a evidențiat unele din aceste probleme: necunoașterea maladiei de către medicii din asistența medicală primară, asigurarea limitată și doar periodică cu medicamentele necesare, lipsa condițiilor de staționar pentru profilaxia transmiterii încrucișate a infecției pulmonare, absența unui program de organizare a tratamentului antibacterian intravenos la domiciliu, necesitatea evaluării anuale a CEMV.

D-na Stephanie Bui, pneumopediatru, Șef Centru de Resurse și Competențe în Mucoviscidoză din Bordeaux, a relatat succesele obținute în asistența pacientului cu mucoviscidoză din Franța în ultimul deceniu. Astfel, monitorizarea pacienților cu mucoviscidoză din anul 2001 este asigurată de specialiștii de diferit profil din centrele de referință în Mucoviscidoză, care include atât secție pediatrică, cât și pentru adulți. Screeningul neonatal a devenit, în consecință, o prioritate națională din anul 2003, fapt care a permis diagnosticarea în fiecare an a 200-300 pacienți noi cu mucoviscidoză. Supravegherea stricată și bine organizată în centrele de referință conform

procoloalelor adoptate, dar și asigurarea medico-socială integrală la etapele de asistență medicală primară a permis o creștere evidentă a mediei de viață a pacientului cu mucoviscidoză. Actualmente, pentru un nou-născut depistat, această durată, conform datelor Centrului de Observare Național din Franța, constituie 40 de ani.

Invitatul special din România, **d-na George-ta Sinițchi**, profesor universitar Șef Catedră nr.7 UMF „Gr. T. Popa”, Șef Secție Clinica Alergologie și Imunologie, în raportul „**Mucoviscidoza și sensibilizarea alergică**” a abordat problema asocierii mucoviscidozei cu maladiile alergice, ceea ce agravează semnificativ evoluția patologiei sistemului bronhopulmonar. Manifestările alergice asociate mucoviscidozei frecvent sunt consecințe ale efectelor de sensibilizare datorate tratamentelor repetate cu antibiotice. Importanța acestui aspect clinic este redată de existența unei corelații pozitive între valorile complexelor imune circulante, valorile IgE, alterarea funcțiilor pulmonare și mortalitatea copiilor cu mucoviscidoză. Cunoașterea acestor verigi patogenice va permite implicarea terapeutică adecvată, astfel ameliorând evoluția mucoviscidozei.

Svetlana Șciuca, Șef Catedră Pediatrie Rezidențiat USMF „Nicolae Testemițanu”, dr.hab.med., profesor universitar în raportul „**Fibroza chistică (mucoviscidoza): generalități, realități și perspective**” a prezentat aspectul multidisciplinar al acestei patologii cronice, fiind necesară crearea unei echipe de lucru care va include specialiști din diferite domenii (pediatru, pneumolog gastroenterolog, dietician, genetician, alergolog, ORL, kineziterapeut, psihiatru, psiholog, asistent social, bacteriolog, asistente medicale etc.). Profesorul universitar Svetlana Șciuca a prezentat succesele în conduita mucoviscidozei obținute în Republica Moldova. Astfel, au fost perfecționate, aprobate și implementate standardele medicale în mucoviscidoză, copiii cu mucoviscidoză beneficiază de asistență medicală specializată în secția pneumologie ICȘ OSMC și sunt asigurați integral, gratuit cu fermenți digestivi (Creon). Realizarea studiilor științifice în mucoviscidoză la USMF (Catedra Pediatrie), ICȘOSMC a permis savanților din Moldova să adere în calitate de membri la Societatea Europeană de Fibroză Chistică, Societatea Europeană Respiratorie în cadrul cărora se elaborează programe, strategii în conduita mucoviscidozei. Rapoarte în diferite aspecte ale mucoviscidozei au fost prezentate la foruri internaționale (Conferința Societății Europene de Fibroză Chistică, Praga, 2008; Congresul Internațional de Pediatrie, Atena, 2007; Congresul Internațional în Pneumologie Pediatrică, Nise, Franța, 2008; Congresul ERS, Berlin, 2008). A fost elaborat Registrul Național în mucoviscidoză și pacienții din Moldo-

va au fost incluși în Registrul European de Fibroză Chistică. Au fost elaborate activități de educație sanitară a populației în problemele mucoviscidozei la copil prin intermediul emisiunilor radio, TV, ziarelor, revistelor, sitului www.copilul.md.

D-na Ala Jivalcovschi, medic pediatru, președintele AO „Ajutor Copiilor”, a relatat experiența de colaborare constructivă moldo-franceză în domeniul asistenței pacientului cu mucoviscidoză. Această colaborare este posibilă cu ajutorul medicilor francezi (Jean Luc Rittie, Stephanie Bui, Richard Barbier, Monique Sylla, Naik Christoflour, Tierrie Couffon) din Asociația „Pediatries du Monde” prin organizarea seminarelor educaționale și activităților practice cu pediatrii, medicii de familie, kineziterapeuții, consultația și discuția copiilor cu mucoviscidoză, asigurarea lor cu medicație (Creon, antibiotice, vitamine), nebulizatoare, dar și dotarea Clinicii Pneumologie cu aparatură pentru kineziterapie, perfuzoare, inhalator. În prezent Asociația „Pediatries du Monde” asigură pacienții cu mucoviscidoză din Moldova cu tratament inhalator antipiocianic cu colimicină și tobramicină (pentru pacienții cu infecție pulmonară cronică cu *Ps.aeruginosa*). A fost menționat faptul că, colaborările internaționale contribuie la acumularea cunoștințelor și experienței în domeniu, la implementarea unor practici medicale contemporane (terapia, supravegherea și îngrijirea pacienților) și adaptarea acestora la condițiile țării noastre.

La Conferință au participat și medici de la Centrul Național de Sănătate Reproductivă și Genetică Medicală din Moldova. **D-na Natalia Barbova**, conferențiar universitar, în raportul „Генетические аспекты муковисцидоза” a prezentat necesitatea unui consult genetic prenatal atât în cazul familiilor fără antecedente eredo-colaterale, cât și în cazul părinților care deja au copii cu mucoviscidoză, sau la care anamneza este agravată (au fost cazuri de copii decedați în perioada neonatantă sau a sugarului cu diagnosticul de pneumonie sau ileus meconial atât în cadrul acestei familii sau la rude, familii cu copii la care a fost stabilit diagnosticul de mucoviscidoză). Consultul genetic prenatal are ca scop prevenirea nașterii unui copil cu mucoviscidoză. Luând în considerație că mucoviscidoza este o maladie genetică cu transmisie autozomal-recesivă, riscul nașterii unui copil bolnav în familia a doi purtători de gene modificate este de 25% în cadrul fiecărei nașteri, deci colaborarea cu medicii geneticieni este un aspect important în crearea echipei de specialiști de abordare a pacientului cu mucoviscidoză.

La Conferință au fost prezenți și unii copii cu mucoviscidoză și părinții lor, care fac parte din asociația „Ajutor copiilor cu mucoviscidoză din Mol-

dova”. În fața medicilor din țară și din străinătate a luat cuvântul mama a doi copii cu mucoviscidoză, **Maria Osipov**. Ea a sensibilizat opinia medicală cu privire la dificultățile zilnice ale pacienților cu mucoviscidoză și părinților acestora confrunțați cu boala. Tratamentul de susținere costisitor impune mulți părinți să-și părăsească familiile, în unele cazuri pentru ani de zile, în cautarea veniturilor materiale. M.Osipov în numele asociației „Ajutor copiilor cu mucoviscidoză din Moldova” a mulțumit Ministerului Sănătății pentru asigurarea tuturor pacienților cu mucoviscidoză cu Creon, medicament indispensabil pentru menținerea unui statut nutrițional adecvat, dar a venit și cu unele propuneri care ar facilita adaptarea acestor copii în societate. M.Osipov a adus mulțumiri de asemenea medicilor care sunt implicați în asistența pacienților cu mucoviscidoză.

