

RECEȚIONAT:
Ministerul Educației, Culturii și Cercetării

la data: _____

RAPORT ȘTIINȚIFIC

privind executarea proiectului de cercetări științifice aplicative/fundamentale (insituționale) pentru anii 2015-2019

Proiectul ”Anomalii congenitale bronhopulmonare, reno-urinare, de tract digestiv (esofag, duoden, intestin subțire), și a sistemului locomotor la nou-născuți, copil, adolescent. Corecții chirurgicale.”

Cifrul Proiectului 15.817.04.07F

Direcția Strategică 16.04 Sănătate și biomedicină

Termen de executare: 27 decembrie 2019

Directorul

Eva GUDUMAC

(semnătura)

Rector USMF ”Nicolae Testemițanu”

Emil CEBAN

(semnătura)

Președintele Senatului

Emil CEBAN

(semnătura)

Chișinău 2019

CUPRINS :

1. Lista executorilor	3
2. Obiectivele și sarcinile proiectului	4
3. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului	5
4. Rezumat	81
5. Concluzii	82
6. Lista publicațiilor științifice ce țin de rezultatele obținute în cadrul proiectului.....	84
7. Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare	95

1. LISTA EXECUTORILOR (funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura)

Nr d/o	Numele/Prenumele	Titlul științific	Funcția în cadrul proiectului	Semnătura
1	Gudumac Eva	dr. hab. șt. med. prof.univ.	cercet. șt. princip.	
2	Babuci Stanislav	dr. hab. șt. med.	cercet. șt. coord.	
3	Șavga Nicolai	dr. hab. șt. med.	cercet. șt. sup.	
4	Baranov Lilea	dr. șt. med.	cercet. șt. sup.	
5	Dzero Vera	dr. șt. med.	cercet. șt. sup.	
6	Danila Alina	dr. șt. med.	cercet. șt.	
7	Revenco Ina	dr. șt. med.	cercet. șt.	
8	Pisarenco Aliona	dr. șt. med.	cercet. șt.	
9	Roller Victor		cercet. șt.	
10	Ambros Igor		cercet. șt.	

2. SARCINILE PROPUSE SPRE REALIZARE PENTRU ETAPA DE RAPORTARE

1. Scopul de a stabili valoarea informativ-diagnostică a unor tehnici de diagnostic special selectate și valoarea diagnostică a mediatorilor inflamatori în depistarea precoce a anomaliilor congenitale, factorilor umorali în circuitul sistemic și local în malformațiile congenitale chirurgicale de tract digestiv, sistem reno-urinar, bronhopulmonar și locomotor și de a aprecia rolul lor în prognozarea complicațiilor și exodul bolii.
2. De a determina epidemiologia, particularitățile clinico-evolutive, paraclinice de prognostic cât și morbiditatea și mortalitatea în anomaliile de tract digestiv, bronhopulmonar și ale locomotorului la copii care au necesitat tratament chirurgical.
3. De a stabili factorii de risc ce participă la dezvoltarea disfuncțiilor organice și influențează evoluția bolii, dezvoltarea complicațiilor.
4. De a elabora algoritme de diagnostic, tratament diferențiat în anomaliile de tract digestiv, sistem reno-urinar, bronhopulmonar și locomotor și protocoale naționale de diagnostic diferențial, tratament, profilaxie și evaluare a eficacității tratamentului chirurgical în anomaliile congenitale de tract digestiv, reno-urinar, bronhopulmonar cât și a maladiilor chirurgicale dobândite, complicațiile asociate.
5. De a estima răspunsul celular al țesuturilor gazdă la implantul de peritoneu parietal bovin cu scop de lichidare a defectelor de dimensiuni majore cavității peritoneale în intervențiile chirurgicale reconstructive pe iepuri.

3. REZULTATELE ȘTIINȚIFICE ALE CERCETĂRILOR EFECTUATE ÎN CADRUL PROIECTULUI PENTRU ETAPA DE RAPORTARE

Particularitățile investigațiilor, efectele biologice și consecințele clinice în malformațiile renourinare la copii.

Studiul efectuat pe un lot de 120 pacienți, copii în vârstă 0-18 ani cu uropatii malformative ne-a permis să conchidem, că prezența infecției urinare constituie indicația majoră de explorare completă a aparatului urinar.

Circa 60 % din copii cu infecție urinară prezentau anomalii urinare depistabile radiologic, pe primul loc situându-se refluxul vezico- ureteral. În procente variate infecția urinară este asociată practic la toate afecțiunile urologice ale copilului, reprezentând adeseori sindromul dominant. Anomaliile urologice ca refluxul vezico-ureteral, duplicația sistemului colector cu dilatația ureterelor, hidronefroza, obstrucția urinară pot predispuce copilul la realizarea unei leziuni renale cronice, screening-ul anomaliilor structurale urologice este considerat esențial pentru prevenirea pe termen lung a sechelelor.

Tabloul clinic al infecției de tract urinar la copii a fost extrem de polimorf și prezenta semne clinice variate în raport cu localizarea infecției (înalță sau joasă), terenul biologic al pacientului, vârsta copilului, uropatia subiacentă, anomalii și patologii asociate. Simptomatologia infecției de tract urinar a fost diferențiată după vârstă.

Tabloul clinic la nou-născut a fost prezent prin manifestări clinice nespecifice: staționare în greutate, vărsături, diaree, accese febrile, febră prelungită, semne de deshidratare acută, somnolență, convulsii, hipotonie sau hipertonie. Aceste semne clinice pot fi caracteristice și altor afecțiuni neonatale. Deci se va cere un diagnostic diferențiat și bine codificat pentru a exclude alte patologii al altor sisteme.

Simptomatologia infecției tractului urinar la copilul mic până la 3 ani a fost nespecifică: stare febrilă prelungită, absența creșterii în greutate, sindrom de deshidratare acută, sindrom neurologic, stare toxică, simptome de localizare a suferinței la nivelul tractului urinar: polakiurie, disurie (manifestate prin agitație, plâns în cursul micțiunii), retenție de urină, aspect turbure al urinii, rinichi palpabili.

La copii de la 4 până la 18 ani în funcție de localizare se-au distins: pielonefrite acute (febră 39 - 40 °C, frison, agitație, dureri lombare spontane unilaterale sau bilaterale sau provocate, la nivelul unghiului costovertebral); cistite (durere hipogastrică, polakiurie, disurie, piurie, însoțite de dureri retro- și suprapubiene, tenesme vezicale, emisiuni de urini turburi, uneori fetide, caracter imperios al micțiunilor, temperatură normală sau febră sub 38,5 °C); bacteriurii asimptomatice (mai frecvente la fetițele de vârstă școlară), hipertensiune arterială

tranzitorie (într-un număr de 18 cazuri), asociată sau nu cu edem papilar la examenul fundului de ochi etc.

Marea majoritate a infecțiilor tractului urinar (ITU) la copil s-au realizat pe cale ascendentă, iar agenții patogeni responsabili au fost de natură enterică. Într-un procentaj mult mai redus, infecția de tract urinar s-a produs pe cale hematogenă, în cadrul unor determinări secundare ale altor infecții cu localizare primitivă extrarenală. Producerea pe cale hematogenă a fost întâlnită în infecția de tract urinar neonatală și la sugarul mic (până la 3 luni), iar la celelalte grupe de vârstă în infecțiile cu Staph. Aureus, P. Aeruginosa, specii de Seratia. Patogenia infecției de tract urinar ascendente a corespuns cu cea a lui Valeriu Popescu, 1999 [162].

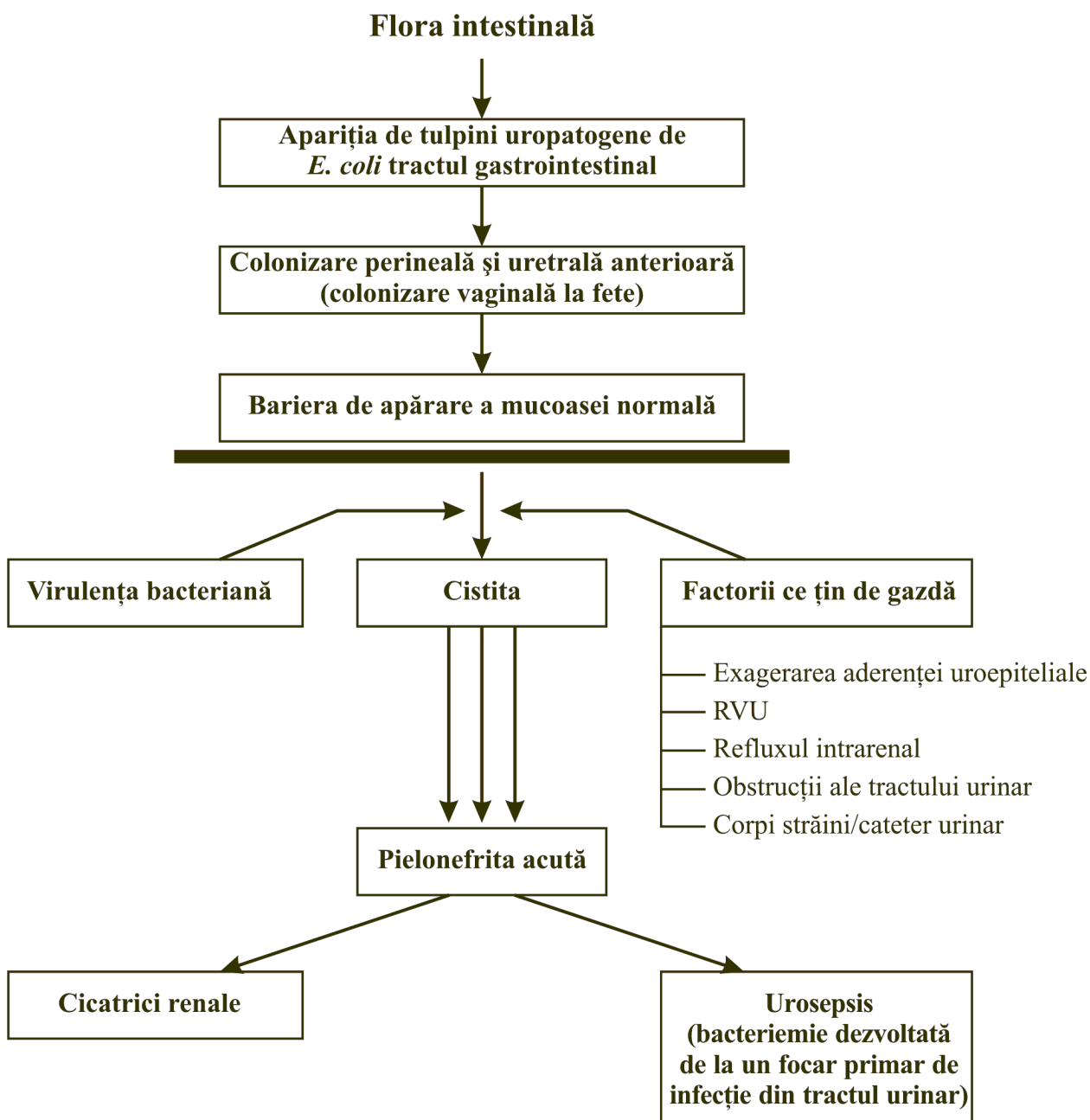


Fig. 3.1 Patogenia infecției urinare ascendente (Valeriu Popescu, 1999)

Explorarea clinică a aparatului urinar. Examenul urologic cuprinde:

1. Examenul subiectiv = totalitatea elementelor patologice urinare pe care le descrie bolnavul.
2. Examen obiectiv = examen fizic (inspecția, palparea, percuția și auscultația).
3. Explorarea clinică a actului micțional și al urinei (get urinar întrerupt, în doi timpi, cu calibru micșorat, incontinență urinară), modificări de culoare, turbiditate, hematurie, oligurie etc.

Manifestările clinice frecvent întâlnite în infecțiile tractului urinar la copil au inclus dureri lombare în 26,47 % din cazuri, dureri la palpate în 15,75 % cazuri, crize dureroase sau dureri permanente în 15,39 % cazuri, crize dureroase rezistente la tratament în 10,99 % cazuri, tumoră palpabilă în 5,10 % cazuri, vomă în 10,91 % cazuri, febră în 8,53 % cazuri, sindrom diareic în 6,86 % cazuri, modificări cantitative și calitative ale urinei în 24,63 % cazuri.

Simptoamele infecției de tract urinar în hidronefroză s-au manifestat în ordinea frecvenței prin: infecție urinară, durere abdominală, hematurie, urgență și frecvența micțională, febră prelungită, tumoare palpabilă, moale transiluminabilă la sugari, uneori cu caracter de “tumoră fantomă”. Afecțiunea a fost prezentă de la naștere, nou-născutul avînd abdomenul mult mărit de volum, “de batracian”, mai ales în formele bilaterale, cînd au apărut semnele insuficienței renale, ca și în localizarea bolii pe rinichiul unic congenital (2 copii).

Ureterocelul s-a caracterizat prin dilatația chistică a segmentului submucos al ureterului intravezical. Cu mici excepții, ureterocelul s-a dezvoltat pe ureterul pelonului renal superior în duplicații și este denumit - ureterocel ectopic (6 copii). Ureterocelul s-a întâlnit și în rinichiul hipoplazic și poartă denumirea de ureterocel ortotopic sau simplu (1 copil).

Aspectul clinic a fost de tumoră chistică intravezicală, cu dimensiuni variabile. Pereții ureterocelului s-au constituit dintr-o mucoasă vezicală înalt diferențiată la exterior și ureterală în interior, fiind prezente și fibre musculare dar într-o cantitate redusă, cu exces de collagen. La aceasta s-a mai asociat un “factor vezical”, o discordanță de unire între mugurele ureteral și sinusul uro-genital respectiv ducând la o dezvoltare exagerată a ureterului. Aceasta și explică faptul cu cât ureterocelul este mai mare de volum cu atât este mai ectopic și mai jos situat (1 copil).

Pionefrita a reprezentat un proces supurativ al parenchimului renal. Din punct de vedere etiologic s-au deosebit două tipuri de pionefrite: pionefrita complicație a unei infecții urinare ascendente, cu punct de plecare din căile urinare și pionefrita metastază a unei infecții stafilococice. Semnele clinice au fost cele ale unei supurații viscerale profunde, care au apărut la un bolnav cu antecedente urinare: durere lombară sau la baza toracelui, de intensitate variabilă, febră persistentă, frison, stare generală alterată. Tabloul clinic a fost cel al unei septicemii grave, semnele urinare fiind pe plan secundar.

În anamneza bolnavului cu carbuncul renal ce s-a dezvoltat pe rinichi displazic a figurat un focar infecțios cutanat recent. Semnele clinice au inclus: durere lombară de intensitate variabilă, febră, frison, stare generală alterată. Urina limpede, excipitând cazurile când leziunea a ajuns să comunice cu sistemul cavitat. La palpare rinichiul a fost mărit și dureros (13 copii).

Mijloacele paraclinice uzuale pentru diagnosticul infecției de tract urinar la copii au inclus: testele screening și teste de diagnostic. Fig. 3.1 și 3.2 Algoritm diagnostic și terapeutic în infecțiile de tract urinar a corespuns cu cel al lui Valeriu Popescu [162].

Suspiciune de infecție urinară

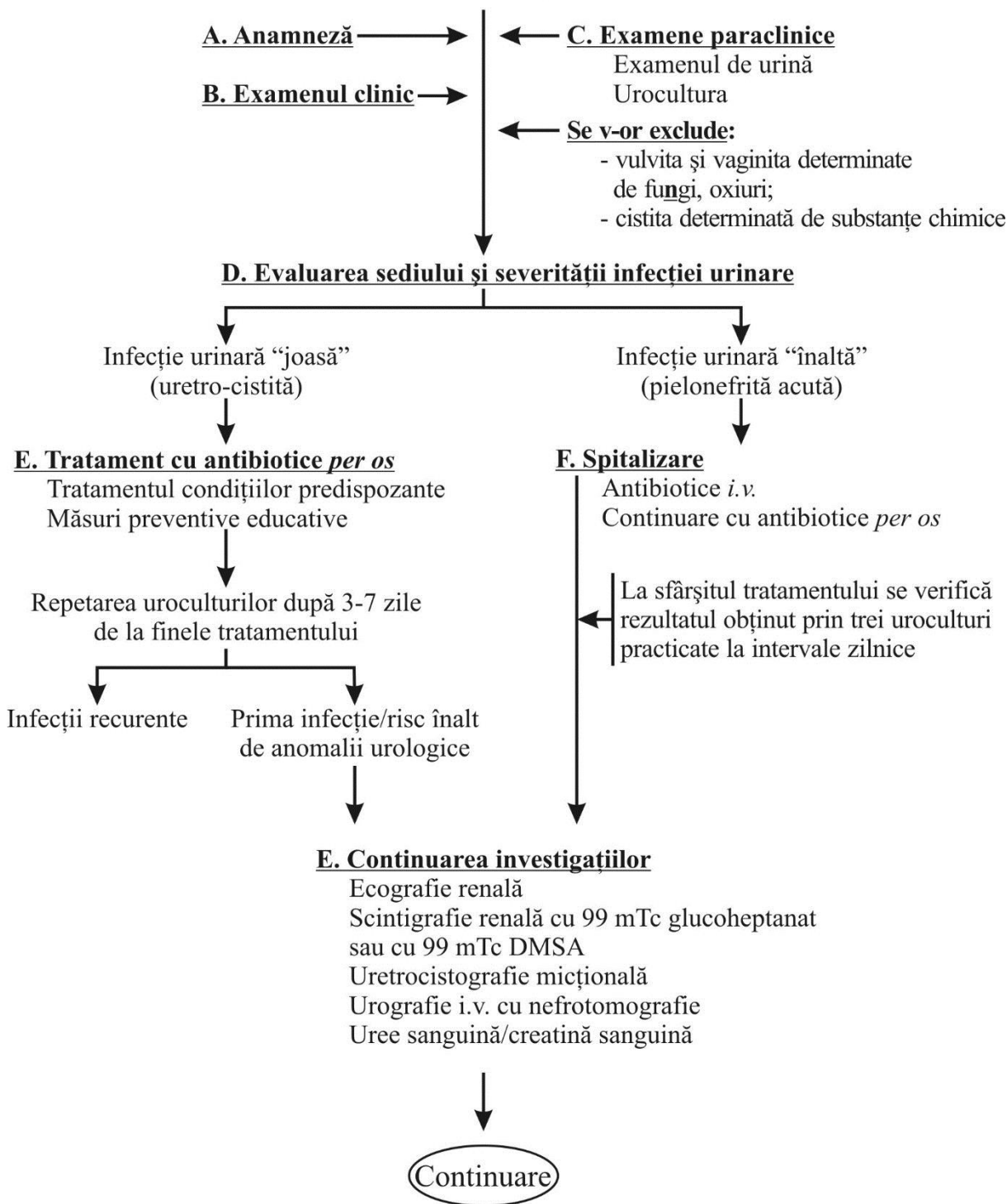


Fig. 3.2 Algoritm diagnostic în infecțiile urinare (după Valeriu Popescu, 1999)

Testele screening au inclus: frotiul de urină proaspătă necentrifugată, numărarea bacteriilor din urina proaspătă necentrifugată.

Testele de diagnostic: urocultura pentru confirmarea bacteriuriei semnificative și a infecției, depistarea leucocituriei (piuriei) semnificative.

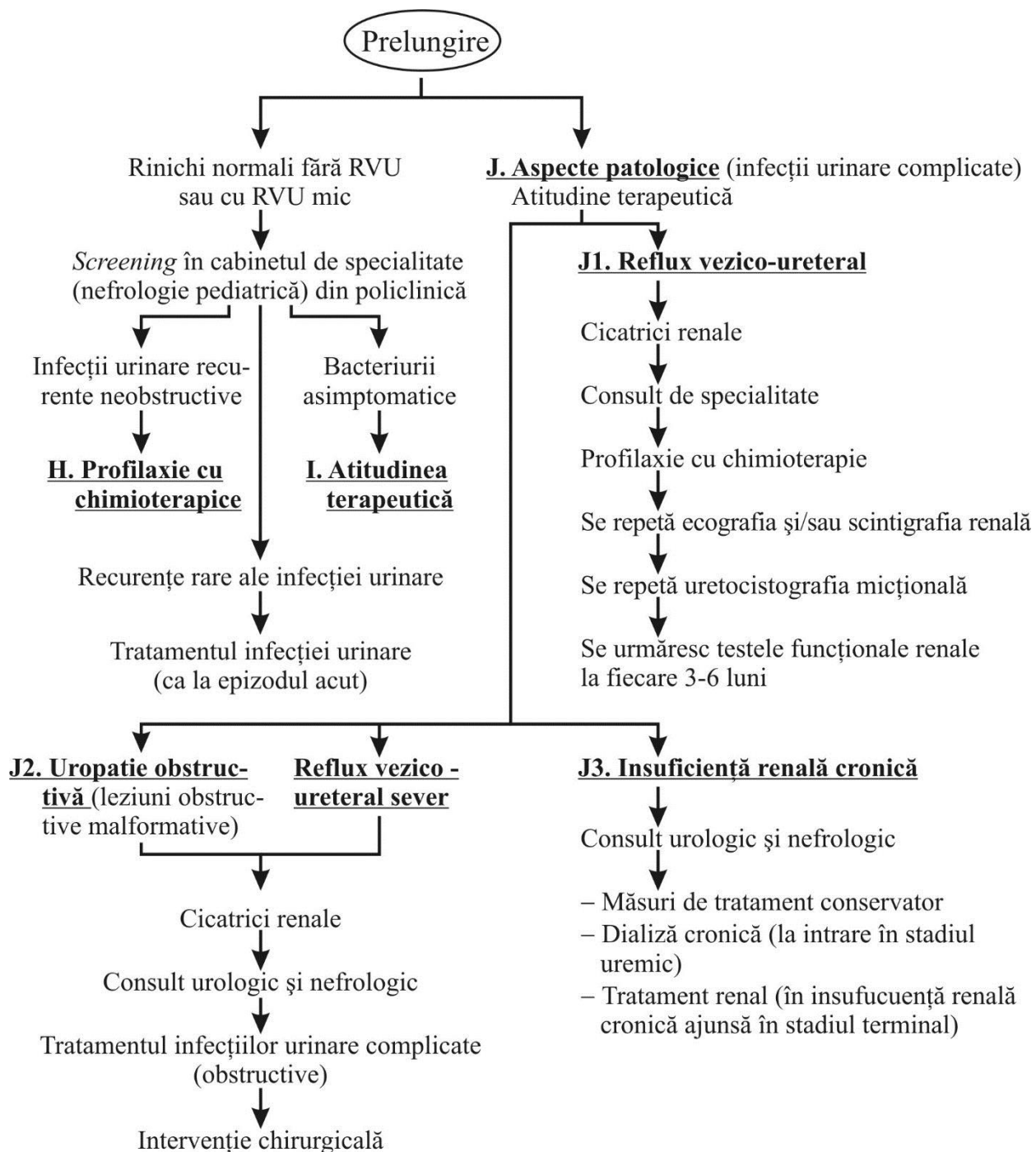


Fig. 3.3 Algoritm diagnostic în infecțiile urinare (după Valeriu Popescu, 1999)

Urocultura a constituit argumentul hotărâtor al diagnosticului. Singura metodă care a avut valoare în practică a fost urocultura cantitativă, fiind considerată “gold standard” pentru confirmarea bacteriuriei semnificative și a infecției urinare.

O serie de bacterii, de exemplu ca L-forma afectează mai frecvent adulții, iar copiii de 3 ori mai puțin sunt afectați ca adulții. Candida Albicans se întâlnește în formele recidivante fiind sensibilă numai la preparatele Mycosist și Ketokonazol.

Pentru evaluarea severității infecției de tract urinar a fost important că pe lângă diagnosticul pozitiv să se stabilească sediul infecției. Deși într-un caz dat de infecție de tract urinar poate fi uneori dificil, pe baza datelor clinice să se specifice în ce măsură infecția interesează căile urinare “înalte” și /sau parenchimului renal (infecția de tract urinar “înaltă”), sau este localizată la vezica urinară (infecția de tract urinar “joasă”) există unele criterii care permit diagnosticul de localizare al infecțiilor urinare. În localizarea infecției de tract urinar “înaltă”, criteriile clinice au inclus: semne generale de infecție: febră peste 38,5 °C, frison, alterarea stării generale, dureri lombare radiante în flancuri, manevra Giordano pozitivă, sensibilitate în unghiul costovertebral / costumuscular, hipertensiune arterială. Criterii paraclinice curente: hiperleucocitoză cu polinucleoză; VSH peste 25 mm/oră; proteinurie: peste 0,5 g/24 ore (de tip tubular); cilindri leucocitari în urină: prezenți; azotemie tranzitorie; capacitatea de concentrare a urinei: redusă; afectarea clearance-urilor glomerulare; ionograma sanguină și echilibrul acido-bazic: normale; ecografia renală a fost indicată cu țel profilactic pentru a exclude o anomalie congenitală renourinară, când în perioada intrauterină a fost suspectată o anomalie de dezvoltare a căilor urinare. Folosirea pe larg a acestei metode în perioada intrauterină, la făt înlesnește esențial diagnosticul uropatiilor obstructive. Este cunoscut faptul că de la a 26 săptămână de gestație se poate de determinat dimensiunile sistemului calice - bezinet renal și până la nașterea copilului de urmărit dinamica lor [253, 299, 304]. Evaluarea ecografică pentru evidențierea unei eventuale malformații de tract urinar în perioada neonatală s-a efectuat după ce pacientul a ieșit din starea “critică”. Ecografia căilor urinare s-a folosit atunci când răspunsul la terapia cu antibiotice nu a fost prompt; copilul a fost sever bolnav și creatinina serică era crescută. Ecografia renală a eliminat o hidronefroză și abcesul renal sau perirenal, a putut evidenția o pionefroză, situație în care s-a impus o nefrostomie percutană de urgență (Gonzales R., 1992). Ecografia în carbuncle renal a identificat o cavitate transsonică (lichidiană) în parenchimul renal.

Explorări paraclinice

Scopurile investigației imagistice la un pacient cu infecție de tract urinar (ITU) a fost: descoperirea unei eventuale malformații a tractului urinar; identificarea pacienților la care

leziunile renale cronice și “cicatriciale”, rezultat al unei ITU nediagnosticate anterior sau netratate, au fost prezente; stabilirea, în asociere cu datele clinice și paraclinice, a diagnosticului de pielonefrită acută (necompliată sau complicată).

Investigațiile imagistice ce trebuie să se efectueze obligatoriu la copii cu infecții urinare includ toți nou-născuții cu infecție urinară de la primul episod, toți băieții, de orice vârstă, la primul puseu de infecție urinară, toți pacienții cu infecții urinare recurente, toți pacienții cu pielonefrită.

Cînd diagnosticul infecției de tract urinar a fost nesigur, scintigrafia renală cu ^{99m}Tc pentetat a devenit utilă. Prezența unei „anomalii” de fixare a unei substanțe radioizotopice în parenchimul renal a facilitat diagnosticul de uropatie malformativă.

Radiografia reno-vezicală simplă (RRVS) ne-a permis de a aprecia dacă intestinul a fost bine pregătit, s-a cules informații asupra cadrului osos, a umbrelor mușchiului psoas, umbrelor renale etc. S-au putut vizualiza calculi radioopaci, de intensitate costală, ce s-au proiectat la nivelul aparatului urinar (calculi coraliformi).

Urografia intravenoasă a fost examenul care a precizat diagnosticul de malformație a aparatului urinar. Ea a evidențiat capacitatea funcțională a rinichiului, gradul dilatației pielo-caliceale, grosimea parenchimului, aspectul rinichiului controlateral, eventualele anomalii asociate (rinichi „în potcoavă”, malrotat, ectopic, duplicat, hidronefrotic). De cele mai multe ori au fost necesare secvențe tardive, iar uneori imagini în ortostatism și în procubit.

Diagnosticul radiologic s-a bazat pe două elemente: dilatație pielo-caliceală și absența opacifierii ureterului. S-au descris patru stadii radiologice pentru a aprecia gradul hidronefrozei, care au avut valoare în orientarea tratamentului.

Cistografia micțională a fost indicată în faza de remisie a procesului inflamator pentru depistarea altor anomalii asociate (megaureter cu reflux vezico - ureteral). Ea a diferențiat cazurile de dilatație pielo - ureterală secundară unui obstacol subvezical care a putut fi uneori confundată cu hidronefroza.

Un loc aparte în infecția tractului urinar la copil l-a ocupat rinichiul dublu. Investigația esențială a fost urografia intravenoasă. Urografic rinichiul dublu cu funcția normală, a prezentat două pieloane, ureterul pielonului superior, de obicei mai dilatat, s-a văzut coborînd sub nivelul trigonului vezical. Alteori, pielonul respectiv a fost afuncțional, dar existența sa a putut fi presupusă. În acest caz, pielonul inferior era ceva mai jos, mai depărtat de coloană și aplecat, semn descris ca imagine “de floare ofilită”. Imaginea urografică în acest caz forma doar două grupe pielo - caliceale care alcătuiau de obicei pielonul inferior, amănunt important pentru diagnostic. Imaginea s-a datorat deplasării pielonului inferior de către cel superior transformat hidronefrotic (14 copii).

Cistografia micțională a fost de asemenea utilă putînd evidenția eventualul reflux în deschiderile joase intravezicale. Diagnosticul nu a fost întotdeauna ușor, nici întotdeauna precizat în momentul deciziei terapeutice (7 copii).

