

3. Orehovich V.N. Modern methods in biochemistry. Moscow; 1977 (in Russian).

4. Pavlenko A.V., Bernadskaja G.B., Shmel'ko M.L. Influence Jodis-concentrate on the state of periodontal tissue in the postoperative period. Stomatolog. 2014; 3(14): 8-14 (in Russian).

5. Romanenko E.G., Klenina I.A. A method of determining common salivary glycoproteins. Svet mediciny i biologii. 2012; 4: 91-3 (in Russian).

6. Sarafanova A.B., Pisarevskij Ju.L., Koval'skij Ju.G. The thyroid status of young people with chronic catarrhal gingivitis in the conditions of natural iodine de-

ficiency. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2010; 2: 94-6 (in Russian).

7. Sutaeva T.R., Abdurahmanov A.I., Abusuev S.A. Features of treatment of chronic generalized periodontitis in patients with endemic goiter. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010; 1: 121-2 (in Russian).

8. Bost M., Martin A., Orgiazzi J. Iodine deficiency: Epidemiology and nutritional prevention. Trace elements in medicine. 2014; 4: 3-7.

9. Zimmermann M.B., Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015; 12: 76-9.

© Dorina Rotaru

Dorina Rotaru

ENTEROCOLITA ULCERO-NECROTICĂ LA PREMaturi

IMSP Institutul Mamei și Copilului (director – dr. șt. med., conf. univ. Ștefan Gașcan)

SUMMARY

NECROTISING ENTEROCOLITIS IN PREMATURE BABY

Key words: premature infants, necrotising enterocolitis (NEC).

Background: necrotising enterocolitis is common in premature infants.

Aim of the study: study of incidence, risk factors, clinical evolution, laboratory and treatment methods used in premature infants with NEC.

Results. NEC's incidence among premature infants with gestational age of $\leq 31-29$ sg cases reach 50%. First place between associated NEC pathologies is nosocomial infection – 63,6% of cases (14 children). NEC specific clinical sign was abdominal distension in 90,9% cases (20 children), laboratory signs were characteristic of an infectious process: immature neutrophils to total neutrophils ratio $> 0,25$ 68,2% -in cases (15 children), CRP ≥ 12 - in 59,1% cases (13 children), leukocytosis/leukopenia - 45,4% of cases (10 children). Intestinal pneumatosis is specific radiological signs of NEC determined in 90,9% cases (20 children). Lethality after surgery treatment was 100%.

Conclusions. NEC it is a pathology characteristic for premature infants. Initiation of enteral feeding with breast milk, antibacterial therapy reduction and prevention of nosocomial infection could reduce the incidence of NEC.

РЕЗЮМЕ

ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Ключевые слова: недоношенные дети, язвенно-некротический энтероколит (ЯНЭК).

Цель исследования: изучение заболеваемости, факторов риска, клинического и лабораторного течения, методов лечения используемых для недоношенных детей с ЯНЭК.

Результаты: Заболеваемость ЯНЭК среди недоношенных детей с гестационным возрастом $\leq 31-29$ нг. достигает 50%. Характерным клиническим признаком для ЯНЭК в 90,9% случаев (20 детей) было вздутие живота, из лабораторных признаков характерные данные для инфекционного процесса: соотношение молодых форм нейтрофилов/зрелым $> 0,25$ - в 68,2% случаев (15 детей), уровень С-реактивного белка ≥ 12 мг/л - в 59,1% случаев (13 детей), лейкоцитоз/-пения в 45,4% случаев (10 детей). Характерный рентгенологический признак ЯНЭК-кишечный пневматоз был определен в 90,9% случаев (у 20 детей). Летальность после хирургического вмешательства составила 100%.

Выводы. ЯНЭК является патологией характерной для недоношенных детей. Высокий индекс подозрениз развития ЯНЭК имеет решающее значение в диагностике у детей из группы риска. Иницирование энтерального питания грудным молоком, рациональное назначение антибиотиков и профилактики внутрибольничной инфекции может снизить заболеваемость ЯНЭК.

Introducere. Enterocolita ulcero-necrotică (EUN) este o inflamație necrozantă a intestinului la copii, fiind o urgență gastro-intestinală caracteristică preponderent copiilor prematuri cu o mortalitate și morbiditate majoră pentru secțiile de reanimare nou-născuți.

Incidența și epidemiologia. Incidența EUN este estimată la 1-3 cazuri la 1000 nou-născuți vii, din care mai mult de 90% sunt în rândul copiilor prematuri

[1]. La copii cu masa foarte mică la naștere (≤ 1500 g) EUN se întânește în 4%-11% cazuri, frecvența EUN în acest grup de copii este invers proporțională cu termenul de gestație și masa la naștere [2, 3].

Patofiziologia. Etiopatogenia EUN rămâne a fi neclară. Evidențele epidemiologice și experimentale curente determină o diversitate a factorilor de risc ce susțin modelul multifactorial al patologiei [5, 6].