În cadrul conferinței „Mucoviscidoza la copii” au fost înaintate propuneri de perspectivă privind conduita pacientului cu mucoviscidoză pentru a fi abordate de către Ministerul Sănătății:

- Crearea și oficializarea echipei de specialiști cu formarea Centrului (secției, laboratorului) de referință în mucoviscidoză
- Elaborarea protocolului medical și formulelor de lucru, direcțiilor de acțiune ale asistenței copilului cu mucoviscidoză pentru fiecare nivel de asistență medicală prin adaptarea programelor și strategiilor internaționale
- Elaborarea, aprobarea și implementarea Programului Național în asistența medicală și socială a copilului cu mucoviscidoză
- Pregătirea pneumologilor pediatri în conduita medicală a copilului cu mucoviscidoză: seminare tematice, stagieri în centrele de mucoviscidoză ale țărilor cu experiență în domeniu
- Asigurarea tratamentului complex la toate etapele de asistență medicală a copilului cu mucoviscidoză
- Organizarea și coordonarea activităților educaționale a medicilor și pacienților
 - suportul metodic și informațional al programelor educaționale în mucoviscidoză
 - editarea materialelor didactice și informaționale, ghidurilor, elaborărilor metodice pentru medicii implicați în supravegherea copilului cu mucoviscidoză
 - realizarea măsurilor de mediatizare a problemelor medicale, sociale ale familiei copilului cu mucoviscidoză
- Promovarea programelor de recuperare psihologică, socială a copiilor cu mucoviscidoză, familiei lor
- Organizarea cercetărilor științifice în mucoviscidoză, prezentarea și discuția lor în cadrul forurilor

internaționale și naționale

- Colaborări internaționale cu specialiști în mucoviscidoză

- Colaborări cu companiile medicale producătoare de dispozitive pentru evaluarea și ameliorarea funcției respiratorii și digestive, pentru testul sudorii

- Implementarea *screening*-ului neonatal al mucoviscidozei

Aceste zile au prilejuit schimbul de experiență

între colegii din diferite țări, discuții asupra diverselor abordări pe care le avem pentru a trata pacienții cu mucoviscidoză și, sperăm, o apropiere între echipe.

Un alt aspect important al conferinței a fost stabilirea sau fortificarea relațiilor cu specialiștii de peste hotare (Rusia, Franța, România).

Svetlana Șciuca, Oxana Turcu

Recepționat 01.03.2009



BIBLIOTECA COHRANE

PROLABAREA CORDONULUI OMBILICAL

1. Scopul și domeniul de aplicare a ghidului

Scopul acestui ghid este de a descrie modalitățile de prevenire, diagnosticare și conduită a cazurilor de prolabare de cordon. Ghidul se adresează acelor femei care prezintă un risc înalt sau la care a fost diagnosticată prolabarea de cordon, atât în staționar, cât și în afara lui. Sarcinile cu termen până la 22 de săptămâni de gestație, cu malformații fetale sau cădere de cordon ombilical, nu sunt luate în considerare în acest ghid. Sunt incluse doar sarcinile cu termen mai avansat.

2. Informație generală și introducere

Se numește prolabare de cordon prolapsul cordonului ombilical prin colul uterin de-a lungul (ascunsă) sau urmând partea prezentată (vizualizată), în prezența membranelor fetale rupte.

Prezența ombilicală este prezența cordonului ombilical între partea fetală prezentată și colul uterin cu sau fără ruptură de membrane. Incidența totală a prolabării cordonului variază între 0,1-0,6%. În caz de prezență pelviană incidența este ceva mai mare de 1%. S-a raportat că feții de gen masculin sunt mai predispuși către prolabare de cordon. Incidența este influențată de caracteristicile populației și este mai înaltă acolo unde este mai mare procentul sarcinilor multiple. Cazuri de prolabare a cordonului ombilical apar în mod consecvent în rapoartele privitor la mortalitatea perinatală, iar un studiu extins a evidențiat o rată a mortalității perinatale de 91/1000.

Prematuritatea și malformațiile congenitale răspunzătoare de majoritatea nașterilor cu rezultate nefavorabile, asociate cu prolabarea de cordon în staționar,

dar și asfizia în naștere este asociată cu prolabarea de cordon. Au fost descrise cazuri de moarte perinatală la copiii născuți la termen, în special în nașteri planificate la domiciliu. Întârzierea în transportarea la spital pare a fi un factor important ce contribuie la deces.

Asfizia poate duce, de asemenea, la encefalopatie hipoxico-ischemică și paralizie cerebrală. În acest context principala cauză de asfizie este considerată compresiunea cordonului și vasospasmul arterial ombilical, care împiedică circulația sângină venoasă și arterială spre făt și de la el. Există puține date în urma studiilor de urmărire a copiilor născuți vii după prolabare de cordon, atât în spital, cât și cadrul comunității.

Conduita prolabării cordonului ombilical este una din liniile directoare ale sălii de naștere, recomandate de astfel de organizații cum sunt Clinical Negligence Scheme for Trusts (CNST), Welsh Pool Risk și Clinical Negligence și Other Risks Scheme (CNORIS) și de standardele maternităților din Anglia, Țara Galilor și Scoția.

3. Identificarea și evaluarea dovezilor

Acest ghid al UROG (Universității Regale de Obstetrică și Ginecologie) a fost întocmit în corespundere cu metodologia standard de elaborare a liniilor directoare a UROG. Au fost analizate astfel de baze de date ca Medline, Embase, Baza Cochrane de Evaluări Sistematice (Cochrane Database of Systematic Reviews), Registrul Cochrane al Studiilor Controlate (CENTRAL), Baza de date a Rezumatelor Analizelor și Efectelor (Database of Abstracts of Reviews and

Effects (DARE), ACP Journal Club și baza de date Ovid, care includ și referințe la lucrări în proces de elaborare și alte referințe neindexate, fiind utilizați termenii - cheie ”cordon ombilical” ”prolaps” și ”ombilic”. Selecționarea articolelor pentru analiză și revizuire a fost bazată pe relevanța acestora pentru obiectivele stabilite. Celelalte documente au fost obținute cu ajutorul utilizării termenilor liberi și a căutărilor manuale.

Nivelul de dovezi și gradul de recomandări folosite în acest ghid provin din îndrumările SIGNGRG (Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group), care includ evaluarea oficială a calității, cantității, consecvenței și aplicabilității bazelor de dovezi.

Câțiva factori de risc sunt asociați cu prolabarea de cordon. (Tabelul 1)

Factori de risc pentru prolabarea de cordon	
Generali	Legați de procedură
Multiparitate	Ruperea artificială a membranelor
Hipotrofie fetală (greutate mai mică de 2.5 kg)	Manipulări vaginale asupra fătului, în prezența membranelor rupte
Prematuritate (mai puțin de 37 săptămâni)	Versiune cefalică externă
Anomalii congenitale ale fătului	Versiune podalică internă
Prezentare pelvină	Stabilizarea inducției nașterii
Poziție transversă, oblică și instabilă (când axa longitudinală a fătului se schimbă repetat)	Inserarea convertizorului de presiune uterină
Al doilea din gemeni	
Polihidramnios	
Parte prezentată neangajată	
Placenta jos inserată, defecte de inserare a placentei	

În general, acești factori predispun spre prolabare de cordon prin prevenirea fixării intime a părții prezentate de porțiunea inferioară a uterului și/sau de marginea planșeului pelvian. În astfel de circumstanțe ruptura de membrane sporește riscul de prolaps.

Evidențe de nivel 2++

Unii specialiști au presupus că anomaliile de cordon (cum sunt nodurile cordonului ombilical sau conținut mic de gelatină Wharton) și hipoxia cu acidoză fetală pot altera turgescența cordonului ombilical și predispun la căderea acestuia.

Nivel 4

În aproape 50% din cazuri manipulațiile obstetricale duc la prolaps de cordon. Orice manipulație obstetricală asupra fătului, cu sau fără ruptură de membrane (versiune cefalică externă, versiune podalică internă la al 2-lea din gemeni, rotație manuală, plasarea convertizorului intrauterin de presiune), precum și ruperea artificială planificată a membranelor amniotice, în special cu partea prezentată neangajată, sunt intervenții care duc, de cele mai multe ori, la prolabare de cordon.

Nivel 3

Inducerea nașterii cu prostaglandine nu este asociată cu prolabarea de cordon.

Nivel 2++

Datorită faptului că patologia în cauză se întâlnește destul de rar și prezintă o urgență majoră nu există studii randomizate controlate care să compare intervențiile în situația dată. Există un număr mare de rapoarte de cazuri, studii caz-control și serii de cazuri. Unele studii pur și simplu au utilizat populația generală în calitate de grup de control. Altele au verificat variabile cunoscute ca fiind confundate.

4. Aspecte clinice

4.1 Care sunt factorii de risc pentru prolabarea de cordon?

Clinicienii trebuie să fie conștienți de factorii de risc ce se asociază cu prolabarea de cordon ombilical.

+

4.2 Poate fi oare diagnosticată antenatal prezența ombilicală?

Examinarea ultrasonografică de rutină nu este suficient de sensibilă sau specifică pentru identificarea antenatală a prolapsului de cordon și nu ar trebui să fie utilizată pentru a prezice probabilitatea sporită a prolapsului de cordon, cu excepția cazului în care acest lucru este efectuat în cadrul unui studiu.

B

Două studii canadiene arată că numai în 12.5% din cazuri prolabarea de cordon a fost precedată de identificarea prezenței de cordon după o examinare ultrasonografică de rutină. Doar într-un caz din 13 în care au existat suspiciuni legate de prezentarea de cordon, s-a dezvoltat prolabarea de cordon.