Diagnosticul ureterocelului a inclus radiografia renovezicală simplă care a evidențiat un calcul apărut în punca ureterocelului (1 copil).

Urografia intravenoasă în ureterocel a aratat o imagine în “plus” peste opacitatea vezicală, în “cap de cobră” atunci cînd ureterocelul a fost mic și rinichiul funcțional sau o imagine în “minus”, un defect de umplere a vezicii cînd funcția pielonului respectiv este redusă, iar ureterocelul voluminos (2 copii).

Cistouretrografia micțională a adus date în plus despre volumul și sediul formațiunii, precum și despre existența refluxului vezico-ureteral, care a apărut de obicei pe ureterul pielonului inferior sau chiar pe ureterul sau ureterele controlaterale.

Cistoscopia a fost de asemenea utilă: ea pe-a permis de a vizualiza o tumoare cu pereții subțiri, depresibilă, cu volum variabil (3 copii).

Diagnosticul rinichiului “în potcoavă” a fost stabilit urografic. Bazinetele priveau cel mai adesea anterior datorită defectului de rotație constant asociat. Ureterele treceau peste istm sau chiar ieșeau în afara “potcoavei”. Vascularizația a fost anormală, ceea ce ne-a indicat la prezența a mai multor artere care ieșeau din aorta abdominală supra - sau subistmică, din arterele iliace, artera mezenterică, artera sacrată etc., ceea ce a făcut dificilă sau chiar imposibilă încercarea de a corecta chirurgical anomalia (6 copii).

Cistografia micțională ne-a confirmat sau ne-a exclus refluxul vezico-ureteral.

Computer - tomografia (CT) a fost examenul care a stabilit definitiv diagnosticul de anomalie, chist renal solitar, chist renal multilocular, rinichi polichistic, formațiuni neoplazice renale.

Prin intermediul computer - tomografiei s-a evidențiat rinichiul nefuncțional la urografia intravenoasă (UIV), s-a cercetat pacientul uremic etc. Tomografia fără substanță de contrast a fost necesară leziunilor calcificate renale, hemoragice, sau extravazării urinare, deoarece administrarea de contrast poate masca unele leziuni.

La examinarea cu substanță de contrast a crescut gradul informației imagistice.

Valoarea metodei a constat în posibilitatea de a diferenția, prin secțiuni axiale de grosime reglabilă, țesuturi cu densități diferite, situate în contact una cu alta. Computer tomografia a permis explorarea retroperitoneului, oferind date despre zonele “oarbe”, retroperitoneale. Prin intermediul computer-tomografiei s-a evidențiat rinichiul nefuncțional la urografia intravenoasă.

Pentru instituirea unor măsuri terapeutice adecvate este important ca, pe lângă diagnosticul pozitiv, să se evalueze și severitatea infecției de tract urinar. O importanță deosebită în acest scop o capătă stabilirea diagnosticului de sediu al infecției.

Diferențierea inițială între infecția de tract urinar “joasă” și cea “înalță” s-a bazat pe manifestările clinice ale pacientului. Infecția de tract urinar “joasă” (uretro-cistita) s-a caracterizat prin disurie, frecvența și urgența micțiunilor, ca și prin sensibilitate suprapubiană. În contrast, prezența febrei și sensibilității la nivelul unghiului costovertebral/costomuscular în asociere cu alte simptome clinice de infecție urinară la un pacient cu piurie și bacteriurie a fost sugestivă în pielonefrita acută. În timp ce diferențierea clinică a putut fi ușoară la cei mai mulți copii mari, semnele paraclinice de localizare a infecției urinare au fost uneori necesare la copilul mic, la care semnele clinice de infecție de tract urinar nu sunt totdeauna clare.

Uropatia obstructivă este un termen utilizat în urologia pediatrică pentru a determina tabloul clinic ca rezultat a uropatiilor malformative, care interferă cu fluxul urinar normal.

Leziunile obstructive ale tractului urinar s-au întâlnit la orice nivel, de la meatul uretral până la infundibulul caliceal. La nivelul infundibulului caliceal a avut caracter congenital și dobândit (calculi); la nivel de bazinet a fost congenital (stenoză infundibulo-bazinetală) și dobândit (calculi); joncțiunea pielo-ureterală (stenoză congenitală), calculi; la nivelul ureterului – megaureter congenital obstructiv, ectopie ureterală, ureterocel, calculi; col vezical și uretră (valve de uretră posterioară, stenoză a uretrei posterioare la băieți, stenoză meatală la băieți, stenoză a uretrei distale la fete); divericuli vezicali, calculi.

Criterii de localizare a infecției de tract urinar “joasă” (uretro - cistita) au inclus: criterii clinice; fără febră sau febră sub 38,5 °C; disurie; micțiuni frecvente și/sau imperioase; dureri în hipogastru, uneori iradiate în pelvis; tensiunea arterială normală.

Criterii paraclinice: VSH sub 25 mm/h, cilindri leucocitari în urină absenți, capacitatea de concentrare a urinei: păstrată (densitatea urinară maximă peste 1025), clearance-urile glomerulare normale, ionograma sangvină și echilibrul acido-bazic normale.

S-a putut aprecia, pe baza a numeroase statistici și a experienței noastre, că aproximativ 50 % din copii cu infecție de tract urinar au avut o uropatie malformativă congenitală, la 90 % dintre acestea fiind prezent refluxul vezico-ureteral. În același timp, 80-90 % dintre copii cu reflux vezico - ureteral au avut infecție de tract urinar, ceea ce a permis de a conchide că aceste două entități distincte au o semnificativă tendință la asociere, raportul dintre ele fiind de tip “cerc vicios”. Uneori relația a fost de cauzalitate, infecția de tract urinar prin modificările uroteliului vezical (hiperemie, edem, ulcerării) producând rigidizarea joncțiunii ureterovezicale, cu scurtarea traiectului submucos al ureterului și

apariția refluxului vezico-ureteral, iar la rândul său refluxul vezico-ureteral, prin staza urinară pe care a realizat-o, a determinat apariția infecției de tract urinar.

Deci majoritatea leziunilor obstructive ale aparatului renourinar la copil au avut caracter congenital. Parțială, completă, tranzitorie, intermitentă sau mixtă, orice obstrucție a avut drept consecință în timp creșterea presiunii intraluminale, stază urinară, infecție și/sau calculoză renourinară, degradarea progresivă a funcției renale, ceea ce s-a confirmat prin investigațiile efectuate.

Infecțiile de tract urinar sunt aproape constante și amenință în orice moment copilul, iar evoluția poate fi progresivă către pielonefrită cronică.

Semnele de infecție urinară “înaltă” sau “joasă” au fost: hipertermia, agitația, dureri lombare intense, alterarea stării generale, dureri violente la palparea profundă a lombelor, uni- sau bilateral, dureri lombare, uneori cu caracter de colică nefretică, cu iradiere spre flancuri, fosele iliace și organele genitale externe sau spre rădăcina coapselor, disurie, sensibilitate suprapubiană asociate cu un tablou de nefropatie tubulo-interstițială cronică și frecvent cu un sindrom obstructiv urinar (reflux vezico-ureteral, uropatie obstructivă, litiază urinară). Semnele paraclinice au inclus hipostenurie persistentă (sub 1015 – 1018 la proba de concentrare) la un interval de 2-3 luni de la un puseu de infecție urinară, semne de insuficiență tubulară distală și de insuficiență renală cronică. Anamneza, examenul clinic, investigațiile de laborator completate de o serie de explorări imagistice, urologice, bioumorale, patomorfologice au contribuit la stabilirea unui diagnostic rapid și corect.

Duplicația ureterală, ureterul ectopic, ureterocelul au determinat des refluxul vezico-ureteral pe ureterul pielonului renal inferior sau pe ureterele controlaterale, diverticuli vezicii urinare când au fost localizați în vecinătatea joncțiunii uretero-vezicale au produs des reflux vezico-ureteral, fiind anomalii congenitale cu manifestări clinice diverse și cu o importanță semnificativă în patologia refluxului vezico-ureteral prin modificarea anatomiei normale a joncțiunii uretero-vezicale. În practica pediatrică, vârsta de manifestare a acestor anomalii a variat de la nou-născut la adolescent. Putem afirma că în afară de rolul agravant pe care îl are infecția de tract urinar la copiii cu reflux vezico-ureteral, acesta reprezintă în același timp elementul esențial în etapa de diagnostic, fiind principalul motiv pentru care copiii cu reflux vezico-ureteral sunt aduși la medic și factorul determinant al deciziei de investigare completă a aparatului urinar, care va duce la evidențierea refluxului vezico-ureteral.

Simptomatologia refluxului vezico-ureteral în aceste patologii nu este specifică, cu excepția durerii lombare apărute în timpul sau imediat după micțiune, semn patognomonic, dar rar acuzat de copii, se mai notează și micțiunea în doi timpi. Manifestările clinice sunt deci necaracteristice, determinate în special de infecția urinară asociată: febră prelungită, micțiuni

urgente și frecvente, enurezis, disurie, piurie, albuminurie, hematurie, uroculturi pozitive. La sugari predomină tulburări digestive (vărsături, diaree rebelă), stările septicemice cu febră prelungită și, uneori, convulsii. Semnele clinice pot fi comune cu cele ale infecțiilor sistemice, pretind la confuzii de diagnostic sau pot prezenta o largă varietate de simptome clinice sugestive pentru afecțiunea tractului urinar.

Investigațiile de laborator precizează natura și gravitatea eventualei infecții urinare, gradul de afectare a funcției renale, starea generală a organismului. Aceste informații sunt folosite și pentru monitorizarea afecțiunii și aprecierea eficienței terapeutice. Cele mai importante sunt oferite de: urocultură – identifică germenele răspunzător de infecția urinară. Trebuie semnalat faptul că există probleme deosebite la recoltarea urinei la nou-născut, sugar și copilul mic. La nou-născut și fetele în vârstă 0 - 3 ani, în condiții speciale (imposibilitatea recoltării corecte, necesitatea diagnosticului de urgență) sunt indicate metode speciale de colectare a urinei pentru urocultură: pungă de plastic atașată (sau lipită) în jurul glandului la băieți și aria genitală la fete după curățarea lor cu un detergent fiziologic. Unii autori consideră că recoltarea urinei prin sondaj uretrovezical este contraindicată la sexul masculin, indiferent de vârstă .

Urina vezicală, de regulă este sterilă și orice creștere de germeni ne indică la infecție înseamnă de obicei infecție.

În marea majoritate a cazurilor, infecțiile de tract urinar au avut ca factor etiologic un bacil gram-negativ care a fost sensibil la o cefalosporină de generația a treia. Enterococul agglomerans care rar se întâlnește la primul puseu de infecție de tract urinar, dar care apare frecvent în infecțiile de tract urinar recurente, ne-a indicat la utilizarea cefalosporinelor de generația a III, până s-au obținut rezultatele uroculturii și antibiograma. Pseudomonas nu a fost un agent patogen izolat obișnuit la primul epizod de infecție de tract urinar, astfel că ceftriaxonă sau cefotaximă au fost eficiente.

Examenul sumar de urină rămâne un test orientativ, mai puțin important pentru diagnostic. O leucociturie abundentă, cu sau fără urinări tulburi, trădează prezența infecției urinare chiar în cazul uroculturilor sterile. Hematuria, de obicei microscopică, poate traduce o infecție urinară acută sau o obstrucție a căilor urinare. Ureea sanguină și creatinina sunt markeri ai afectării funcției renale. Hemograma a pus în evidență anemia ca consecință posibilă a infecției. În unele cazuri anemia a fost rezultatul scăderii secreției de eritropoetină, a deficitelor sanguine, carențe nutriționale, hemoragiilor acute sau cronice eventual de origine urinară. Hiperleucocitoza a fost un semn important a infecției urinare acute.

Evaluarea imagistică a pacienților a fost inițiată de ecografia renală și vezicală, fiind extrem de utilă în urmărirea bolnavilor după intervenții urologice.

Examenul radiologic a rămas examenul de elecție pentru diagnosticul refluxului vezico-ureteral. El a oferit date obiective pentru aprecierea gradului de reflux, precum și a impactului refluxului vezico-ureteral asupra aparatului urinar sau eventuala prezență a malformațiilor asociate. Explorarea radiologică a constatat din urografia intravenoasă și cistografia micțională.

Urografia intravenoasă a fost un examen obligatoriu care a putut fi efectuat la orice vârstă și a oferit informații asupra funcției celor doi rinichi, fără a evidenția refluxul vezico-ureteral. Unele semne însă au atras atenția asupra posibilei existențe a refluxului vezico-ureteral ca hipotonia ureterală (ureter plin pe toată întinderea sa), dilatația ureterului distal, ștergerea conturului calicelui care

și-a pierdut imaginea de cupă, calice balonizat, spastice, subțiri, apropiate, parenchim redus, dimensiuni renale reduse. Uneori rinichiul nu s-a vizualizat, ceea ce a putut demonstra o gravă alterare morfofuncțională. S-au putut evidenția de asemenea anomalii renale asociate, rinichi afuncionali, anomalii vezicale.

Cistouretrografia micțională a fost obligatorie pentru detectarea anomaliilor localizate la nivelul tractului urinar inferior și singura metodă satisfăcătoare de diagnostic pentru evidențierea refluxului vezico-ureteral, diverticulului vezical, obstrucției subvezicale etc. Cistouretrografia micțională este o explorare dinamică ce cuprinde un clișeu în timpul umplerii vezicale, unul sau două clișee în timpul micțiunii și un clișeu postmicțional, pentru a evidenția refluxul vezico-ureteral primitiv și a elimina posibilitatea unui reflux vezico-ureteral secundar, unui obstacol cervico-uretral. Cistouretrografia micțională este un examen radiologic benign; efectuat corect utilizând sonde de unică folosință, nu determină traumatisme ale uretrei, nici incidente infecțioase, presupune o iradiere slabă, dar nu neglijabilă a gonadelor; de aceea trebuie de redus pe cât posibil numărul examenelor al clișeelelor fiecărui examen (mai ales pentru controalele de rutină).

Cistouretrografia micțională poate aprecia caracterul primitiv și secundar al refluxului, permite diferențierea refluxului pasiv (care apare în timpul umplerii vezicale) de cel activ (care nu se manifestă în timpul micțiunii) precum și stabilirea gradului de reflux vezico-ureteral.

Scintigrafia renală cu Tc^{99m} pentetat a reprezentat o investigație extrem de utilă pentru diagnosticul infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil pentru detectarea “cicatricilor” renale cronice.

Localizarea infecției de tract urinar, prezența leziunii obstructive anatomice și/sau prezența refluxului vezico-ureteral a determinat tipul și durata tratamentului, investigațiile suplimentare care au impus și pronosticul infecției de tract urinar.

Locul fenomenului infecției cu germeni în ierarhia consecințelor agresiologice ale infecției chirurgicale de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Menționăm că studiile epidemiologice efectuate la copiii de tract urinar în uropatiile malformative au confirmat că bacteriuria era deja prezentă la fete în primul an de viață în – 7 % cazuri, la băieți – 8 %; la vârsta de 1-7 ani s-a atestat o creștere la fete cu 29 % și o scădere la băieți cu 17 %. La vârsta de 7-18 ani infecția urinară a atins 64 % la fete și 75 % la băieți. (Fig.3.4. și 3.5.).

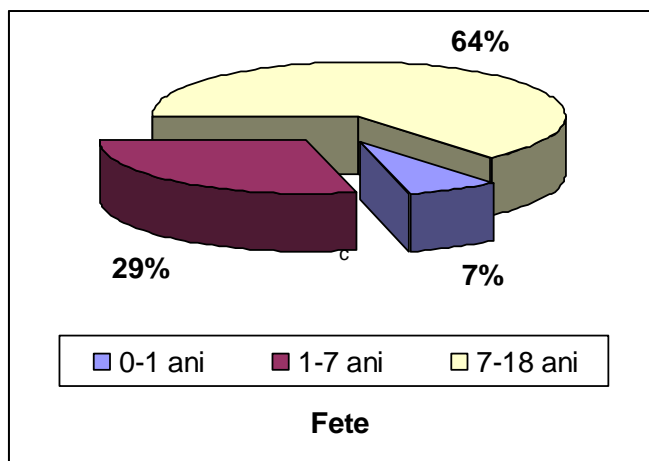


Fig. 3.4. Repartiția infecției tractului urinar la fete în funcție de vârstă

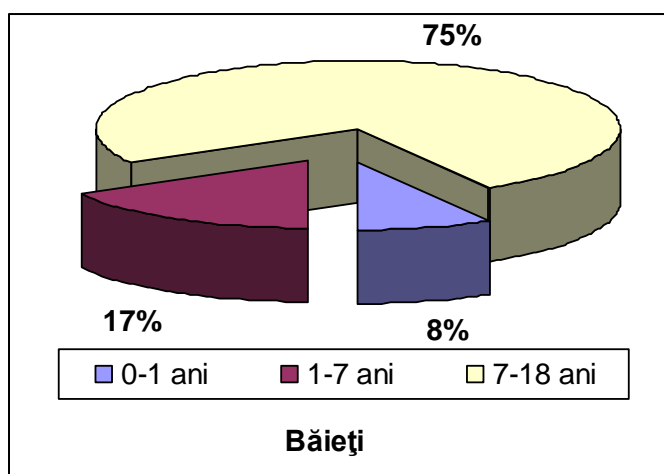


Fig. 3.5. Repartiția infecției tractului urinar la băieți în funcție de vârstă

Pielonefrita deține o frecvență de 1,8 % și a afectat aproximativ 20 la 1000 copii. Datele noastre corespund cu cele din literatura de specialitate, confirmând faptul că infecțiile au ca factor etiologic flora gram negativă (*Escherichia coli*, *P.Aeruginosa*) [3, 89, 190, 209, 275].

Leucocituria (piuria) semnificativă a constituit un al doilea criteriu de diagnostic apreciat în urina proaspătă necentrifugată. Se cere a menționa că leucocituria a survenit și în alte afecțiuni ca: apendicita acută, traumatisme, vulvovaginită, balanopostită, iritație meatală și uretrală etc.

Remarcăm, că în evaluarea unui pacient cu suspjecție de anomalie renourinară, după ce a fost exclus abdomenul dureros sau abdomen dureros recurent pediatric am utilizat în toate cazurile examenul ecografic.

Pînă la rezolvarea chirurgicală bacteriuria s-a înregistrat la 30,11 % copii cu pielonefrită obstructivă, iar la a 4 - 6 zi după intrervenție chirurgicală la 32,17 % cazuri și în 27,86 % cazuri la a 6- 8 lună de la externare, ce coincidea cu acutizarea pielonefritei neobstructive.

În figura 3.6 sunt redați germenii predominanți în uropatiile malformative.

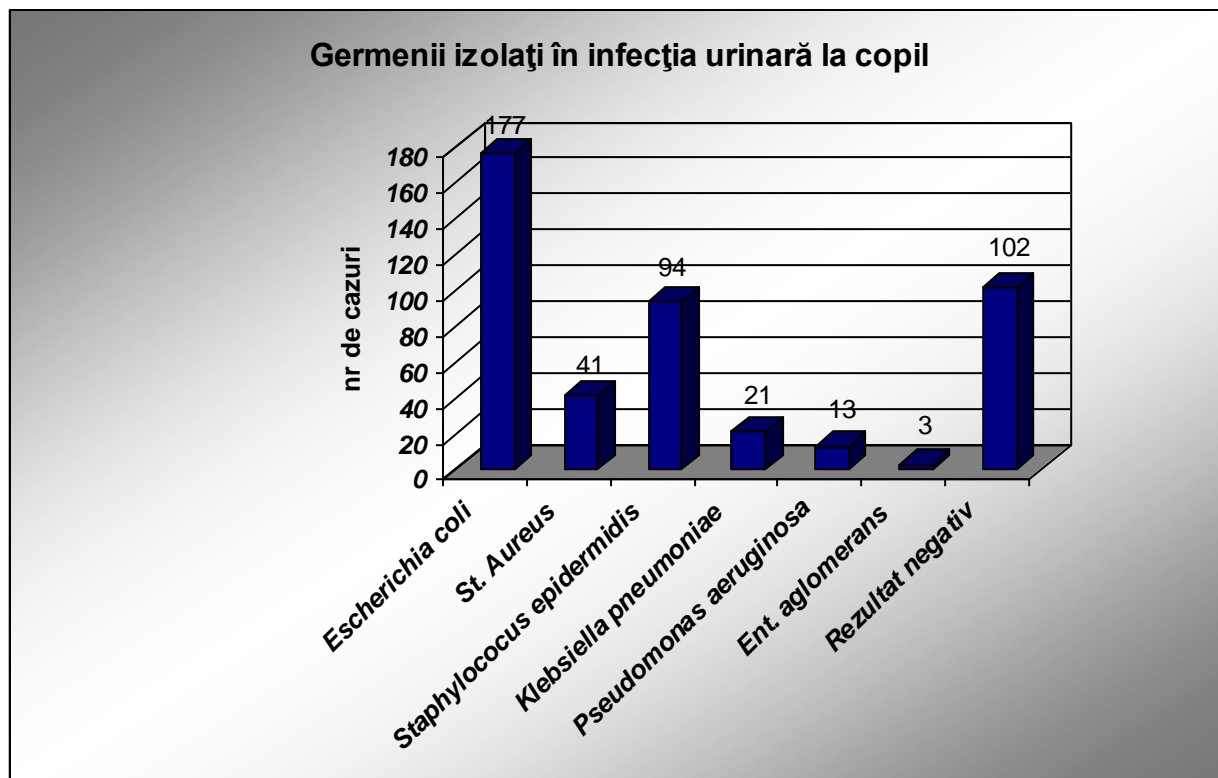


Fig. 3.6 Germenii predominanți în complicațiile renourinare

Cei mai comuni germeni au fost Bacilii Gram-negativi, din care Escherichia coli rămîne responsabilă pentru cele mai multe infecții acute renourinare. Pe când alți bacili gramnegativi ca: Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella sunt mai probabil asociați unor infecții cronice, recurente sau dobândite în spital. Nu se exclude faptul, că accesul bacteriilor la nivelul tractului urinar și al țesutului renal la pacienții studiați a avut loc pe cale ascendentă, iar agenții patogeni responsabili au fost de natură enterică. Într-un procentaj mult mai redus infecțiile de tract urinar, nu se exclude, au fost produse pe cale hematogenă, în cadrul unor determinări secundare ale altor infecții cu localizare primitivă extrarenală. Producerea pe cale hematogenă este întâlnită în infecțiile de tract urinar neonatale și la sugarul mic (până la 3 luni.) Patogenia infecției de tract urinar recidivantă este condiționată de tulburările de urodinamică: stază, obstrucție, litiază, ce favorizează hipertensiunea în căile urinare și infecția ascendentă. Infecția tractului urinar a fost mai frecventă în uropatiile de reflux și în disfuncțiile vezicale. Prezența refluxului vezico-

ureteral primar (congenital), produs de insuficiența congenitală a musculaturii uretero- trigonale care poate fi singură sau asociată cu o duplicație pielo-ureterală, ureterocel, ureter ectopic, mega-ureter, diverticul al vezicii urinare, insuficiența mușchilor longitudinali a segmentului submucos al ureterului, scurtarea segmentului submucos al ureterului, și reflux secundar produs de: cistita cronică, vezică neurogenă, obstacole subvezicale: valve congenitale de uretră, stenoză a uretrei posterioare la băieți, stenoză a uretrei distale la fete, maladia de col vezical, strictură uretrală posttraumatică, stenoză de meat ureteral; infecție urinară întreținută de stază, corpi străini intravezicali, litiază vezicală; leziuni neurologice (vezică neurogenă), leziuni iatrogene intravezicale sau uretrale, stricturi uretrale iatrogene după uretrocistoscopii, perforații ureterale etc.

La internarea bolnavilor prevalența germenilor a fost diferită: *Escherichia coli* se întâlnea în aproximativ 21,7 la sută cazuri, *Klebsiella pneumoniae* 5,9 %, *Pseudomonas aeruginosa* 3,7 %, *St.aureus* 11,5 %, *St. epidermidis* 26,55 %, *Ent. Agglomeralis* 0,8 %. Explorările paraclinice s-au axat pe suferința clinică și rezultatele examenului obiectiv. Examenul de laborator al urinei atestă infecția urinară determinată de *Escherichia coli* în asociere de 2-3 tulpini de microorganisme, rezistente la tratamentul cu antibiotice.

Reieșind din faptul că urina normală are următoarele valori: maxim 10 leucocite / mmc în urina necentrifugată și până la $2,0 \times 10^6$ / l leucocite la testul Neciporencu, am selecționat 3 grupe de pacienți cu leucociturie patologică la diverse faze a patologiei renourinare.

La 35 % bolnavi s-a depistat o leucociturie patologică majoră – 20-50 leucocite în analiza sumară a urinei, iar la testul Neciporencu, peste $5,0 \times 10^6$ / l leucocite. La 60 % copii s-a înregistrat o leucociturie mai puțin însemnată 20- 25 leucocite și testul Neciporencu $3,0 - 4,0 \times 10^6$ / l leucocite; leucociturie neînsemnată – 15 leucocite și maximum $1,6 - 2,5 \times 10^6$ / l la testul Neciporencu. Leucocituria patologică (piuria) constituie un element al diagnosticului infecției urinare de mare valoare și ca regulă însoțește “bacteriuria semnificativă”. Creșterea azotemiei, creatininemiei, alterarea funcției de acidifiere a urinei, de concentrare și diluție a urinei, modificările hidroelectrolitice, scăderea valorii clearance-ului creatininei endogene și a pH –ului, prezența cilindrilor leucocitari în sedimentul urinar, s-au întâlnit la pacienții cu insuficiență renală acută, cronică, urosepsis. Dintre investigațiile de laborator efectuate preoperator, menționăm că în 67, 2 % din cazuri s-a constatat o hiperleucocitoză și limfopenie, un sindrom anemic de intensitate moderată am întâlnit la 65,3 % pacienți. VSH-ul a fost majorat la 59,1 % dintre pacienți.

O anemie mai pronunțată a fost depistată la copii cu urosepsis. La toți pacienții investigați indexul leucocitar de intoxicație, complexe imune circulante au fost sporite. Indexul

protrombinic a fost scăzut la peste 1/3 din observații. Un proces moderat de citoliză hepatică, sugerat prin creșterea transaminazelor, aldolazei, am întâlnit la 16,1 % bolnavi.

La o parte de pacienți cu rinichi hipoplazic, displazie congenitală, paralel cu sindromul de infecție a fost prezentă hipertensiunea arterială, alterarea majoră a funcției de concentrație și de diluție a urinei, microhematuria, ptoteinuria.

Din analiza materialului clinic printr-un studiu retrospectiv și prospectiv rezultă încă odată, că în grupul de examinare a fost inclus un contingent de bolnavi cu complicații renourinare majore. Prezența pacienților cu forme asimptomatice, diagnosticul incomplet pe baza tabloului clinic și a metodelor paraclinice de rutină, toate aceste aspecte grave ridică o serie de probleme privind elaborarea unui complex de metode clinico-biochimice și imagistice, miniminvasive pentru diagnosticul de certitudine, prognozarea și stabilirea particularităților tratamentului uropatiilor malformative și consecințelor lor la copil.

Generarea speciilor reactive ale oxigenului și statusul antiperoxidic în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative renourinare la copil

Un număr mare de observații au permis de a conchide că în patogenia infecției de tract urinar în uropatiile malformative, paralel cu acțiunea infecțioasă a factorului microbial - factor declanșator, un rol aparte - îl deține starea celulară și intracelulară a membranelor biologice ale macroorganismului, așa numitor celule țintă, de mediatorii eliberați în cantități majore de aceste celule și de efectele clinice și biologice ale mediatorilor etc.

Endotoxina sau lipopolizaharidele bacteriilor, în special, a bacteriilor gram negative dezvoltă o activitate directă de distrucție celulară prin intermediul mediatorilor umorali și celulari pe care îi activează.

Deci endotoxinele nu sunt direct citotoxice, ele induc diferite generații de substanțe intermediare, cirokine – eliberate de macrofage și celule endoteliale, care prin acțiunea directă sau indirectă asupra fagocitelor capătă potențial toxic eliberând proteinaze, radicali liberi de oxigen, eicosanoizi etc. În baza acestor complexe acțiuni ale endotoxinelor se pot dezvolta leziuni multiorganice. Totodată putem afirma că așa cum endotoxina produce alterări metabolice, imunologice, hemodinamice, ea poate induce și translocăție bacteriană și la pacienți cu imunodeprimare și cu o barieră intestinală alterată este indicată de contaminarea selectivă (Linex, Subtyl, etc.).

Printre factorii, capabili de a modifica funcționarea normală a membranelor biologice o atenție deosebită se atribuie speciilor reactive ale oxigenului (SPO). Spasmul vascular, ce este prezent permanent în infecția de tract urinar contribuie încontinuu la eliberarea speciilor reactive

ale oxigenului. Ischemia renală determină o scădere rapidă a ATP tisular și o creștere a produșilor lui de degradare: adenosina, inosina și hipoxantina. Aceasta din urmă contribuie la creșterea SRO, cu apariția de leziuni celulare consecutive prin lipoperoxidarea membranelor mitocondriale, lizozomale și plasmatică, cu alterarea structurii și funcției membranale, în special a permeabilității acesteia.

Hipoxia duce la modificări structurale ale rinichiului, la instalarea pielonefritei și a sclerozei renale, cu apariția, apoi a insuficienței renale. Hipoxia crează în patologia renourinară condiții favorabile pentru așa numita utilizare neadecvată a oxigenului în celulă, care se caracterizează prin faptul, că are loc eliberarea speciilor reactive ale oxigenului (O_2^- , H_2O_2 , OH^-) ce induc și mai mult procesele de peroxidare în celulă.