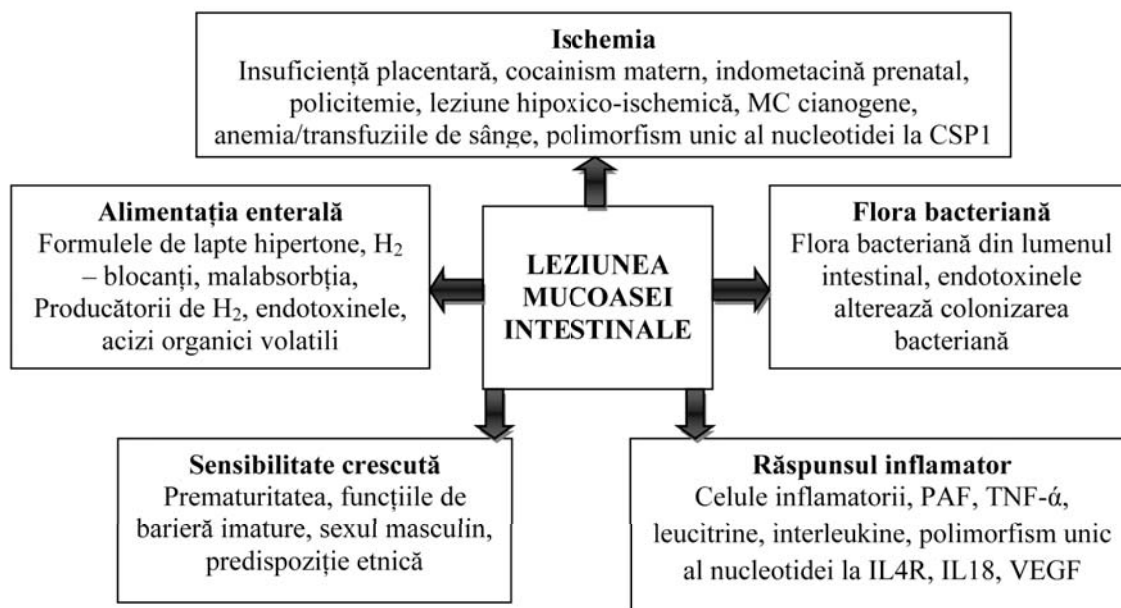


Figura 1. Etiopatogenia EUN-ului.

Localizarea. Patologia este frecvent localizată în regiunea ileocolică, deși la copii la termen colonul poate fi implicat mai frecvent [10]. Unii copii cu morbidități severe pot dezvolta necroză totală a intestinului (EUN totalis). Semnele histopatologice majore în EUN sunt: necroza de coagulare, suprainfecția bacteriană, pneumatoza intestinală și inflamația.

Semnele clinice. Semnele clinice ale EUN-ului pot fi variate, cu debut insidios sau brusc și catastrofal. De obicei EUN-ul apare la a 2-4-a săptămână după naștere, deși debutul poate fi și la 3 luni [4, 9, 11]. Vârsta de debut a EUN este invers proporțională cu termenul de gestație (relație non-lineară) [12,13]. EUN adesea prezintă semne sistemice nespecifice, cum ar fi tahicardia, apnee, letargie, și instabilitate termică. Semnele gastrointestinale: creșterea reziduului gastric, vome, distensie abdominală, sensibilitatea abdomenului la palpare, și/sau ileus cu sunete intestinale reduse. Aproximativ la 25 % din copii sunt observate scaune cu sânge.

Progresia semnelor clinice ale EUN are loc după stadii, de obicei sunt evidențiate pe baza unor criterii modificate de Bell) [14].

Diagnosticul. Un indice ridicat de suspiciune a în diagnosticarea copiilor cu risc cu debut de EUN este crucial. Semnele clinice anterioare stadiului III al EUN-ului după Bell sunt nespecifice pentru pato-

logia gastro-intestinală și nu pot oferi suficient timp medicului pentru inițierea timpurie a măsurilor de tratament. Într-un studiu retrospectiv recent, Christensen și colab. [15] au analizat fișele medicale a 118 de copii cu EUN, stadiul III. Cele mai timpurii semne clinice nespecifice au fost: apnee/bradicardie, marmorarea tegumentelor, iritabilitate, care au fost determinate cu $2,8 \pm 2,1$ ore, $4,5 \pm 3,1$ ore, și $5,4 \pm 3,7$ ore respectiv anterior diagnosticului de EUN. Semnele gastrointestinale cele mai frecvent identificate au fost: sânge în scaun - $2,0 \pm 1,9$ ore, creșterea perimetrului abdominal - $2,8 \pm 3,1$ ore, creșterea reziduului gastric sau apariția vomei - $4,9 \pm 4,0$ ore înaintea apariției EUN-lui. Semne de laborator consistente nu au fost depistate.

Caracteristicile radiologice rămâne a fi pilonul de diagnostic definitiv. Semnul patognomonic al EUN-ului este pneumatoza intestinală [16] semnul radiologic cum este gazul în vena portă a fost asociat cu un prognostic nefavorabil [17]. Deși perforația intestinală poate apărea în câteva ore până la a 8-a zi de la debutul EUN-ului [18] mai mult de două treimi din toate perforațiile au loc în termen de 30-48 ore [19].

Tratamentul. În EUN-ul suspect sau evident este necesară inițierea rapidă a tratamentului. Nu există niciun tratament specific stabilit în EUN, prin urmare, tratamentul este îndreptat la îngrijiri de susținere și managementul chirurgical.