Nivel 3

4.3 Poate fi oare evitată prolabarea de cordon și efectele acesteia?

Ar trebui să se discute cu femeile cu poziție transversală, oblică sau nestabilă a fătului despre spitalizarea electivă după 37 săptămâni de sarcină și femeile ar trebui să fie sfătuite să se prezinte repede în staționar în caz de apariție a semnelor de naștere sau în cazul când bănuiesc că a avut loc o ruptură de membrane.

D

Femeile cu prezentații non cefalice și cu ruperea prematură a membranelor amniotice trebuie să fie spitalizate. C

Ruperea artificială a membranelor trebuie evitată întotdeauna, dacă partea prezentată este mobilă. Dacă apare necesitatea ruperii membranelor, aceasta se face în staționar, unde totul este pregătit pentru o operație cezariană de urgență. B

Examinările vaginale și manevrele obstetricale în prezența membranelor rupte și a poziției înalte a părții prezentate implică riscul de deplasare ascendentă a ei și prolabare de cordon. La asemenea femei, presiunea asupra părții prezentate trebuie să fie redusă la minimum. +

Trebuie să se evite ruperea membranelor, dacă la examinarea vaginală cordonul se simte mai jos de partea prezentată. În cazul în care este diagnosticată prezentarea cordonului și nașterea este deja instalată, este indicată intervenția chirurgicală prin operație cezariană. +

Un studiu a evaluat rezultate la 29 femei cu poziție transversală sau instabilă după 37 săptămâni de sarcină. Supravegheate ambulatoriu, cinci dintre ele (17%) s-au prezentat în cele din urmă la naștere având poziție transversală persistentă. Complicațiile majore au inclus două prolabări de cordon și o moarte neonatală. Nivel
3

Supraveghearea în staționar minimalizează întârzierile în stabilirea diagnosticului și în conduita prolapsului de cordon. Debutul nașterii sau ruperea prematură a membranelor în contextul unei poziții anormale este o indicație pentru operație cezariană. Femeile cu ruperea prenatală prematură a membranelor, cu prezentații non cefalice par să aibă un risc semnificativ mai înalt de prolabare de cordon în comparație cu prezentările cefalice. Nivel
2 ++

4.4 Când ar trebui suspectată prolabarea de cordon?

Prezența de cordon și prolapsul pot apărea fără semne clinice evidente și cu o rată cardiacă fetală normală. Ombilicul trebuie inspectat la fiecare examinare vaginală în timpul nașterii și după ruperea spontană a membranelor, dacă sunt prezenți factorii de risc sau dacă urmează imediat dereglări cardiotocografice. +

În caz de rupere spontană a membranelor în prezența unor BCF (bătăi ale cordului fetal) normale, în lipsa factorilor de risc de prolabare de cordon și dacă apele sunt curate, nu sunt indicate examinări vaginale de rutină. +

Trebuie suspectat prolapsul ombilical în cazul în care apar BCF compromise (bradicardie, încetiniți variabile etc.) în special dacă aceste schimbări apar imediat după ruperea membranelor, atât spontană, cât și după amniotomie. B

Examinarea vaginală manuală și/sau cu valve-

le trebuie să fie efectuată în cazul sarcinilor premature atunci când este suspectat prolapsul cordonului. D

Bradycardia și încetinițiile variabile ale cordului fetal sunt asociate cu prolapsul ombilical, iar prezența acestora trebuie să determine o examinare vaginală obligatorie. Conform unui studiu care a inclus monitorizarea electronică a 89 de femei cu prolabare de cordon, fiecare a doua avea dereglări ale BCF; 66% aveau încetiniți variabile ale ritmului cardiac fetal și 34% au avut o încetinire mai îndelungată a ritmului cardiac fetal (mai mult de 1 minut) sau era prezentă o bradicardie persistentă. Nivel
2 ++

Managementul incorect al dereglărilor de ritm cardiac fetal constituie cea mai caracteristică greșeală a tratamentului standard identificat în cazuri de moarte perinatală asociată cu prolaps de cordon ombilical. 2 ++

Examinarea vaginală neîntârziată este cel mai important aspect în stabilirea diagnosticului. Proiectul Anchete Confidențiale Referitoare la Sănătatea mamei și Copilului (Confidential Enquiries into Maternal and Child Health) scoate în evidență importanța evitării examinării vaginale a femeilor în timpul nașterii premature, însă cazurile când este suspectată prolabarea de cordon reprezintă excepții de la această regulă. Nivel
3

4.5 Care este managementul optim inițial al prolapsului de cordon ombilical în staționar?

Când prolapsul de cordon este diagnosticat înainte de deschiderea totală, trebuie solicitat ajutor imediat și făcute pregătirile necesare pentru terminarea urgentă a sarcinii. +

Există insuficiente date pentru a evalua replasarea manuală a prolapsului ombilical deasupra părții prezentate, pentru a permite evoluția nașterii. Această manevră nu este recomandată. D

Pentru prevenirea vasospasmului trebuie să existe o manipulare minimă a anșelor cordonului ce prolabază din vagin. +

Pentru a preveni compresiunea cordului se recomandă ca partea prezentată să fie ușor ridicată manual sau prin umplerea vezicii urinare. D

Compresiunea cordonului poate fi redusă și mai mult dacă mama ocupă o poziție de genuflexiune spre torace sau aplecarea capului în jos (preferabil în decubit lateral stâng). +

Tocoliza poate fi folosită în timp ce se fac pregătirile pentru operație cezariană, dacă persistă dereglările BCF după tentative de prevenire mecanică a compresiunii și atunci când nașterea pare să se prelungească. +

Deși măsurile descrise mai sus pot fi utilizate în timpul pregătirilor pentru naștere, ele nu trebuie să cauzeze o întârziere inutilă. +

Ideea replasării cordonului ombilical prin ridicare

manuală a fost promovată în conduita prolapsului, pentru a permite continuarea nașterii. În unul din 8 cazuri de prolaps ombilical această procedură nu a fost posibilă, iar în alte 2 cazuri a fost iminentă nașterea vaginală.

Nivel
3

În 5 cazuri prolabarea de cordon a fost cu succes replasată. În toate 5 cazuri, segmentul prolabat a fost descris ca fiind scurt. Monitorizarea fetală continuă a fost utilizată înainte, în timpul și după replasare. În mod obișnuit, în timpul reducerii, era prezentă o încetinire prelungită de ritm cardiac fetal (de 4 minute). În 2 cazuri (40%) dereglările cardiocografice au persistat după reducere și în ambele cazuri pH-ul în artera ombilicală după naștere a fost mai mic de 7.25. Nu a fost înregistrată nici o moarte neonatală sau scor după Apgar mai mic decât șapte la 5 minute după naștere.

Nivel
3

Alte măsurări ale cazurilor de morbiditate neonatală ca rezultat al replăsării pe termen scurt sau lung nu au fost raportate. Însă aceste date sunt insuficiente pentru a susține manevra de replasare a cordonului ombilical și aceasta nu ar trebui să fie utilizată fără un studiu clinic. În studiul de mai sus, în toate 5 cazuri de repunere cu succes a cordonului ombilical, nașterea a decurs pe cale naturală. Nu există studii în care să fi fost utilizată metoda de repunere a cordonului ca măsură temporară în timpul pregătirii pentru operația cezariană.

Există preocupări că manipulările asupra cordonului sau expunerea acestuia la aer poate cauza vasoconstricție reactivă și hipoxie cu acidoză fetală. Unii autori recomandă să fie înfășurate în jurul anselor de cordon meșe înmuiate în soluție salină caldă, însă beneficiul acestei măsuri nu este dovedit.

Se consideră că ridicarea părții prezentate reduce presiunea asupra cordonului ombilical și previne ocluzia vasculară. Nu există studii controlate randomizate ale acestei metode, dar utilizarea ei este asociată cu o înaltă probabilitate a unui rezultat pozitiv.

Ridicarea manuală a porțiunii prolabate este efectuată prin introducerea în vagin a mâinii îmbrăcate în mănușă sau a două degete și împingerea părții prezentate în sus. O variație a metodei ar fi scoaterea mâinii din vagin odată ce partea prezentată este deasupra marginii planșeului pelvic și aplicarea unei presiuni suprapubice continue în sus. Deplasarea excesivă poate duce la prolabarea cordonului pe o lungime mai mare.

Nivel
4

Un studiu extins efectuat la Oxford a evaluat deplasarea manuală simplă în 132 cazuri. După ce a fost exclusă moartea, ca urmare a prematurității extreme și a anomaliilor letale, în celelalte 121 de cazuri a fost înregistrat un singur deces, ca rezultat al asfixiei, datorită transferului

Nivel
2 ++

tardiv la spital.

