

N, Helms PJ, Smyth RL, 6th ed. Forfar & Arneil Textbook of Pediatrics. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2003; 725-872.

5. Kuehl K.S., Loffredo C.A., Ferencz C. Failure To Diagnose Congenital Heart Disease In Infancy. Pediatrics 2011; 103: 743-7.

6. Camm A.J., Bunce N.H. Cardiovascular disease. Clark M, 6th ed, Kummer & Clark Clinical Medicine. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2005; 725-872.

7. Behrman - Nelson Textbook Of Pediatrics . 17th ed . 2004: 1499-1502.

8. Khled A. Pattern of congenital heart disease in Jordan. European Journal of General Medicine 2009; 6(3): 161-165.

9. Longmore, Murray; Oxford Textbook Illustrated Companion to Medicine. 2010: 146-150.

10. Bernstein G., Mannino F.L., Heldt G.P. et al. Randomised multicenter trial comparing synchronised and conventional intermittent mandatory ventilation in neonates. J Pediatr 2006; 128: 453-63.

11. D.S. Weller et al., The Respiratory Tract in Pediatric Critical Illness and Injury, Alik Kornecki and Brian P. Kavanagh, Chapter 6, Mechanical Ventilation, Springer-Verlag, London Limited, 2009.

12. David G. Nichols, Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care, 4th Edition, Chapter 34 Mechanical Ventilation, Ed. Lippincot Williams & Wilkins, 2008.

13. Abbas M.H., Adel J.H., Qahtan K. H. Pattern of congenital heart disease in newborn in Al-Diwaniyah maternity and children teaching hospital. QMJ VOL.9 No.15, 2016.



© Larisa Crivceanscaia, Elena Duminik

Larisa Crivceanscaia, Elena Duminik
**IMPACTUL HIPOTERMIEI TERAPEUTICE ASUPRA EVOLUȚIEI COPIILOR
CU ENCEFALOPATIE HIPOXICO-ISHEMICĂ**

*IMSP Institutul Mamei și Copilului
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Departamentul Pediatrie*

SUMMARY

**THE IMPACT OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA ON THE EVOLUTION OF NEWBORNS
WITH HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY**

Keywords: asphyxia, neonatal encephalopathy, neurological complications

Purpose of the study: *to establish the clinical and para-clinical features of neonates with HIEP and to identify the complications in children who have been induced into hypothermia.*

Materials and methods: *The study included 51 children admitted to the NICU of the PMSI Institute of Mother and Child, born at the gestational age of 37-43 weeks between 2017 and May 2018, divided into 2 study groups. Thus, the primary group included 23 neonates with no therapeutic hypothermia, the second group - 28 children who were induced into hypothermia therapy. The program Statistica 8.0 was used for statistical analysis of the results.*

Results: *An important factor is the quality of the amniotic fluid, which contained meconium in 47.82% cases in group I and 28.57% in group II ($p < 0.05$). All of these indices highlight the severity of newborn status in group II. Because the children of this group were induced into therapeutic hypothermia, the rate of death cases significantly lowered - 26% in group I and 10.71% in group II ($p < 0.05$). Induction into hypothermia had a favorable impact on the children of group II, expressed by fewer complications associated with this pathology.*

Conclusions: *The therapeutic hypothermia significantly reduces the morbidity and mortality of neonates with HIEP. However, many of those who survive remain with varying degrees of sequelae on clinical follow-up, highlighting the need to associate neuroprotective mechanisms.*

IMPACTUL HIPOTERMIEI TERAPEUTICE ASUPRA EVOLUȚIEI COPILOR CU ENCEFALOPATIE HIPOXICO-ISCHEMICĂ

Cuvinte-cheie: asfixie, EPHI, complicațiile neurologice

Scopul studiului: stabilirea particularităților clinico-paraclinice la nou-născuții cu EPHI și identificarea complicațiilor la copiii care au fost induși în hipotermie.