Scopul studiului: studiu al incidenței, factorilor de risc, evoluției clinice, paraclinice și a metodelor de tratament utilizate la copiii prematuri cu EUN.

Materiale și metode: în cadrul secției Prematuri a IMSP IMȘiC în perioada ianuarie - septembrie 2013. a fost efectuat un studiu retrospectiv a 22 de fișe medicale a copiilor prematuri cu termenul de gestație ≤ 36 s.g. ⁺⁰⁻⁶. În total în studiu au fost incluși 22 de copii prematuri. Prematurii au fost repartizați în două loturi în funcție de greutatea corporală la naștere: lotul I – prematuri cu greutatea corporală < 1499 g (12 copii – 54,5%) și lotul II prematuri cu masa corporală ≥ 1500 g (10 copii – 45,5%).

Rezultatele obținute. Caracteristica generală a loturilor de studiu - în lotul I, 50% de copii (6 copii din 12 copii) au fost cu termenul de gestație de ≤ 28 s.g.

cu termenul mediu de gestație a fost de 28,9 s.g, ceea ce ne vorbește că majoritatea copiilor din acest lot au constituit-o prematuri de gradul IV, cu masa medie de 1072,2 g; retardul creșterii intrauterine în acest lot a fost întâlnit în 41,7% cazuri (5 copii). Lotul II a cuprins preponderent prematuri cu termenul de gestație 31-29 s.g. - 60% (6 copii), cu termenul mediu de gestație 30,1 s.g, adică prematuri de gradul III, cu masa medie de 1423,8g. Retardul creșterii intrauterine în acest lot a fost în 20% cazuri (2 copii). Pentru ambele loturi de studiu preponderent nașterea a fost pe căile naturale (66,7% vs 88,2%), cu o predominare în lotul II. Cea mai mare letalitate în urma EUN-ului s-a atestat în rândul copiilor cu masa mai mică de 1499 g - 33,3% cazuri (4 copii) vs 10% (1 copil) în lotul II (tab.2).

Tabelul 2.

Caracteristica generală a loturilor de studiu

Indicatorii	Lotul I Masa < 1499 g (n=12)		Lotul II Masa >1500 g (n=10)		Total (n=22)		P
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
TG 36-34sg	-	-	2	20	2	9,1	
TG 33-32sg	1	8,3	2	20	3	13,6	
TG 31-29sg	5	41,6	6	60	11	50	
TG ≤ 28 sg	6	50	10	100	16	72,7	
TG mediu	28,9		31,7		30,18		
Masa medie	1072,2		1845,8		1423,7		
RDIU	5	41,7	2	20	7	31,8	0,646
Per vias naturalis	8	66,7	7	70	15	88,2	
Operație cezariană	4	33,3	3	30	7	31,8	1,000
Maternitate/AVIASAN	8/4	66,7/33,3	5/5	50/50	13/9	59/40,9	0,666
Media de spitalizare cu EUN	48,8		23		37,01		
Letalitatea/Supravețuirea	4/8	33,3/66,7	1/9	10/90	5/17	22,7/77,2	

După trendul incidenței EUN-ului în funcție de termenul de gestație reprezentat în figura 6, se observă că incidența EUN-ului în rândul copiilor prematuri este invers proporțională cu termenul de gestație, cea mai joasă incidență este în rândul copiilor cu termenul de gestație de 36-34s.g. și constituie 9,1% , pe când cea mai înaltă incidență este în rândul copiilor cu termenul de gestație de 31-29 s.g. unde incidența atinge la 50% (fig.2)

Anamneza obstetricală. În lotul I de studiu în anamneza obstetricală pe primul loc sunt factorii de risc infecțioși, cum este perioada alichidiană (PA) >18 ore în 33,3% cazuri (4 copii), corioamnionita în 25% cazuri (3 copii) și oligoamniosul - 33,3% (4 copii). În lotul I administrarea antenatală a corticosteroizilor în cură completă, fiind un factor de protecție în dezvoltarea EUN-ului, a fost determinată în 41,7% (5 cazuri). Pentru lotul II în anamneza obstetricală cu o incidență de 20% (2 copii) se întâlnește preeclampsia și factorii de risc ai infecției

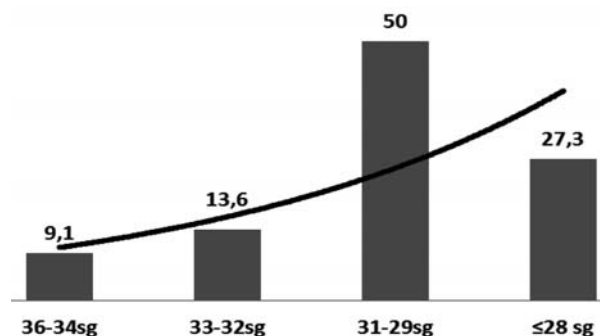


Figura 2. Incidența EUN-ului la prematuri în funcție de termenul de gestație

intrauterine cum este perioada alichidiană (PA) >18 ore în 10 % cazuri (1 copi), corioamnionita în 10% cazuri (1 copil). Profilaxia completă cu dexametazon în acest lot de studiu s-a efectuat în 10% cazuri (1 copil) (tab.3).

Tabelul 3.