Dacă intervalul de la luarea deciziei până la nașterea propriu - zisă se prelungeste, în special dacă este implicat transferul la spital cu ambulanța, procedura de ridicare a părții prezentate prin umplerea vezicii urinare poate fi cea mai practicabilă. Umplerea rapidă a vezicii poate fi obținută prin conectarea capătului unei picurători la cateterul Foley. Se instilează 500-700 ml de soluție, apoi cateterul trebuie să fie clamat. Este important de a elibera vezica chiar înainte de orice încercare de a termina sarcina, atât prin naștere naturală, cât și prin operație cezariană.

Conform descrierii originale a autorului (Vago), procedura a fost efectuată în poziție Trendelenburg moderată. Din 28 de cazuri cu intervalul dintre stabilirea diagnosticului de prolaps până la terminarea sarcinii de 25-115 minute, a existat un caz de deces neonatal. Într-un al doilea studiu, 88 de cazuri de prolabare de cordon la prima etapă au fost tratate prin instilații în vezica urinară înainte de operația cezariană. În 48 cazuri, în ciuda faptului că intervalul de la stabilirea diagnosticului până la naștere a fost mai mare de 30 minute, nu au fost înregistrate decese fetale. Chetty și colab. nu au înregistrat cazuri de deces, în 24 de cazuri conduse similar, cu un interval mediu diagnostic - naștere de 65 minute.

Nivel
3

Poziția de genoflexie spre torace și poziția cu capul în jos nu a fost evaluată independent de alte proceduri în managementul prolapsului ombilical.

Tocoliza a fost utilizată pentru a reduce contracțiile uterine și a stopa bradicardia fetală, inclusiv la femeile cu prolaps de cordon. Preparatul tocolitic recomandat este Terbutalina 0,25 mg subcutanat.

Nivel
2
extrapolat

4.6 Care este metoda optimă de naștere în caz de prolaps ombilical?

În caz de prolabare a cordonului, pentru prevenirea hipoxiei și acidozei fătului, când nu este iminentă nașterea vaginală, metoda preferabilă rămâne operația cezariană.

B

În caz de prolabare a cordonului ombilical, asociată cu un ritm fetal cardiac suspicios sau patologic, cu scop de terminare a sarcinii într-un interval de 30 minute sau mai puțin, trebuie efectuată operația cezariană de categoria 1, fără a pune în pericol siguranța maternă.

B

Acordul verbal este suficient

+

În caz de BCF normale se efectuează operație cezariană de categoria 2. Dacă este prezent un anestezist experimentat poate fi efectuată anestezie regională.

C

Efectuarea operației cezariene este asociată cu o mortalitate perinatală scăzută și un risc scăzut al scorului Apgar, mai jos de trei, la 5 minute după naștere,

în comparație cu nașterea spontană pe cale vaginală în cazuri de prolabare de cordon, când nașterea vaginală nu este iminentă. Însă, atunci când nașterea vaginală este iminentă, rezultatele sunt similare sau mai bune în comparație cu operația cezariană.

Nu există o corelație între intervalul decizie - naștere și pH-ul cordonului ombilical.

Indicat pentru operația cezariană de categoria 1 este intervalul decizie - naștere de 30 minute. Intervalul mediu între decizie și naștere, din punctul de vedere al siguranței fetale în maternitățile din Marea Britanie variază între 30-40 minute, dar conform Auditului Național Periodic cu privire la Operația Cezariană (National Sentinel Caesarean Section Audit) în cazuri de prolabare de cordon, intervalul mediu a fost de 17 minute și 75% din nașteri au avut loc în mai puțin de 26 de minute (posibilele variații 12-26). Este binecunoscut faptul că siguranța pacientei și atenția individuală față de fiecare femeie sunt mult mai importante decât axarea pe timpul intervenției.

Conform ghidului național, în cazul gravidelor la termen cu rata cardiacă fetală foarte compromisă la momentul transferării de la domiciliu (bradicardie severă) este recomandată operația cezariană de categoria 1.

În cazurile gravidelor cu sarcină extrem de prematură (mai puțin de 24 săptămâni) cu rata cardiacă fetală foarte compromisă trebuie neapărat să aibă loc o discuție referitoare la șansa de supraviețuire a fătului (sănătos).

Cu tehnicile moderne complicațiile în urma anesteziei generale sunt rare, dar totuși sunt mai frecvente decât după anestezie regională. Utilizarea măsurilor temporare descrise mai sus, poate reduce compresiunea de cordon, făcând ca anestezia regională să fie metoda preferabilă. Trebuie să fie evitate tentativele repetate de efectuare a anesteziei regionale.

Rezultatele operației cezariene de urgență nu sunt mai slabe în cazul nașterilor ce au avut loc cu un interval decizie-naștere până la 60 minute, cu condiția că fătul nu este în pericol imediat, totodată, însă este important să se evite întârzierile inutile în timpul pregătirilor.

Nașterea vaginală, în majoritatea cazurilor operativă, poate fi încercată la o dilatare totală, dacă se anticipează ca aceasta să decurgă repede și în siguranță.

Extracția pelviană poate fi efectuată în anumite condiții, cum ar fi după versiunea podalică internă la al doilea dintre gemeni.

Într-un studiu, în cadrul căreia la 39 de femei cu prolabare de cordon în a doua etapă a nașterii, li s-a permis nașterea vaginală, rata copiilor născuți cu scorul Apgar mai puțin de șapte după 5 minute a fost de 5% pentru un interval de la decizie până la naștere de 10 minute, 30% pentru 10-20 minute și 71% pentru 20-30 minute. Nu au existat cazuri cu intervalul de la decizie la naștere de peste 30 de minute.

Un studiu retrospectiv extins a demonstrat că un interval mediu de la decizie până la naștere de 15 minute (9.5 min) poate fi obținut prin nașterile vaginale operative cu indicații urgente (distres fetal), în sala de naștere (fiind necesar de așteptat 30 minute pentru naștere în sala de operație). Însă, un alt studiu demonstrează că nașterea vaginală asistată, în caz de urgență, durează în medie 27 minute (14 min). Analizele ulterioare au arătat că numai 41/110 (37%) femei au născut în 20 minute și 57/110 (52%) în 30 minute.

Este important ca clinicienii să încerce nașterea vaginală doar la femeile cu caracteristici favorabile. De asemenea, nu trebuie uitat faptul că orice întârziere poate să ducă la necesitatea terminării nașterii prin operație cezariană.

Studiul efectuat la Oxford relatează că unicul caz de asfixie în timpul nașterii a fost asociat cu operația cezariană de urgență după naștere planificată la domiciliu. Au fost efectuate 21 încercări de naștere cu ajutorul forcepsului, pentru feți viabili, în caz de prolaps de cordon, și toate au fost reușite. Din 5 feți născuți vaginal nici unul nu a avut scorul Apgar mai mic de 7 după 5 minute sau un pH al arterei cordonului ombilical mai redus de 7,1. În 31 din 32 nașteri vaginale, intervalul dintre decizie și naștere a fost mai mic de 20 minute, în celelalte cazuri mai mic de 30 minute.

Operatorul trebuie să aleagă instrumentul cel mai potrivit pentru situația clinică dată și abilitățile sale de mână a acestuia. Nașterile cu ajutorul forcepsului și al vacuumului au diferite avantaje și riscuri. Un studiu recent nu a arătat diferențe între rezultatele neonatale în caz de detresă fetală, dar cele două instrumente nu au fost comparate direct în contextul prolapsului ombilical.

La toate nașterile cu prolaps al cordonului ombilical trebuie să asiste un medic competent în resuscitarea nou-născuților. Pentru măsurarea pH-ului și excesului de baze trebuie recoltate probe de sânge ombilical.

Copiii născuți vii, în situație de prolabare de cordon, de cele mai multe ori au nevoie de resuscitare,

Nivel
2 ++

Nivel
2 ++

Nivel
4

Nivel
2
extrapolat

Nivel
3

Nivel
2 +
extrapolat

Nivel
2 +
extrapolat

Nivel
2 ++

Nivel
3

D

C

D

după cum dovedește rata înaltă a scorului Apgar: 21% după 1 minut și 7% după 5 minute.

Excluderea dereglărilor cerebrale provocate de hipoxie și ischemie în naștere justifică utilizarea analizei gazelor sangvine ombilicale în caz de prolaps ombilical.

Nivel
3

4.7 Care este conduita optimă la etapa prespitalicească?

Femeile trebuie să fie sfătuite, la necesitate prin telefon, să ocupe o poziție de genoflexie spre torace cu fața în jos, în timp ce așteaptă transferul la spital. În timpul transferului de urgență cu ambulanța, poziția de genoflexie poate fi nesigură, apare necesitatea folosirii poziției de decubit lateral stâng.