Materiale și metode: În studiu au fost incluși 51 copii internați în secția RTI nou-născuți IMSP IMȘiC născuți la termen de 37-43 săptămâni, în perioada 2017- 05.2018, grupați în 2 loturi. Astfel, primul lot include 23 nou-născuți la care nu s-a aplicat hipotermia terapeutică, al doilea lot – 28 copii care au fost induși în hipotermie terapeutică. Pentru analiza statistică a rezultatelor a fost utilizat programul Statistica 8.0.

Rezultate: Un factor important reprezintă calitatea lichidului amniotic, care a fost meconial în 47,82% cazuri în lotul I și 28,57% în lotul II ($p < 0.05$). Toți acești indici scot în evidență gravitatea stării nou-născuților din lotul II. Deoarece copiii acestui lot au fost supuși inducerii în hipotermie terapeutică, cazurile de deces au scăzut semnificativ - 26% în lotul I și 10,71% în lotul II ($p < 0.05$). Inducerea în hipotermie a avut un impact favorabil asupra copiilor din lotul II exprimat prin reducerea complicațiilor asociate acestei patologii.

Concluzii: Hipotermia terapeutică reduce semnificativ morbiditatea și mortalitatea nou-născuților cu EPHI. Cu toate acestea, mulți din cei care supraviețuiesc rămân cu sechele de diferit grad la programul follow-up, ceea ce ne demonstrează necesitatea asocierii mecanismelor neuroprotective.

Introducere. Encefalopatia hipoxică-ischemică (EPHI) este un tip de encefalopatie neonatală cauzată de hipoxemia sistemică și / sau reducerea fluxului sanguin cerebral care rezultă dintr-un eveniment ischemic acut peripartum sau intrapartum. Este o cauză care poate crește semnificativ mortalitatea și morbiditatea pe termen lung. EPHI poate fi consecință a asfexiei perinatale.

Encefalopatia la nou-născut este definită în baza combinării următoarelor semne clinice:

- dereglări ale conștiinței, ale tonusului muscular și reflexelor ± convulsii
- dereglări de alimentare;
- dereglări de respirație

Asfexia neonatală mai este definită ca eșecul unui nou-născut în stabilirea unei respirații adecvate imediat după naștere.

După datele OMS 2012 decesele neonatale constituie 40% din toate decesele la copiii în vârstă de până la 5 ani.

- 75% revin deceselor neonatale din prima săptămână
- 25 - 45% din ele sunt pe contul deceselor din prima zi de viață.

Cauzele principale de deces ale nou - născuților sunt masa mică la naștere și prematuritatea, infecțiile, asfexia și traumele.

Studiile clinice și experimentale recente au demonstrat că, în urma unei leziuni globale hipoxic-ischemice reversibile, moartea neuronală are loc în două faze. În cazul în care această leziune este severă, poate avea loc rapid “moartea neuronală primară”, legată de hipoxia celulară, cu epuizarea rezervelor energetice celulare (insuficiența energetică primară).

După o perioadă de latență de minim șase ore, debutează faza secundară a morții neuronale tardive. Mecanismele implicate în această etapă sunt reprezentate de

hiperemie, edemul citotoxic, insuficiența mitocondrială, acumularea de excitotoxine, moartea celulară activă (similară apoptozei din cursul dezvoltării), sinteza de oxid nitric, distrucția determinată de radicalii liberi și acțiunea citotoxică a microgliei activate. Faza de latență este asociată cu encefalopatie și activitate convulsivă accentuată și este responsabilă pentru o proporție semnificativă a pierderii celulare finale.

Actualitatea studiului. În ultimii 15 ani, au fost elaborate abordări terapeutice care au ca scop blocarea sau diminuarea unei sau mai multor componente ale cascadei patogenetice în declanșarea hipoxiei/ischemiei, care contribuie la deteriorarea creierului nou-născutului.