O altă sursă de anion superoxid în rinichiul ischemic o constituie activarea polimorfonuclearelor (PMN). În afara neutrofilelor, surse de SRO sunt macrofagele glomerulare și celulele mezangiale.

SRO induc lipoperoxidarea, prin care se distrug structurile lipidice membranale, consecutiv crescând permeabilitatea membranei și apărând un transport dezechilibrat de ioni, de asemenea un transport dezechilibrat de electroni pentru fosforilarea oxidativă din mitocondrii și creșterea permeabilității lizozomale pentru enzimele hidrolitice.

În ultimii ani sa demonstrat elocvent, că activizarea oxidării peroxidice a lipidelor (OPL) se implică cu rol important în lezarea țesutului renourinar.

SRO oxidează grupările sulfhidrilice ale proteinelor, lipidele din membrană, depolimerizează glucidele și degradează dezoxiribonucleotidele, contribuie la creșterea permeabilității glomerulare față de proteine.

Pe de altă parte, toxicitatea produselor peroxidării lipidelor este atribuită unui dezechilibru între producția SRO și producerea unor substanțe antioxidante. Acest dezechilibru se produce din cauza formării în exces a SRO, încât antioxidantele naturale, cu efect de epurare („scavenger”) a SRO, nu mai fac față acestei cantități excesive și apare o incapacitate de anihilare a lor. Excesul de SRO, astfel apărut, devine toxic, atât prin efect lezional direct cât și indirect, prin activarea unor mediatori inflamatori.

Scopul studiului a fost aprecierea rolului reacției de peroxidare a lipidelor în patogenia infecției de tract urinar în uropatiile malformative la copil și a sistemelor de apărare a organismului împotriva efectelor nocive ale excesului de produși peroxidici ai lipidelor.

Este cunoscut, că unul din cele mai importante tipuri de apărare celulară este cel enzimatic, prin care compuși agresivi sunt transformați în compuși inactivi. Rolul de bază îl joacă enzimele antioxidante: superoxid-dismutaza, catalaza, glutatiónperoxidaza. Aceste 3 enzime sunt cele mai importante verigi ale protecției antiperoxidice. Procesele oxidative sunt

împiedicate și de sistemul neenzimatic de o serie de vitamine C, E, A, compușii tiolici – glutationul, cisteina, aminoacizii histidina, triptofanul, etc. ce prin caracterul lor reducător detoxifică intermediarii activi ai oxigenului.

Deci în organism peroxidarea lipidelor nesaturate este inhibată prin acțiunea unor factori antioxidanți, captatori de radicali liberi.

Totodată organismul dispune de multiple mecanisme de apărare împotriva efectelor nocive ale peroxizilor.

Reeșind din datele clinice, paraclinice și cele expuse mai sus, am evaluat în dinamică la cele 6 etape clinico-evolutive concentrația produselor oxidării peroxide în ser, eritrocite, activitatea antioxidantă a plasmiei. la pacienți cu rinichi dublu și în «potcoavă», rinichi hipoplazic, multichistoză, chist renal, cu nefrolitiază, carbuncul renal, pe rinichi displazic pielonefrită cronică, cu hidronefroză, megaureter obstructiv, reflux vezico-renal și la 15 copii practic sănătoși. Datele obținute sunt redată în tabelul 4.2, 4.3, 4.4.

Tabelul 4.2

Conținutul hidroperoxizilor lipidici în serul sanguin la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	1,36±0,15 (100 %)					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	4,90±0,71* (360 %)	2,81±0,31* (207 %)	3,52±0,35* (259 %)	2,94±0,29* (216 %)	2,07±0,20* (152 %)	2,24±0,24* (164 %)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	4,32±0,91* (318 %)	3,56±0,30* (262 %)	3,96±0,40* (291 %)	2,17±0,20* (160 %)	1,84±0,24 (135 %)	1,95±0,40 (143%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	5,34±0,55* (393 %)	3,98±0,44 (293 %)	2,87±0,34* (211 %)	2,15±0,24* (158 %)	1,73±0,29 (127 %)	1,57±0,32 (115 %)
4.Hidronefroza	4,90±0,34* (360 %)	3,22±0,45* (237 %)	2,65±0,24* (195 %)	2,35±0,24* (172 %)	1,83±0,38 (135 %)	1,97±0,28* (145 %)
5.Megaureter obstructiv	3,87±0,64* (284 %)	3,63±0,45* (270 %)	3,42±0,42* (251 %)	2,14±0,30* (157 %)	1,92±0,30 (141 %)	1,68±0,26 (123 %)
6. Megaureter	3,54±0,76* (284 %)	2,86±0,42* (270 %)	3,13±0,44* (251 %)	2,62±0,27* (157 %)	2,21±0,25* (141 %)	2,35±0,36* (123 %)

refluxant.. R.V.R gr II-III	(260 %)	(210 %)	(230 %)	(193 %)	(163 %)	(173 %)
7.Megauretero- hidronefroză re- fluxantă gr. IV-V., R.V.R. gr. IV-V	5,81±0,71* (426 %)	4,14±0,8* (304%)	5,19±1,07* (282%)	3,30±0,6* (243%)	2,82±0,61* *(207%)	2,63±0,24* (193%)

Notă: Aici și în următoarele tabele: * - $P < 0,05$ în comparație cu lotul martor.

Menționăm că aceste date prezintă o dovadă obiectivă, că toți pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative reprezentau diferite grade ale procesului inflamator (pielonefrita acută sau cronică) și necesitau un tratament de stimulare a sistemului de apărare contra efectelor nocive ale peroxizilor.

Remarcăm, că includerea în tratamentul de bază a medicației antimicrobiene, conform antibiogramei (antibiotic/chimioterapic) antioxidante, a preparatelor nesteroidiene, vitaminelor, plasmafereză au redus activitatea factorilor nocivi al peroxizilor de două ori față de nivelul inițial.

Astfel de schimbări au fost înregistrate și pentru dialdehida malonică, pe când activitatea antioxidantă s-a aflat în ascensiune minimă, ce nu se exclude că este legată cu prezența cauzei de bază - uropatiei malformative (tabelul 4.3). La etapa postoperatorie, indiferent de tipul anesteziei, tratamentul medical s-a constatat o majorare veridică ($P < 0.05$) a dieneilor conjugate și dialdehidei malonice de 2 ori și o reducere neînsemnată a activității antioxidante în comparație cu nivelul inițial și înainte de operație.

Tabel 4.3

Conținutul dialdehidei malonice (DAM) în serul sanguin la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postope- rator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	2,16±0,24 (100 %)					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	5,32±0,51* (246 %)	4,04±0,42* (187 %)	4,85±0,37* (224 %)	3,87±0,44* (179 %)	3,12±0,36* (144 %)	3,31±0,19* (153 %)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	4,32±0,53* (200 %)	4,21±0,38* (195 %)	3,90±0,42* (181 %)	3,35±0,48 (155 %)	2,90±0,44 (134 %)	3,28±0,25* (152 %)
3.Carbuncul renal, uro- litiază pe rinichi	5,68±0,72* (263 %)	4,32±0,65* (200 %)	3,86±0,37* (179 %)	3,52±0,40* (163 %)	2,91±0,32 (135 %)	3,10±0,45 (144 %)

displazic						
4.Hidronefroză	4,61±0,36* (213 %)	3,62±0,40* (168 %)	3,91±0,36* (181 %)	3,76±0,36* (174 %)	3,32±0,27 (154 %)	3,82±0,35* (177 %)
5.Megaureter obstructiv	5,43±0,47* (251 %)	4,68±0,43* (217 %)	4,35±0,36* (201 %)	3,12±0,37 (144 %)	2,53±0,38 (117 %)	2,61±0,26 (121 %)
6. Megaureter refluxant. R.V.R gr II- III	4,54±0,76* (210 %)	3,86±0,42* (179 %)	3,43±0,44* (159 %)	2,62±0,27 (121 %)	2,31±0,25 (107 %)	2,85±0,36 (132 %)
7.Megaureterohidro- nefroza refluxantă, R.V.R.. gr. IV-V	5,16±0,43* (239 %)	4,83±0,51* (224 %)	3,75±0,45* (174 %)	3,40±0,51* (157 %)	3,15±0,28* (146 %)	3,90±0,40* (181 %)

După cum reese din tabel, la copii cu infecție de tract urinar în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative ca: rinichi dublu, rinichi în «potcoavă» s-a înregistrat o creștere considerabilă a concentrației dieneilor conjugate (DC) ce depășea semnificativ ($P<0,05$) lotul martor de peste 3 ori. Valorile produsului final al proceselor de peroxidare lipidică - dialdehida malonică (DAM) a crescut semnificativ ($P<0,05$) cu 246 %, față de lotul martor, pe când activitatea antioxidantă (AAO) a scăzut sub nivelul martorului mai mult de două ori, constituind 43 %.

Studiile efectuate au arătat că la pacienții cu rinichi dublu și în «potcoavă» reacția sistemelor de peroxidare lipidică și antioxidantă pe parcursul operației și anesteziei a fost diversă, dar cu modificări neînsemnate față de perioada preoperatorie, pe când activitatea antioxidantă a crescut esențial față de primele două etape de cercetare, neatingând, totuși, nivelul valorilor de referință. Postoperator dienele conjugate și dialdehida malonică și-au păstrat valorile majorate, chiar valori în creștere și s-a depistat o scădere veridică ($P<0,05$) a activității antioxidante.

Perioada de recuperare, la externare, se caracterizează prin menținerea la un nivel înalt al intensității proceselor de peroxidare a lipidelor, a hidroperoxidilor lipidici cu +52 % față de lotul martor, a dialdehidei malonice cu +44 % față de lotul martor, pe când activitatea antioxidantă a crescut cu +49 % față de indicele inițial ($P<0,05$). Aceasta se lămurește prin faptul, că corecția malformației patologice renourinare duce la ameliorarea vădită a acestui tip de metabolism prin lichidarea terenului organic pentru complicații.

Totodată menționăm, că chiar și după 3 luni postoperator se păstrează o creștere de + 64% față de lotul martor al dieneilor conjugate și cu 53 % a dialdehidei malonice paralel cu o creștere continuă a activității antioxidante, care depășea cu 36 % nivelul indicelui inițial la internare.

Aceasta denotă, că pacienții în perioada postoperatorie necesită un tratament medicamentos a pielonefritei prezente, necătând chiar la înlăturarea cauzei de bază.

Dinamica indicilor studiați la pacienții cu alte malformații renourinare cum ar fi rinichi hipoplazic, multichistoza, chist renal este redată în tabelul 4.2, 4.3, 4.4.

Pentru această grupă modificările au avut valori medii, dar majoritatea pacienților paralel cu patologia de bază erau purtători și a altor complicații. Chiar la internare, conform datelor obținute s-a constatat o creștere a intensității peroxidării lipidelor, corespunzător cu +318 % și +200 % și o reducere a activității sistemului antiperoxidic față de lotul martor cu - 48 % (P<0.05).

După o cură de tratament indicii studiați veridic s-au ameliorat în conformitate cu grupul martor, dar nu s-au normalizat. A rămas scăzută și activitatea antioxidantă cu - 24 % față de lotul martor (P<0.01).

Anestezia și intervenția chirurgicală au modificat și mai mult aceste sisteme ce nu s-au normalizat chiar și la 4-a zi postoperator.

La externare indicii biochimici aveau tendința spre normalizarea lor veridică (P<0.01), cu excepția activității antioxidante care a rămas diminuată cu - 19 % față de lotul martor.

În ce privește grupa pacienților cu complicații majore codificate, chiar la internare cum ar fi carbunculul renal, urolitiaza pe rinichi displazic, hidronefroza, megaureter obstructiv și refluxant, etc., starea sistemului este expusă în tabelul 4.2, 4.3, 4.4.

E de menționat că în baza analizei datelor studiate modificările sistemului peroxidic și antioxidant au fost mai pronunțate în comparație cu celelalte două grupe de pacienți precedente și la externare, deasemenea, nu s-a constatat normalizarea acestor indicii.

Procesele de peroxidare lipidică și activitatea antioxidantă în serul sanguin la pacienții cu carbuncul renal, urolitiază sunt redată în tabelul 4.2, 4.3, 4.4. Conform datelor obținute creșterea considerabilă a intensității peroxidării lipidelor paralel cu inhibiția activității antioxidante se determină la internare, unde hidroperoxizii lipidici au crescut cu +293 %, dialdehida malonică cu +163 %, iar activitatea antioxidantă a scăzut cu -55 % față de lotul martor. La celelalte etape se depista o tendință de ameliorare, mai evidentă la externare când modificările indicilor HPL și DAM și AAT au devenit neconcludente.

Tabel 4.4

Activitatea antioxidantă totală (AAT) în serul sanguin la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	36,2±1,58 (100 %)					

1. Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	15,6±2,83* (43 %)	20,1±3,21* (55 %)	18,2±2,34* (50 %)	19,8±1,80* (55 %)	23,3±2,70* (64 %)	26,5±2,34* (73 %)
2. Hipoplazia renală, multichistoză	18,8±2,65* (52 %)	22,5±2,37* (62 %)	26,9±3,23* (74 %)	27,6±3,12* (76 %)	29,3±2,65* (81 %)	28,6±2,21* (79 %)
3. Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	16,4±2,32* (45 %)	21,3±1,31* (59 %)	20,5±2,23* (57 %)	25,4±2,26* (70 %)	29,5±2,91 (82%)	30,4±3,60 (84 %)
4. Hidronefroza	20,8±3,12* (57 %)	25,3±2,44* (68 %)	21,2±2,61* (59 %)	23,6±3,21* (65 %)	24,5±2,11* (68 %)	23,9±2,23* (66 %)
5. Megaureter obstructiv	17,1±1,80* (47 %)	18,4±2,21* (51 %)	19,7±2,13* (55 %)	26,5±2,30* (73 %)	29,5±3,61 (82 %)	29,4±2,41 (81 %)
6. Megaureter refluxant. R.V.R gr II-III	18,0±2,13* (50 %)	19,7±1,77* (54 %)	21,1±2,22* (58 %)	22,5±2,71* (62 %)	23,4±2,55* (66 %)	24,7±2,51* (68 %)
7. Megauretero-hidronefroza refluxantă gr. IV-V., R.V.R. gr. IV-V	16,2±1,92* (45 %)	17,4±1,91* (51 %)	18,5±1,23* (52 %)	20,6±2,06* (57 %)	22,5±2,61* (62 %)	21,4±2,41* (59 %)

Conform datelor obținute, modificări pronunțate au fost înregistrate și la pacienții cu hidronefroză unde s-a constatat o creștere a HPL și DAM cu +260 % și, respectiv, +113 % și o reducere a activității sistemului antiperoxidic față de lotul martor cu - 43 % (P<0.05).

Tratamentul aplicat contribuie la ameliorarea veridică a indicilor studiați cu toate că, aceștia nu s-au normalizat. A rămas scăzută și activitatea antioxidantă cu - 32 % față de lotul martor (P<0.01).

După 3 luni postoperator se mențin valorile majorate ale indicilor peroxidării lipidice, continuă să persiste depresia sistemului antioxidant, care era cu -33 % mai inferior față de nivelul indicelui de referință, fapt ce denotă necesitatea efectuării în perioada postoperatorie a unui tratament medicamentos a pielonefritei persistente.

Cele mai pronunțate modificări ale indicilor peroxidării lipidelor au fost înregistrate la pacienții cu megaureter obstructiv și refluxant de gradul IV-V când valorile HPL au crescut mai mult de 3 ori, DAM – 1,4 ori, iar AAT a scăzut cu 55%. Acestea modificări se păstrau la toate etapele de cercetare,

disbalanța majoră dintre sistemul peroxidant și cel antioxidant, menținându-se la externare și la 3 luni postoperator.

Din cele expuse conchidem că procesele de peroxidare lipidică și activitatea antioxidantă erau mai modificate la pacienții cu rinichi dublu și rinichi în «potcoavă» și în megaureter obstructiv și refluxant de gradul IV-V.

Lămurim prin aceea că simptomatologia rinichiului dublu și celui în «potcoavă», în megaureter obstructiv și megauretrohidronefroză refluxantă de gradul IV-V a fost frustă și total necaracteristică de la debut, iar descoperirea lor accidentală. Instalarea unor procese infecțioase sau a unei litiaze urinare manifesta un sindrom abdominal pe baza căruia, pacientul și era spitalizat, investigat și diagnosticat. Din aceste motive, diagnosticul tardiv al uropatiilor malformative a condus la modificări serioase a acestui tip de metabolism, legat cu hipoxia majoră.

Această legitate o întâlnim și prin analiza hidroperoxizilor lipidici și dialdehidei malonice în **eritrocite** (tab. 4.5, 4.6).

Tabel 4.5

Conținutul hidroperoxizilor lipidici în eritrocite la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	115,1 ± 7,23 un/conv					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	148,3±10,3* (129 %)	137,2±13,7 (119%)	156,7±12,1* (136%)	144,6±12,3* (126%)	137,5±5,7 (119%)	139,2±10,8’ (121%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	151,6±9,8* (132 %)	134,2±13,4 (117%)	141,5±10,2* (123%)	136,0±11,6 (118%)	128,4±15,1 (112%)	136,2±17,3 (118%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	204,5±19,3* (173 %)	195,0±18,1* (169%)	149,5±15,2* (130%)	142,1±12,9* (123%)	129,3±19,2 (112%)	121,1±10,8 (105%)
4.Hidronefroza	154,0±12,6* (134 %)	137,1±19,3 (119%)	152,3±12,3* (132%)	128,3±13,8 (111%)	121,8±12,4 (106%)	130,5±7,1 (113%)
5.Megaureter obstructiv	198,8±26,0* (173 %)	192,5±20,3* (167%)	173,3±18,2* (151%)	149,8±12,0* (130%)	135,1±15,1 (117%)	155,5±13,1 * (135%)

6. Megaureter refluxant. R.V.R gr II-III	152,1±15,6* (132 %)	186,3±23,8* (162%)	180,9±18,1* (157%)	146,6±13,3* (127%)	127,2±18,2 (111%)	146,2±11,7 * (127%)
7.Megauretero-hidronefroza re-fluxantă gr. IV-V., R.V.R. gr. IV-V	258,4±28,5* (225 %)	189,9±17,3* (165%)	195,4±10,7* (170%)	188,3±12,1* (164%)	150,2±14,7 *(130%)	179,6±11,2 * (156%)

Tabel 4.6

Concentrația dialdehidei malonice în eritrocite la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	1,4 ± 0,05 un.conv.					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	3,6±0,64* (261 %)	2,5±0,28* (181%)	2,7±0,47* (196%)	2,1±0,34* (152%)	2,0±0,23* (145%)	2,4±0,36* (174%)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	1,8±0,41* (130%)	2,0±0,11* (145%)	2,3±0,25* (167%)	2,0±0,48* (145%)	1,7±0,15 (123%)	1,6±0,06 (116%)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	4,7±0,74* (341%)	4,2±0,63* (304%)	3,5±0,76* (221%)	2,1±1,11* (152%)	1,5±0,68 (109%)	1,7±0,10 (123%)
4.Hidronefroza	2,6±0,17* (188%)	2,7±0,31* (196%)	2,3±0,37* (167%)	1,9±0,28* (138%)	2,1±0,16* (152%)	2,1±0,28* (152%)
5.Megaureter obstructiv	3,6±0,20* (261%)	2,7±0,32* (196%)	2,5±0,15* (181%)	2,3±0,23* (167%)	2,0±0,03 (115%)	2,4±0,15* (174%)
6. Megaureter refluxant. R.V.R gr.II-III	4,2±0,16* (304%)	3,6±0,64* (261%)	3,5±0,18* (221%)	3,1±0,55* (225%)	2,8±0,18* (203%)	3,3±0,78* (239%)
7.Megauretero-hidronefroza re-fluxantă gr. IV-V., R.V.R. gr. IV-V	5,1±0,72* (370 %)	4,8±1,30* (348%)	4,2±1,70* (304%)	4,0±0,61* (290%)	3,5±1,12* (221%)	3,7±0,82* (268%)

Comparând cele 7 grupe de pacienți conchidem, că modificările hidroxidului lipidici inițiali, intermediari, tardivi și dialdehidei malonice au fost mai pronunțate în a șaptea, a cincea, a treia și prima grupă de pacienți, mai apoi în celelalte grupe. Făcând bilanțul celor expuse mai sus, putem conchide, că la copiii în vârstă de la nou-născuți până la 18 ani cu uropatii malformative, complicate cu afecțiuni septico-purulente are loc activizarea continuă a proceselor de OPL și diminuarea funcțională a activității antiperoxidice. Medicația duce la ameliorarea, potențierea și restabilirea continuă a parametrilor de bază al sistemului de protecție antiperoxidică. Remarcăm, că în caz de tratament neadecvat, sau în lipsa tratamentului medicamentos în perioada postoperatorie are loc recidivarea complicației renourinare, ca regulă a pielonefritei.

Conchidem, că stress-ul oxidativ care se manifestă prin dezechilibrul între sistemele generatoare de radicali liberi ai oxigenului, pe de o parte și sistemele endogene enzimatică protectoare antioxidante, pe de altă parte este un element patogen important în autoîntreținerea și exacerbarea răspunsului inflamator sistemic cu potențial de generare a sindromului de disfuncție organică multiplă.

Acest aspect de specii reactive de oxigen generat în condițiile alterării ischemice a endoteliului și în cooperare cu rețeaua complexă de mediatori ai reacției inflamatorii sistemice nespecifice din infecția renourinară reprezintă calea finală comună în generarea leziunii celulare și distrucției tisulare ce stau la baza sindromului de disfuncție organică multiplă.

Speciile reactive ale oxigenului pot degrada acidul hialuronic și colagenul din membrana bazală glomerulară, producând leziuni glomerulare. De asemenea, stimulează formarea de substanțe chemotactice și citotoxice din lipide, cu creșterea statusului proinflamator care poate propaga leziunea spre nefroscleroză.

Intervenția chirurgicală programată în faza de remisie se însoțește de o creștere moderată a peroxidării lipidice, pe când la pacienții cu complicații grave și cu durata intervenției chirurgicale peste 60 minute se dezvoltă un stress oxidativ ce duce la acutizarea pielonefritei postoperatorice. Creșterea precoce și constantă a concentrației malondialdehidei serice – metabolit final al acidului arahidonic asociată cu evoluția postoperatorie complicată prin pielonefrită ar putea fi un argument în favoarea folosirii acestui marker al peroxidării lipidice, ca indicator de pronostic privind riscul dezvoltării disfuncției organice multiple.

În concluzie

Plecând de la aceste premize, se poate afirma că:

- radicalii liberi derivați ai oxigenului sunt considerați mediatori foarte importanți ai producerii leziunii țesuturilor după epizoade de ischemie/reperfuzie în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative;

- eforturile trebuie să fie orientate în direcția stimulării sistemelor de apărare contra efectelor nocive ale radicalilor liberi.

Activitatea enzimelor ciclului glutationic și ale sistemului protecției antiperoxidice

După cum s-a menționat, oxigenul prezintă o problemă permanentă a proceselor vitale din cauza particularităților chimice și a reactivității sale înalte.

Ca o urmare a proceselor metabolice în normă se formează speciile reactive ale oxigenului (SRO) - radicalul superoxid, peroxidul de hidrogen și radicalul hidroxil; acestea pot influența negativ diferite procese patogenetice din patologia renală. Unul dintre radicalii liberi cu efecte foarte nocive este peroxidul de hidrogen, care la nivel renal produce cel mai frecvent leziuni, fie direct, fie indirect, ca sursă de radical hipocloros. Acesta este format în prezența clorului și a mieloperoxidazei (MPO) din neutrofilele polinucleare granulocitare.

Speciile reactive de oxigen produc oxidarea unor componente esențiale pentru structura și funcția celulei, ca de exemplu acizii grași polienici nesaturați din structura membranelor; peroxidii lipidici formați se descompun formând compuși citotoxici, în special aldehide, cum ar fi 4 hidroxinonenalul și dialdehida malonică, care contribuie la activarea bacteriostatică și bactericidă a fagocitului. Protecția granulocitului însuși împotriva acestor specii distructive este necesară și posibilă, întrucât acesta este înzestrat cu mecanisme de detoxifiere a radicalilor liberi. Toate organismele au mecanisme bine dezvoltate de protejare împotriva acelor forme de oxigen care sunt potențial dăunătoare pentru lipide, proteine, acizi nucleici. Aceste includ sistemul de protecție antiperoxidică care poate încetini oxidarea lipoproteinelor și preveni acțiunea citotoxică a acestui proces.

Glutationul și enzimele ciclului glutationic îndeplinesc în organism funcții diverse și foarte importante: măresc rezistența celulei la acțiuni nocive, influențează asupra activității enzimelor și a altor compuși celulari importanți, asupra proliferării țesuturilor și biosintezei acizilor nucleici; prezintă rezerva de cisteină, reduc și izomerizează legăturile disulfurice, mențin funcțiile membranelor, participă la metabolismul euconazoizilor și la metabolismul xenobioticelor etc.

Efect protector îl au și enzimele antioxidante - catalaza și glutatationperoxidaza (GPO), care înlătură peroxidul de hidrogen. O dietă deficitară în seleniu (Se) determină reducerea expresiei GPO (această enzimă fiind Se-dependentă) și o agravare a tulburărilor funcționale și structurale renale postischemice. Aceasta înseamnă că, în afară de superoxid și peroxid de hidrogen are efect toxic renal și anionul hidroxil, care rezultă din primele, prin reacția Haber-Weiss. Ca atare

și substanțele care înlătură hidroxianionul au efect benefic (dimetilsulfoxid - DMSO, glutationul redus - GSH), cât și helatorii de Fe, care previn formarea acestui radical liber (desferioxamina). GSH are, în parte, acest efect benefic și prin generarea glicinei, care este un agent citoprotector. Cercetarea activității sistemului de protecție antiperoxidică a fost efectuată la 7 grupe de pacienți cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative. Studiile indică la o diminuare marcată a verigilor neenzimatică, precum și decalajul brusc din activitatea antiradicală.

Din tabelul 4.7 și 4.13 reeșă că la pacienții din grupul I (rinichi dublu, rinichi în «potcoavă») la internare, în perioada de acutizare, se observă o sporire veridică ($P < 0,05$) mai mult de 2 ori a γ -GTP și cu +59 % a glutationperoxidazei (GPO) în eritrocite ce indică la o funcție renală păstrată. Deci creșterea majoră a activității γ -GTP și GPO joacă un rol important în identificarea nu numai a fazei clinico-evolutive, dar și a gradului de implicare în proces a țesutului renal.

Hiperfermentemia la etapa dată de investigație este invers proporțională cu micșorarea nivelului glutation-s-transferazei cu 26 %; activitatea superoxidismutazei (SOD) și catalazei au diminuat corespunzător cu -38 % și -15 %, pe când nivelul glutationreductazei nu s-a modificat. Prin urmare scăderea activității SOD și catalazei pot duce la atenuarea verigilor enzimatică ale sistemului de protecție antiperoxidică a celulei față de reacțiile de peroxidare în timp ce inducția de GPO este o reacție de compensare și adaptare care trebuie să preîntâmpine activitatea excesivă a proceselor de peroxidare a lipidelor pe contul amplificării sistemului de protecție antiperoxidică.

Medicația cu includerea preparatelor antihipoxante, antioxidante (Aevit, Tocoferol Acetat, Acid Ascorbic, Corticosteroizi, Solcoseril, Esențiale) nu modifică activitatea glutationreductazei dar are loc o scădere neautentică a glutation-s-transferazei cu -18% și o creștere cu +22 % a superoxidismutazei și cu +5 % a catalazei în comparație cu indicii inițiali.

Tabelul 4.7

Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copiii cu infecție de tract urinar în rinichi dublu și rinichi în “potcoavă”

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ -GTP
Martor	9,5±0,81 (100 %)	386,2±21,4 (100 %)	8,4±0,70 (100 %)	640,1±37,5 (100 %)
1. Internare	11,2±1,04 (118 %)	612,8±43,7* (159 %)	6,2±0,66* (74 %)	1282,0±153,4* (200 %)
2. Preoperator	9,8±1,12 (103 %)	587,1±37,0* (152 %)	4,4±0,71* (52 %)	872,1±34,4* (136 %)

3.Postoperator	8,2±0,75 (86 %)	519,1±53,4* (134 %)	12,1±6,8* (144 %)	723,4±62,8 (113 %)
4.În proces de tratament	8,8±1,42 (93 %)	445,6±63,3 (115 %)	7,3±1,02 (87 %)	793,6±39,2* (124 %)
5.Externare	10,0±0,64 (105 %)	496,3±41,6* (129 %)	6,7±0,41* (80 %)	680,5±34,1 (106 %)
6.Control	7,5±0,78* (79 %)	458,1±44,1 (119 %)	6,4±0,48* (76 %)	656,8±85,7 (103 %)

Anestezia și intervenția chirurgicală modifică neînsemnat indicii studiați.

În perioada de recuperare și la 3 luni postoperator, în legătură cu recidivarea și acutizarea procesului renal se atestă o scădere cu - 21 % a glutationreductazei, cu - 24 % a glutation-s-transferazei, cu - 43 %, a superoxiddesmutazei și -43% și o reducere neautentică cu - 12 % a catalazei.