+

Toate femeile cu prolaps de cordon trebuie transportate la unitatea consultativă din nemijlocita vecinătate pentru naștere, dacă o examinare vaginală efectuată de un specialist competent indică că nașterea vaginală spontană este iminentă. Oricum trebuie făcute toate pregătirile pentru transfer.

B

În timpul transferului, partea prezentată trebuie să fie ridicată, atât manual, cât și prin metoda umplerii vezicii urinare. Se recomandă ca moașa din ambulatoriu să aibă pentru acest scop cateter Foley și echipament pentru infuzie.

D

Pentru prevenirea vasospasmului nu se recomandă a mișca ansele cordonului ce prolabează din vagin.

+

Mortalitatea perinatală crește mai mult de 10 ori atunci când prolabaarea de cordon are loc la etapa prespitalicească, în comparație cu căderea de cordon în staționar. Morbiditatea neonatală la fel crește în aceste împrejurări.

Se consideră că ridicarea părții prezentate în timpul transferului poate preveni compresiunea de cordon.

4.8 Care este managementul optim al prolabaării de cordon ombilical după atingerea viabilității?

Trebuie să fie discutată conduita optimă a sarcinii cu termen gestațional la limita viabilității, complicată cu prolaps ombilical.

D

Poate fi încercată repunerea cordonului ombilical.

+

Femeile trebuie să fie consiliate atât în legătură cu continuarea, cât și cu terminarea sarcinii complicate cu prolaps de cordon, în care fătul este la limita viabilității.

+

La un termen extrem de prematur al sarcinii (până la 24 săptămâni), măsurile temporare pot fi îndeplinite până la 3 săptămâni. Prelungirea sarcinii până la acest termen dă fătului o șansă de supraviețuire, însă morbiditatea ca urmare a prematurității rămâne o problemă serioasă și frecventă.

Nivel
3

Unele femei preferă să aleagă terminarea sarcinii, probabil după o perioadă scurtă de supraveghere pentru a vedea dacă nașterea debutează spontan. Terminarea tardivă a nașterii cere expertiza specialistului și poate fi efectuată numai în conformitate cu recomandările UROG. Trebuie să existe o diferență clară între potențarea nașterii cu intenția de a obține un copil viu și terminarea sarcinii unde se așteaptă că copilul nu se va naște viu și, dacă termenul de sarcină este peste 21 săptămâni, trebuie să fie analizată posibilitatea feticidului.

Există descris doar un singur caz de repunere a cordonului la un termen extrem de prematur (23 de săptămâni complete). Femeia era în travaliu și peste 8 ore a avut loc nașterea vaginală. Nu au fost raportate cazuri, în care repunerea cordonului ombilical să fie utilizată ca măsură de conduită a prolapsului ombilical, în sarcină cu termen extrem de prematur.

Nivel
3

Nu există date de care să ne conducem în luarea deciziei de inițiere a nașterii. Nașterea trebuie să fie inițiată dacă există semne de suferință fetală severă, ce pot compromite viabilitatea fătului sau dacă este atins termenul de gestație la care rezultatul neonatal este favorabil. Unele femei pot prefera să înfrunte un risc major de moarte fetală, pentru a atinge un termen de sarcină mai avansat, care ar da o șansă de supraviețuire neonatală fetală mai mare.

5. Guvernare clinică

5.1 Informare

Fiecărei femei cu prolaps de cordon ombilical, trebuie să i se ofere în perioada postnatală informare personală.

D

După urgențe obstetricale severe, femeile pot fi psihologic afectate de depresii postnatale, stres post traumatic sau să aibă frică de nașterea următoare. Femeile cu prolaps de cordon, în special care au fost transferate de urgență la spital, pot fi vulnerabile la probleme emoționale.

Informarea este o parte importantă a îngrijirii în maternitate și trebuie să fie efectuată de un psiholog competent în consiliere.

5.2 Instruirea.

Toate cadrele medicale implicate în îngrijirea în maternitate trebuie să participe cel puțin o dată pe an la un curs de instruire în conduita situațiilor obstetricale de urgență, inclusiv conduita în caz de prolaps ombilical uterin.

+

Actualizarea informației referitoare la conduita situațiilor obstetricale de urgență (inclusiv interpretarea fetotocogramei) este o abordare proactivă a managementului riscurilor.

Standardele CNST, CNORIS și Welsh Pool Risk recomandă ca tot personalul medical implicat în îngrijirea în maternitate să participe anual la cursuri practice (antrenamente profesionale), inclusiv în domeniul conduitei prolapsului cordonului ombilical. Asemenea

cursuri practice permit personalului, în special membrilor tineri și celor juniori, să se familiarizeze cu rolul lor specific în situațiile de urgență.

Un studiu referitor la cursurile de instruire nu a arătat nici un avantaj pentru conduita prolapsului de cordon ombilical, dar un studiu extins desfășurat recent demonstrează că instruirile practice, multiprofesionale în domeniul urgențelor obstetricale ridică nivelul de cunoștințe al moașelor și medicilor în conduita urgențelor obstetricale și îmbunătățesc conduita în distocia și eclampsia simulată. În general, cursurile practice au determinat o îmbunătățire durabilă a performanței.

Cursurile anuale de instruire par a fi suficiente pentru persoanele cu un grad de calificare înalt, însă pentru specialiștii cu un grad de competență mai redus și abilități profesionale insuficiente este recomandată participarea mai frecventă la astfel de cursuri.

Nivel
1 +
extrapolat

Pentru a evalua rolul cursurilor practice în prevenirea morbidității cauzate de prolapsul de cordon sunt necesare studii ulterioare.

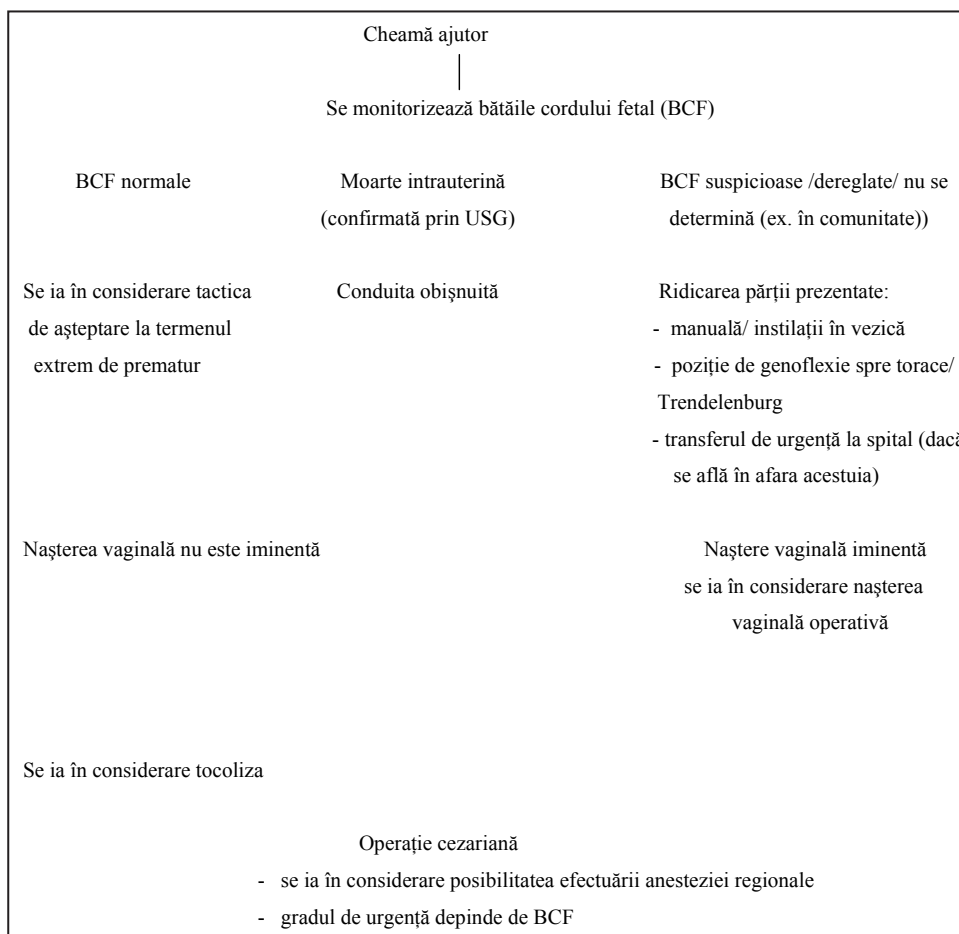
5.3 Raportarea incidentelor clinice

În toate cazurile de prolaps de cordon ombilical se completează formulare despre incidente clinice.