O metodă unică folosită relativ pe larg la nou-născuți, care au suferit de asfixie moderată sau severă în travaliu este hipotermia terapeutică. Este un prototip de neuro protecție, care influențează asupra opririi proceselor care duc la afectarea creierului. Astfel, o scădere mică a temperaturii corpului la nou-născuți este asociată cu îmbunătățirea stării cerebrale în timpul și imediat după ischemie, cu inhibarea eliberării neurotransmițătorilor excitatori, modificări în modelul morfologic al apoptozei.

Mai multe studii randomizate, bine controlate, cu design solid au dovedit multiple beneficii ale hipotermiei, cum ar fi creșterea supraviețuirii pe termen lung sau îmbunătățirea prognosticului neurologic la supraviețuitori. S-a demonstrat că neuro protecția este eficientă dacă hipotermia se începe în primele 6 ore după expunerea la hipoxie/ischemie. Studiul asfexiei neonatale a demonstrat că dacă procedura răcirii începe până la 1,5 ore după expunerea la hipoxie numărul de celule moarte se reduce cu 70%, dacă procedura se aplică până la 6 ore, numărul de celule nervoase moarte se reduce cu 50%, iar după termenul de 6 ore eficiența ei nu este semnificativă.

Scopul studiului: stabilirea particularităților clinico-paraclinice la nou-născuții cu EPHI și identificarea complicațiilor la copiii care au fost induși în hipotermie.

Obiectivele studiului: Pentru realizarea scopului noi ne propunem următoarele obiective:

1. Stabilirea indicațiilor pentru hipotermie terapeutică la nou-născuții cu EPHI.

2. Evaluarea evoluției particularităților clinico-paraclinice, inclusiv stadiile encefalopatiei hipoxico-ischemice, temperatura corporală, frecvența cardiacă, frecvența respirației, saturația oxigenului, tensiunea arterială, analiza generală de sânge, trombocitele, timpul coagulării, echilibrul acido-bazic, lactatul, dinamica diurezei, radiografia cutiei toracice și a abdomenului ale nou-născuților cu EPHI grav-medie și gravă.

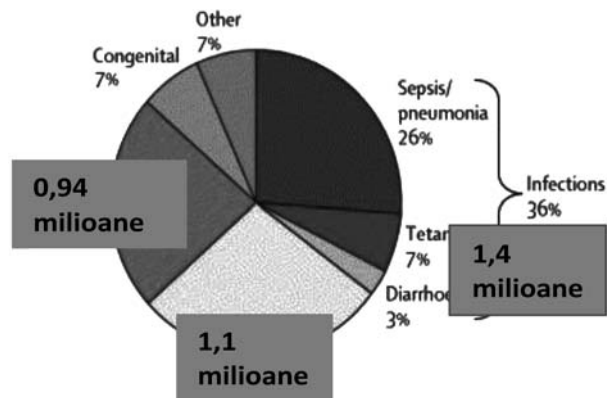
3. Evaluarea complicațiilor neurologice (edemul cerebral, convulsii, hemoragii ventriculare) prin ultrasonografia creierului, tomografia computerizată, electroencefalografia.

4. Studiarea impactului hipotermiei terapeutice asupra tulburărilor neurologice.

Materiale și metode: În studiu au fost incluși 51

Rezultate și discuții:

copii internați în secția RTI nou-născuți IMSP IMșiC născuți la termen de 37-43 săptămâni, în perioada 2017- 05.2018, grupați în 2 loturi. Astfel, primul lot include 23 nou-născuți la care nu s-a aplicat hipotermia terapeutică, al doilea lot – 28 copii care au fost



induși în hipotermie terapeutică. Pentru analiza statistică a rezultatelor a fost utilizat programul Statistica 8.0. Diferențele erau considerate statistic semnificative dacă $p < 0,05$.

Tabelul 1.