Constatăm, că la toate etapele de studiu cel mai neînsemnat s-a modificat activitatea glutationreductazei, în afară de a 4-a zi postoperator și la 3 luni de supraveghere. Aceasta ne indică că la pacienții investigați are loc o stare de compensare a organismului, a rinichiului afectat, iar reacțiile de conversie a glutationului oxidat în glutation redus nu sunt alterate și deaceia decurg cu o viteză ce nu diferă de lotul martor. Prin urmare, sistemul studiat constituie un semnal biochimic cu un rol important în modularea reacției fiziologice de apărare a organismului.

Evoluția ciclului glutationic și ale protecției antiperoxidice în eritrocite la copii cu rinichi hipoplazic, multichistoză sunt redate în tabelul 4.8 și 4.13.

Tabelul 4.9

Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copii cu carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ-GTP
Martor	9,5±0,81 (100 %)	386,2±21,4 (100 %)	8,4±0,70 (100 %)	640,1±37,5 (100 %)
1. Internare	7,7±0,73 (81 %)	553,1±22,6* (143 %)	3,8±2,12* (45 %)	565,3±22,7 (88 %)
2.Preoperator	9,8±1,72 (103 %)	446,7±11,5 (116 %)	5,2±0,35* (62 %)	625,2±43,3 (98 %)
3.Postoperator	12,0±1,19 (126 %)	367,5±44,6 (95%)	3,5±0,23* (42 %)	560,0±39,1 (87 %)

4.În proces de tratament	10,8±2,87 (114 %)	443,7±67,1 (116 %)	7,1±1,31 (85 %)	688,0±37,2 (107 %)
5.Externare	9,7±1,14 (102 %)	546,4±52,2* (141 %)	7,9±2,64 (94 %)	599,6±59,0 (94 %)
6.Control	9,9±1,01 (104 %)	584,3±32,7* (151 %)	8,8±1,23 (105 %)	697,5±60,4 (109 %)

După cum reese din tabelul dat la internare are loc o scădere a activității glutathionreductazei cu - 23 %, a glutathion-s-transferazei cu - 44 %, a SOD cu - 24 % și o creștere veridică cu + 50 % a glutathionperoxidazei, rămâne stabilă γ -GTP, ce indică la o diminuare a funcției renale și o alterare mai majoră a rinichiului în comparație cu pacienții grupului 1.

La toate etapele ulterioare se modifică mai major la a 4-a zi postoperator G-S-T - scade cu - 42 % ($P < 0.05$, și SOD – diminuează neveridic cu - 12 %. În ce privește activitatea catalazei, la toate etapele de cercetare aceasta nu se modifică.

Dinamica enzimelor ciclului glutathionic și ale protecției antiperoxidice în eritrocite la copiii cu carbuncul renal, urolitiaza este redată în tabelul 4.9 și 4.13.

După cum rezultă din acest tabel, modificări serioase a suportat la primele trei etape de cercetare glutathion-s-transferaza, care s-a diminuat la etapa de internare cu - 55 %, SOD cu - 21 % și catalaza cu -18%; nivelul GPO a crescut la internare cu +43%. Postoperator activitatea glutathion-s-transferazei a scăzut și mai mult cu - 58 %.

La externare și peste 3 luni se menținea crescută activitatea GPO, iar ceilalți indici practic nu se deosebeau de valorile normale.

Dinamica ciclului glutathionic și ale protecției antiperoxidice în eritrocite la grupul cu hidronefroză sunt redate în tabelul 4.10 și 4.14.

Tabelul 4.10

**Enzimele ciclului glutathionic
în eritrocite la copiii cu hidronefroză**

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ -GTP
Martor	9,5±0,81 (100 %)	386,2±21,4 (100 %)	8,4±0,70 (100 %)	640,1±37,5 (100 %)
1. Internare	11,2±0,78 (118 %)	963,4±87,5* (249 %)	6,2±0,26* (74 %)	765,3±44,3* (120 %)
2.Preoperator	9,8±0,62 (103 %)	732,5±45,6* (190 %)	5,7±0,77* (68 %)	687,2±72,6 (107 %)

3.Postoperator	9,2±1,43 (97 %)	697,1±32,9* (181 %)	6,6±1,05 (79 %)	692,0±45,3 (108 %)
4.În proces de tratament	9,3±0,87 (98%)	684,7±50,3* (177 %)	7,2±0,82 (86 %)	725,8±67,4 (113 %)
5.Externare	9,0±0,65 (104%)	647,5±28,5* (168 %)	7,8±0,63 (93 %)	657,3±32,0 (103 %)
6.Control	12,2±2,13 (128%)	476,4±48,1 (123 %)	7,0±0,81 (83 %)	576,2±49,4 (90%)

La toate etapele rămâne aproape nemodificată activitatea GR, crește cu +149 % în perioada de internare GPO și cu +20% γ -GTP; glutation-s-transpeptidaza și SOD diminuează cu - 32 % și cu - 25 % catalaza (P<0,05).

La etapele postoperator majoritatea indicilor studiați se ameliorează, rămânând scăzută activitatea SOD și catalazei la externare și supraveghere peste 3 luni.

Dinamica ciclului glutationic și ale protecției antiperoxidice în eritrocite la pacienții cu infecție de tract urinar în megaureter obstructiv și megaureterohidronefroza refluxantă sunt redată în tabelele 4.11, 4.12 și 4.14.

Tabel 4.11

Enzimele ciclului glutationic în eritrocite la copiii cu infecție de tract urinar în megaureter obstructiv

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ -GTP
Martor	9,5±0,81 (100 %)	386,2±21,4 (100 %)	8,4±0,70 (100 %)	640,1±37,5 (100 %)
1. Internare	7,4±0,85 (78 %)	664,7±63,8* (172 %)	6,6±0,76* (79 %)	711,3±67,0 (111 %)
2.Preoperator	8,2±0,83 (86 %)	672,3±43,5* (174 %)	7,0±0,82 (83 %)	668,1±56,3 (104 %)
3.Postoperator	8,7±1,13 (92 %)	704,3±35,4* (182 %)	7,2±1,12 (86 %)	657,3±28,4 (103 %)
4.În proces de tratament	9,8±0,78 (103 %)	635,7±58,1* (165 %)	7,0±0,74 (83 %)	639,5±65,1 (100 %)
5.Externare	9,3±0,76 (98 %)	547,0±42,5* (142 %)	7,3±0,56 (87 %)	647,9±52,3 (101 %)

6.Control	10,2±1,64 (107 %)	436,1±45,0 (113 %)	7,1±0,68 (85 %)	548,6±39,2 (86 %)
-----------	----------------------	-----------------------	--------------------	----------------------

Menționăm, că modificările indicilor studiați în ambele forme ale infecției de tract urinar în uropatii au fost de aceeași orientare, însă ele s-au dovedit a fi mai pronunțate în megaureterohidronefroza refluxantă, unde la internare are loc o scădere a activității glutathionreductazei cu - 23 %, a glutathion-s-transferazei cu - 23 %, a SOD cu - 37, a catalazei cu -26% și o creștere veridică cu + 64 % a glutathionperoxidazei și cu 22% a γ -GTP, ce indică la o diminuare a funcției renale și o alterare mai majoră a rinichiului în comparație cu pacienții grupului cu megaureter obstructiv.

Tabel 4.12

Enzimele ciclului glutationic

în eritrocite la copiii cu infecție de tract urinar în megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V

Etapele de cercetare	GR	GPO	G-S-T	γ -GTP
Martor	9,5±0,81 (100 %)	386,2±21,4 (100 %)	8,4±0,70 (100 %)	640,1±37,5 (100 %)
1. Internare	7,3±0,63* (77 %)	632,3±45,2* (164 %)	6,5±0,66* (77 %)	784,0±57,0* (122 %)
2.Preoperator	8,0±0,78 (84 %)	543,5±47,1* (140 %)	5,8±0,81* (69 %)	774,1±48,6* (121 %)
3.Postoperator	8,2±1,21 (86 %)	621,7±40,4* (160 %)	6,1±0,53* (73 %)	767,2±81,3* (120 %)
4.În proces de tratament	9,0±0,97 (95 %)	581,3±53,2* (150 %)	6,5±0,41* (77 %)	689,5±58,0 (108 %)
5.Externare	8,9±0,65 (94 %)	553,4±47,8* (143 %)	7,3±0,56 (87 %)	711,6±28,9 (111 %)
6.Control	7,4±2,13 (78 %)	508,1±33,6* (132 %)	7,0±0,48 (83 %)	855,1±91,9* (134 %)

Tabel 4.14

Enzimele protecției antiperoxidice în eritrocite la copii cu infecție de tract urinar în uropatii malformative

Etapela de cercetare	Hidronefroză		Megaureter obstructiv		Megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V	
	SOD	Catalaza	SOD	Catalaza	SOD	Catalaza
Martor	43,2±3,22 (100 %)	8,9±0,70 (100 %)	43,2±3,22 (100 %)	8,9±0,70 (100 %)	43,2±3,22 (100 %)	8,9±0,70 (100 %)
1. Internare	29,5±2,43* (68 %)	6,7±0,35* (75 %)	26,1±2,43* (60 %)	6,3±0,34* (71 %)	27,3±2,11* (63 %)	6,6±0,52* (74 %)
2.Preoperator	28,9±2,56* (67 %)	7,0±0,44* (79 %)	27,7±2,45* (64 %)	7,0±0,55* (79 %)	28,6±2,62* (66 %)	6,7±0,66* (75 %)
3.Postoperator	27,4±2,63* (63 %)	6,8±0,57* (76 %)	26,8±2,27* (62 %)	6,5±0,48* (73 %)	25,8±2,32* (60 %)	6,3±0,56* (71 %)
4.În proces de tratament	29,7±2,47* (69 %)	7,4±0,68 (83 %)	29,7±2,40* (69 %)	7,2±0,64 (81 %)	27,8±3,14* (64 %)	7,0±0,53* (79 %)
5.Externare	34,6±1,73 (80 %)	8,5±0,47 (96 %)	32,4±1,87* (75 %)	8,3±0,46 (93 %)	30,2±2,90* (70 %)	7,6±0,68 (85 %)
6.Control	32,6±2,56* (75 %)	7,6±0,42* (85 %)	33,1±4,31 (77 %)	9,2±0,62 (103 %)	27,1±3,60* (63 %)	7,4±0,53 (83 %)

Aceste modificări persistă la toate etapele ulterioare, iar la 3 luni postoperator activitatea GPO și a γ -GTP rămân crescute și se menține nivelul scăzut al SOD.

Prin urmare la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative incluși în studiu activitatea antioxidantă a organismului este deficitară, ceea ce determină gravitatea producerii leziunilor tisulare prin peroxidare.

Acumularea produselor peroxidării lipidice, la rândul lor, inhibă SOD, iar radicalul superoxid care se acumulează în acest caz inhibă catalaza. Prin reacția Fenton se formează hidroxi-anion, care agrează direct lipidele și proteinele, cât și acizii nucleici, determinând modificări structurale, cu apariția de leziuni ireparabile ale celulei. Nu se exclude, că în deteriorarea sistemului de protecție antioxidantă un anumit rol revine tulburărilor oligoelementelor, mai ales din sistemul antioxidantilor și anume Cu și Zn, care aparțin superoxidismutazei.

Așadar, mecanismul de apărare antioxidantă eritrocitar este scăzut la pacienții cu complicații ale malformațiilor renourinare fiind un factor patogenetic esențial responsabil de producerea leziunilor renourinare și care agravează starea pacienților.

Putem conchide, că enzimele ciclului glutationic și a sistemului de protecție antioxidantă servesc indicatori nu numai a constatării stării țesutului renal, dar și gradului de alterare tisulară renală. La pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative complicate cu pielonefrită cronică în perioada de acutizare investigațiile date indică gradul de alterare a funcției renale.

Rolul proteazelor eritrocitare în evoluția clinică a infecțiilor de tract urinar în uropatiile malformative la copil

Studiul se referă la aprecierea activității hidrolazelor proteolitice în eritrocite. S-au studiat catepsina D și proteazele neutre în dinamică în cele 6 grupe de pacienți. Acest interval pentru investigație a fost ales conform prezenței unor modificări neînsemnate clinic în starea pacientului (vomă, febră, dureri abdominale, etc.).

Activitatea parametrilor susnumiți a fost examinată paralel și la copii practic sănătoși (grupa martor. Menționăm, că modificări mai majore au fost fixate pentru proteazele neutre atât la internare cu +246 % cât și a 4-a zi după operație +208 % față de lotul martor.

O creștere veridică ($P < 0,05$) a fost înregistrată deasemenea pentru catepsina D la spitalizare și postoperator, unde activitatea lor constituia +163% și respectiv +153 % față de lotul martor. Dar valorile tuturor enzimelor studiate nu s-au normalizat nici la externare și nici la 3 luni postoperator.

Modificări mai pronunțate au fost caracteristice pentru megaureterul obturant și mai ales pentru cel refluxant când activitatea puternic majorată a ambelor proteaze a fost înregistrată la toate etapele de cercetare, inclusiv și la 3 luni postoperator.

Tabel 4.20

Activitatea proteazelor eritrocitare la copiii cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Etapele de cercetare	Hidronefroză		Megaureter obstructiv		Megaureterohidronefroză refluxantă	
	Catepsina D	Proteaze neutre	Catepsina D	Proteaze neutre	Catepsina D	Proteaze neutre
Martor	168,7±14,5	198,1±17,4	168,7±14,5	198,1±17,4	168,7±14,5	198,1±17,4

	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)
1. Internare	275,1±27,5* (163 %)	487,2±92,3* (246 %)	302,0±29,5* (179 %)	616,2±97,3* (309 %)	377,2±29,5* (224 %)	586,2±95,3* (296%)
2.Preoperator	250,5±26,3* (148 %)	379,8±74,3* (192 %)	269,9±27,9* (160 %)	448,8±66,3* (266 %)	349,9±26,3* (207 %)	478,8±74,3* (242 %)
3.Postoperator	258,1±16,8* (153 %)	412,6±60,3* (208 %)	268,1±36,8* (160 %)	432,1±60,4* (203 %)	345,1±36,0* (210 %)	452,1±60,4* (228 %)
4.În proces de tratament	240,3±15,1* (142 %)	335,2±61,8* (169 %)	254,0±23,1* (159 %)	350,5±66,0* (167 %)	334,0±23,1* (198 %)	405,0±80,1* (204 %)
5.Externare	229,0±15,1* (136 %)	320,5±46,7* (162 %)	236,0±20,1* (151 %)	328,7±47,6* (166 %)	336,0±40,1* (199 %)	368,5±49,6* (186 %)
6.Control	225,1±13,4* (133 %)	264,2±18,5* (133 %)	230,1±35,4 (136 %)	214,3±27,3 (108 %)	306,1±35,4* (181 %)	404,3±27,3* (204 %)

Reeșind din cele expuse, la copii cu diverse malformații congenitale renourinare și complicații au fost depistate modificări veridice manifestante ale proteazelor în eritrocite. Caracteristic pentru toate grupurile de pacienți este periodicitatea și sensul modificărilor activității proteazelor eritrocitare. Totodată profunzimea și evoluția acestor schimbări diferă de la o grupă la alta și de la etapă la etapă, fiind mai majore la internare, adică în perioada de acutizare și postoperator. Deci, dereglările metabolice sunt mai pronunțate la copii cu complicații severe renourinare, ca hidronefroza, pielonefrita cronică etc. Sensul și profunzimea modificărilor enzimatic studiate pot servi un criteriu obiectiv de prognozare în aprecierea supraadăugării complicațiilor, cronizării sau acutizării patologiei renourinare, permit de a aprecia evoluția clinică a maladiei și exodul ei.

Se poate conchide că reeșind din studiile efectuate necătând la ameliorarea stării clinice, în perioada de reabilitare, normalizarea proteazelor eritrocitare nu este depistată nici chiar la bolnavii aparent vindecați din punct de vedere clinic-radiologic, ceea ce indică că procesul patologic persistă și este necesar un tratament a procesului rezidual de inflamație în perioada de reabilitare. Așa dar, comun pentru grupele studiate sunt modificările exprimate ale proteazelor eritrocitare și după dinamica lor putem afirma despre evoluția clinică, caracterul operațiilor și exodul procesului.

Rolul modificărilor ceruloplasminei și pseudocolinesterazei serice în evoluția clinică, prognozarea consecințelor infecției de tract urinar în uropatiile malformative

Între multiplele probleme legate de diversitatea clinică, morfologică, prognostic-evolutivă a malformațiilor renourinare și complicațiilor lor, în literatură este semnalată cu tot mai mare insistență rolul unor parametri biochimici ce caracterizează starea ficatului la copiii bolnavi cu patologia renourinară, rolul lor în patogenia complicațiilor. La pacienții cu patologia renourinară se supraadaugă modificări de caracter toxic ale ficatului. Dificultățile de diagnostic prin metode rutine ne-au obligat de a elabora noi criterii de apreciere a gradului de implicare în proces al acestui organ. Ca indice a fost aleși pseudocolinesteraza și ceruloplasmina – proteine globulare ce se sintetizează în ficat.

Ceruloplasmina - o proteină a fracției α_2 -globuline ce conține cupru se sintetizează în ficat în lobulele lui periferice și posedă proprietăți prooxidante și antioxidante. Ea oxidează diverse substanțe, ca acidul ascorbic, noradrenalina, adrenalina și alte catecolamine, neutralizează radicalii superoxizi. Din patul sanguin extrage diverse produse toxice, le detoxifică, stimulează eritropoieza, imunitatea.

Studiul efectuat denotă o majorare a concentrației ceruloplasminei la toate etapele studiului efectuat cu o normalizare numai la 3 luni postoperator (tabel 4.27).

Remarcăm, că la internare la pacienții grupului II, concentrația ceruloplasminei a depășit lotul martor cu +79 %, la cei din grupul I cu + 43 %, mai apoi grupul IV - cu +27 % și numai cu + 16 % la grupul III. Pe fundalul tratamentului medicamentos în toate grupele s-a înregistrat o tendință veridică de diminuare a concentrației ceruloplasminei până la nivelul martorului. Această legitate s-a păstrat și în perioada post operatorie însă în a 4-a zi după operație nivelul ceruloplasminei din nou crește: în grupul II remarcăm o majorare cu +79 % ce corespunde indicilor la internare, în grupul IV cu +35 % și I cu +26 %. Date superioare lotului martor dar neconcludente s-au înregistrat și la externare, adică în perioada de recuperare la pacienții tuturor grupelor studiate ($P>0.05$). La 3 luni postoperator pentru toate grupele a fost caracteristică o tendință de scădere neimportantă a concentrației ceruloplasminei până la 10 % față de nivelul lotului martor.

Tabel 4.27

**Concentrația ceruloplasminei (mg/l) în serul sanguin
la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative**

Grupele studiate	Internare	Preoperator	Postoperator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	298,7±23,1 nmol/s.l					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	421,5±38,4 *	396,0±41,2 *	374,2±38,3 (125 %)	378,5±53,4 (127 %)	318,0±35,4	317,1±29,8 (106 %)

	(141 %)	(133 %)			(106 %)	
2.Hipoplazia renală, multichistoză	459,0±43,8 * (154 %)	346,9±65,3 (116 %)	383,7±28,7 * (128 %)	336,4±26,8 (113 %)	314,0±45, 2 (105 %)	337,7±27,1 (113 %)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	544,7±50,3 * (182 %)	483,6±32,0 * (162 %)	363,5±33,4 (122%)	337,3±31,7 (113 %)	322,6±53, 3 (108 %)	296,5±25,8 (99 %)
4.Hidronefroză	387,1±33,8 * (130 %)	346,2±37,3 (116 %)	391,2±33,5 (131 %)	369,1±41,7 (124 %)	348,4±43, 7 (117 %)	371,4±61,2 (124 %)
5.Megaureter obstructiv	395,3±41,3 * (132%)	378,6±37,1 (127%)	375,5±29,9 (126%)	354,9±37,0 (119%)	332,2±30, 9 (111%)	316,0±26,6 (106%)
6. Megaureter refluxant. R.V.R gr. II-III	429,3±42,3 * (144 %)	386,0±45,1 (129 %)	397,0±51,0 (133 %)	377,5±54,3 (126 %)	334,7±34, 8 (112 %)	372,0±51,2 (124 %)
7.Megauretero-hidronefroză refluxantă gr. IV-V, R.V.R gr. IV-V	534,4±67,8 * (179 %)	439,5±52,3 * (147 %)	412,8±30,3 * (138 %)	416,7±26,8 * (140 %)	361,8±53, 4 (121 %)	401,0±29,5 * (134%)

Conchidem, că modificările concentrației ceruloplasminei sunt condiționate nu numai de implicarea în proces al ficatului, dar și de alte cauze, și în primul rând de intensitatea și gradul de acutizare a proceselor inflamatorii, dat fiind, că ceruloplasmina este “reactantul fazei acute” .

Sporirea concentrației ceruloplasminei are un caracter compensator și de protecție a organismului la acțiunea factorului microbial și inflamator. Acest indice poate fi folosit nu numai ca criteriu diagnostic pentru aprecierea caracterului și gradului de activitate a procesului patologic, ci și în scop de prognozare a evoluției bolii, complicațiilor, precum și la elaborarea complexelor terapeutice de preîntâmpinare a complicațiilor grave.

Determinarea activității pseudocolinesterazei și-a găsit o largă răspândire prin rolul lor cheie în metabolismul esterilor colinei în organism. În tabelul 4.28 sunt expuse datele studiului activității pseudocolinesterazei (P.C.E.) în serul sanguin.

Tabel 4.28

Dinamica activității pseudocolinesterazei (PCE) în serul sanguin la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative

Grupele studiate	Internare	Preope- rator	Postope- rator	În proces de tratament	Externare	Control
Martor	77,5±6,3 mkmol/s.l					
1.Rinichi dublu, rinichi „în potcoavă”	71,6±6,2 (92 %)	73,8±9,6 (95 %)	56,8±7,7* (73 %)	49,6±4,1* (64 %)	67,3±4,3 (87 %)	63,8±7,4 (82 %)
2.Hipoplazia renală, multichistoză	59,4±7,6* (77 %)	62,7±5,8* (81 %)	64,2±3,9 (83 %)	56,2±2,9* (73 %)	72,4±4,6 (94 %)	71,6±8,3 (92 %)
3.Carbuncul renal, urolitiază pe rinichi displazic	62,5±5,4 (81 %)	66,8±7,3 (86 %)	61,1±6,9 (79 %)	71,4±3,7* (92 %)	73,3±8,2 (94%)	69,8±7,1 (90 %)
4.Hidronefroză	60,3±4,2* (78 %)	58,3±6,3* (75 %)	51,7±5,2* (67 %)	56,3±3,3* (73 %)	58,4±3,9* (75 %)	46,5±3,4 * (60 %)
5.Megaureter obstructiv	88,2±7,1 (114%)	80,7±9,0* (104%)	79,1±10,2* (102%)	78,2±6,6 (101%)	77,6±9,1 (100%)	83,6±2,5 * (108%)
6. Megaureter refluxant. R.V.R gr. II-III	68,2±6,6 (88%)	76,8±6,5 (99%)	61,9±7,5* (80%)	67,2±7,3* (87%)	65,8±5,5 (85%)	48,6±8,2 (62%)
7.Megauretero- hidronefroză refluxantă, R.V.R gr. IV-V	53,3±7,5* (69%)	46,8±6,5* (60%)	54,2±4,9* (70%)	61,7±6,9 (80%)	61,3±6,1* (79%)	52,3±6,7 * (67%)

S-a constatat o scădere veridică ($P<0,05$) a activității pseudocolinesterazei la toate grupurile de pacienți, dar mai semnificativă la cei cu hipoplazie renală și hidronefroză. Modificări mai severe au fost depistate postoperator, imediat după extubare și la a 4-a zi după operație, unde activitatea P.C.E. s-a redus cu în comparație cu grupul martor. La momentul externării P.C.E. a rămas diminuată semnificativ ($P<0,001$) la pacienții grupului IV. La 3 luni postoperator se păstrează nivelul scăzut al activității P.C.E la pacienții cu hidronefroză ($P<0,05$).

Modificările susnumite sunt legate cu asocierea complicațiilor și agravarea stării pacienților la etapele corespunzătoare. Scăderea activității enzimei date le lămurim prin modificările funcției ficatului ca rezultat al afectării parenchimului. Gradul lor de diminuare corespundea cu starea pacientului și volumul afectării parenchimului ficatului, care nu a putut fi relevat prin alte metode de rutină.

Din studiul efectuat rezultă, că în mecanismele patogenice a dis- și hiperfermentemiei la pacienții cu infecție de tract urinar în uropatiile malformative o importanță majoră îl dețin

dereglările circulației sanguine, care sunt condiționate de acțiunea toxinelor asupra vaselor sanguine, modificările de agregare intravasculară, asocierea anemiei, hipoxiei, ce la rândul lor determină modificările metabolice ale celulelor hepatice cu reducerea funcției lor.

Creșterea hipoxiei diminuează nivelul de macroergi și sporește concentrația Ca^{++} , mărește permeabilitatea membranelor celulare, activează fosfolipazele, decuplează respirația tisulară și fosforilarea oxidativă, devitalizarea celulelor hepatice conduce la dereglări de sinteză a enzimelor ce participă în mecanismele de compensare a organismului, îndreptate la păstrarea homeostaziei celulare.

Un factor important în producerea leziunilor renale este repermeabilizarea tardivă a microcirculației, oxigenarea tardivă, ischemia ce conduce la eliberarea superoxizilor cu acțiune distructivă celulară și contribuie la producerea leziunilor tubulo-interstițiale.

Putem conchide, că imaturitatea morfofuncțională a țesutului renal în special, în uropatiile malformative, infecția bacteriană, citomegalovirotică, cât și tulburările urodinamicii, urostaza, catabolismul crescut al proteinelor, ischemia celulară, dezorganizarea structurii mitocondriale (se calcifică membrana internă și membrana celulară a mitocondriei), distrugerea lizosomilor, activitatea sporită a enzimelor proteolitice, oxidului nitric, etc. care digeră structurile celulei, prezentând factori de risc importanți în dezvoltarea insuficienței renale cronice (sindrom clinicobiologic rezultat din distrucția progresivă a nefronilor), deci prezența permanentă a inflamației interstițiului renal, efecte conjugate ale presiunii crescute în căile urinare, gradul înalt de endotoxicoză conduc la nefroscleroză, recidivarea infecției urinare și la scoaterea progresivă din funcție a nefronilor. Reieșind din schema de lucru a patogeniei a fost efectuat un tratament individualizat în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative.

Studiul efectuat în baza analizelor biochimice confruntate cu cele patomorfologice a permis de a face următoarele concluzii:

1. Pentru aprecierea activității procesului inflamator cronic din rinichi, paralel cu testele clinice-paraclinice uzuale este necesar de estimat indicii biochimici care caracterizează excreția enzimilor renale, a produselor intoxicației endogene și a peroxidării lipidice.
2. În diagnosticul infecției chirurgicale în uropatiile malformative, un rol de bază îl deține evaluarea markerilor destabilizării celulare a rinichilor.
3. Evaluarea substanțelor necrotice în infecțiile de tract urinar în uropatiile malformative la copil, în ser și urină permite un diagnostic precoce a gradului de alterare a celulelor renale, un diagnostic diferențial de corecție medicamentoasă și de apreciere a tacticii chirurgicale.
4. Diagnosticul pielonefritei cronice, îndeosebi în perioada de remisie cu lipsa semnelor de acutizare a procesului inflamator în țesutul renal este posibil prin estimarea

activității enzimilor, a substanțelor necrotice, a moleculelor mici și medii, a carnosinei în urină.

5. Monitoringul clinico-biochimic permite de a aprecia eficacitatea tratamentului, prognozarea exodului bolii și a perioadei de recuperare postoperatorie.

CARACTERISTICA EPIDEMIOLOGICĂ. DIAGNOSTICUL CLINICO-MORFOLOGIC ÎN MALFORMAȚIILE BRONHOPULMONARE LA COPII

Caracteristica epidemiologică și structura MCBP la pacienți incluși în lotul I de studiu

Studiul dat a avut ca scop evaluarea incidenței și structurii morbidității și letalității spitalicești prin MCBP.. Conform rezultatelor studiului nostru, investigațiile efectuate la subiectul morbidității, s-a constatat că, din numărul total de internări al copiilor incluși în lotul inițial de studiu, incidența copiilor cu suferință pulmonară acută și cronică a constituit 3351, ce constituie 8,7% din numărul total de internări. Frecvența morbidității spitalicești prin MCBP a constituit – $24,3 \pm 0,74\%$, $p < 0,001$ (815 cazuri). Numărul mediu de internări pe an a cazurilor cu suferință pulmonară acută și cronică a fost de $279,25 \pm 10,11$, $p < 0,001$ și de $67,92 \pm 5,53$, $p < 0,001$ cu malformații congenitale bronhopulmonare.

În conformitate cu datele noastre numărul de internări a înregistrat o dinamică lentă de creștere a suferinței pulmonare cronice de la 215 pacienți (an.2013) la 332 pacienți (an.2017). În pofida faptului, că frecvența afecțiunilor bronhopulmonare la copii au înregistrat o creștere, incidența maladiei relevă o dinamică relativ constantă a MCBP și nu prevede variații majore a morbidității în perioade scurte de timp. Totuși un argument alarmant atestat în această perioadă îl constituie ponderea MCBP la copii, care în coraport cu patologia generală bronhopulmonară cronică a înregistrat o incidență în progres de la 15,7% (37 cazuri) anul 2012 la 26,8% - 31,0% (89-94 cazuri) în perioadele anilor 2017 și 2018 respectiv.