6. Standarde ce pot fi supuse auditului

1. Numărul cadrelor medicale care participă anual la cursul practic la tema prolapsului ombilical.
2. Auditul conduitei prolapsului ombilical în spital.
3. Auditul conduitei prolapsului ombilical la etapa prespitalicească.
4. Intervalul de la stabilirea diagnosticului până la nașterea vaginală spontană sau asistată și operația cezariană în caz de prolaps ombilical.
5. Analiza critică a rezultatelor nesatisfăcătoare (corespunderea cu recomandările).

Anexa 1. Algoritmul de conduită a prolapsului de cordon ombilical.



Anexa 2.

Ghidurile clinice sunt afirmații elaborate sistematic, care ajută medicii și pacienții la luarea deciziilor, referitoare la un tratament adecvat în diferite cazuri

specifice. Fiecare ghid este elaborat sistematic, fiind utilizată o metodologie standardizată. Detalii exacte despre acest proces pot fi găsite în Recomandarea de guvernare clinică No. 1 (accesibilă pe www.rcog.org).

uk/index.asp?PageID=75). Aceste recomandări nu au intenția să dicteze o desfășurare exclusivă a conduitei sau tratamentului. Ele trebuie să fie evaluate în corespundere cu necesitățile individuale ale pacientului, resursele, posibilitățile limitate ale unor instituții medicale și specificul populației locale. Există speranța că acest proces de adaptare locală va ajuta la incorporarea recomandărilor în practica de rutină. Se atrage atenție la domeniile de incertitudine clinică, unde pot fi necesare mai multe studii. Dovezile utilizate în acest ghid au fost incluse în schema de mai jos, fiind clasificate după o schemă standardizată.

Clasarea nivelului de dovezi

1++ Metaanalize de calitate superioară, analize sistematice ale studiilor controlate randomizate sau studii controlate randomizate cu un risc foarte mic de influențare a rezultatelor.

1+ Metaanalize bine efectuate, evaluări sistematice ale studiilor controlate randomizate sau studii controlate randomizate cu un risc mic de influențare a rezultatelor.

1- Metaanalize, evaluări sistematice ale studiilor controlate randomizate sau studii controlate randomizate cu un risc înalt de influențare a rezultatelor.

2++ Evaluări sistematice de înaltă calitate a studiilor caz-control sau a studiilor de cohortă, sau studii caz-control sau de cohortă cu un risc foarte mic de confuzie, influențare a rezultatelor și întâmplare și cu o probabilitate înaltă de relație cauzală.

2+ Studii caz-control sau de cohortă bine efectuate cu un risc scăzut de confuzie, influențare a rezultatelor sau întâmplare, cu o probabilitate moderată de relație cauzală.

2- Studii caz-control sau de cohortă cu un risc mare de confuzie și influențare a rezultatelor și cu un risc semnificativ că relația nu este cauzală.

3. Studii neanalitice (rapoarte de cazuri, serii de cazuri)

4. Opinia expertului.

Grad de recomandare

A. Cel puțin o metaanaliză, evaluare sistematică sau studiu controlat randomizat clasate de nivelul 1++ și direct aplicabile populației - țintă sau o evaluare sistematică a unui studiu controlat randomizat sau a unei dovezi ce constă, în principal, din studii clasate de nivelul 1+, direct aplicabile populației - țintă și care demonstrează consecvența generală a rezultatelor.

B. Dovadă ce include studiile clasate de nivelul 2++, direct aplicabile populației, care demonstrează consecvența generală a rezultatelor sau dovezi extrapolate din studii atribuite nivelului 1++ și 1+.

C. Totalitate de dovezi care includ studiile clasate de nivelul 2+, direct aplicabile populației - țintă, care demonstrează consecvența generală a rezultatelor; sau dovezi extrapolate din studii clasate de nivelul 2++.

D. Dovezi de nivelul 3 sau 4 sau dovezi extrapolate din studii clasate de nivelul 2+.

Bune practici

Cele mai bune practici recomandate, bazate pe experiența grupului de specialiști care au elaborat Ghidul.

Procesul de revizuire a Ghidului va începe în aprilie 2011, dacă nu va apărea necesitatea urgentării acestuia.

Din partea Comitetului de Audit al Universității Regale de Obstetrică și Ginecologie, la întocmirea acestui Ghid au luat parte:

Dr D Siassakos MRCOG, Bristol; Dr Robert Fox MRCOG, Taunton; Mr TJ Draycott MRCOG, Bristol.

și a fost recenzat : British Maternal and Fetal Medicine Society; Dr DI Fraser MRCOG, Norwich; Mr HKS Hinshaw FRCOG, MOET, Sunderland; Miss SA Irani MRCOG, Birmingham Dr SIMF Ismail MRCOG, Yeovil; Dr TA Johnston MRCOG, Birmingham; Mr IZ MacKenzie FRCOG, Oxford; Obstetric Anaesthetists' Association; Professor C O'Herlihy FRCOG, Dublin, Ireland; RCOG Consumers' Forum; Ms M Shilton, Registered Midwife, Ipswich Hospital NHS Trust; Dr EA Thornberry FRCA, Royal College of Anaesthetists; Mr DJ Tuffnell FRCOG, Bradford.

Principalii recenzanți ai Comitetului de Audit al Universității Regale de Obstetrică și Ginecologie au fost:

Dr P Owen MRCOG, Glasgow, Professor FM McAuliffe MRCOG, Dublin, Ireland, și Professor DJ Murphy MRCOG, Dublin, Ireland.

Verziunea finală ține de responsabilitatea Comitetului de Audit al Universității Regale de Obstetrică și Ginecologie.

Precizări legale

Comitetul de Audit al Universității Regale de Obstetrică și Ginecologie întocmește ghiduri în calitate de ajutor didactic pentru o practică clinică mai bună. Acestea prezintă metode și tehnici de practică clinică recunoscute și bazate pe dovezi publicate, pentru a fi utilizate de către obstetricieni și ginecologi și de către alți specialiști relevanți. Decizia finală cu privire la o anumită procedură clinică și planul de tratament trebuie să fie luată de medic sau altă persoană competentă, în baza datelor clinice prezentate de către pacient și în funcție de opțiunile de diagnostic și tratament disponibile. Aceasta înseamnă că ghidurile UROG se deosebesc de protocoalele sau ghidurile emise de către angajați, deoarece acestea nu sunt menite să reprezinte indicații prescriptive ale unei singure modalități de conduită. Devierea de la protocoalele sau ghidurile prescriptive locale trebuie să fie în totalitate documentată în foaia de observație a pacientului la momentul luării deciziilor.



REPERELE UNEI VIETI EXEMPLARE
ION FUIOR – DR.HAB. ÎN MEDICINĂ, PROFESOR UNIVERSITAR



19.02.1944 – 08. 04.2008

Ion Fuior s-a născut la 19. 02.1944 în satul Alexandreni, raionul Edineț, în familie de țărani.

Absolvește școala medie nr. 1 din or. Edineț în 1961. Hotărât să facă studii la medicină, cu certitudine, face o alegere în consonanță cu esența sa umană, marcată de clarviziune, profunzime analitică și rafinament spiritual, ce caracterizează și înobilează adevărații medici. După absolvirea cu eminentă, în anul 1967, a facultății de Medicină generală a prestigiosului Institut de Stat de Medicină din or. Chișinău, își continuă studiile postuniversitare prin aspirantură la catedra de Anatomie patologică a aceluiași Institut, activând în calitate de asistent al catedrei de Anatomie patologică pe parcursul anilor 1970 – 1975.

În anul 1972 susține cu succes teza de doctor în medicină „Caracteristica unor aminoacizi ai peretelui aortei în caz de ateroscleroză sub conducerea profesorului universitar dr. hab. în medicină V. Anestiadi.

Pe parcursul anilor 1975-1988 activează în funcția de colaborator științific superior în Laboratorul științific de pediatrie al Institutului de Stat de Medicină. Din februarie 1975 suplinește postul de specialist principal netitular al Serviciului Anatomie Patologică

că de profil Pediatric. În același timp, Dl Ion Fuior este numit în calitate de consultant în proiectura orășenească de copii. În anul 1976 Dl Fuior Ion organizează, în cadrul Institutului de Stat de Medicină, primul modul de perfecționare a medicilor la tema „Patomorfologia patologiilor frecvent întâlnite la copii” cu concursul șefului catedrei Anatomie patologică profil pediatric, profesorul universitar al Institutului de Pediatrie din Federația Rusă, or. Leningrad, A. V. Ținzerling.