Caracteristica comparativă a indicilor incluși în studiu pe loturi

Indicii	Lot 1 fără hipotermie	Lot 2 cu hipotermie	Valoarea p
Total copii	23 (45,09%)	28 (54,90%)	$p < 0,05$
Internați AVIASAN	13 (56,52%)	13 (46,42%)	$p < 0,05$
Internați IMSP IMșiC	10 (43,47%)	15 (53,57%)	$p < 0,05$
Operație cezariană urgentă	5 (21,73%)	7 (25%)	$p > 0,05$
Naștere per vias naturalis	23 (45,09%)	16 (57,14%)	$p < 0,05$
Inițierea hipotermiei până la 6 h	0 (0%)	28 (54,90%)	$p < 0,05$
Aplicarea forceps/ vacuumului	3 (13,04%)	10 (35,71%)	$p < 0,05$
Circulară de cordon strânsă	8 (34,78%)	5 (17,85%)	$p < 0,05$
Decolare de placentă	3 (13,04%)	4 (14,28%)	$p > 0,05$
Făt macrosom	2 (8,69%)	5 (17,85%)	$p < 0,05$
Lichid amniotic meconial	11 (47,82%)	8 (28,57%)	$p < 0,05$
Preeclampsie	5 (21,73%)	2 (7,14%)	$p < 0,05$
Asfixia obstetricală severă	11 (47,82%)	15 (53,57%)	$p < 0,05$
Asfixia obstetricală moderată	7 (30,43%)	3 (10,71%)	$p < 0,05$
Deces	6 (26%)	3 (10,71%)	$p < 0,05$
Supraviețuirea	17 (73,91%)	25 (89,28%)	$p < 0,05$
Greutatea medie (kg)	3,373	3,375	$p > 0,05$

În total, pe parcursul a 1,5 ani (2017-2018) au fost înregistrați 51 de cazuri de asfixie severă și moderată. Acești copii s-au născut în IMSP IMșiC sau au fost transferați aici pe linia AVIASAN. Grupul de copii a fost împărțit în 2 loturi, criteriul de bază fiind prezența sau absența inducerii în hipotermie terapeutică (tabel 1).

Din analiza datelor obținute se determină un raport invers proporțional între lotul I și lotul II la etapa locul nașterii nou-născuților. Astfel, copiii internați pe linia AVIASAN din lotul I constituie 56,52 % ves-

rus 46,42% lotul II ($p < 0,05$) și cei născuți la IMșiC – lotul I 43,47% vs 53,57% ($p < 0,05$). Modul de naștere nu prezintă diferențe statistice, fiind aproape egale în ambele loturi. Se evidențiază diferența procentuală între loturi cu indicii: aplicarea vacuum-extracției 13,04% vs 35,71%; compresiunea cu cordonul ombilical 34,78% vs 17,85%, făt macrosom 8,69% vs 17,85% ($p < 0,05$). Nu există diferența procentuală între loturi privind indicele de decolare a placentei 13,04% vs 14,28% ($p > 0,05$).

Preeclampsia, decolarea placentei sunt principalele comorbiditățile materne, cu consecințe nefavorabile asupra prognosticului nou-născutului, la fel nu prezintă diferență statistică între loturi.

Un factor important reprezintă calitatea lichidului amniotic, care a fost meconial în 47,82% cazuri în

lotul I și 28,57% în lotul II ($p < 0.05$). Toți acești indici scot în evidență gravitatea stării nou-născuților din lotul II. Deoarece copiii acestui lot au fost supuși inducerii în hipotermie terapeutică, cazurile de deces au scăzut semnificativ - 26% în lotul I și 10,71% în lotul II ($p < 0.05$).

Tabelul 2.