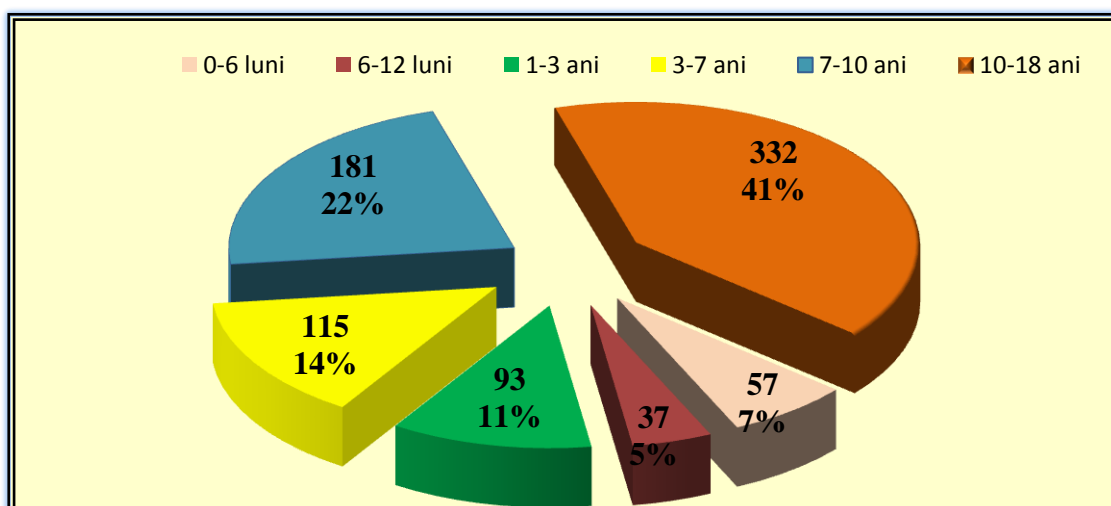


Fig.3.7 Reprezentarea frecvenței morbidității în funcție de vârstă, (%)

Analiza structurii morbidității prin MCBP conform vârstei în 815 cazuri de internări s-a stabilit, că ponderea majoră cu 332 cazuri de internări ($40,7 \pm 2,69\%$, $p < 0,001$) în perioada de vârstă între 10-18 ani, în mare parte se datorează unei evoluții clinico-simptomatice ascunse evoluând sub masca unui proces inflamator cronic pulmonar ce a determinat adresarea și spitalizarea tardivă. Numărul relativ mare a pacienților cu vârsta 0-12 luni – 94 cazuri ($11,5 \pm 3,29\%$, $p < 0,001$) este caracterizat de malformațiile bronhopulmonare care au manifestat detresă respiratorie acută și au necesitat rezolvare chirurgicală imediată cu evaluarea acestora în perioada postoperatorie.

Astfel, privind morbiditatea spitalicească putem conchide că doar 1/4 ($n=202$) din internări cu malformații bronhopulmonare – $24,78 \pm 3,03\%$ ($p < 0,001$) au fost la copii până la vârsta preșcolară, pe când 3/4 – $75,22 \pm 1,74\%$ ($p < 0,001$) copii au fost internați la vârsta școlară (fig.3.1.3), aceasta fiind influențată și de necesitatea unor examinări și tratament de staționar pentru prezentarea concluziilor către comisia medicală consultativă întru stabilirea sau confirmarea gradului de dizabilitate.

Evaluarea MCBP pe sexe în lotul I – 155 cazuri (tab.3.1.4), a stabilit incidență majoră ale MCBP la copiii de sex masculin cu o frecvență în morbiditate de – 84 copii ($54,2 \pm 5,5\%$, $p < 0,001$) față de cel feminin – 71 ($45,8 \pm 5,9\%$, $p < 0,001$), coraportul fiind de 1:1,2 – ce corespunde cercetărilor din domeniul dat.

Tabelul 3.1.4 Structura MCBP pe loturi în funcție de sexe

Loturi de studiu	Băieți		Fete		Numărul bolnavilor	
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%
Lotul I	84	54,2	71	45,8	155	100
<i>Lotul I a</i>	46	48,4	49	51,6	95	61
<i>Lotul I b</i>	38	63,3	22	36,7	60	39

Evaluarea loturilor în funcție de mediu social (tab.3.1.5) a relevat predominarea pacienților din mediul rural 70% ($n=108$) comparativ cu cel urban 30% ($n=47$). În lotul celor cu soluționare medico-chirurgicală a malformațiilor a predominat pacienții din mediul rural 58,24% ($n=53$), fiind influențată de morbiditatea crescută printre pacienții din mediul rural.

Tabelul 3.1.5 Distribuția cazurilor după mediul social (de trai)

Loturi de studiu	Rural		Urban		Numărul bolnavilor	
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%
Lotul I	108	70	47	30	155	100

În 68 din cazuri ($43,8 \pm 6,01\%$, $p < 0,001$) copiii s-au născut de la I sarcină, 51 copii ($32,9 \pm 6,57\%$, $p < 0,001$) de la II-a sarcină, 29 copii ($18,7 \pm 7,36\%$, $p < 0,05$) de la III-a, 3 copii

(2,00%) de la IV-a sarcină, 2 copii (1,2%) de la V-a sarcină și 2 copii (1,2%) de la VI-a. În 3 cazuri MCBP au fost depistate la frați/susori, inclusiv un caz la gemeni bivitelini.

Analizând deprinderile dăunătoare la copiii mai mari incluși în studiu precum și la rudele de gradul I, s-a constatat că 94 cazuri ($60,6 \pm 5,03\%$, $p < 0,001$) copii au fost supuși acțiunii tabacismului prin fumatul pasiv, iar în 6 din cazuri copii erau fumători cu durată de tabacism de până la 3 ani.

De asemenea menționăm, că din majoritatea cazurilor cu MCBP atestate la pacienții incluși în lotul I de studiu, numai în 6 cazuri malformația bonhopulmonară a fost suspectată în perioada prenatală, la examenul ecografic cu Doppler al gravidelor în trimestrul II de sarcină.

Evaluarea particularităților maternale efectuată în 155 cazuri – lot I a inclus evaluarea datelor de vârstă a mamelor în sarcina actuală și s-a atestat că vârsta mamei la momentul nașterii copiilor incluși în studiu, lot I - în 107 cazuri ($69,0 \pm 4,47\%$, $p < 0,001$) a constituit 18-30 ani, în 43 cazuri ($27,7 \pm 6,8\%$, $p < 0,001$) – 30-40 ani și în 5 cazuri ($3,2 \pm 8,8\%$, $p > 0,05$) – peste 40 ani.

Evaluarea frecvenței comparative a MCBP după tipul morfologic în loturile de studiu. Evaluarea s-a efectuat în baza datelor malformațiilor predominante diagnosticate medico-chirurgical și morfopatologic în coraport cu componentele structural funcționale: *conductoarele aeriene* (bronhiile magistrale extra- și intrapulmonare), *parenchimul pulmonar* (bronhiiolele respiratorie, ducturile alveolare, alveole), *dispozitivul vascular* și particularitățile de volum ca cele de *subdimensionare* și de *expansiune*, chistico-cavitare și/sau cele emfizematoase.

Rezultatele analizelor efectuate conform criteriilor clinico-morfopatologice au relevat o gamă largă a particularităților vicioase radio-imagistice și macro-microscopice cu implicarea elementelor bronhio-pulmonare și vasculare separate în parte sau concomitent, evaluarea cărora după viciul predominant a permis de ale cuantifica în 7 tipuri clinico-morfopatologice structurale și evolutive:

- 1) **Agenezia și aplazia:** lipsa totală sau prezența unui rudiment polimorf;
- 2) **Hipoplazia pulmonară** (primară/secundară) - subdimensionare macro și indicile alveolar;
- 3) **Displazia bronhio-pulmonară congenitală** - diversiunea de displazie a conductoarelor aeriene intrapulmonare;
- 4) **Malformațiile de volum chistic și expansiune pulmonară** - structuri chistice adenomatoide, polichistice, chistul solitar, emfizemul pulmonar, inclusiv ELC;
- 5) **Malformațiile de lobulație, și accesoriile bronhio-pulmonare** - stenoze/aplazii ale bronhiilor, bronhia traheală, sechestrația, hamartomul etc;
- 6) **Malformațiile vasculare extra-/intrapulmonare** - stenoze, atrezii, hemangiomul, limfangiomul, varice/anevrisme;

7) **Malformațiile mixte a sistemului respirator** - asocierea concomitentă în divers raport a malformațiilor menționate;

În rezultatul evaluării s-a stabilit că ponderea majoră în structura MCBP (Anexa 3) la copii o constituie hipoplazia/displazia pulmonară – 60,6% (94 cazuri), precum și cele de prevalență a malformațiilor chistice și de expansiune pulmonară – 36,7% (57 cazuri): multichistoza pulmonară și alte malformații chistice – 21,2% (33 cazuri) și emfizemul lobar congenital 15,5% (24 cazuri) au constituit în majoritate o urgență medico-chirurgicală. În 4,5% (7 cazuri) s-a apreciat anomalie de ramificație bronhială sau stenozări. Agenezia și aplazia pulmonară s-a determinat în 3,8% (6 cazuri) și lob accesoriu de venă azigos în 1,9% (3 cazuri). O incidență considerabilă a înregistrat combinarea malformațiile pulmonare structurale între ele – 9,7% (15 cazuri).

Valori maxime de asemenea au înregistrat malformațiile vasculare extra- intra- pulmonare – de 27% (42 cazuri) în structura malformațiilor bronhopulmonare. Prin urmare este remarcabil faptul că ponderea majoră prin malformațiile vasculare, le-a revenit celor extrapulmonare – 76,8% (33 cazuri) printre care s-au înscris: hipoplazia de arteră pulmonară – 32,6% (14 cazuri), hipoplazie de venă pulmonară – 20,9% (9 cazuri), agenezia venelor pulmonare – 14,0% (6 cazuri), agenezia izolată de arteră pulmonară – 9,3% (4 cazuri). În 18,6% (8 cazuri) plămânul avea circulație sistemică de la aortă și arterele brahiocefalice, iar într-un caz s-a constatat prezența șuntului arteriovenos – constituind factori decisivi în alegerea tacticii medico-chirurgicale. Malformațiile vaselor pulmonare fiind combinate între ele în 85,7% (36 cazuri).

Prezența malformațiilor congenitale mixte (structurale și vasculare) au fost apreciate în 36 cazuri, fapt ce explică gravitatea clinico-evolutivă a acestora și importanța în aprecierea tacticii medico-chirurgicale individualizate.

Copiii incluși în studiu au fost examinați complex pe organe și sisteme pentru a stabili prezența patologiilor concomitente și/sau a malformațiilor congenitale din partea altor organe și sisteme, ce le-ar fi agravat starea generală. Astfel, s-a stabilit malformații congenitale asociate din partea sistemului cardiovascular, osteoarticular, urogenital și anomalii cromozomiale.

Cel mai frecvent MCBP i s-a asociat o MCC în 42 cazuri (28,76%), acestea fiind de tipul DSA, DSV, FOP și MCC minoră – cordaj fals în VS. În 9 cazuri (6,16%) au fost observate stigme embriogenetice (nas cârn, gât scurt, deformitatea pavilioanelor auriculare), în 14 cazuri (9,2%) s-a determinat malformații din partea locomotorului (picior strâmb congenital, piept excavat, sindactilie, anomalia vertebrelor și coastelor), în 13 cazuri (8,6%) s-a stabilit malformația din partea sistemului urogenital și în 8 cazuri (5,2%) din partea sistemului nervos central.

Cu referire la maladiile concomitente, cel mai frecvent s-a apreciat afectarea difuză hepatică cu hepatomegalie de diferit grad – 68 cazuri (46,58%). La 38 copii (25,16%) s-a diagnosticat sinusite maxilofaciale și devierea septului nazal în 21 cazuri (14,38%) ce a făcut dificil respirația sau a influențat dereglarea respirației. La 47 copii (32,19%) s-a diagnosticat boala de reflux asociată în 43 cazuri cu pancreatită de reacție. Retardul psihomotor și verbal a fost observat la 16 copii (10,96%).

Remarcăm că în majoritatea cazurilor 52% (81 cazuri) din lotul I de studiu, anamnesticul nu a atestat un focar teratogen specific către un anumit grup de malformații, fapt ce ne permite de a conchide că în etiologia MCBP ca și a afecțiunilor celor concomitente persistă predominarea etiologică multifactorială.

Caracteristica epidemiologică și structura MCBP la pacienți incluși în lotul II de studiu

Obiectivul stabilit a fost de a analiza mortalitatea perinatală și infantilă, care a avut ca unul din factorii cauzali malformațiile congenitale bronhopulmonare în cadrul IMSP IMșiC și care au fost diagnosticate la necropsie. Cercetarea s-a bazat pe analiza proceselor verbale ale necropsiilor și a examenul morfopatologic.

Astfel, drept material de studiu au servit cazurile de deces perinatal, în perioada neonatală tardivă și perioada infantilă.

Analiza studiului retrospectiv al letalității spitalicești a stabilit în decese la copii o frecvență de 161 cazuri (14,35±2,76%, p<0,001) de malformații bronhopulmonare.

Evaluarea după vârstă în lotul II s-a stabilit o frecvență de - 53,4% la sexul masculin și feminin - 46,6% respectiv cu o predilecție de 6,8% a sexului masculin (fig.3.1.7).

Tabelul 3.1.7 Structura MCBP pe loturi în funcție de sexe

Loturi de studiu	Băieți		Fete		Numărul bolnavilor	
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%
Lotul II	86	53,4	75	46,6	161	100

Evaluarea loturilor în funcție de mediu social. Având în vedere gravitatea MCBP diagnosticate intravital și post-mortem a relevat predominarea pacienților din mediul urban 50,9% (n=82) comparativ cu cel rural 49,1% (n=79), dar nu s-a înregistrat o deviere semnificativă dintre mediile sociale, raportul urban/rural fiind de 1:1,03.

Tabelul 3.1.8 Distribuția cazurilor după mediul social (de trai)

Loturi de studiu	Rural		Urban		Numărul bolnavilor	
	Nr. abs	%	Nr. abs	%	Nr. abs	%
Lotul II	79	49,1	82	50,9	161	100

Conform datelor istoricului maternal, în coraport cu termenul de gestație s-a constatat că din cele 161 cazuri soldate cu deces în perioada neonatală – 2/3 cazuri-copii sau născut la termen de 34-37 săpt. gestație cu greutatea la naștere între 1950-2940 g, cu predilecție în cazurile cu

hipoplazie pulmonară copii s-au născut la 38-41 s/g cu masa corporală oscilând între 2500-3450g.

Analiza anamnezelor materne în lotul II, privind patologii preexistente sau coexistente în timpul sarcinii cu impact endogen sau teratogen a stabilit că în 17% (28 cazuri) a relevat așa afecțiuni cu caracter endogen ca diabetul zaharat (5 cazuri), tiroidita (4 cazuri), hipertensiunea arterială (12 cazuri), obezitate gradul II-III (8 cazuri). Din cele cu acțiune teratogenă în sarcină s-a atestat tabacismul, tratamentul medicamentos în legătură cu afecțiunile cronice extragenitale, intervențiile chirurgicale pentru apendectomie, infecții cervico-vaginale nespecifice și extragenitale cronice sau acute.

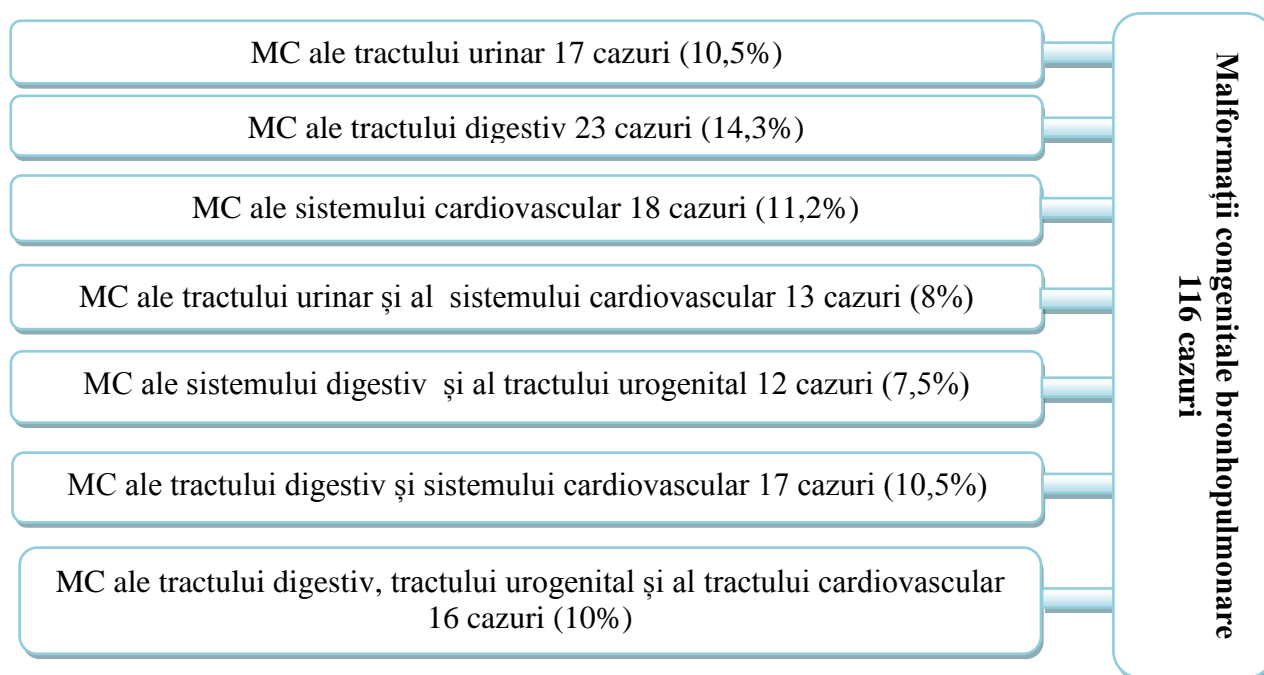


Fig. 3.1.9 Distribuția cazurilor conform afectării malformative bronhopulmonare asociate cu malformațiile congenitale multisistemice.

Rezultatele studiului pe un număr de 1122 de fișe anatomorfologice, au demonstrat, că în 161 cazuri ($14,35 \pm 2,76\%$, $p < 0,001$) a avut loc afectarea malformativă a sistemului respirator, inclusiv, în 45 cazuri ($27,95 \pm 6,68\%$, $p < 0,001$) – afectare pulmonară izolată, iar în 116 cazuri ($72,05 \pm 4,16\%$, $p < 0,001$) malformația bronhopulmonară a asociat cu afectarea malformativă a mai multor sisteme, organe etc (fig.3.1.9)

Din cei 161 cazuri, 42 cazuri (26%) se referă la pacienți care au urmat tratamente în secțiile de chirurgie și care au avut prognostic nefavorabil pentru viață, fiind internați în stări grave și extrem de grave, cu malformații congenitale multiple ale tractului digestiv, sistemului cardiovascular și urogenital. Starea generală a copiilor a evaluat cu dinamică negativă ca rezultat al maladiilor de bază, cât și a unor complicații severe, urmate de insuficiență cardiovasculară, insuficiență pulmonară și renală, ce de comun au condus la decesul copiilor, la care postmortem au fost stabilite și prezența malformațiilor congenitale ale sistemului bronhopulmonar. Referitor la hipoplazia pulmonară secundară în cadrul malformației congenitale ale diafragmului au fost deja efectuate și raportate cercetări la nivel național pentru perioada respectivă (A.Bîrsan, 2011).

Analiza cazurilor de deces a permis de a conchide că malformația țesutului pulmonar a avut loc în 128 cazuri ($51 \pm 4,4\%$, $p < 0,001$), malformațiile structurale în 69 cazuri ($27,5 \pm 4,4\%$, $p < 0,001$) și malformațiile vasculare în 54 cazuri ($21,5\% \pm 5,5\%$, $p < 0,001$). În 89 din cazuri ($64\% \pm 5,0\%$, $p < 0,001$) malformațiile descrise au fost combinate între ele – malformații bronhopulmonare mixte.

Prezentarea tabelară a structurii malformațiilor congenitale bronhopulmonare efectuată în baza mortalității perinatale pe perioada an. 2006-2012 este inclusă în anexa nr.5

Referindu-ne la vârsta celor decedați s-a dovedit că:

- 1) decedați în per. perinatală: IIa) mort-născuți – 8 cazuri
IIb) nou-născuți în perioada neonatală precoce (0-7 zile) – 106 cazuri
- 2) decedați în per. neonatală tardivă IIc) (8-28 zile) – 33 cazuri
- 3) decedați pe parcursul per. infantile IID) - 1 lună - 1 an - 12 cazuri
IIe) – 1 an – 18 ani – 2 cazuri

Cauza de deces a mort-născuților lot IIa ($n=8$) în 4 cazuri au fost malformațiile congenitale combinate: hipoplazia pulmonară secundară severă în cadrul fetopatiei hipoxico-discirculatorie (hidrops fetal, anasacra), în 3 cazuri – hipoplazia pulmonară cu deficit de țesut pulmonar în asociație cu vicii congenitale din partea altor organe și sisteme, incompatibile cu viața și într-un caz – hipoplazie pulmonară cu anomalie de lobulație (plămân monolobular pe stânga și bilobular pe dreapta) cu afectarea limfangiomatoasă a plămânului drept. Cazurile raportate s-au soldat cu deces prin asfixie ca urmare a imposibilității organului de a participa la respirație.

Efectuând analiza deceselor din lotul IIb ($n=106$) s-a constatat că $\frac{1}{2}$ din ei ($n=55$), au decedat în primele 24 ore, fapt ce ne-a impus să apreciem impactul modificărilor malformative pulmonare în cauza acestor decese.

Astfel, din cele 55 cazuri soldate cu deces în primele 24 ore, în 26 cazuri s-a apreciat hipoplazia pulmonară secundară bilaterală în hernia diafragmatică congenitală, în 17 cazuri – malformația vaselor pulmonare ca hipertrofia stenozantă a arterelor peribronhiale, stenoza

arterelor pulmonare, displazia vaselor pulmonare, distopia ramurilor arterei pulmonare, agenezia arterei pulmonare precum și anomalia de drenaj a venelor pulmonare. În 4 cazuri a fost prezent limfangiomul chistic pulmonar cu hipoplazia displazică secundară a plămânului. Inclusiv în 1 caz a fost prezentă limfectazia pulmonară, supraviețuirea fiind de un minut - situația dată fiind descrisă în literatură ca incompatibilă cu viața. Deasemenea cu deces inevitabil s-au soldat cazurile de agenezia bilaterală a plămânului și atrezia traheii (n=1) și aplazia unui plămân concomitent cu hipoplazia celui contralateral (n=1). În 5 cazuri decesul a survenit la nou-născuții cu fetopatie hipoxico-discirculatorie, soldată cu hipoplazie bilaterală secundară cu deficit de țesut pulmonar. Concomitent în 21 cazuri s-au determinat vicii congenitale cardiace severe (cord bicameral, cord tricameral, transpoziția vaselor magistrale, DSV, DSA, PCA, FOP), care au determinat hipertensia pulmonară severă și care în ontogeneza plămânului au avut rol primordial în dezvoltarea și funcționarea vaselor pulmonare. În 5 cazuri hipoplazia pulmonară severă a fost determinată în cadrul sindromului Potter (asocierea hipoplaziei pulmonare cu agenezia renală).

Referindu-ne, la cele 51 cazuri de deces de la 1 - 7 zile postnatal, putem afirma, că au fost determinate deasemenea hipoplazia pulmonară secundară în cadrul herniei diafragmatice congenitale (n=17), anomalia vaselor pulmonare ca: agenezia arterei pulmonare (n=2), hipoplazia arterei pulmonare (n=2), hemangiomatoză pulmonară (n= 4), angiodisplazia vaselor pulmonare (n=6), anevrisme pulmonare (n=3), stenoza arterei pulmonare și a ramurilor intrapulmonare (n=3); malformații congenitale cardiace severe (n=29), în 7 cazuri s-a apreciat ocazional la necropsie cu anomalie de lobulație a plămânului, în special agenezia lobului mediu pe dreapta în cadrul atreziei esofagului cu fistulă esofagotraheală. Acest grup de nou-născuți s-au aflat la terapie intensivă pe motivul insuficienței respiratorii, detresei respiratorii de comun cu prematuritatea, prezența infecției intrauterine, inclusiv 24 cazuri diagnosticate cu patologie chirurgicală (hernie diafragmatică și atrezia de esofag).

Putem conchide, că structura malformativă pulmonară în perioada fetală este determinată și de funcționalitatea altor organe (cord, rinichi, diafragm) și care au avut de comun un impact negativ asupra prognosticului pentru viață a acestor nou-născuți.

Caracteristic pentru lot IIc – decedați în perioada neonatală tardivă 8-28 zile (n=33) este că, afectarea malformativă pulmonară a fost depistată ocazional la necropsie, în cazurile de deces din cauza malformațiilor cardiace combinate severe (trunchi arterial comun, tetrada Fallot, DSA, DSV), în caz de ocluzii congenitale intestinale (n=8) și în herniile diafragmatice congenitale (n=7). În acest lot afectarea malformativă pulmonară fiind preponderent de tipul displaziei vasculare pulmonare și stenoza arterei pulmonare ce a determinat modificări secundare displazice a parenchimului pulmonar. La cele menționate putem conchide că afectarea malformativă pulmonară în cazurile raportate de deces neonatal tardiv, tehnic a fost practic

imposibil de a fi depistate precoce, dar care necesită a fi suspectate în cadrul malformațiilor congenitale multiple, în special a celor cardiace.

Caracteristic pentru lot IId (12 cazuri) este deasemenea că afectarea malformativă pulmonară de tipul displaziei pulmonare de comun cu displazia vaselor circuitului mic fiind ocazional depistate la necropsie în cazurile de deces survenite din motive ca: incompatibilitate imunologică gr. I-V, stare septică, mucoviscidoză etc.

Referitor la lotul Iie (1an – 18 ani), cei 2 copii au decedat în secția de reanimare somatică, suspectați de malformații congenitale bronhopulmonare, dar care din motivul complicațiilor severe survenite pe parcurs s-au soldat cu decesul acestora, prezentare de cazuri clinice la cap.3.

Particularități în diagnosticul clinic, paraclinic și morfopatologic în malformațiile congenitale bronhopulmonare la copii

Studiul de față a avut ca scop determinarea particularităților clinice și a aspectelor morfo-funcționale ale sistemului respirator în MCBP la copii prin metode funcționale, radio-imagistice efectuate pe un lot de 155 pacienți. O altă direcție a constituit estimarea comparativă a particularităților histomorfopatologice bronhopulmonare la copii cu malformații rezolvate medico-chirurgical comparativ și în letalitate în coraport cu tipurile de malformații atestate și evoluția clinică.

Specificul clinic - particularități de prezentare clinică

Diagnosticul clinic în lotul de studiu (lot I) cu suspecție la MCBP în baza simptomatologiei clinice la internare a inclus copii cu acuze diverse, în funcție de gradul de alterare a stării generale a copilului manifestate clinic într-un diapazon larg. Intensitatea manifestărilor clinice atestate în perioada infantilă a variat semnificativ cu vârsta copiilor în perioada post-infantilă 1-18 ani, de la forme asimptomatice în cazurile de displazii bronho-alveolare, hipoplazii pulmonare, cele de lobulație până la manifestări severe sub- și decompensate în special cazurile cu malformație chistică și de expansiune pulmonară cu predilecție în emfizemul lobar congenital, MCBP mixte și cardio-vasculare. Genericul acuzelor și simptomatologic a relevat prezența semnelor de infecție respiratorie acute sau latente, recidive infecțioase, tusea uscată preponderent matinală, dispnee la efort - până la acuze majore ca: cianoză periorală și periorbitală, dereglări acute de respirație, wheezing respirator, tiraj intercostal, sindrom febril prelungit și alterarea stării generale din cauza endotoxicozei.

- Alterarea stării generale de diferit grad – 82 cazuri (52,9±5,1%, p<0,001);
- Sindromul febril prelungit – 39 cazuri (25,16±6,94%, p<0,001);
- Dereglări de respirație - 92 cazuri (59,35±5,12%, p<0,001);
- Tusea – 65 cazuri (41,43±6,78%, p<0,001);
- Cianoză periorală și periorbitală – 42 cazuri (27,09±6,85 %, p<0,001) ;

- Durere toracică – 33 cazuri (13,85±5,95%, p<0,05) ;
- Semne de hipoxie cronică – degete în baghetă de tobă - 9 cazuri (5,80±8,2%, p>0,05);
- Deformitatea cutiei toracice – 23 cazuri (14,23±7,6%, p>0,05).

Remarcăm că în marea majoritate la copii au fost asociate 2-3 semne clinice, iar dispneea indiscutabil reprezintă un indice de calitate a vieții pacientului.

Evaluarea după debutul și gravitatea bolii la momentul spitalizării în raport cu tipul malformației bronhopulmonare nu a relevat unele criterii specifice unui sau altuia tip malformativ bronhopulmonar. Conform particularităților de prezentare clinică pacienții au atestat: stare relativ satisfăcătoare – 58 cazuri (37,42±6,35%, p<0,001); stare gravitate medie – 32 cazuri (20,65±7,15%, p<0,01); stare gravă – 41 cazuri (26,45±6,88%, p<0,001); stare foarte gravă 24 cazuri (15,48±7,54%, p>0,05).