În perioada anilor 1976 – 1991, Dl Fuior Ion își perfecționează cunoștințele la catedrele de Anatomie patologică de profil pediatric în orașele Moscova, Leningrad, Tveri, Saratov, Rostov pe Don, Ivanovo, Kiev, Harikov, Riga, Tașkent, Tbilisi. În anii 1987 și 1990, cu aportul său, se organizează colaborări cu catedra de Anatomie patologică a Universității de Stat și a Institutului de Genetică Umană din Minsk, R. Belarusi în problemele viciilor congenitale la copii și cu participarea secției Genetică umană din Moldova – a seminarelor la care au pareluat cuvântul savanți de talie înaltă: dr.hab. în medicină Cerstvoi, I. Lurie, G. Țukerman, Irina Kirilova, academicianul Gh. Laziuik. Inițiază studierea problemei patologiilor obstetricale și ginecologice cu implicații în tanatogeneza letalității perioadei perinatale și letalității materne.

În 1984 este fondat Centrul Republican al Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (CROSMȘIC), unde Dl Fuior Ion ia parte activă în organizarea Secției Centralizate de Anatomie Patologică (SCAP) la baza CROSMȘIC, prin transferarea proecturii republicane de profil pediatric din Spitalul Clinic Republican de Copii și implementează în compartimentul anatomopatologic problemele din obstetrică și ginecologie. În 1988 are loc reprofilarea CROSMȘIC în Clinica Institutului de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului (ICȘDOS-MȘIC). În cadrul SCAP a ICȘDOSMȘIC I. Fuior organizează Laboratorul științific Morfopatologie, pe care îl conduce pe parcursul anilor 1988 – 2008. De-a lungul activității sale Dl Ion Fuior abordează probleme științifice privind studierea patologiilor infantile, în special, a malformațiilor congenitale,

infecțiilor intrauterine, imunodeficiențelor congenitale, infecțiilor parazitare, patologiei placentei și a uterului cicatriceal. În 1995 Dr. Fuior își concepe și elaborează teza de doctor habilitat în medicină, intitulată „Infecția intrauterină în patologia perinatală (concepții morfo-fiziopatologice contemporane ale patogenezei și bazelor de tratament)”. Cunoștințele vaste în direcțiile enumerate i-au permis să elaboreze un șir de concepții cu obținerea unor date valoroase nu numai pentru morfopatologia practică, dar și pentru medicina teoretică la hotarul de confluență a mai multor discipline. Bazându-se pe experiența bogată proprie și analiza profundă a literaturii de specialitate, a dezvoltat într-un șir de articole științifice noi și originale aspecte ale etiopatogeniei infecției intrauterine, pneumopatiei, sindromului CID intrauterin, efectului VAP etc.

În anul 1989-1990 sub conducerea Dlui Fuior Ion, la baza secției de Anatomie patologică se organizează laboratorul histologic de diagnostic intraoperator cu aplicarea criotomiei, se implementează un șir de metode de investigații histologice și histochimice. Prin eforturile sale este fondată filiala de Anatomie patologică pediatrică în cadrul SCAP, or. Bălți.

În anul 1998 la baza SCAP și Laboratorului științific de Morfopatologie a ICȘDOSMșiC este fondat Centrul Republican Științifico-Consultativ și Organizator-Metodic de profil Pediatric, Obstetrică și Ginecologie, condus de dl profesor Fuior Ion.

Pe parcursul activității sale a manifestat cele mai

frumoase calități de savant, pedagog, organizator și diriguitor.

Fiind un savant talentat, sub patronajul dlui au fost elaborate și susținute mai multe teze de doctor habilitat și de doctor în medicină. Sunt pe larg cunoscute lucrările dlui Fuior Ion având ca temă patologia infecțioasă în perioada perinatală, malformațiile congenitale, imunodeficiențele congenitale etc. Este autor a peste 200 lucrări științifice, brevete de invenție și inovații științifice. Toate acestea i-au făcut un frumos renume atât în țară, cât și peste hotarele ei.

Fiind un strălucit exemplu de savant, pedagog, medic, era un om de o uimitoare modestie, înzestrat cu căldură sufletească, totodată dădea dovadă de multă principialitate, de care a făcut uz și în activitatea sa în calitate de membru al prezidiului Ligii medicilor din Republica Moldova și președinte al Ligii medicilor a IMSP ICȘDOSMșiC.

Meritele și calitățile remarcabile ale savantului I. Fuior au fost apreciate la justa lor valoare de ne-numărate ori de conducea statului și a instituției în care a activat, fiind decorat cu numeroase diplome ministeriale, guvernamentale și medalia „Medic eminent”.

Ion Fuior a plecat în eternitate la 8 aprilie 2008. Cele mai de preț calități omenești – erudiția, grija față de nevoile oamenilor, dorința de a face ceva bun pentru tânăra generație, bunăvoința – pe care le-a avut Domnia sa i-au adus recunoștința discipolilor, colegilor și a tuturor celor care l-au cunoscut.

Recepționat 13.12.2008



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. Articolele vor fi prezentate în formatul A4, Times New Roman 14, în Microsoft word la intervalul 1,5 și cu margine 2 cm.

3. Prima pagină a manuscrisului trebuie să cuprindă titlul, numele autorilor, numărul de telefon și faxul prim-autorului sau al persoanei responsabile de manuscris.

- Tabele și figurile să fie enumerate și însoțite de legendă. Figurile color se vor publica din sursele autorului. În alte cazuri e necesar de a prezenta tabelele, diagramele/graficele și inaginile în alb-negru.

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 "Lecții" 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 modeme. 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 admite 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; O - 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 recenzie 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, dactilografată 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 urmați 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 1,5 интервала, с полями в 2,0 см., шрифтом 14 Times New Roman, Microsoft Word.

- Таблицы и рисунки нумеруют и сопровождаются пояснениями. Цветные фото и таблицы печатаются из средств автора. В остальных случаях таблицы, диаграммы, графики и рисунку предоставляются в черно-белом варианте.

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 одной статьи.

5. Авторы несут ответственность за публикуемый ими материал.

6. Объем статей, описывающих оригинальные исследования, не должен превышать 8 стр. компьютерного текста, казуистических 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 необходимости 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 распечатанного 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 0 - 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 заголовков.

Заголовки граф должны точно соответствовать их

содержанию, цифры и единицы измерения - соответствовать тексту. Воспроизведение одного и того же материала в виде рисунка и таблицы не допускается.

11. Статья должна иметь реферат на русском 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. Корректур авторам не высылаются.

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. Редакция журнала «Buletin de perinatologie» (для ответственного секретаря).



О.В. Грищенко, И.В. Лахно, С.А. Пак, А.Т. Овчаренко, А.В. Печенин

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина*

Фетоплацентарная недостаточность развивается в результате нарушения трансформации спиральных артерий в маточно-плацентарные сосуды, что провоцирует гемокоагуляционные отклонения и повышенную активность вазоконстрикторов. Нами изучено влияние Клексана и Флебодиа на гемостазиологические показатели, гемодинамику фетоплацентарной системы и автономную нервную регуляцию внутриутробного плода. Показана эффективность предложенного метода терапии, который повышает оценку биофизического профиля плода, нормализует кровоток в сосудах плода и плаценты, стимулирует функционирование регуляторных систем внутриутробного плода.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, Клексан, Флебодиа, венотонические препараты системного действия, автономная нервная регуляция плода.

Введение

Различные гестационные осложнения, в числе которых и антифосфолипидный синдром, пагубно отражаются на условиях формирования маточно-плацентарного звена кровообращения. Маточно-плацентарные сосуды в норме претерпевают феномен “дисмор-фоза”, характеризующийся утратой эндотелиальных и мышечно-эластических элементов. Поэтому в норме маточно-плацентарный кровоток лишён резистивных свойств, которые возникают под влиянием вазоконстрикторов: эндотелина, аргинина, вазопрессина, ангиотензина и пр. [1-4]. Вазоспазм провоцирует активность вазоконстрикторов, усугубляет гипоксию, что проявляется фетоплацентарной недостаточностью (ФПН). Этому способствуют гемокоагуляционные отклонения в виде хронической формы синдрома диссеми-

нированного внутрисосудистого свёртывания. Поэтому ФПН зачастую является спутницей преэклампсии [1, 3, 5].

Исходя из вышеизложенного, мы предприняли попытку обоснования применения низкомолекулярного гепарина Клексана и веноτονика системного действия Флебодиа у беременных с ФПН.

Материалы и методы

Нами было обследовано 132 беременных, находившихся в акушерском стационаре Харьковского городского клинического родильного дома с неонатологическим стационаром.

Все пациентки были в сроках гестации 32-36 недель, 30 из которых (I группа) были практически здоровыми с физиологическим течением гестационного процесса. Группа II включала 70 беременных с ФПН, которые получали вазоактивные препараты (трентал, курантил или гинипрал) с жидкостной “нагрузкой”, метаболическую терапию. В III группе 62 пациенткам назначали метаболическую терапию, Клексан по 40 мг I раз в сутки подкожно и Флебодиа по 1 таблетке (600 мг) 1 раз в сутки утром до еды. Помимо общеклинического обследования всем пациенткам проводили определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), каолинового времени (КВ) и протромбинового времени с разбавлением тромбопластином (рПВ) с помощью наборов НПО «Ренам».