Caracteristica comparativă a complicațiilor la copiii incluși în studiu

Indicii	Lot I	Lot II	Valoarea p
Scorul Apgar, media la 1 minut	4,0	3,14	
Hipertensiunea pulmonară	3 (13,04%)	5 (17,85%)	$p > 0.05$
Sindromul convulsiv	15 (65,21%)	10 (35,71%)	$p < 0.05$
Pneumotorace	1 (4,34%)	3 (10,71%)	$p > 0.05$
Hemoragie intraventriculară	4 (17,39%)	2 (7,14%)	$p < 0.05$
EUN	3 (13,04%)	1 (3,57%)	$p < 0.05$
Edem cerebral	8 (34,78%)	4 (14,28%)	$p < 0.05$
Tetraplegia flască	2 (8,69%)	7 (25%)	$p < 0.05$
Hipotonie musculară	2 (8,69%)	5 (17,85%)	$p < 0.05$

Conform datelor tabelului, privind caracteristica comparativă a complicațiilor la copii, în lotul I constituit din nou-născuți care nu au fost induși în hipotermie terapeutică, numărul complicațiilor neurologice, pulmonare și gastrointestinale este mai mare.

Inducerea în hipotermie a avut un impact favorabil asupra copiilor din lotul II exprimat prin reducerea complicațiilor asociate acestei patologii.

Sindromul convulsiv care denotă o afectare severă a SNC, marchează o scădere în lotul II, el fiind depistat în 35,71% de cazuri vs 65,21% cazuri în lotul I ($p < 0,05$).

Complicațiile legate de suportul respirator, pneumotorace au crescut de la 4,34% la 10,71% în lotul II ($p > 0,05$), acest fapt este determinat de durata lungă de aflare la suport respirator în lotul II.

Cu referire la tractul gastrointestinal, patologia cea mai frecventă la copiii cu asfixie severă este enterocolita ulcero-necrotică, o diferență statistică fiind înregistrată și la acest capitol, 13,04% în lotul I vs 3,57% în lotul II ($p < 0,05$).

În Consensul Internațional de Resuscitare cardiopulmonară din 2010 au fost incluse indicațiile hipotermiei terapeutice pentru nou-născut la termen care au suportat asfixie severă sau grav-medică.

Indicațiile hipotermiei terapeutice conform Consensului sunt: termenul de gestație > 35 săptămâni, masa la naștere > 1800 g, vârsta de la naștere < 6 ore la copiii care au suferit de asfixie perinatală moderată sau severă cu parametrii paraclini: EAB din cordonul ombilical în primele minute de la naștere cu $pH < 7,0$ sau excesul de baze $BE < -16$, lactatul > 2.5 mmol/l; istoric perinatal (decolare de placentă, compresiunea cordonului ombilical), scorul Apgar < 5 în primele 10 minute de la naștere.

Contraindicațiile pentru aplicarea hipotermiei terapeutice sunt: termen de gestație < 35 săptămâni, co-

pii cu multiple anomalii de dezvoltare incompatibile cu viața.

Concluzie

Hipotermia terapeutică reduce semnificativ morbiditatea și mortalitatea nou-născuților cu EPHI.

Cu toate acestea, mulți din cei care supraviețuiesc rămân cu sechele de diferit grad la programul follow-up, ceea ce ne demonstrează necesitatea asocierii mecanismelor neuroprotective.

În prezentul studiu s-au elucidat beneficiile inducerii în hipotermie a nou-născuților cu encefalopatie severă și moderată.

Rezultatele obținute reprezintă o dovadă că hipotermia terapeutică reprezintă o procedură obligatorie în arsenalul terapeutic abordat în cazul nou-născuților cu asfixie perinatală severă și moderată.

Bibliografie:

- Zanelli SA, Stanley DP, Kaufman DA. Hypoxic-ischemic encephalopathy. Medscape. 2015.
- Queensland Health, Health Statistics Branch. Perinatal reports and information. 2015 [cited 2015 April 23].
- Department of Health (Queensland). Neonatal services. Clinical Services Capability Framework for Public and Licensed Private Health Facilities v3.2. 2014.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus Newborn. Hypothermia and Neonatal Encephalopathy. Pediatrics. 2014; 133(6):1146-1150.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. Obstetrics and gynecology. 2014; 123(4):896.
- Queensland Clinical Guidelines. Intrapartum fetal surveillance. Guideline No. MN15.15-V4-R20. Queensland Health. 2015.