Anamneza obstetricală a prematurilor din loturile de studiu

Indicatorii	Lotul I Masa < 1499 g (n=12)		Lotul II Masa >1500 g (n=10)		Total (n=22)		P
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
PA >18 ore	4	33,3	1	10	5	22,7	
Coriamnionită	3	25	1	10	4	18,2	0,594
Oligoamnios	4	33,3	-	-	4	18,2	0,096
Preeclampsie/eclampsie	1	8,3	2	20	3	13,6	0,195
Corticosteroizi antenatal cura completă	5	41,7	1	10	6	32,4	0,158

Stările anterior dezvoltării EUN-ului. Doar în 18,2% cazuri (4 copii) EUN-ul a apărut pe fond de lipsa administrării a terapiei antibacteriene, pe contul copiilor din lotul II - 3 copii (30%), în rest 81,9% din copii (18 cazuri) au realizat boala pe fond de terapie antibacteriană sau după sistarea ei. În ambele loturi, odată cu inițierea alimentației enterale, copiii au primit probiotice ce conțin bacterii din genul *Lactobacillus* în 77,2% cazuri (17 copii), preponderent în lotul

I. Din totalul de copii decedați din lotul I (4 copii) 3 copii au urmat probiotice din prima zi de viață (75%). Cateterismul venei ombilicale în lotul I a fost asociat cu EUN în 83,3% cazuri (19 copii) ($p < 0,05$). În ambele loturi de studiu, fără diferențe statistice semnificative, din patologiile asociate EUN-ului pe primul loc se află infecția nosocomială (INC), care a fost înregistrată în 63,6% cazuri (14 copii) (tab. 4).

Tabelul 4.

Stările anterior dezvoltării EUN-ului

Indicatorii	Lotul I Masa < 1499 g (n=12)		Lotul II Masa >1500 g (n=10)		Total (n=22)		P
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
EUN pe fond de antibioterapie	6	50	6	60	12	54,6	0,671
EUN după antibioterapie	5	41,7	1	10	6	27,3	0,215
EUN fără antibioterapie	1	8,3	3	30	4	18,2	0,215
EUN pe fond de probiotice din prima zi de viață	10	83,3	7	70	17	77,2	1,000
Letalitatea (EUN pe fond de probiotice din prima zi de viață)	3	75	-	-	3	13,6	
COV	10*	83,3	3	30	13	59,1	< 0,05
TNG	12	100	10	100	22	100	0,455
INC	8	66,7	6	60	14	63,6	

Semnele clinice sistemice și de laborator ale EUN-ului. Dintre semnele clinice sistemice ale EUN-ului în ambele loturi au fost determinate marmorarea tegumentelor în 45,5% cazuri (10 copii) preponderent în lotul II unde marmorarea tegumentelor a fost înregistrată în 50% cazuri (5 copii), pe locul II s-au situat dereglările respiratorii sub formă de apnee - 45,5% cazuri (10 copii), și sindromul detresei respiratorii - 40,9% cazuri (9 copii), dereglările respiratorii s-au depistat preponderent în lotul copiilor cu masa mai mică de 1499 g.

Din semnele de laborator cele mai specifice au fost semnele caracteristice pentru un proces infecțios, cum este raportul neutrofilelor imature/la formele tinere > 0,25 care a fost înregistrat în 68,2% cazuri (15 copii), proteina C-reactivă - în 59,1% cazuri (13 copii), leucocitoza/leucopenie - 45,4% cazuri (10 copii), anemia

- 40,9% cazuri (9 copii) ($p < 0,05$), preponderent în lotul copiilor prematuri cu masa mai mică de 1499g. Pentru a determina agentul patogen cauzal al procesului infecțios la apariția tabloului clinic de EUN în 10 cazuri s-a efectuat hemocultura. În 80% cazuri (8 copii) rezultatul hemoculturii a fost negativ. Hemoculturile pozitive au evidențiat următorii agenți patogeni: *St. Viridans* - 1 caz, *A. Baumannii* - 1 caz (tab. 5).

Diagnosticul EUN. În 100% cazuri diagnosticul de EUN a fost stabilit în baza semnelor clinice, care ulterior, în 86,4% cazuri (19 copii), a fost confirmat prin datele radiologice. Folosind clasificarea după Bell a stadiilor EUN (tab. 1), prematurii din loturile de studiu preponderent au realizat stadiul IIB a EUN 40,9% cazuri (9 copii), fără diferență semnificativă în ambele loturi (41,6% vs 40%) (tab. 6).

Tabelul 5.

Semnele clinice sistemice și datele de laborator ale EUN-ului

Indicatorii	Lotul I Masa < 1499 g (n=12)		Lotul II Masa >1500 g (n=10)		Total (n=22)		P
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
SEMNELE CLINICE SISTEMICE							
Marmorarea tegumentelor	5	41,7	5	50	10	45,5	1,000
Apnee	6	50	4	40	10	45,5	0,231
SDR	5	41,7	4	40	9	40,9	1,000
Vomă	3	25	1	10	4	18,9	0,594
Instabilitate termică	2	16,4	1	10	3	13,6	1,000
Hipo TA	1	8,3	1	10	2	9,1	0,455
DATELE DE LABORATOR							
I/T >0,25	10	83,3	5	50	15	68,2	0,172
PCR >12	8	66,7	5	50	13	59,1	0,101
Acidoză metabolică	6	50	7	70	13	59,1	0,415
Anemie	8*	66,7	1	10	9	40,9	< 0,05
Leucocitoză	3	25	2	20	5	22,7	1,000
Leucopenie	3	25	2	20	5	22,7	1,000
Trombocitopenie	4	33,3	2	20	6	27,3	0,646
Hemocultura pozitivă	2 (7)	28,5	-(3)	-	2 (9)	20	
Lichid peritoneal (Ps.aeruginosa)	1	8,3			1		

Tabelul 6.