Всем обследованным беременным также проводили следующие инструментальные исследования:

- ультразвуковую плацентографию, плацентометрию и фетометрию;
- изучение биофизического профиля плода (БПП) по Vintzileos et al. (1987);

- ультразвуковую доплерометрию на аппарате «Easaote Biomedica» АИ 4 (Италия);
- спектральный анализ variability сердечного ритма с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» НТД «ХАИ-Медика» (Харьков, Украина).

Результаты исследований и их обсуждение

Проведенные диагностические мероприятия позволили выделить компенсированную, суб- и декомпенсированную формы ФПН. Для пациенток с ФПН II и III групп было характерно наличие дикротической выемки в фазу ранней диастолы при изучении кривой скорости кровотока в маточных сосудах, что связано с повышением резистентности. Состояние компенсации характеризовали ультразвуковые признаки преждевременного старения плаценты. Маточно-плацентарный и плодово-пуповинный кровотоки в таких ситуациях не был нарушен. Спектральный анализ variability сердечного ритма позволил выделить четыре последовательных компонента: очень низкие частоты (VLF, 0,01-0,025 Hz), низкие (LF, 0,025-0,125 Hz), средние (MF, 0,125-0,2 Hz) и высокие частоты (HF, 0,2-0,5 Hz). У плодов данной категории пациенток наибольшее количество доменов отмечено в области очень низких частот (VLF) и низких частот (LF) при незначительной мощности спектра в зоне вы-

соких частот (HF). Симпато-вагальный баланс (LF/HF) свидетельствовал о преобладании β -адренергических влияний на гемодинамику плода. Оценка БПП была в пределах 8-12 баллов, что отображало нормоксическое состояние.

Для субкомпенсированной формы были характерны начальные признаки гипоксии плода (оценка БПП — 6-7 баллов), асимметричная форма синдрома задержки внутриутробного развития плода I ст., уменьшение симпато-вагального баланса (LF/HF). Допплерометрия свидетельствовала о гемодинамических нарушениях в маточно-плацентарном контуре кровообращения.

Декомпенсированная форма проявлялась выраженной внутриутробной гипоксией плода (оценка БПП — менее 6 баллов), критическим состоянием плодово-пуповинного кровотока (отсутствие диастолического компонента или реверсный кровоток).

При изучении гемостазиологических показателей выявлены характерные изменения, которые проявлялись укорочением АЧТВ, КВ. и рПВ у пациенток II и III клинических групп по сравнению с контрольной (табл. 1). Данный факт демонстрирует активацию свёртывающей системы у беременных с ФПН.

Таблица 1

Показатели гемостазиограммы у обследованных беременных

Показатели	Группы	Значение показателей, сек	
		до лечения	после лечения
АЧТВ	I	37,0±0,5	-
	II	*26,0±0,4	*28,4±0,5
	III	*25,6±0,5	36,8±0,6
КВ	I	60,5±1	-
	II	*45,4±0,8	*47,2±0,6
	III	*46,2±0,8	59,8±1
рПВ	I	52,6±1	-
	II	*38,0±0,5	*40,4±0,4
	III	*39,4±0,6	53±0,6

Примечание: * — достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

Значение СДО у обследованных пациенток

Сосуды	Группы	Значение СДО	
		до лечения	после лечения
Маточная артерия	I	2,2±0,1	-
	II	*1,6±0,1	*1,8±0,1
	III	*1,6±0,1	2,3±0,1
Артерия пуповины	I	2,6±0,1	-
	II	*2,0±0,1	*2,1±0,1
	III	*1,9±0,1	2,6±0,1
Средняя мозговая артерия	I	4,4±0,2	-
	II	*3,0±0,1	*3,5±0,1
	III	*2,9±0,1	4,3±0,1

Примечание: * — достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

При суб- и декомпенсированной формах ФПН отмечалось снижение резистентности сосудов головного мозга плода и повышение диастолической фазы кровотока в средней мозговой артерии, что выражалось снижением систоло-диастолического отношения (СДО) менее 4,0. На этапе выраженной централизации кровообращения резистентность сосудов головного мозга ещё более уменьшалась.

Под влиянием проведенной терапии отмечалась нормализация показателей гемостазиограммы к 3 суткам у пациенток III группы, что позволяет считать этот эффект ассоциированным с применением Клексана (см. табл. 1).

Примечательно, что у пациенток III группы, получавших в комплексе терапии Клексан и Флебодиа, значительно быстрее наступало улучшение кровотока в плодово-пуповинном контуре гемодинамики. Из изученных нами доплерометрических характеристик наиболее значительной динамике подверглись показатели СДО в маточной, пуповинной и плодовой средней мозговой артериях у пациенток основной груп-

пы (табл. 2). Это можно объяснить улучшением реологических свойств крови, стабилизацией процессов венозного оттока и закономерным снижением диастолической составляющей кровотока в сосудах фетоплацентарной системы и, прежде всего, организма плода.

Известно, что кровоток в артерии пуповины определяется сократительной функцией сердца плода и сопротивлением сосудов плодовой части плаценты, а состояние гемодинамики в пуповинной артерии представляет собой наиболее информативный показатель сосудистого сопротивления плацентарного русла. Нормализацию СДО в III группе можно объяснить и вазодилатацией плацентарных сосудов без «ущерба» для плода. Поэтому сочетание применения Клексана и Флебодиа позволяет значительно улучшить плацентарное кровообращение.

Изучение параметров БПП отражает общность механизмов регуляции сердечной деятельности плода, его дыхательной, двигательной активности, а также тонуса. По-видимому,

центральными звеньями регуляторных механизмов являются стволовые структуры мозга плода, кровоснабжение которых ухудшается на фоне гипоксии. В тех случаях, когда отмечалась нормализация СДО в средней мозговой артерии плода (пациентки III группы), была зарегистрирована наиболее выраженная положительная динамика суммарной оценки БПП (табл. 3).

Таким образом, под влиянием лечения в III группе суммарная оценка БПП во всех случаях свидетельствовала о нормоксическом состоянии.

По данным спектрального анализа сердечного ритма плодов II и III групп установлено снижение мощности спектра в области очень низ-

ких частот (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот. Также отмечалось уменьшение симпатовагального баланса (LF/HF) до начала лечения по сравнению с плодами контрольной группы ($p < 0,05$). Под влиянием лечения не отмечено выраженного увеличения числа доменов в области низких частот во II группе. В противоположность этому, уже через трое суток после начала терапии в III группе показатели LF и LF/HF достигали значений плодов здоровых беременных. Это ещё раз подтверждает данные об улучшении гемодинамических процессов в стволовых структурах головного мозга плодов пациенток, получавших Клексан и Флебодиа.

Таблица 3

Динамика суммарной оценки и показателей регрессии суммарной оценки БПП под влиянием лечения у обследованных беременных (в соответствии с критерием Уилкинсона-Мана-Уитни)

Клинические группы	Суммарная оценка БПП		Показатели регрессии	
	До лечения	после лечения	W	P
I	11,2±0,3	-		
II	7,0±0,1	7,8±0,2	+ 1,6	<0,01
III	7,1±0,2	9,9±0,3	+4,7	<0,001

Выводы

Назначение низкомолекулярного гепарина Клексана и веноτονика системного действия Флебодиа является эффективным методом коррекции нарушений маточно-плацентарного кровообращения.

Приоритетными эффектами предложенного метода лечения являются улучшение гемокоагуляционных показателей, микроциркуляции в плаценте и стволовых структурах головного мозга плода.

Сочетанное применение Клексана и Флебодиа улучшает состояние автономной нервной регуляции внутриутробного плода, что сопровождается возрастанием функций его регуляторных систем и повышением оценки БПП.

Литература

1. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности / Ю.С. Парашук, О.В. Грищенко, И.В. Лахно и др. Харьков: Торнадо, 2001. -116с.
2. **Грищенко О.В., Лахно І.В., Ткачов А.Є.** Нові можливості фармакологічної корекції порушень кровообігу у фетоплацентарній системі. Харюв: Торнадо, 2002. - 42 с.
3. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. М.: Медицина, 2000. - 380 с.
4. **Rantonen T, Ekholm E, Siira S, et al.** Periodic Spectral components of fetal heart rate variability reflect the changes in cord arterial base

deficit values: a preliminary report. *Early Hum. Dev.* 2001; 60, 3: 233-238.

5. **Seire NJ, Talber D.** "Cor placenta": placental intervillus/intravillus blood flow

mismatch is the intrauterine growth restriction due to fetoplacental disease. *Med. Hypothesis* 2001; 57, 3: 354-357.