7. Frymoyer A, Lee S, Bonifacio SL, Meng L, Lucas SS, Guglielmo BJ, et al. Every 36-h gentamicin dosing in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy receiving hypothermia. *J Perinatol.* 2013; 33(10):778-82.

8. Frymoyer A, Meng L, Bonifacio SL, Verotta D, Guglielmo BJ. Gentamicin pharmacokinetics and dosing in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy receiving hypothermia. *The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy.* 2013; 33(7):718-26.

9. Choudhary M, Sharma D, Dabi D, Lamba M, Pandita A, Shastri S. Hepatic dysfunction in asphyxiated neonates: prospective case-controlled study. *Clin Med Insights Pediatr.* 2015; 9:1-6.

10. Sarkar S, Barks J. Management of neonatal morbidities during hypothermia treatment. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015; 20(2):97-102.

11. Fleiss B, Tann CJ, Degos V, Sigaut S, Van Steenwinckel J, Schang A-L, et al. Inflammation-induced sensitization of the brain in term infants. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 2015; 57 Suppl 3:17-28.

12. Tagin M, Woolcott C, Vincer M, Whyte R, Stinson D. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. York: University of York Centre for Reviews and Dissemination; 2014.

© Natalia Bursacovscaia

Natalia Bursacovscaia

**REDUCEREA INTENSITĂȚII MIȘCĂRILOR FETALE CA UN CRITERIU STĂRII INTRAUTERINE A LUI
IMSP Institutul Mamei și Copilului**

SUMMARY

DECREASED FETAL MOVEMENTS AS ONE OF THE CRITERIA OF ITS INTRAUTERINE STATE

Key words: stillbirth, mature fetus, intrauterine growth restriction, fetal movement.

Background. *The opinion of modern obstetrics science about the role of decreased fetal movements as a screening method of intrauterine fetal state is ambiguous.*

Material and methods. *A prospective study of intrauterine ante- and intranatal death of a mature fetus was carried out within the framework of the Mother and Child Institute and the District Hospital of Ialoveni from January 2016 to April 2018. 103 interviews were conducted: 33 women with an unfavorable outcome (30 cases of antenatal death and 3 cases intranatal) and 70 women, which delivered live new-borns.*

Results and discussion. *Respondents were asked about the slowing or decreasing intensity of fetal movements during this pregnancy. In the general sample, almost half of the respondents (44.7%) answered that they experienced this condition. For 52.2% (n = 24) of women who experienced one or more episodes of decreased intensity of fetal movements, pregnancy was complicated by intrauterine fetal death. Thus, this anxiety state was a statistically significant risk factor for the intrauterine state of the fetus and its death (OR = 5.82; CI 2.32-14.56). The knowledge of pregnant women about the need to monitor the fetal movement is not a protective factor to prevent the stillbirth case (OR = 0.74; CI 0.29-1.85). The total disappearance of fetal movements was noted by 22.3% of the respondents, of whom 91.3% gave birth to a fetus with an Apgar score of 0 points. In patients with decreased fetal movements, a delay of fetal growth was detected in 19.6%, compared with 5.3% in the group of pregnant women who did not notice this change in the character of movements (OR = 4.38; CI 1.11-17.26). A fifth part of patients with antenatal fetal death did not notice the moment of complete disappearance of his movements. With a decrease in the intensity of fetal movements, slightly more than half of pregnant women (58.6%, n = 27) sought medical help. The complete disappearance of fetal movements was a more alarming sign for pregnant women, as in this situation 78.2% of pregnant women applied for help. Conclusions. 1. Decreased fetal movements can be considered as a prognostic criterion for stillbirth, but confirmatory studies are required before making recommendations for public health. 2. Direct knowledge of the need to monitor the movement of*