Diagnosticul EUN-ului

Indicatorii	Lotul I Masa < 1499 g (n=12)		Lotul II Masa >1500 g (n=10)		Total (n=22)		P
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
Diagnosticul radiologic	9	75	10	100	19	86,4	0,096
STADIUL EUN-ului DUPĂ BELL							0,582
1A	2	16,4	3	30	5	22,7	
1B	2	16,4			2	9,1	
2A	2	16,4	2	20	4	18,2	
2B	5	41,6	4	40	9	40,9	
3A	-		-		0	0,0	
3B	1	16,4	1	10	2	9,1	
SEMNELE CLINICE ALE EUN-ului							
Distensie abdominală	11	91,6	9	90	20	90,9	0,571
Intoleranță alimentară	9	75	7	70	16	72,7	0,378
• RG patologic	7	58,3	7	70	14	63,6	0,765
• Scaun cu sânge	2	16,6	3	30	5	22,7	0,293
• Vomă	3	25	1	10	4	18,2	1,000
Zi de viață medie debut EUN	18,1		5,2		12,23		



Figura 3. Distensie abdominală

Cel mai specific semn clinic caracteristic pentru EUN a fost distensia abdominală care a fost înregistrată în 90,9% cazuri (20 de copii) fără o diferență statistic semnificativă între loturi (91,6% vs 90%) (fig. 3). Semnele de intoleranță alimentară au fost determinate în 72,7 % cazuri sub formă de: reziduu gastric (RG) patologic în 63,6% (14 copii) , scaun cu sânge în 22,7% cazuri (5 copii) - preponderent în rândul copiilor cu masa mai mare de 1500 g, pe când voma (18,2% cazuri) a fost preponderent determinată în lotul copiilor cu masa <1499 g (25% vs 10%)

Corelația dintre termenul de gestație și ziua de debut a EUN-ului este similară incidenței EUN-lui și

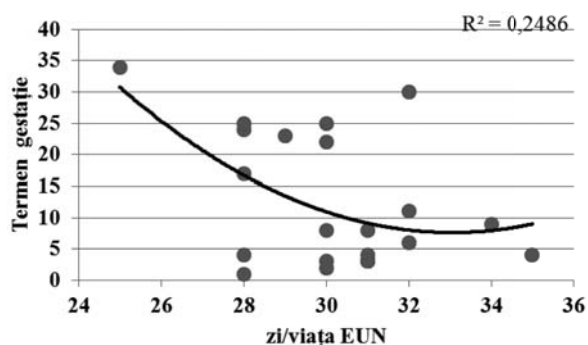


Figura 4. Corelația dintre termenul de gestație și ziua de debut a EUN-ului

este invers proporțională termenului de gestație, adică cu cât termenul de gestație este mai mic cu atât debutul EUN-ului va fi mai tardiv, și invers (fig. 4).

Semnele radiologice ale EUN-ului. Pneumatoza intestinală este semnul specific al EUN-ului și a fost înregistrată în 90,9% cazuri (20 de copii), fără diferență statistică în ambele loturi (91,7% vs 90%). Dilatarea anselor intestinale a fost semnul secund înregistrat în ambele loturi, cu prevalență în lotul II (75% vs 80%). Următorul semn specific determinat a fost repartizarea neuniformă a gazelor - 31,8% cazuri (7 copii) fără diferență statistic semnificativă între loturi (33,3% vs 30%) (tab.7).

Tabelul 7.

Semnele radiologice ale EUN-ului

Indicatorii	Lotul I Masa < 1499 g (n=12)		Lotul II Masa >1500 g (n=10)		Total (n=22)		p
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
Pneumatoză intestinală	11	91,7	9	90	20	90,9	1,000
Dilatarea anselor intestinale	9	75	8	80	17	77,3	1,000
Repartizarea neuniformă a gazelor	4	33,3	3	30	7	31,8	0,078
Pneumoperitoneum	1	8,3	1	10	2	9	1,000
Niveluri hidroaerice	1	8,3	1	10	2	9	1,000
Peritonită	1	8,3	1	10	2	9	0,481

Tratamentul. Tuturor copiilor din ambele loturi de studiu odată cu apariția semnelor de EUN, a fost inițiată terapia antibacteriană. În lotul I luând în considerare faptul că EUN-ul în 66,7% cazuri a apărut pe fond de sepsis tardiv terapia antibacteriană în 100% cazuri (12 copii) a fost inițiată cu carbapeneme care în 50% cazuri (6 copii) au fost asociate cu vancomicină și 1 caz de administrare de metronidazol (8,3%) în EUN IIIB cu perforare. În lotul II asocierea dintre carbapeneme și vancomicină a fost folosită în 5 cazuri (50%), asocierea cefatoxim +amikacină în 3 cazuri (30%), amoxicilină+ gentamicină 2 cazuri (20%) și 1 caz de administrare de metronidazol (10%) în EUN IIIB cu perforare.