Conform diagnosticului premorbid și prezumtiv la internare, diagnosticul în 21 cazuri (13,5%) a fost suspectat la o investigație ocazională pe motivul unei infecții pulmonare recurente, în 48 cazuri (30,9%) pe motivul unor dereglări de respirație și în 82 cazuri (52,9%) malformațiile congenitale bronhopulmonare inițial au decurs sub clinica unei suferințe respiratorii cronice.

Conform datelor anamnestice și analizei fișei personale a pacientului s-a stabilit, că starea generală gravă și foarte gravă a fost determinată de următorii factori:

- prezența malformațiilor congenitale cu grad major de urgență medico-chirurgicală: emfizemul lobar congenital, chisturi pulmonare aerice tensionate etc;
- malformația bronhopulmonară era tratată ambulator ca o infecție respiratorie banală, complicată cu distrucție și sepsis pulmonar;
- malformații congenitale bronhopulmonare diagnosticate primar la asocierea complicațiilor: boala buloasă complicată cu pneumotorax spontan tensionat, pneumonie bacteriană cu distrucție pulmonară;
- nivelul jos al culturii sanitare și sociale în familie;
- statutul economic familiar deficitar.

La percuția cutiei toracice s-a constatat hipersonaritate pulmonară la 38 copii (24,5%), apreciat în malformații cu proces de expansiune pulmonară sau în pneumotorace.

La auscultația plămânilor la marea majoritate, la prima adresare – 82 cazuri (53%), au fost identificate prezența ralurilor sibilante și ronflante de diferită intensitate și număr. Concomitent cu creșterea gravității bolii, tabloul auscultativ se schimba prin mărirea intensității, numărului de raluri de bronhobstucție și apariția altor tipuri de raluri: buloase și crepitante.

La examinarea obiectivă a sistemului cardio-vascular a fost înregistrată tahicardie (față de valorile de vârstă a FCC) în 67 cazuri (43%), puls aritmic a fost apreciat în 9 cazuri (6%), accent al zg.II pe artera pulmonară s-a auscultat la 11 copii (7%).

La palparea ficatului am constatat hepatomegalie, cu depășirea marginii rebordului costal (față de parametrii de vârstă) la 43 copii (27,7%), hepatomegalia fiind explicată prin dezvoltarea afectării hepatice reactive ca urmare a tratamentului medicamentos de durată pe fonul persistenței îndelungate a procesului de impregnare infecțioasă.

Modificările constatate la examenul fizic se accentuiau în mare măsură concomitent cu progresarea bolii, fiind condiționate de complicațiile acesteia: cord pulmonar (edeme periferice, jugulare turgescențe, hepatomegalie de stază), insuficiență respiratorie (cianoză, apatie) și instabilitate hemodinamică.

Particularități ale diagnosticului funcțional și radio-imagistic.

Ecografia antenatală cu Doppler în 6 cazuri a decelat prezența unei malformații a plămânului. Deoarece actualmente ecografia antenatală este un element important în diagnosticul antenatal, în cazul malformațiilor congenitale bronhopulmonare cu certitudine poate fi stabilită doar sechestrația pulmonară prin determinarea unei circulații sanguine aberante de la aortă către plămân, și agenezia sau aplazia pulmonară prin aprecierea lipsei acestora în perioada trimestrului II de sarcină.

În cadrul studiului a fost investigată funcția respiratorie la 96 copii, cu vârsta cuprinsă între 7-17 ani. Repartiția după gradul de disfuncție respiratorie este reprezentată în tab.3.2.1

Tab.3.2.1 Repartiția după gradul de disfuncție respiratorie

Gradul de disfuncție respiratorie	Tipul de disfuncție respiratorie				
	obstructiv	P±ES,%	restrictiv	P±ES,%	Mix
Fără dereglare	6	7,32 ±11,64*	19	23,17±14,91*	-
DR ușoară	12	14,63±10,65*	13	15,85±10,54*	12
DR moderată	29	35,37±9,03**	23	28,05±9,57***	23
DR severă	35	42,68±8,36**	27	32,93±9,21***	27

*p>0,05; **p<0,001; ***p<0,01 – veridicitatea indicilor.

Evaluând gradul de disfuncție respiratorie la prima internare, s-a apreciat că în 19 cazuri (20%) nu s-a determinat dereglarea respirației, în 13 cazuri (14%) disfuncția respiratorie fiind ușoară, în 29 cazuri (30%) – moderată, iar în 35 cazuri s-a apreciat disfuncție respiratorie severă (36%).

Ca urmare a evaluării funcției respiratorii s-a constatat: în 76 cazuri (92,68±2,98%, p<0,0001) este prezentă disfuncție tip obstructiv, în 63 cazuri (76,82±5,3%, p<0,001) – disfuncție tip restrictiv, inclusiv în 62 cazuri (75,60±5,45, p<0,001) a predominat disfuncția respiratorie de tip mixt.

Ecografia toracică a fost utilizată la concretizarea raportului formațiunii pulmonare cu organele adiacente, în special cu cordul – 16 cazuri, ca metodă de diagnostic în dinamică pentru

a preciza acumulările de lichid în sinusurile pleurale (32 cazuri), și pentru diagnostic diferențial în formațiuni extrapulmonar (11 cazuri).

Hipertensiunea pulmonară a fost apreciată la ecocardiografie la 75 copii ($49,66 \pm 5,77\%$, $p < 0,001$), caracterizată după grade în dependență de valoarea tensiunii în artera pulmonară:

- tensiunea pulmonară în limitele normei – 80 cazuri ($51,6 \pm 5,58\%$, $p < 0,001$);
- gradul I – ușoară 25-40 mmHg - 32 cazuri ($20,64 \pm 7,1\%$, $p < 0,01$);
- gradul II – moderată 41-55 mmHg - 15 cazuri ($9,6 \pm 7,8\%$, $p > 0,05$);
- gradul III – severă > 55 mmHg - 28 cazuri ($18,06 \pm 7,4\%$, $p < 0,05$).

De menționat, că la 37 copii ($23,8 \pm 7,00\%$, $p < 0,01$) gradul hipertensiunii pulmonare a fost influențat și de prezența viciilor cardiace congenitale.

Radiografia cutiei toracice este o metodă uzuală în practica pulmonologiei chirurgicale. Valoarea aplicativă a radiografiei cutiei toracice nu întotdeauna permite a obține date orientative suficiente pentru inițierea unei tactici medico-chirurgicale. În cadrul studiului s-a efectuat radiografia la necesitate, deoarece la internare, majoritatea pacienților prezentau radiografia efectuată locul de trai. Examenul imagistic permite de a stabili tactica ulterioară în diagnosticul malformațiilor congenitale bronhopulmonare la copii, punând în evidență particularitățile constituționale a cutiei toracice și simetricitatea ei, gradul de aerare a țesutului pulmonar, starea și caracterul desenului pulmonar, structurarea hilului pulmonar, volumul pulmonar afectat. Prin tehnica dată se stabilește mărimea, poziția și configurarea mediastinului, poziționarea lumenului traheei și bronhiilor principali, starea cupolei diafragmului, a sinusurilor costo- și cardiodiafragmale, modificările pleurale, afectarea ganglionilor limfatici etc.

Semnele radiologice patologice caracteristice pentru malformațiile congenitale bronhopulmonare, depistate în cadrul studiului au fost:

- hipertransparența unei arii pulmonare: segment, lob, plămân – 38 cazuri (24%) (fig.3.2.5);
- formațiuni de volum aerice sau lichidiene – 29 cazuri (18,7%) (fig. 3.2.7);
- opacitate la nivel de lob sau totală a unui câmp pulmonar – 23 cazuri (15%) (fig.3.2.6);
- devierea mediastinului – 32 cazuri (20,6%) (fig. 3.2.4);
- asimetria cutiei toracice, spații intercostale largite – 39 cazuri (25%);
- schimbarea poziției cupolei hemidiafragmului – 32 cazuri (20,6%) (fig. 3.2.7);
- rotația cordului în jurul axei sale – 27 cazuri (17,4%) (fig. 3.2.5);
- mărirea vicară a plămânului contralateral – 21 cazuri (13,5%) (fig. 3.2.3–3.2.4);
- limitarea excursiei unui hemitorace – 23 cazuri (14,8%) (fig.3.2.5);
- disproporția câmpurilor pulmonare – 47 cazuri (30%) (fig.3.2.4);

- proces inflamator cronic pulmonar – 72 cazuri (46,4%) (fig.3.2.3), inclusiv 31 cazuri ca semn unic.

Cert este că, în majoritatea cazurilor au fost determinate 3-4 semne radiologice concomitente.

Radiografia standard al cutiei toracice în 69 cazuri ($44,51 \pm 5,98\%$, $p < 0,001$) ne-a furnizat informație ce ne-a permis de a suspecta prezența malformației bronhopulmonare prin imaginea devierii mediastinului (fig.3.2.4), ariilor de opacitate sau hipertransparență pulmonară (fig.3.2.3). În 82 cazuri ($52,9 \pm 6,73\%$, $p < 0,001$) unicul semn radiologic prezent a fost procesul inflamator cronic bronhopulmonar, care în evoluție prin observațiile clinice și examenul imagistic complex a făcut posibil diagnosticul MCBP.



Fig.3.2.3 Radiografia cutiei toracice. Asimetria câmpurilor pulmonare, distruție pulmonară pe stînga, asimetria cutiei toracice, devierea mediastinului

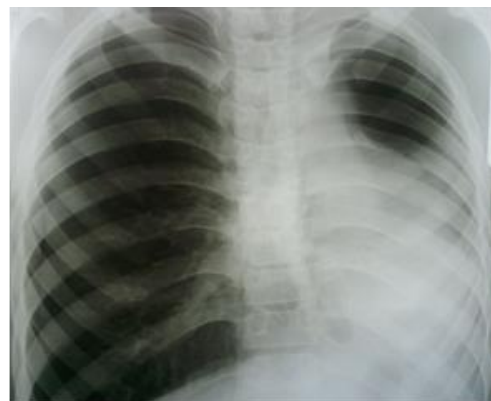


Fig.3.2.4 Radiografia cutiei toracice. Aspect imagistic de agenezia plămînelui stîng. Hernierea plămînelui drept

Scintigrafia pulmonară este o metodă simplă, accesibilă și oferă informații certe despre perfuzia sanguină în plămân. Scintigrafia pulmonară de perfuzie este o investigație neinvazivă, puțin iradiantă, care aduce informații funcționale deosebit de utile legate de perfuzia pulmonară, ea rămîne ca investigație de primă intenție în evaluarea prechirurgicală a perfuziei pulmonare la pacienții cu malformații bronhopulmonare, care prin informațiile perfuzionale furnizate sunt deosebit de utile atât în diagnostic, cât și în stabilirea conduitei terapeutice optime pentru afecțiuni grave, prin marcarea teritoriilor excluse perfuzional.

Scintigrafia pulmonară a fost efectuată în cadrul evaluării inițiale, peste 3 luni și 6 luni de tratament, pre-/post operator și la distanță, în total s-au efectuat 493 scintigrafii pulmonare, în mediu unui copil îi revine 3,18 scintigrafii.

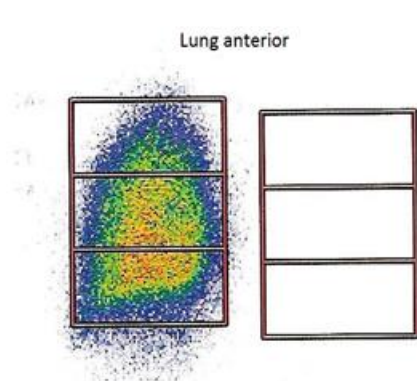


Fig.3.2.9 Scintigrafie pulmonară. Lipsa perfuziei pulmonare în plămânul stîng, plămînul drept viciar mărit în dimensiuni.

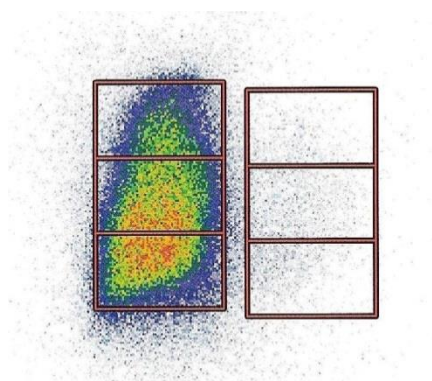


Fig. 3.2.10 Scintigrafie pulmonară. Plămînul drept mărit viciar Plămînului stîng cu diminuarea perfuziei sub formă de acumulare de fon.

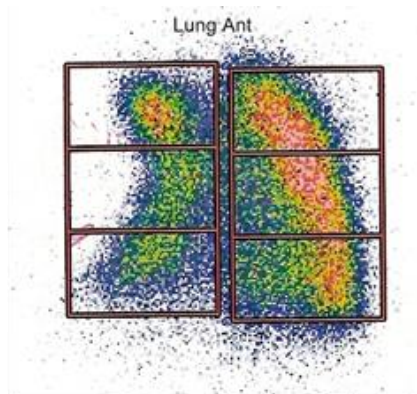


Fig.3.2.11 Scintigrafie pulmonară Date de comprimare exterioară a plămînului drept.

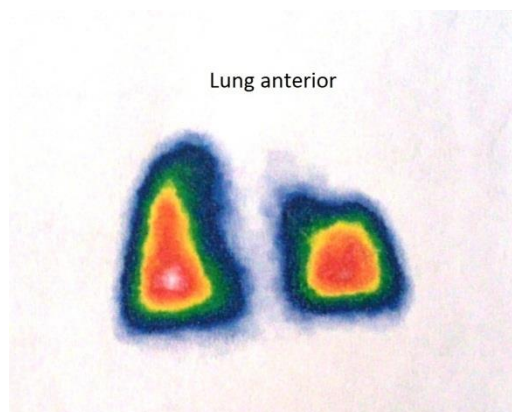


Fig.3.2.12 Scintigrafie pulmonară Lipsa perfuziei pulmonare în lobul superior stîng.

În cadrul studiului s-au stabilit semne scintigrafice suspecte pentru malformații bronhopulmonare ca: plămân micșorat în dimensiuni (fig.3.2.12); plămân viciar mărit în dimensiuni (fig.3.2.9); perfuzie dereglată: difuz (toată aria), acumulare de fon (fig.3.2.10), polisegmentară „în mozaic” (fig.3.2.14), la nivel de lob (fig.3.2.12), segmentar (fig. 3.2.13); lipsa perfuziei: la nivel de plămân, (fig.3.2.9) la nivel de lob (fig.3.2.12).

Indicațiile elaborate pentru examinarea scintigrafică pulmonară, la etapa de selectare, au fost următoarele: proces inflamator pulmonar prelungit; semne radiologice concludente unei malformații bronhopulmonare; simptome de dereglare a conductibilității bronșice: tusea, expectorații și dispnee mai mult de o lună.

Tomografia computerizată a fost efectuată la diferite etape la 64 copii, în 61 cazuri conform algoritmului de diagnostic al malformațiilor congenitale bronhopulmonare. În 47 cazuri s-a recurs la angiografia pulmonară și la bronhografia reconstructivă. În 29% (n=47) din investigații CT s-a efectuat cu contrastare intravenoasă și reconstrucția virtuală digitală a imaginilor CT (fig.3.2.15, fig.3.2.16). Toate examinările tomografiei computerizate au

completat investigațiile generale a pacientului, cu permisiunea și în prezența specialistului anesteziolog. În 67% cazuri examinarea dată a fost efectuată la copii de vârstă mică, sub anestezie generală, pentru care factorul psihologic este dominant, iar fraza „*inspiră și nu respira*” nu este valabilă. Procesarea informațională a datelor obținute la CT permite a efectua reconstrucția tridimensională (fig.3.2.20) a segmentului examinat, precum și bronhografia virtuală tridimensională, fapt ce a permis evitarea bronhografiei clasice în diagnosticul malformației bronhopulmonare.

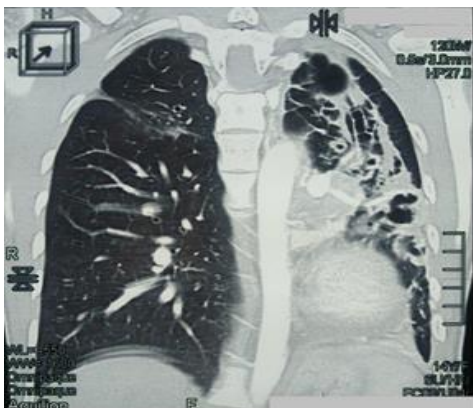


Fig.3.2.15 Tomografia computerizată. Polichistoză pulmonară a plămânului stîng. Stare după lobectomie inferioară pe stînga.

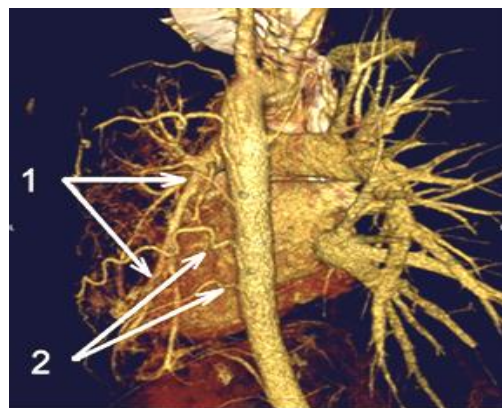


Fig.3.2.16 Angiografia pulmonară. Agenezia venelor pulmonare stîngi. 1- hipoplazia displastică a arterei pulmonare stîngi, 2- colaterale de la aorta descendentă.

Putem conchide, că și indicațiile pentru efectuarea metodei date de examinare sunt limitate și sunt indicate pentru:

- a stabili modificările în sistemul circuitului mic, în special în sindromul "plămânului hipertransparent", hipoplazia pulmonară, afectarea chistică,
- a confirma malformațiile pulmonare vasculare – circuitul intrapulmonar, pentru aprecierea tehnicii și volumului de corecție chirurgicală,
- a stabili starea circuitului funcțional al segmentelor pulmonare adiacente celor afectate, și pentru stabilirea volumului rezecției pulmonare,
- bronhografia virtuală pentru vizualizarea virtuală a lumenului traheobronșic cu aprecierea structurii anatomice și permeabilității lui.

Concluzionăm că, cea mai informativă metodă de diagnostic al MCBP rămâne a fi tomografia computerizată cu angiografie, prin faptul că poate furniza informație complexă cu privire la structura componentelor pulmonare, cât și structura vasculară.

Caracteristica intraoperatorie și morfologică a pulmonului vicios - interpretare clinico-morfopatologică

Studiul dat vizează unele particularități anatomice intraoperatorii și în piese anatomico-chirurgicale ale morfologiei MCBP izolate și în malformațiile multiple, inclusiv retrospectiv atestate în diagnosticul post-mortem. Necesitatea cunoașterii particularităților vicioase în aspecte radio-imagistice și morfologice intraoperatorii ale pulmonului este dictată atât de diversitatea particularităților vicioase întâlnite la copii, cât și de alegerea abordului și tacticii chirurgicale intervenționale optime întru prevenirea apariției unor suferințe sau complicații postoperatorii.

Menționăm faptul că în optimizarea tacticii medico-chirurgicale în MCBP o valoare semnificativă o constituie atât stabilirea particularităților morfologiei intraoperatorii a propriului viciu pulmonar, cât și ale dispozitivelor neuro-vasculare ale pulmonului vicios și homolateral, inclusiv coraportul cu cel cardio-vascular. Importanța elucidării comparative a particularităților morfologice intraoperatorii și morfopatologice atestate retrospectiv, o constituie și faptul că în 13,5% (42 cazuri) din cele 161 (51,6%) cazuri de decese, pacienții primar au urmat tratament intervențional și terapeutic în secțiile de chirurgie și reanimare chirurgicală pe motivul prezenței malformațiilor congenitale ale altor sisteme.

În funcție de tipul malformației, managementul chirurgical intervențional a fost cel de rezecție a unui lob vicios pulmonar, rezecție atipică segmentară pulmonară precum și decorticarea plămânului în dependență de gravitatea procesului inflamator pulmonar coexistent.

Frecvența înaltă a tratamentului intervențional de urgență cu rezolvare chirurgicală prin segment-lob-ectomii a constituit malformațiile de volum chistic și expansiune pulmonară – 37,9% (36 cazuri) cu predilecție în ELC – 15,5% (24 cazuri) la vârsta de la 7 zile până la 1 an comparativ cu cea chistică – 12,4% (12 cazuri) rezolvate la vârsta cuprinsă între 2-16 ani. În ce privește diagnosticul post-mortem malformația respectivă aceasta a înregistrat o frecvență de 1,9% (6 cazuri) cu predilecție în perioada infantilă.

ELC în lotul copiilor cu rezolvare chirurgicală a înregistrat o incidență majoră în primele luni de viață, cu – 58,4 % (14 cazuri) în primele 3-4 săptămâni și o frecvență semnificativă de 25% (6 cazuri) la vârsta de 2-3 luni, înregistrând valori minime – 16% (3 cazuri) la vârsta de 5-6 luni și 1% (1 caz) la 8 luni. În conformitate cu topicul anatomic ELC a constatat afectarea în unul din lobi superiori cu predilecție în lobul stâng - 18 cazuri comparativ cu localizarea în lobul drept – 5 cazuri și celui mediu pe dreapta un caz. În cadrul diagnosticului post-mortem ELC s-a atestat într-un singur caz – 0,6%, cu implicare a lobului mediu, complicat cu pneumotorax și pneumediastin survenit la a 5-a zi de viață.

Remarcăm faptul că, în toate cazurile de ELC rezolvate chirurgical, inclusiv cel post-mortem copii (n=25) s-au născut la termen de 39-40 s/g, din care în 60% (15 cazuri) au înregistrat la naștere în mediu o greutate de 2950-3995 g., fără antecedente, excepția fiind în 3 cazuri unde la naștere s-a atestat un retard de dezvoltare intrauterină de gr I-II.

Deasemenea menționăm, că particularitățile intraoperatorii comparativ cu cele radio-imagistice în ELC în special cu hiperumflarea pulmonară în cadrul altor patologii inclusiv barotraumei în toate cazurile s-a caracterizat printr-o expansiune excesivă de volum a lobului implicat, frecvent manifestând o herniere imediată în plaga operatorie, caracterizat frecvent de o nuanță palidă sau aspect color pal-roz (fig.3.2.23).

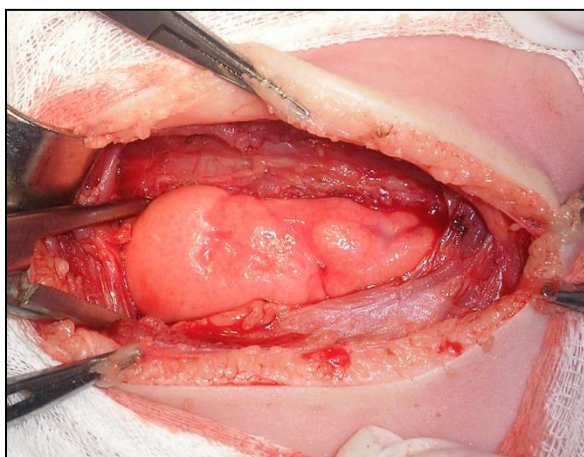


Fig.3.2.23 Pacientul P, vârsta - 4 luni. Aspectul morfologiei intraoperatorii a lobului pulmonar în ELC cu expansiune în plagă.

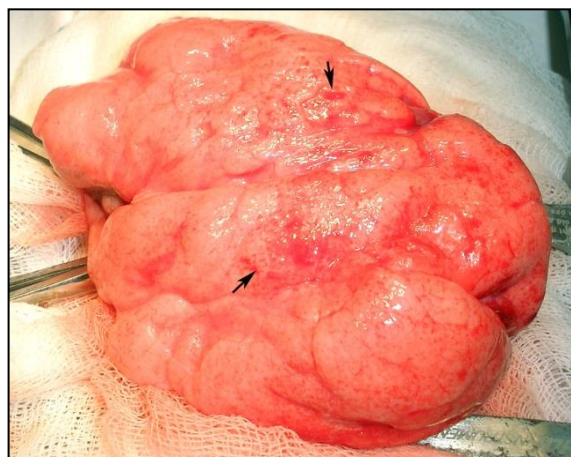


Fig.3.2.24 Pacienta A, vârsta - 3 luni. Lobul pulmonar în ELC exviscerat în plagă. Microhemoragiile (→) punctiforme și peteșiale sub și intrapleurale.

În ce privește parenchimul, aceasta este mai concludentă la examinarea macroscopică pe secțiuni, fiind caracterizat prin prezența unei diferențieri a parenchimului în lobuli emfizematoși, cu un aspect microveziculat omogen, ce caracterizează un emfizem panlobular, demarcat prin septuri conjunctive interlobulare.

În urma unor studii recente morfopatologice, efectuate de noi, s-a constatat că în cadrul ELC deasemenea poate evolua și emfizemul macroveziculos interstițial la nivelul septurilor interlobulare și intersegmentare cu realizarea pe parcursul dispozitivului neuro-vascular, fapt de care trebuie de ținut cont, că o complicație a ELC poate fi emfizemul interstițial cu consecințe grave intraoperatorii și postoperatorii.

Explorările seriale efectuate pe piese anatomo-chirurgicale în ELC au relevat prezența unei disconcordanțe în structurile emfizematoase ale parenchimului, între segmentele aceluiași lob pulmonar (fig.3.2.26) cât și prezența unor îngroșări variabile a bronhiilor segmentare cu dilatări sau deformații, aspecte caracteristice bronșitelor și displaziilor bronșice.

Deasemenea remarcăm faptul, că în studiul nostru, lobul homolateral în ELC, frecvent a manifestat un aspect de colabare total sau segmentară, în special la copii cu vârsta de 2-3 luni, fără dereglări esențiale de circulație, manifestând o restabilire de volum imediată comparativ cu copii de vârsta 4-5 luni.

Malformația pulmonară chistică diagnosticată și rezolvată chirurgical a constituit 12,6% (12 cazuri) comparativ cu cea diagnosticată post-mortem de 3,1% (5 cazuri). În funcție de vârstă malformația chistică a înregistrat o frecvență de 64,7% (11 cazuri) la vârsta cuprinsă între 1-16 ani și de 35,3% (6 cazuri) în perioada infantilă dintre care în 2 cazuri la copii născuți cu gr.I de prematuritate.

În aspect morfologic malformația chistică s-a manifestat prin divers caracter de localizare și volum, fiind caracterizată prin chistul solitar – 1,6% (5 cazuri), displazia polichistică – 1,6% (5 cazuri) și adenomatoidă – 2,2% (7 cazuri). Comparativ cu ECL, în formațiunile chistice sunt prezente modificări mai accentuate de aplatizare a lobilor homolaterali, cu predilecție în chistul solitar de dimensiuni majore (3 cazuri), inclusiv prezența aspectului exudativ-congestiv și aderențial atestat la nivelul pleurei visceroparietale ce indică o evoluție a chistului în timp și a complicațiilor inflamatorii asociate.

Chistul solitar a fost rezolvat chirurgical în 4 cazuri și constatat postmortem într-un caz. În aspect morfologic s-a caracterizat printr-o suprafață netedă sau mai lobulată, tensionată și/sau mai rar discentă și fluctuabilă, uneori cu aspect mozaic determinat de zone emfizematoase, buretoase/spongioase și atelectatice. În 2 cazuri au manifestat și un aspect cianotic, edemat cu

depuneri de fibrină (fig.3.2.27), particularități a prezenței proceselor inflamatorii asociate. Altele 3 cazuri s-au caracterizat prin semitransparență concomitent cu aspecte multicamerale emfizematoase turgescențe (fig.3.2.28).

Astfel, morfologic chisturile solitare manifestau și un perete cu o grosime variabilă fibrozantă, intransparent sau cu prezența septurilor subțiri elastice, precum și mai îngroșate, dure. În 3 cazuri, acestea nu manifestau careva comunicări bronșice însă aveau spre periferie prezența focarelor emfizematoase subpleurale, în unele cavități cu prezența unui conținut mucos intransparent sau sanguinolent. În diagnosticul post-mortem chistul solitar s-a atestat la vârsta de 1,5 luni comunicant cu bronhia subsegmentară cu conținut muculo-aerian.



Fig.3.2.27 Pacientul G, vârsta 1 an. Chist pulmonar cu dereglări circulatorii și exudative-fibrinoase viscerele. Aspect intraoperator a piesei anatomo-chirurgicale.



Fig.3.2.28. Pacientul E, vârsta 6 luni. Chist pulmonar vezicular, anemnizat a lobului mediu. Aspect intraoperator a piesei anatomo-chirurgicale.

Aspectul vicios polichistic în rezolvarea chirurgicală s-a înregistrat 1,0% (3 cazuri) și respectiv în diagnosticul post-mortem 0,7% (2 cazuri) cu predilecție la vârsta de 1-12 ani. În coraport de lobi frecvența majoră a constituit implicarea lobul mediu (2 cazuri). O particularitate ce ne-a permis de a diviza aspectul atestat ca polichistic a constituit-o și faptul că inclusiv în prezența hipoplaziei parenchimului alveolar, zona vicioasă nu este strict delimitată de aspecte normale. Prin urmare ținem să menționăm că malformația polichistică atestată după vârsta de 1-2 ani ne permite de a concluziona că patologia poate evalua asimptomatic, fiind demascată în suprapunerile infecțioase sau fiind tratată ca pneumonie precum ne demonstrează cazuistica diagnosticului post-mortem.

Corelaționarea particularităților atestate în cadrul investigațiilor radio-imagistice cu cele intraoperatorii și ale aspectelor de morfologie post mortem ținem să menționăm că investigațiile radio-imagistice a oferit date semnificative și concludente asupra particularităților vicioase și concomitente cu cele infecțioase purulente în diagnosticul MCBP la etape precoce ale maladei, inclusiv în perioada neonatală.