Tratamentul chirurgical specific a fost aplicat în 3 cazuri: 1 caz de laparotomie, indicațiile fiind EUN cu torsiune de intestine și 2 cazuri de drenaj peritoneal, indicația pentru efectuarea drenajului a fost perforația intestinului. Toate 3 cazuri (100%) s-au soldat cu deces (tab. 8).

Alimentația enterală. În ambele loturi alimentația enterală a fost inițiată preponderent cu formulă adaptată pentru prematuri - 63,3% cazuri (14 copii) fără o diferență statistic semnificativă dintre ambele loturi (66,7% vs 60%). În lotul I, în care prevalau prematuri de gradul IV, debutul alimentației a fost prin AEM precoce în 8 cazuri (66,7%), totodată volumul inițial maximal a fost de până la 10 ml/kg cu avansare

ulterioară până la 10-15 ml/kg. Pentru lotul II alimentația enterală a fost din prima zi de viață în 80% cazuri (8 copii), folosind un volum inițial de până la 20 ml/kg în 60% cazuri, un volum de inițial de 30 ml/kg a

fost folosit în 2 cazuri (20%), avansarea zilnică a AE în volum de 20 ml/kg s-a efectuat în 9 cazuri (90%) (tab. 9).

Tabelul 8.

Tratamentul EUN-ului							
Indicatorii	Lotul I Masa < 1499 g (n=12)		Lotul II Masa >1500 g (n=10)		Total (n=22)		P
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
TERAPIA ANTIBACTERIANĂ							
Prepenem/Meropenem	12	100	5	50	17	77,3	0,05
Vancomicina	6	50	5	50	11	50	1,000
Cefatoxim	-	-	3	30	3	13,6	0,195
Amikacina	-	-	3	30	3	13,6	0,195
Metronidazol	1	8,3	1	10	2	9	0,436
Amoxicilina	-	-	2	20	2	9	0,195
Ghentamicina	-	-	2	20	2	9	0,195
TRATAMENT CHIRURGICAL							
Laparotomie	1	8,3	-	-	1	4,5	0,729
Drenaj peritoneal	1	16,6	1	10	2	9	0,729
INDICAȚIILE INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ							
Perforație	1	8,3	1	10	2	9	
Torsiune intestin	1	8,3	-	-	1	4,5	

Tabelul 9.

Alimentația enterală							
Indicatorii	Lotul I Masa < 1499 g (n=12)		Lotul II Masa >1500 g (n=10)		Total (n=22)		P
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%	
Inițierea AE cu lapte matern	4	33,3	4	40	8	36,4	1,000
Inițierea AE cu formula pentru prematuri	8	66,7	6	60	14	63,6	1,000
NPO	1	8,3	-	-	1	4,5	0,05
Alimentația enterală minimală (AEM)							
AEM precoce (<5 zi)	8*	66,7	1	10	9	40,9	0,05
Alimentația enterală (AE)							
AE	3	25	8	80	11	50,0	0,05

Discuții. Copiii prematuri realizează EUN în 90–93% din cazuri. Conform unor date recente din literatură, copiii cu masa <1500 g suferă de EUN-ul în 5-10% cazuri, cei mai susceptibili sunt cei cu masa mai mică de 1000 g [20, 21]. Mortalitatea în urma EUN-ului variază de la 10% la 40% și depinde de termenul de gestație, greutatea la naștere și patologii asociate. Luând în considerare faptul că timpul apariției EUN-ului la copiii cu GEMN este invers proporțional cu termenul de gestație (fig.4), de cele mai dese ori este greu de diferențiat sepsisul tardiv cu simptomatologia de EUN de EUN tardivă (fără semne clinice de INC). Incidența sepsisului tardiv este de aproximativ 20%,

pe când incidența EUN-ului este de 5% din toți copiii cu GEMN. În mod similar datelor din literatură, studiul nostru a demonstrat că debutul EUN-ului este invers proporțional cu termenul de gestație (fig. 6)

Pe parcursul spitalizării 50% din prematuri prezintă semne de intoleranță alimentară, aproximativ 25% din ei realizează EUN. Etiologia precisă a EUN-ului rămâne a fi neclară, o multitudine de factori contribuie la dezvoltarea și patofiziologia lui. Factorii trigger ai EUN-ului sunt hipoxia, infecția, formulele de lapte. Cu toate că EUN-ul poate apărea și la copii ce nu au fost alimentați enteral, 90-95% de cazuri apar după avansarea alimentației enterale sau reinițierea alimen-

tației enterale [7, 8]. În studiul nostru EUN în 95,4% cazuri (21 de copii) a fost asociată cu alimentația enterală. Achiziția întârziată sau modificată a microbiotiei intestinale prin administrarea precoce și de lungă durată a antibioticelor crește riscul EUN. Acest lucru a fost demonstrat în studiul nostru, deoarece doar 18,2% cazuri (4 copii) de EUN au apărut pe fond de lipsă a administrării terapiei antibacteriene, pe când 81,9% din copii (18 cazuri) au realizat boala pe fond de terapie antibacteriană sau după sistarea ei.