Așa dar ținem să menționăm că cunoașterea și reflectarea particularităților morfologice și morfopatologice intraoperatorii ale MCBP, în special la copii de diverse vârste, atât în malformațiile izolate bronho-pulmonare precum și în ansamblul malformațiilor concomitente are un impact major atât asupra tacticii medico-chirurgicale aplicate intraoperator cât și în optimizarea prognosticului la distanță.

Aspectele histomorfopatologice evolutive în malformațiile congenitale bronhopulmonare la copii

Bazându-ne pe metodele moderne histologice, histochimice, imunohistochimice și histobacterioscopice ale diagnosticului histomorfologic, efectuat în 194 cazuri prin examinarea pieselor anatomio-chirurgicale și în cazuistica letalității prin patologia vicioasă bronho-pulmonară, studiul dat, a fost direcționat spre evaluarea histomorfologică a particularităților patogenetice și morfofuncționale ale structurilor pulmonare și a proceselor lezionare primare și secundare în morfologia MCBP la copii începând cu perioada neonatală precoce.

În evaluarea particularităților vicioase s-a ținut cont de aspectele structurale histomorfologice, în norma convențională a pulmonul la noi născuți maturi și prematuri, în special a structurilor bronhio-alveolare și neuro-vasculare (fig.3.2.43-3.2.44) și a indicelui alveolar la nivel de lobuli, ce a constat în determinarea numărul de alveole pe distanța de la bronhiola terminală la septul interlobular sau la pleură. Evaluarea componentului structural și în special a indicelui alveolar testat de noi a înregistrat un indice la prematuri (28-36 s/g) de $4,8 \pm 0,11$ și la nou-născuții maturi (37-42 s/g) de $7,3 \pm 0,16$ (certificat nr.01-11/588, 2014), fapt ce nu vine în contradicție semnificativă cu datele de literatură expuse de F.Reale et al. (1973) – indicele alveolar $6,2 \pm 0,1$ (citată de Г.Лазюк).

Conform particularităților histomorfologice atestate la copii incluși în lotul de studiu, cele mai grave malformații vicioase sunt cele cu implicație a structurilor bronhio-alveolare ca agenezia și aplazia de pulmon sau lob, hipoplazia pulmonară, malformațiile chistice și de expansiune pulmonară precum și cele vasculare arterio-venoase și ale dispozitivului limfatic intrapulmonar.

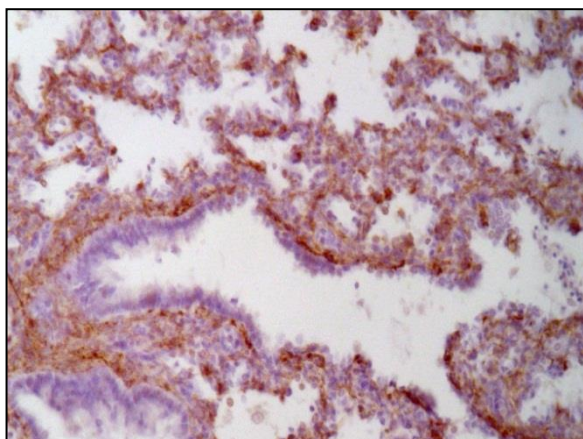


Fig.3.2.43 Segment bronhiolorespirator în normă. Expresie intens pozitivă cu anti-CD56 a fibrelor nervoase în peretele bronhiolei la nou-născut matur de 37-38 s/g×75. Imunoreacție pentru CD56, DAB.

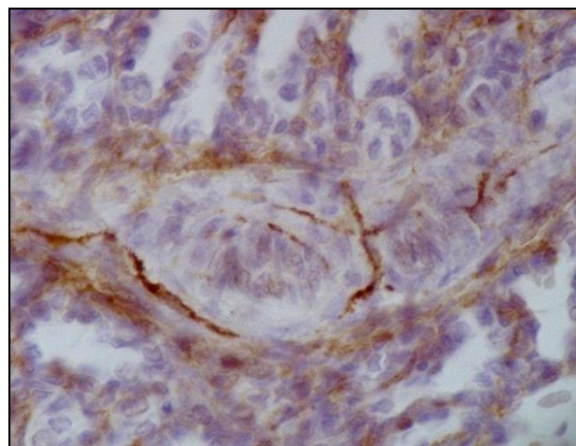


Fig.3.2.44 Expresie intens pozitivă cu anti-CD56 a inervației peretelui vaselor de calibru mic la nou-născut 36-37/g×200. Imunoreacție pentru CD56, DAB

Ținem să menționăm, că în cadrul malformațiilor atestate de agenezie și aplazie pulmonară prin cercetările histologice s-a precizat lipsa componentului bronhio-alveolar și a dispozitivului vascular. În cazurile de aplazie caracterizate macroscopic prin prezența unui mugur tisular, totuși s-a constatat prezența unor aspecte rudimentare displazice de origine bronhică înglobate într-o masă de țesut indezvoltat sau incomplet diferențiat, frecvent fiind în aspect hipercelularizat proliferativ caracterizat de un component polimorfocelular cu diverse celule intrinsece și extrinsece, în unele zone fiind predominant de țesut conjunctiv cicatricial în lipsa țesutului elastic sau a rețelei neuro-vasculare.

În hipoplazia pulmonară primară caracterizată prin particularități de subdimensionare, explorările histologice în 100% din cazuri incluse în grupul dat a relevat prezența unei dismorfii structurale lobulare, caracterizată prin dismaturia și indezvoltarea structurilor bronhio-pulmonare cu implicarea de la 3-5 lobuli până la 6-7, inclusiv 1-2 segmente, precum și lobi sau pulmonul integral, fiind atestate atât la vârsta neonatală cât și în cea infantilă. Evaluarea indicelui alveolar în cadrul hipoplaziei a înregistrat frecvent în mediu un indice de $3,3 \pm 0,11$, fiind mai demonstrativă în cazurile neasociate cu procese inflamatorii.

De asemenea remarcăm faptul că în 16,7% (12 cazuri) s-a atestat indezvoltarea completamente a structurilor lobulare, nominalizați de noi ca lobuli falși, lobulii respectivi fiind prezentați doar în platouri de țesut mezenhimal-conjunctiv, în divers raport cu prezența unei rețele vasculare sanguine sau limfatică vazodilatantă și/sau ectaziată, repartizată frecvent haotic. În lobulii adiacenți fiind observat un asincronism de lobulație. Modificările atestate erau prezente inclusiv la copiii născuți la termen. De asemenea și în unele segmente cu predominarea lobulilor de structură normală s-au atestat prezența lobulilor indezvoltați ce relevă în ansamblu prezența unui discronism de dezvoltare a țesutului pulmonar.

În unele segmente, modificările atestate relevau o reducere semnificativă a numărului de alveole, pe când lobulii adiacenți cu structură normală marcau o hiperdistensie compensatorie alveolară. O altă particularitate atestată în hipoplazia pulmonară a constituit-o prezența segmentelor pulmonare și grupuri de lobuli cu prezența bronhiolilor terminale respiratorii, însă cu hipoplazia sau mai bine zis aplazia segmentului alveolar.

În aria lobulilor displazici, frecvent parenhimul interstițial avea un aspect divers de hipercelularizare caracterizat prin prezența proceselor proliferative celulare intrinsece și inflamatorii extrinsece, ultima fiind cu predilecție în prezența la copii a leziunilor inflamatorii infecțioase generalizate. O altă particularitate concomitentă cu discronismul sau dismaturia structurilor bronhio-alveolare a constituit-o și distribuția haotică a bronhiilor în coraport cu lobulul. În cazurile de resuscitare pulmonară, lobulii marcau un aspect chistic-emfizematos a

terminațiunilor bronhiolo-alveolare, iar în 6,9% (5 cazuri) fiind complicat cu emfizemul interstițial (fig.3.2.49).

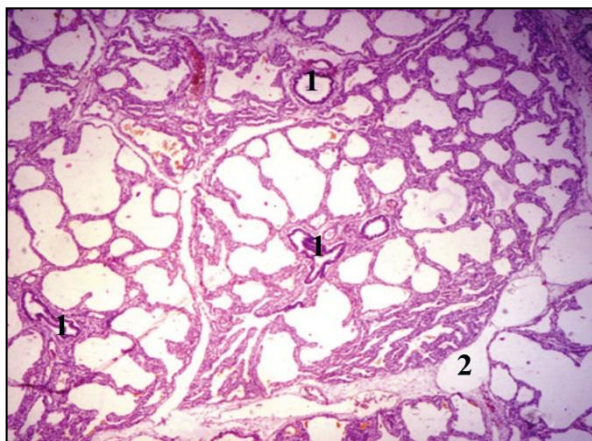


Fig.3.2.49 Pac. S, vârsta 8 zile, născut la 38 s/g. Aspect chistico-emfizematos generalizat în hipoplazie pulmonară: 1) distribuție neuniformă a bronhiilor; 2) emfizem interstițial a septurilor interlobulare asociat cu emfizem interstițial ×25. Colorație H&E

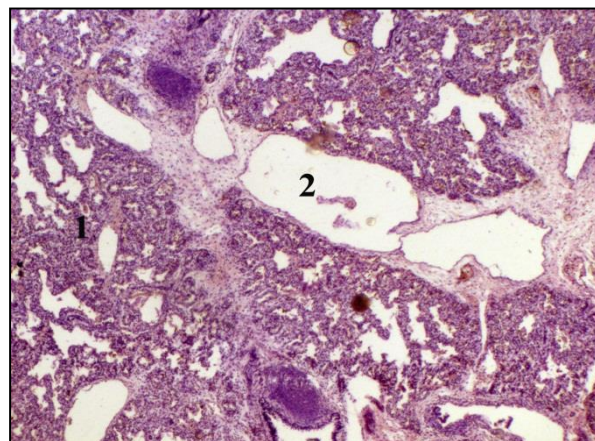


Fig.3.2.50 Pac. M, vârsta 35 min, născut la 35s/g. 1) dismaturităie a structurilor lobulare; 2) limfangioectazii în aria septurilor interlobulare×25. Colorație H&E

Conform rezultatelor explorărilor histologice bazate pe cazuistica morfopatologică postmortem s-a constatat că printre cele mai frecvente malformații vasculare cu sfârșit letal sunt cele a dispozitivului sanguin arterio-venos printre care s-au înscris hemangiomul cavernos chistic, anevrismele venoase intrapulmonare, hemangioendotelioza arterială ce au marcat frecvent aspectul de glomerule vasculare dispersate sau în grupuri, cazul s-a soldat cu deces în primele 8 ore de viață. Displaziile hemangiomatoase s-au atestat cu predelecție peribronșial comparativ cu cele dispersate la nivelul septurilor intralveolare. Displaziile anevrismale intrapulmonare într-un caz s-a complicat cu hemoragie pulmonară spontană, evoluată cu deces în perioada neonatală.

Așadar, în baza rezultatelor constatate prin explorările histomorfologice s-a constatat că modificările evaluate în divers termen de contaminare, atestate în studiul realizat, caracterizate prin implicarea în diferit raport atât a arborelui bronhic (bronhiile segmentare, subsegmentare și bronhiiolele terminale), cât și a parenchimului pulmonar prin aparatul respirator propriu-zis și analizându-le de pe poziții patogenetice în opinia noastră ele pot fi divizate în trei grupe principale: **displazice, de dismaturitate și inflamatorii**. O atare divizare patogenetică contribuie la formularea unui nou concept clinico-morfopatologic în etiopatogeneza malformațiilor congenitale la copii, în special privind clasificarea malformațiilor după particularitățile morfologice radio-imagistice și histomorfopatologice cuantificate în 7 grupe patogenetice și clasarea displaziei chistice adenomatoide în două forme clinico-morfologice evolutive.

O altă semnificație a studiului dat este evaluarea particularităților vicioase vasculare ca patologie prioritară de sine stătătoare și în cadrul altor malformații, precum și determinarea

particularităților patogenetice în evoluția atelectaziilor, distelectaziilor ce duc la persistarea unui proces cronic infecțios, inclusiv la evoluția emfizemului lobar congenital.

Remarcă la fel și faptul că, studiile clinico-morfologice efectuate la subiectul abordat și sinteza rezultatelor obținute, a relevat unele noi rezultate ce completează cunoștințele despre patogenеза, morfopatologia și evoluția MCBP care dezvăluie unele avantaje ale diagnosticului instrumental-morfologic preoperatoriu și intraoperator în optimizarea algoritmului medico-chirurgical și terapeutic oportun.

Principii și strategii în diagnosticul și evaluarea copiilor cu malformații congenitale bronhopulmonare

Algoritmul de diagnostic în malformațiile bronhopulmonare la copii

Diversitatea tipurilor de malformații congenitale bronhopulmonare cu exprimare clinică diferită, impune prudență deosebită în tactica diagnostică. Definitivarea diagnosticului este un principiu prioritar în selectarea tacticii medico-chirurgicale, de rând cu depistarea malformațiilor concomitente ale altor sisteme de organe și a patologiilor asociate.

În baza studiului efectuat, ca urmare a observațiilor clinice și evaluării dinamicii rezultatelor obținute a fost elaborat algoritmul de diagnostic al malformațiilor congenitale bronhopulmonare la copii, ce a permis stabilirea precoce a diagnosticului și inițierea unui tratament individualizat după vârstă și tipul malformației bronhopulmonare și a afecțiunilor concomitente.

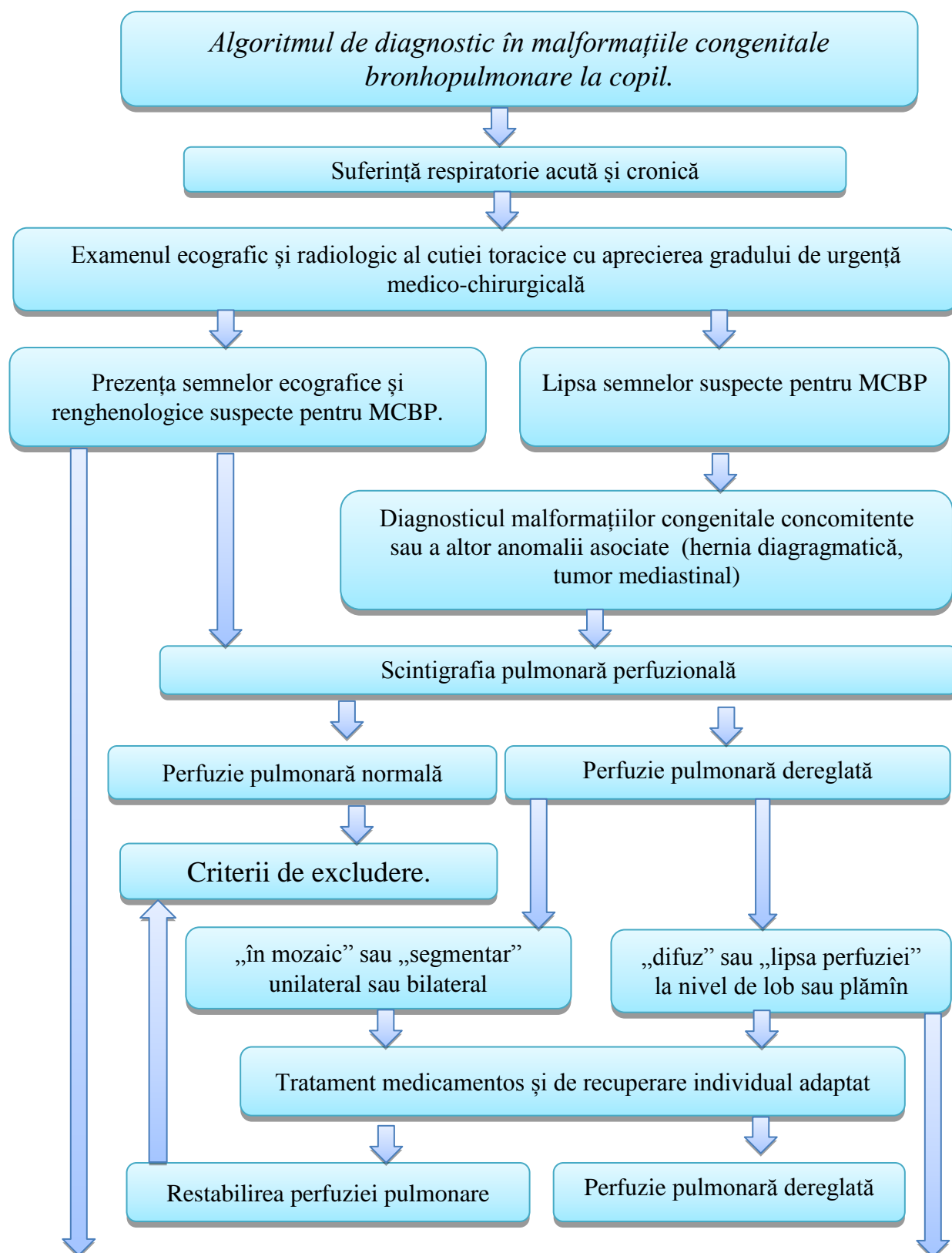
Luând în considerație că, destul de frecvent, manifestările clinice și rezultatele examenului fizic sunt caracteristice pentru majoritatea patologiilor pulmonare, în special, la asocierea complicațiilor, stabilirea diagnosticului de malformație congenitală bronhopulmonară impune efectuarea unor investigații speciale în perioada de remisie clinică, după un algoritm bine determinat.

Diagnosticul pozitiv s-a bazat pe evaluarea clinică și paraclinică în dinamică, ce de comun au confirmat afectarea malformativă. Uneori, în caz de intervenții chirurgicale cu prelevarea pieselor pentru investigație histopatologică, diagnosticul definitiv a fost posibil după confruntarea rezultatelor clinice, a celor paraclinice și de investigare operatorie cu rezultatele histopatologice.

În baza studiului efectuat a fost elaborat algoritmul de diagnostic în malformațiile congenitale bronhopulmonare (fig.3.3.1). Diagnosticul algoritmatizat a făcut posibil stabilirea precoce al diagnosticului, stabilirea tacticii medico-chirurgicale individualizate, reducerea frecvenței exacerbărilor și a complicațiilor posibile, micșorarea perioadei de spitalizare.

Rezultatele investigațiilor complexe, individualizate după datele anamnestice și obiective și evaluarea clinică obțin valoare în aprecierea diagnosticului și conduitei medico-chirurgicale.

La compartimentul diagnosticului există rezerve și acestea țin de atitudinea părinților, de cultura sanitară și nivelul social al fiecărei familii. Ne referim la aceste momente, prin faptul că am întâlnit copii din familii social vulnerabile, unde părinții manifestau un comportament irresponsabil pentru soarta copilului, sau copiii fiind la supravegherea bunelor a căror posibilitate fizică și financiară este limitată pentru deplasare periodică în clinica de chirurgie.



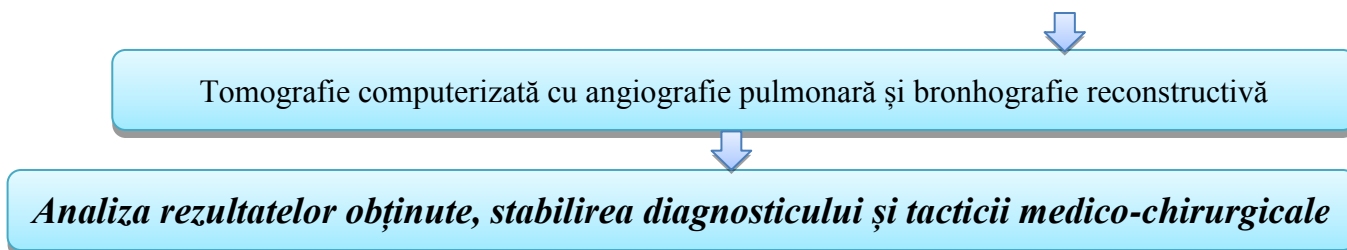


Fig. 3.3.1 Algoritm de diagnostic în malformațiile congenitale bronhopulmonare la copii

Analiza rezultatelor explorărilor radio-imagistice, intraoperatorii prin colacionare cu datele de histomorfopatologie în coraport cu topicul și complexitatea malformației atestate a condus formularea unui nou concept clinico-morfologic privind divizarea malformațiilor bronhopulmonare la copii în 7 tipuri patogenetic subordonate: agenezia și aplazia; hipoplazia pulmonară; displazia bronhopulmonară congenitală, malformațiile chistice și de expansiune pulmonară; de lobulație și accesorii bronho-pulmonari; vasculare extra- și intrapulmonare și malformațiile mixte a sistemului respirator. Prin explorările histomorfopatologice s-a determinat bazele patogenetice preexistente și coexistente non-cromozomiale ale afectării malformative bronhopulmonare cuantificate în procese displazice, dismatuditate și inflamatorii cu elaborarea și reflectarea indicelui alveolar - $3,3 \pm 0,11$ ca criteriu de certitudine în aprecierea hipoplaziei pulmonare și estimarea a 2 forme clinico-morfologice evolutive - forma fetală și infantilă în displazia adenomatoidă. Cercetările clinico-morfologice complexe efectuat la subiectul abordat și sinteza rezultatelor obținute a relevat unele noi viziuni ce completează cunoștințele despre patogenезa, morfopatologia și evoluția malformațiilor bronhopulmonare care dezvăluie unele avantaje ale diagnosticului și managementului preoperator și intraoperator în optimizarea algoritmului medico-chirurgical și terapeutic, inclusiv la distanță

MODELAREA CONCEPTUALĂ A GENEZEI PROCESULUI DISPLAZIC LOMBO-SACRAT.

În acest compartiment se prezintă rezultatele analizei asupra segmentului vertebral motor (SVM) pe modelul normal, distribuirea sarcinii fiind de 80% asupra corpului vertebrei și de 20% pe suprafețele articulare. Aici și în continuare pe desene nu este reprezentat stratul cartilajinos și ligamentele. În figurile 1, 2 se vede că cele mai tensionate sunt suprafețele de contact ale rădăcinilor arcurilor și suprafețelor articulare ale vertebrei L₄. Mărimea sarcinii în această zonă este egală cu 5,5 Mpa. În vertebra L₅ nivelul presiunii ajunge până la 4,9 Mpa. Mai puțin

tensionată în acest bloc este vertebra L₃. Pentru corpurile vertebrelor L₃ și L₄ mai tensionată este suprafața anterioară, unde intensitatea este aproape de 1,1 Mpa și 1,6 Mpa corespunzător pentru corpurile vertebrelor L₃ și L₄ (figura 1).

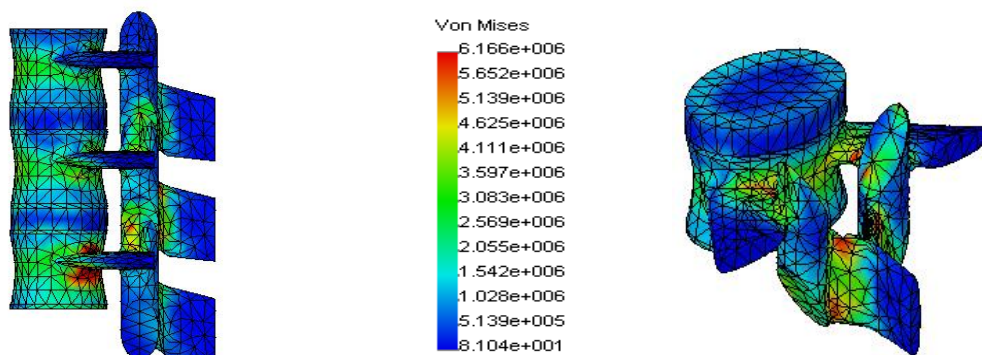


Fig. 1. Distribuția sarcinii calculate pe modelul normal (secțiune sagitală).

Fig. 2. Distribuția sarcinii calculate pe modelul normal (secțiune posterioară).

Figura 1 reflectă modul de distribuire a sarcinii exercitate asupra complexului funcțional al vertebrei L₄ din posterior. În vertebra L₅, în afară de rădăcina arcului și maselor articulare, este prezentă o concentrare a tensiunii în regiunea posteroinferioară a corpului vertebral (4,4 Mpa). Tensiunea accentuată asupra acestui segment se explică prin faptul că în această regiune suprafața inferioară a corpului vertebrei L₅ este unită dur. Calculul efectuat ne permite să concluzionăm că în caz de poziție verticală a corpului în normă cea mai solicitată este aria de contact a rădăcinilor arcurilor cu suprafețele articulare. Nivelul de încordare în corpurile vertebrelor este de aproximativ 3,5 ori mai jos decât în zonele de contact al rădăcinilor arcurilor cu suprafețele articulare (5,5 Mpa). Nivelul tensionării în corpurile vertebrelor L₃-L₅ este mult mai scăzut decât limita lor de rezistență și, respectiv, nu se consideră critic.

Diminuarea indicilor parametrilor echilibrului vertebro-pelvic (hypolordoz). Calculul se efectuează în condițiile în care presiunea se aplică în proporție de 100% pe corpul vertebrei L₃, contactul apofizelor articulare lipsind. În figura 4.9 se demonstrează că distribuția sarcinii în model este modificată. În locul de contact al suprafețelor articulare cu rădăcinile arcurilor nu se atestă creșterea presiunii, ceea ce se explică prin lipsa contactului dintre ele. Respectiv se efectuează o redistribuire a presiunii pe corpul vertebrei. O valoare maximă atinge presiunea în mijlocul părții anterioare a corpului vertebral L₄ și constituie aproximativ 3 Mpa. Au crescut de asemenea și valorile presiunii în vertebrele L₃ (2,1 Mpa) și L₅ (1,5 Mpa). De menționat că în mod normal la executarea unor mișcări ale corpului se deformează în special discurile intervertebrale, nivelul acestei deformități este reprezentat pe figura 4. Acest calcul ne permite să facem concluzia că la **diminuarea indicilor parametrilor echilibrului vertebro-pelvic** a avut loc o redistribuire a forțelor funcționale în blocul vertebral L₃-L₅. Cea mai mare sarcină o suportă corpurile vertebrale și discurile intervertebrale. În comparație cu poziția verticală a corpurilor

nivelul tensiunii a crescut cu aproximativ 3 Mpa, ceea ce practic depășește de două ori (1,6 Mpa) importanța pentru poziția verticală.

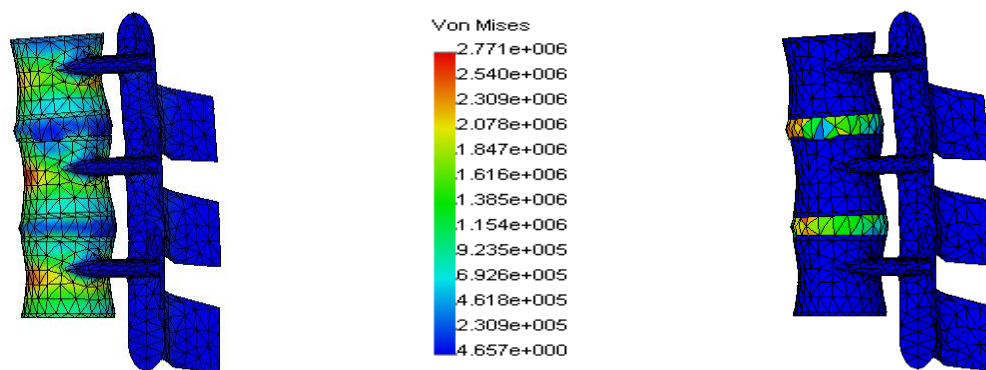


Fig. 3. Distribuția sarcinii în modelul calculat normal (din anterior).

Fig. 4. Nivelul deformității în regiunea lombară a coloanei vertebrale la diminuarea parametrului EVP

Cercetarea stării de tensiune-deformare a coloanei vertebrale în condițiile modelării displaziei cu rigidizarea complexului de sprijin anterior

Modelarea se efectuează în două variante. În prima variantă – pe calea sporirii plasticității discului intervertebral până la nivelul asemănător unui os cortical, a două variantă – se face exact la fel cu cartilajele apofizelor articulare.

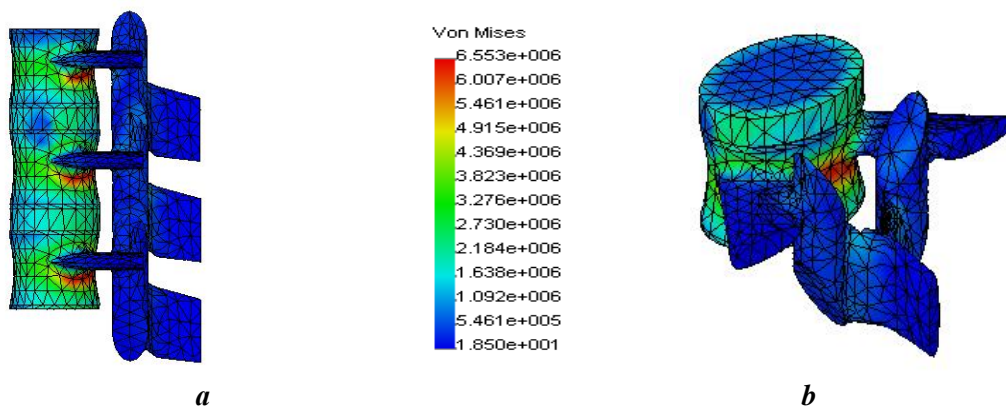


Fig. 5. Distribuția presiunii în segmentul lombar al coloanei vertebrale în cazul modelării displaziei cu rigidizarea complexului de sprijin anterior (majorării durității discului intervertebral): **a** – în derivație sagitală; **b** – în vertebra L_4 și discul L_4-L_5 .