Dovezile actuale indică faptul că suplimentarea enterală cu probiotice poate preveni cazurile grave de EUN și reduce mortalitatea generală la prematuri. În ambele loturi, odată cu inițierea alimentației enterale, prematurii au primit probiotice ce conțin bacterii din genul *Lactobacillus* în 72,2% cazuri (16 copii), preponderent în lotul I. Lipsa efectului protector este probabil asociat cu terapia antibacteriană urmată. Cateterismul venei ombilicale în lotul I ($p < 0,05$) a fost asociată cu EUN în 83,3% cazuri (19 copii) (tab. 7). Din datele prezentate în literatură cateterizarea vaselor ombilicale poate duce la ischemia intestinului cauzată de reducerea fluxului sangvin mezintestinal, pe când un alt studiu efectuat de Loisel 1996 nu sa-derminat nici o diferență statistică a incidenței EUN și cateterizarea venei ombilicale comparativ cu grupul de control [RR 0.24 (95% CI 0.01, 5.57); RD -0.07 (95% CI -0.22, 0.09); $n=36$].

Cel mai des debutul EUN-ului este acut, la copii aparent în stare satisfăcătoare, simptomul primar fiind distensia abdominală, vome sau reziduu gastric cu bilă sau sânge, scaunul cu sânge și pneumatoza intestinală aceste semne pot progresa rapid până la perforare, acidoză, șoc și deces. În studiul nostru în mod similar datelor prezentate din literatură, semnul clinic specific pentru EUN a fost distensia abdominală, înregistrată în 90,9% cazuri, următorul semn caracteristic a fost reziduu gastric patologic - în 63,6% (14 copii), urmat de scaunul cu sânge în 22,7% cazuri și voma în 18,2% cazuri.

Problemele în diagnostic sunt legate de importanța diagnostică joasă a intoleranței alimentare și a dereglărilor hemodinamice la stadiile precoce ale patologiei; variabilitatea semnelor clinice și dificultățile de diagnostic diferențial între sepsis, ocluzie intestinală de altă etiologie; semnele radiologice ale EUN au specificitate înaltă, dar sensibilitate joasă cu importanță prognostică negativă joasă și doar indicele înalt de suspecție are o valoare hotărâtoare. Examenul radiologic în caz de suspecție la EUN a confirmat semnele de EUN în 86,4% cazuri (19 copii), semnul cel mai specific fiind pneumatoza intestinală (tab. 9, 10).

În ciuda progreselor înregistrate în diagnosticul și managementul multor patologii neonatale, EUN rămâne o condiție devastatoare pentru mulți nou-născuți. În timp ce se constată că copiii cu GFMN au cel mai mare risc pentru dezvoltarea de EUN, alimentarea cu

lapte matern și administrarea antenatală de corticosteroizi pare a fi cea mai sigură strategie eficientă pentru a reduce riscul EUN-ului, dar nu elimină această boală totalmente. Managementul actual al EUN-ului este în mare măsură de susținere. Controversate în continuare rămân a fi tacticile tratamentului chirurgical pentru această patologie. Deși există importante lacune în înțelegerea EUN-ului, cercetările viitoare ar trebui să se concentreze asupra prevenirii bolii și recunoașterii timpurii a EUN, deoarece debutul ei survine cu mult înainte de debutul necrozei intestinale.

Concluzii.

1. Incidența generală a EUN-ului în rândul copiilor prematuri este invers proporțională cu termenul de gestație, când cea mai înaltă incidență este în rândul copiilor cu termenul de gestație de 31-29 s.g. unde incidența atinge 50% cazuri.

2. Din anamneza obstetricală în ambele loturi pe primul loc sunt factorii de risc infecțioși, cum este perioada alichidiană (PA) >18 ore în 22,7% cazuri (5 copii), corioamnionita în 18,2% cazuri (4 copii) și oligoamniosul - 18,2% (4 copii).

3. În ambele loturi de studiu, fără diferențe statistice semnificative, din patologiile asociate EUN-ului pe primul loc se află infecția nosocomială (INC), care a fost înregistrată în 63,6% cazuri (14 copii).

4. În 18,2% cazuri (4 copii) EUN-ul a apărut pe fond de lipsa administrării a terapiei antibacteriene, pe contul copiilor din lotul II - 3 copii (30%), în rest 81,9% din copii (18 cazuri) au realizat boala pe fond de terapie antibacteriană sau după sistarea ei. Achiziția întârziată sau modificată a microbiotiei intestinale prin administrarea precoce și de lungă durată a antibioticelor crește riscul EUN.

5. În ambele loturi în 77,2% cazuri (17 copii) au primit probiotice (genul *Lactobacillus*), letalitatea generală a copiilor cu EUN pe fond de probiotice din prima zi de viață a constituit doar 13,6% (3 copii). Lipsa efectului protector este probabil asociat cu terapia antibacteriană urmată.

6. Dintre semnele clinice sistemice ale EUN-ului în ambele loturi au fost determinate marmorarea tegumentelor în 45,5% cazuri (10 copii) preponderent în lotul II, și dereglările respiratorii sub formă de apnee - 45,5% cazuri (10 copii).

7. Din semnele de laborator cele mai specifice au fost semnele caracteristice pentru un proces infecțios, cum este raportul neutrofilelor imature/total > 0,25 care a fost înregistrat în 68,2% cazuri (15 copii), proteina C-reactivă - în 59,1% cazuri (13 copii), leucitoza/leucopenie - 45,4% cazuri (10 copii), anemia - 40,9% cazuri (9 copii) ($p < 0,05$), preponderent în lotul copiilor prematuri cu masa mai mică de 1499g.

8. Pentru a determina agentul patogen cauzal al procesului infecțios la apariția tabloului clinic de EUN în 10 cazuri s-a efectuat hemocultura, care doar în 2 cazuri a fost pozitivă (20%).

9. Folosind clasificarea după Bell a stadiilor EUN, prematurii din loturile de studiu preponderent au realizat stadiul IIB a EUN 40,9% cazuri (9 copii), fără diferență semnificativă în ambele loturi (41,6% vs 40%)

10. Cel mai specific semn clinic caracteristic pentru EUN a fost distensia abdominală care a fost înregistrată în 90,9% cazuri (20 de copii) fără o diferență statistică între loturi (91,6% vs 90%)

11. Corelația dintre termenul de gestație și ziua de debut a EUN-ului este similară incidenței EUN-lui și este invers proporțională termenului de gestație, adică cu cât termenul de gestație este mai mic cu atât debutul EUN-ului va fi mai tardiv, și invers

12. Pneumatoza intestinală este semnul specific al EUN-ului și a fost înregistrată în 90,9% cazuri (20 de copii), fără diferență statistică în ambele loturi (91,7% vs 90%).

13. Tratatamentul chirurgical specific a fost aplicat în 3 cazuri cu o letalitate de 100%.

14. În ambele loturi alimentația enterală a fost inițiată preponderent cu formulă adaptată pentru prematuri – 63,6% cazuri (14 copii) fără o diferență statistic semnificativă dintre ambele loturi (66,7% vs 60 %).

15. EUN este asociată cu AE deoarece în 95,4% cazuri (21 de copii) EUN a apărut pe fon de AE, fără diferențe statistice în ambele loturi (91,7% vs 100%).

Bibliografie

1. Henry MC, Moss RL. Necrotizing enterocolitis. *Annu Rev Med.* 2009;60:111–124.

2. Lee JS, Polin RA. Treatment and prevention of necrotizing enterocolitis. *Semin Neonatol.* 2003;8[6]:449–459.

3. Holman RC, Stoll BJ, Clarke MJ, Glass RI. The epidemiology of necrotizing enterocolitis infant mortality in the United States. *Am J Public Health.* 1997;87[12]:2026–2031.

4. Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. *Lancet.* 2006;368[9543]:1271–1283.

5. Harrell FE. *Regression Modeling Strategies with Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis.* New York, NY:Springer-Verlag; 2001.

6. Taylor JM, Ankerst DP, Andridge RR. Validation of biomarker-based risk prediction models. *Clin Cancer Res.* 2008;14[19]:5977–5983.

7. Grylack LJ. Neonatal necrotizing enterocolitis revisited. *Perinatal Press.* 1986;9:146–148.

8. McKeown RE, Marsh TD, Amarnath U, et al. Role of delayed feeding and of feeding increments in necrotizing enterocolitis. *J Pediatr.* 1992; 121[5 Pt 1]:764–770.

9. Neu J. The ‘myth’ of asphyxia and hypoxia-ischemia as primary causes of necrotizing enterocolitis. *Biol Neonate.* 2005;87[2]:97–98.

10. Maayan-Metzger A, Itzchak A, Mazkereth R, Kuint J. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: case-control study and review of the literature. *J Perinatol.* 2004;24[8]:494–499.

11. Caplan MS, Jilling T. New concepts in necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr.* 2001;13[2]:111–115.

12. González-Rivera R, Culverhouse RC, Hamvas A, Tarr PI, Warner BB. The age of necrotizing enterocolitis onset: an application of Sartwell’s incubation period model. *J Perinatol.* 2011;31:519–523.

13. Sharma R, Hudak ML, Tepas JJ, 3rd et al. Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol.* 2006;26[6]:342–347.

14. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33[1]:179–201.

15. Christensen RD, Wiedmeier SE, Baer VL, et al. Antecedents of Bell stage III necrotizing enterocolitis. *J Perinatol.* 2010;30[1]:54–57.

16. Buonomo C. The radiology of necrotizing enterocolitis. *Radiol Clin North Am.* 1999;37[6]:1187–1198, vii.

17. Sharma R, Tepas JJ 3rd, Hudak ML, et al. Portal venous gas and surgical outcome of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2005;40[2]:371–376.

18. Kliegman RM, Fanaroff AA. Neonatal necrotizing enterocolitis in the absence of pneumatosis intestinalis. *Am J Dis Child.* 1982;136[7]:618–620.

19. Frey EE, Smith W, Franken EA, Jr, Wintermeyer KA. Analysis of bowel perforation in necrotizing enterocolitis. *Pediatr Radiol.* 1987;17[5]:380–382.

20. Yeo S. NICU Update: State of the science of NEC. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2006; 20[1] 46-50

21. Patole S. Prevention of necrotizing enterocolitis: Year 2004 and beyond. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005; 17[1] 69-80.