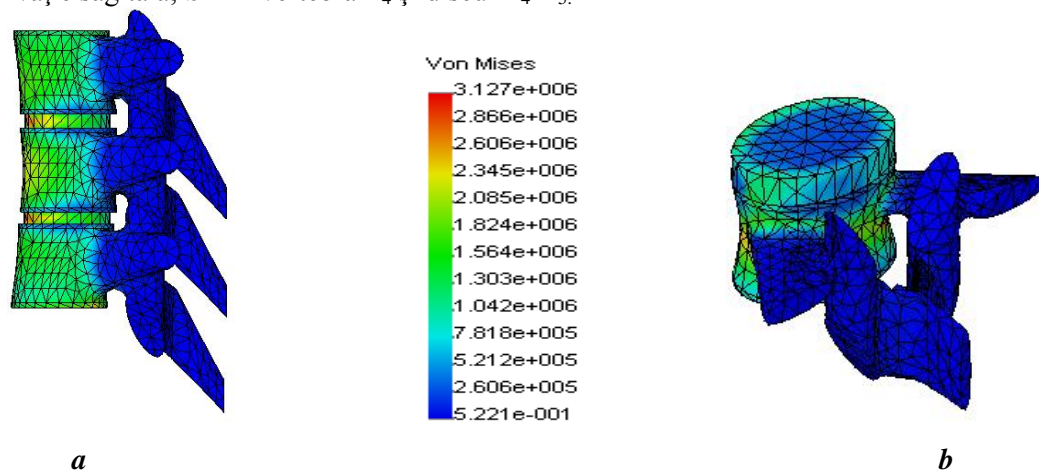


Fig. 6. Distribuția presiunii în segmentul lombar al coloanei vertebrale în cazul modelării displaziei cu rigidizarea complexului de sprijin anterior și diminuarea EVP: **a** – în derivație sagitală; **b** – în vertebra L_4 și discul L_4-L_5 .

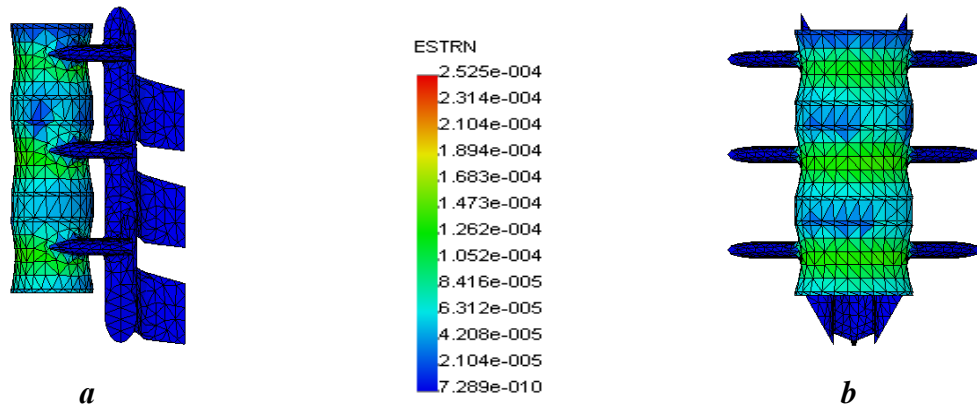


Fig. 7. Nivelul diformității în segmentul lombar al coloanei vertebrale cu cartilaj rigidizat: **a** – în derivație anterioară; **b** – în derivație frontală.

Evaluarea modelului cu cartilaj rigid. Cercetările SVM ale segmentului lombar al coloanei vertebrale în condiția modelării displaziei cu rigidizarea complexului de sprijin anterior în poziția verticală au arătat că în acest caz concentrarea esențială a presiunii se atestă în segmentul posterior al discului intervertebral și valorile sale ajung până la 6 Mpa în discul L₄-L₅ (figura 5). La diminuarea EVP sarcina se distribuie practic uniform pe tot corpul. Cu toate acestea, se remarcă valori maxime ale presiunii în discurile intervertebrale, doar că în partea lor anterioară. O reprezentare mai detaliată este dată în figura 6. În comparație cu cercetările efectuate în „normă”, la mărirea valorii elasticității discurilor intervertebrale corpurile vertebrelor încep să simtă o deformație considerabilă, ceea ce este reprezentat în figura 7. Dependența nivelului maxim de tensiune în discul intervertebral de mărirea modului elasticității este reprezentat pe grafic (figura 8).

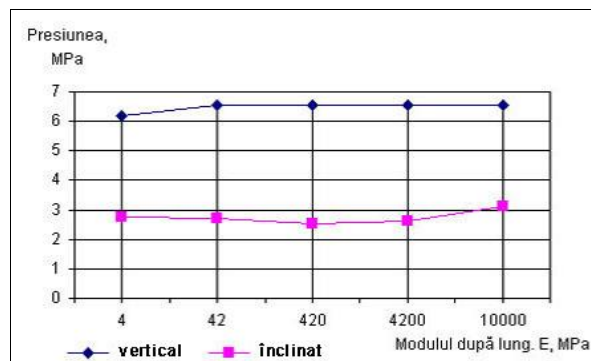


Fig. 8. Graficul dependenței tensiunii în discurile intervertebrale de valorile elasticității lor.

Precum rezultă din grafic, în cazul poziției verticale a corpului un nivel maximal al presiunii poate fi atins prin majorarea modului elasticității lor de 10 ori (42 Mpa), ceea ce este de 10 ori mai scăzută decât elasticitatea osului spongios. Creșterea mai departe a modului elasticității nu duce la ridicarea tensiunii. La diminuarea EVP se remarcă o scădere neimportantă a tensiunii în discurile intervertebrale la o valoare de 420 Mpa a modului elasticității, dar la o majorare mai considerabilă acest modul crește.

Cercetările efectuate ne permit să conchidem că displaziile cu majorarea rigidității complexului de sprijin anterior duc la apariția în segmentul lor posterior a unui nivel de maximă

tensiune în poziție verticală a corpului, ceea ce poate duce la o deplasare a discului în canalul medular. La diminuarea EVP se remarcă un nivel înalt de deformație a corpurilor vertebrelor, ceea ce poate fi cauza schimbării de formă a acestora.

Cercetarea stării de tensiune-deformare a coloanei vertebrale în condițiile modelării displaziei cu rigidizarea complexului de sprijin posterior

Aceste cercetări au arătat că creșterea rigidității complexului de sprijin posterior în poziție verticală a corpului nu va duce la schimbări deformaționale importante. Cele mai expuse zone de tensiune sunt rădăcinile arcurilor și suprafețele articulare ale articulațiilor. Nivelul maxim de presiune este același ca și în mod normal (2 Mpa). Această situație este expusă în figura 9. La majorarea EVP a corpului rigiditatea sporită a cartilajului articular duce la creșterea absolută a presiunii în complexul de sprijin posterior a vertebrelor, ceea ce poate fi cauza deformațiilor lor în aceste sectoare. Distribuția presiunii în cazul extensiei coloanei vertebrale este prezentată în figura 11. Graficul dependenței valorilor maxim de tensiune de modulul elasticității cartilajului articular este prezentat în figura 12.

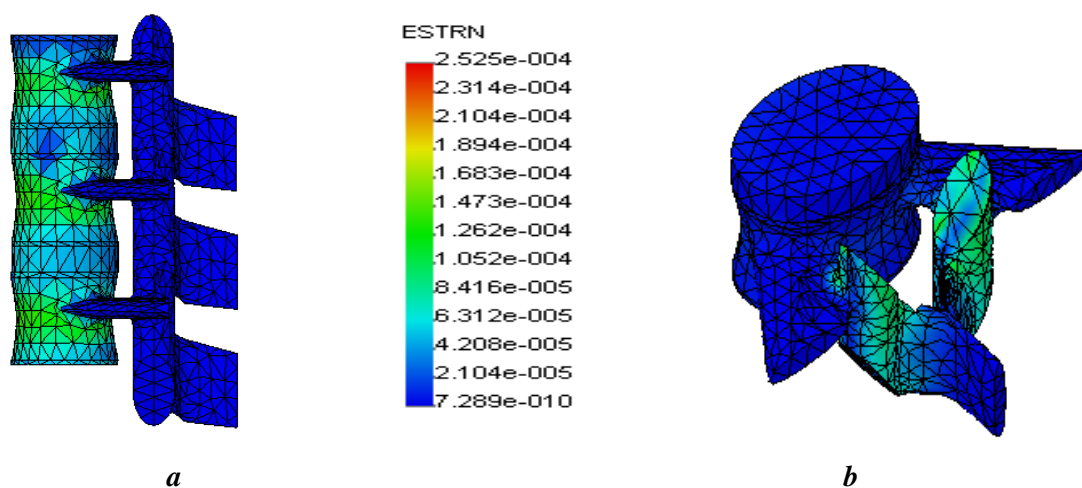


Fig. 10. Distribuția presiunii în segmentul lombar al coloanei vertebrale în displazii care majorează rigiditatea complexului de sprijin posterior la diminuarea EVP: **a** – în derivație sagitală; **b** – în vertebra L_3 și discul L_3-L_4 .

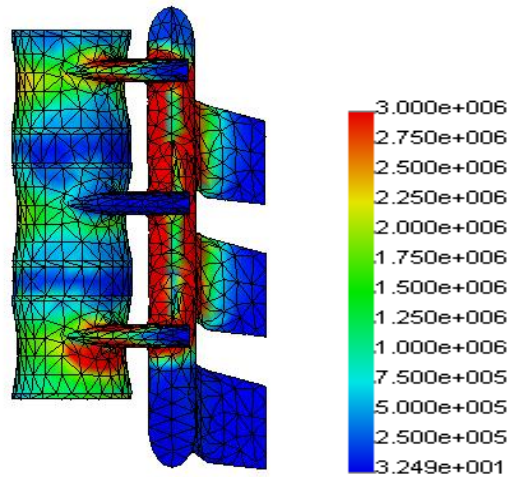


Fig. 11. Distribuția presiunii în segmentul lombar al coloanei vertebrale pe fond de majorare a EVP.

După cum ne demonstrează relatează calculele efectuate, valoarea modului elasticității cartilajului articular este practic direct proporțional cu valorile maxime ale tensiunii din complexul de sprijin posterior.

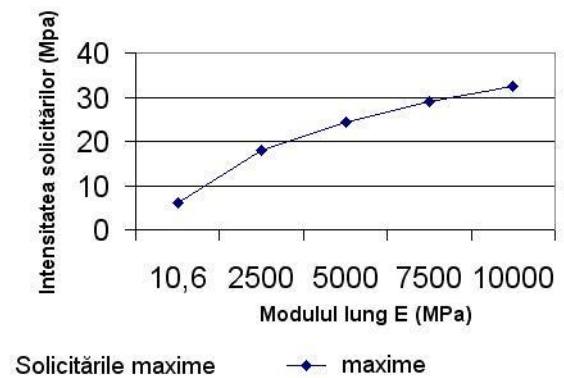


Fig. 12. Graficul dependenței valorilor tensiunii în model de modulul elasticității cartilajului articular.

Conclizii

1. Echilibrul vertebro-pelvian sagital al persoanelor sănătoase înseamnă o combinație adecvată între parametrii de formă ai coloanei și bazinului. Forma bazinului, definită de indicele pelvic, determină poziționarea capătului sacrat. Forma coloanei se modifică de la un spate plat până la un spate cifotic. Ea se adaptează configurației bazinului, iar gradul lordozei crește în paralel cu valoarea înclinației sacrate, asigurând un raport favorabil între coloană și bazin. În unele cazuri, însă, acest raport este incorect, iar coloana poate fi îndoită inclusiv la un indice pelvic inferior sau poate aparține plată la valori relevate ale indicelui pelvic. Aceste combinații pot fi mecanic ineficiente și astfel se poate explica apariția durerilor posturale în segmentele inferioare ale spatelui. În poziția ortostatică a unui corp cu configurație normală a coloanei vertebrale în plan sagital cea mai expusă la solicitări maxime este regiunea de contact a suprafețelor articulare și rădăcinilor arcurilor, în diminuarea EVP are loc o redistribuire a

forțelor funcționale întervertebrale L₃-L₅. În cazul prezenței displaziilor care sporesc rigiditatea complexul anterior de sprijin se induc valori maxime de presiune în segmentele posterioare ale acestora (la poziționarea verticală a corpului), iar rezultatul poate fi inclusiv alunecarea discului în canalul medular. La diminuarea EVP a corpului se remarcă un nivel ridicat al diformității corpurilor vertebrale, ceea ce poate fi cauza diformității acestora. Cercetarea efectuată ne permite să concluzionăm că prezența displaziilor care sporesc rigiditatea complexul posterior de sprijin practic nu influențează asupra distribuirii tensiunii în poziție verticală, în schimb majorarea EVP a coloanei vertebrale duce la o creștere direct proporțională cu tensiunea în complexul de sprijin posterior al vertebrelor, ceea ce poate fi cauza deformării și distrugerii acestora.

2. Includerea în complexul de investigare a bolnavilor cu complicații a anomaliilor congenitale reno-urinare a metodelor instrumentale, miniminvazive de investigare, precum și a unui șir de indici funcțional-biochimici, ce reflectă starea diverselor verigi ale homeostaziei și metabolismului permite de a aprecia obiectiv caracterul malformației, a stării morfologice și funcționale ale rinichilui, gradul de evoluție, mecanismele de acțiune asupra organismului în creștere.
3. Rezultatele imediate și la distanță sunt condiționate de stadiul evolutiv în care s-a aplicat tratamentul chirurgical, de corectitudinea indicației și rezolvării chirurgicale, de tratamentul postoperator și în special de reechilibrarea metabolismului modificat. Analiza particularităților epidemiologice a malformațiilor congenitale bronhopulmonare la copii bazată pe diagnosticul clinico-imagistic și morfopatologic în perioada a.a. 2002-2013, a stabilit o incidență de 15,7% -31% a afectării malformative bronhopulmonare, în funcție de vârstă cu 40,7% la vârsta de 10-18 ani cu incidența semnificativă de 14,34 în letalitatea perioadei neonatale ce denotă o evoluție asimptomatică a maladii.
4. Analiza rezultatelor explorărilor radio-imagistice, intraoperatorii prin colaționare cu datele de histomorfopatologie în coraport cu topicul și complexitatea malformației atestate a condus formularea unui nou concept clinico-morfologic privind divizarea malformațiilor bronhopulmonare la copii în 7 tipuri patogenetic subordonate: agenezia și aplazia; hipoplazia pulmonară; displazia bronhopulmonară congenitală, malformațiile chistice și de expansiune pulmonară; de lobulație și accesorii bronho-pulmonari; vasculare extra- și intrapulmonare și malformațiile mixte a sistemului respirator.
5. Prin explorările histomorfopatologice s-a determinat bazele patogenetice preexistente și coexistente non-cromozomiale ale afectării malformative bronhopulmonare cuantificate în procese displazice, dismaturitate și inflamatorii cu elaborarea și reflectarea indicelui alveolar -

- 3,3±0,11 ca criteriu de certitudine în aprecierea hipoplaziei pulmonare și estimarea a 2 forme clinico-morfologice evolutive - forma fetală și infantilă în displazia adenomatoidă.
6. În funcție de sexe, malformațiile bronhopulmonare au înregistrat valori maxime la sexul masculin – 54,2% , iar în funcție de mediu social cu predominarea la pacienții din mediu rural - 70%. În coraport cu MCMS cu predilecție fiind înregistrate viciile multiple ale sistemului digestiv și cardio-vasculare cu frecvență de 14,3% și 11,2% respectiv printre care mai frecvent s-a înscris hipoplazia pulmonară cu un maximum de 22,4% în perioada neonatală.
 7. Evaluarea istoricului maternal în perioada infantilă la pacienții cu malformații bronhopulmonare a relevat că în 70,6% cazuri copii s-au născut la termen cu greutatea la naștere între 2500-4020 gr., iar analiza anamnesticalui maladiei în lotul general de studiu nu a înregistrat nici un factor teratogen specific, fapt ce pledează spre o etiologie multifactorială a MCBP ca și a celor multiple.
 8. Cercetările clinico-morfologice complexe efectuate la subiectul abordat și sinteza rezultatelor obținute a relevat unele noi viziuni ce completează cunoștințele despre patogeneză, morfopatologia și evoluția malformațiilor bronhopulmonare care dezvăluie unele avantaje ale diagnosticului și managementului preoperator și intraoperator în optimizarea algoritmului medico-chirurgical și terapeutic, inclusiv la distanță.

PRINCIPIILE DE TRATAMENT

Principiile tratamentului chirurgical la copii cu malformații congenitale bronhopulmonare.

În perioada anilor 2007-2018 în CNȘPCP „Academician N.Gheorgiu” au fost efectuate 95 intervenții chirurgicale (Anexa nr. 2) pentru malformații congenitale bronhopulmonare la copii, în perioada an. 2005-2009 fiind efectuate 56 intervenții (59%), cu media de 11,2±1,71 intervenții pe an și în perioada an.2012-2018 fiind efectuate 39 intervenții (41%) cu media de 5,57±0,71 intervenții pe an, dintre care, 16 intervenții (41%) - în mod urgent sau temporizat după pregătire preoperatorie și 23 intervenții (59%) – efectuate în mod planificat.

Astfel, pe parcursul anilor 2007-2018, 2/3 din numărul intervențiilor chirurgicale efectuate pentru MCBP au fost asupra plămânului stâng – 61 (64%), asupra plămânului drept 33 intervenții (35%), o intervenție pentru MCBP a fost efectuată extratoracic. Motivul cel mai frecvent pentru a recurge la intervenție chirurgicală a fost afectarea malformativă a lobului inferior stâng – 39 intervenții (41%), a lobului inferior drept 16 intervenții (17%), a lobului superior stâng 22 intervenții (23%), a lobului superior drept 13 intervenții (14%), 8 intervenții paliative (78%) pentru pneumoliză cu decorticarea plămânului, 4 intervenții (4%) asupra lobului mediu și 1 intervenție chirurgicală (1%) pentru înlăturarea malformației pulmonare cu localizare cervical – chist bronhogen.

La 64 intervenții (67%) s-a recurs la lobectomie, la 22 intervenții (23%) la rezecție segmentară sau atipică de lob pulmonar. La rezecția lobilor pulmonari (totală, segmentară sau atipică) s-a recurs din cauza transformării malformative: emfizem congenital 18 (19%) formațiuni expansive 27 intervenții (28%), adenomatoid chistice 21 intervenții (22%) și în hipoplazii și displazii bronșectatice s-a efectuat 29 intervenții (30%). Piesele postoperatorii au fost îndreptate pentru cercetare histopatologică. Hipoplazia pulmonară simplă, după datele literaturii rareori necesită intervenție chirurgicală, în cazul dat pentru hipoplazia simplă, au fost efectuate 7 intervenții pentru adezioloză și decorticarea plămânului (5 intervenții asupra plămânului stâng și 3 intervenție asupra plămânului drept). Scopul principal a acestor intervenții paliative a fost de a asigura reexpansionarea plămânului cu restabilirea funcției respiratorii și de drenare bronșică. Deasemenea s-a luat în calcul vârsta mică a copiilor și capacitatea de maturizare tisulară al plămânului.

În toate cazurile de abord toracic, cavitatea pleurală a fost drenată prin microtoracotomie, efectuată pe linia axilară medie, prin spațiul intercostal VI-VII, conectată la sistemul pentru aspirare pasivă tip Bülau. Durata aspirației prin dren a fost de 3-4 zile.

La deciderea tacticii medicamentoase sau chirurgicale la copii în MCBP, necesită a fi puse pe balanță următoarele aspecte:

- tipul malformației congenitale bronhopulmonare;
- gradul de urgență chirurgicală;
- repercusiunea malformației congenitale bronhopulmonare asupra stării de sănătate al copilului;
- particularitățile morfofuncționale de vârstă ale plămânului;
- eficiența terapiei conservative administrate;
- gravitatea evoluției clinice și posibilitățile compensatorii ale respirației și ale hemodinamicii circuitului mic;
- lipsa sau instalarea modificărilor secundare pulmonare și cardiovasculare;
- gradul hipertensiunii în artera pulmonară și instalarea cordului pulmonar cronic;
- evoluția de lungă durată a procesului cronic bronhopulmonar;
- perioada de remisie sau exacerbare;
- gradul de afectare pulmonară, volumul pulmonar preconizat rezecției și consecințele postoperatorii asupra funcției de respirație.

Tactica chirurgicală în malformațiile congenitale bronhopulmonare dictează și aprecierea accesului operator optim. Momentele ce determină alegerea câmpului operator sunt: localizarea procesului și volumul propus rezecției, prezența malformațiilor vaselor pulmonare, prezența

colateralelor din circulația sistemică în special de la aortă, devierea mediastinului și gradul de acoperire al hilului pulmonar.

Indicațiile pentru tratament chirurgical în MCBP au fost următoarele:

- dereglări structurare ale căilor aeriene;
- modificarea malformativă a țesutului pulmonar combinat cu malformațiile vaselor pulmonare;
- prezența malformațiilor bronhopulmonare care determină hiperumflarea unui volum pulmonar (emfizem lobar congenital, chist pulmonar încordat, bule subpleurale);
- devierea mediastinului cu comprimarea plămânului contralateral;
- alterarea progresivă a stării generale din cauza progresării afectării malformative pulmonare;
- după indicații vitale, necătând la prezența contraindicațiilor.

Contraindicații pentru intervenții chirurgicale în MCBP au fost:

- afectarea malformativă pulmonară masivă sau bilaterală;
- rezerve ventilatorii pulmonare reduse;
- malformații congenitale combinate ale altor sisteme (agenezie renală, MCC severă, circulația fetală persistentă, anomalia sistemului nervos central), maladii genetice.

În pofida faptului că, sursele literale comentează în amănunte unele aspecte manageriale în ce privește tratamentul MCBP, o serie de aspecte contraverse legate de aceste malformații necesită investigații complexe și rezolvare adecvată.

Suntem de părerea că, tactica medico-chirurgicală în MCBP trebuie să atingă dublu obiectiv – menținerea funcțiilor respiratorii, de drenare bronșică și cardiopulmonare adecvate. Ambele obiective pot fi atinse prin urmărirea pas-cu-pas al algoritmului de diagnostic și al protocolului de tratament medico-chirurgical cu individualizare pentru fiecare caz în parte.

Evaluarea eficienței tratamentului în uropatiile malformative la copil

Pentru instituirea unui management medico-chirurgical în infecțiile chirurgicale în uropatiile malformative la copii este important de respectat un șir de principii fundamentale ca stabilirea:

- corectă a diagnosticului;
- a gravității infecției de tract urinar;
- a etiologiei și a sensibilității în “vitro” a germenului;
- a patologiei asociate și a complicațiilor;
- blocarea eliberării și neutralizarea mediatorilor și a acțiunilor lor nocive;
- măsuri de suport general: nutriție enterală, parenterală;
- a modificărilor metabolice, a homeostaziei, etc.

Reieșind din aceasta tratamentul curativ va fi individualizat de la caz la caz, în funcție de forma clinică, vârsta pacientului, etc.

Diagnosticul precoce al uropatiilor malformative, al infecției de tract urinar, tratamentul modificărilor homeostaziei continuă să fie obiectivul cel mai important în prevenirea complicațiilor, insuficienței renale cronice, a urosepsisului, deci a fenomenelor fiziopatologice generale de tulburări sistemice și disfuncții organice. Este necesar de a iniția tratamentul chiar din perioada antenatală, nou-născut, sugar, copil.

Având în vedere că printre factorii de risc a infecției de tract urinar, a insuficienței renale cronice sunt epizoade de hipoxie, copiii născuți de mame care au utilizat droguri, alcool, chimioterapice, cât și modificările clinice și de laborator depistate au confirmat necesitatea utilizării unui tratament complex cu antihipoxante, preparate de Ca, Vitamina D, chiar la copiii primelor luni de viață pe o perioadă de 2 luni.

Tratamentul medical a inclus:

- nutriție enterală a pacienților;
- antibioterapia după identificarea germeului și conform antibiogramei;
- în faza acută a procesului inflamator – regim de pat pe 5-7 zile;
- blocarea mediatorilor inflamației;
- terapia antioxidantă;
- corectarea tulburărilor de coagulare – reechilibrarea hidro-electrolitică.

Medicamente antiinfecțioase utilizate au fost antibiotice administrate în concentrații mari în asociere cu chimioterapice urinare ce au permis atingerea unor concentrații urinare ridicate.

Alegerea medicației s-a făcut în funcție de agentul etiologic, sensibilitatea la antibiotice, toxicitate etc.

Pentru instituirea unor măsuri terapeutice adecvate a fost important ca, pe lângă diagnosticul pozitiv, să se evalueze și severitatea infecției de tract urinar la copil. O importanță deosebită în acest scop a avut stabilirea diagnosticului de sediu al infecției.

Deși într-un caz dat de infecție de tract urinar poate fi uneori dificil, pe baza datelor clinice să se specifice în ce măsură infecția este localizată la vezica urinară (ITU „joasă”) sau interesează căile urinare “înalte” și/sau parenchimul renal (ITU „înalță”), există unele criterii care permit diagnosticul de localizare al infecțiilor urinare.

Din punct de vedere terapeutic este logic să se aprecieze că tratamentul infecției de tract urinar “joase” și cel al infecției de tract urinar “înalte” (extinse până la parenchimul renal) sau “complicate” (frecvent expresia unei malformații a tractului urinar) trebuie să fie adaptat ca intensitate și durată a formei clinice.

Tratamentul antiinfecțios a constituit măsura principală de tratament etiologic al infecției de tract urinar la copii.

După stabilirea diagnosticului corect a infecției de tract urinar, stabilirea sediului cu individualizarea particularităților de formă clinică (infecția de tract urinar “joasă” – cistita bacteriană acută, restabilirea și îmbunătățirea vădită a funcției vezicii urinare; infecția tractului urinar ”înaltă”), stabilirea asocierii eventuale cu o uropatie malformativă, identificarea agentului cauzal și testarea sensibilității la antibiotice/chimioterapice s-a precizat strategia terapeutică în fiecare caz în parte.

Uretro-cistita acută a fost tratată prompt pentru a preveni o posibilă progresiune a infecției spre parenchimul renal. Când manifestările clinice au fost importante, tratamentul s-a instituit imediat, după recoltarea urinei (în scopul efectuării uroculturii și a examenului sumar de urină). Dacă simptomele au fost minore sau diagnosticul nesigur, tratamentul a fost întârziat până ce rezultatele uroculturii au fost cunoscute, iar dacă rezultatele uroculturii au fost incerte culturile s-au repetat.

Dacă tratamentul a fost instituit înainte de obținerea rezultatelor uroculturii și a sensibilității agentului patogen la antibiotice, s-a efectuat tratamentul cu trimetoprim-sulfametoxazol timp de 5-7 (10) zile (4 mg/kg/zi pentru trimetoprim și 20 mg/kg/zi pentru sulfametoxazol, în 2 prize) fiind eficient asupra celor mai multe tulpini de E.coli. Nitrofurantoinul (5-7 mg/kg/zi, în 3-4 prize) a fost, de asemenea, eficient și a avut avantajul privind activitatea sa pe grupul Klebsiella-Enterobacter. Urocultura s-a repetat la 3-7 zile după sfârșitul tratamentului. Terapia de start a inclus: Augmentin - 25 – 50 mg/ kg /24 ore 10-14 zile; Amoxiclav 20-40 mg/ kg /24 ore 10-14 zile sau Cefalosporine: Zinacef, Cefotaxim, Fortum, Ceftriaxon 75 mg/ kg /24 ore. În perioada de remisie per oral au fost utilizate antibioticele Augmentin, Amoxiclav în combinație cu Furadonin, Nitrofurantoin – 5-7 mg / kg /24 ore, Negram, Nevigramon – 60 mg / kg /24 ore, Palin 0,4 – 0,8 mg / kg / 24 ore, 5 NOC – 10 mg / kg /24 ore, Co-trimoxazol, Biseptol – 4-6 mg/ kg /24 ore. Antibioticele de rezervă au fost Ofloxacină cu spectru larg de acțiune asupra florei microbiene. Biseptolul a fost indicat ca preparat în profilaxia recidivelor pielonefritei cronice în deosebi la pacienții fără pielonefrită obstructivă și cu o clinică latentă.

Copiii au fost instruiți pentru a menține o igienă perineală adecvată. Au fost evitate băile fierbinți, chimicalele iritante și îmbrăcămintea strânsă pe corp. S-au tratat, de asemenea, situațiile predispozante cum ar fi constipația, vulvovaginita, balanopostita.

La băieți infecțiile de tract urinar „jose”, au fost mai rare; de aceea, la aceștia s-a efectuat o anchetă urodinamică pentru depistarea unei eventuale tulburări a funcției de evacuare a vezicii urinare.

Tratamentul refluxului vezico-ureteral. Prima etapă a fost cel conservator și a inclus terapia antibacteriană și cea antiinflamatorie pentru a restabili și a ameliora funcția vezicii urinare. Durata tratamentului conservator a fost apreciată individual și varia de la 6 până la 24 luni. A doua etapă a fost cea chirurgicală.

Tratamentul conservator a inclus medicația antibacteriană, cu acțiune mediatorie, introducerea intravezicală a antisepticilor, activatori ai proceselor bioenergetice cu acțiune protectoare asupra peretelui vezicii urinare, folosirea locală a procedurilor fizioterapeutice.

Tratamentul s-a efectuat sub controlul uroculturii 1 dată în lună timp de 3 luni, apoi 1 dată în 3 luni; examenul ecografic al rinichilor, cistouretrografia micțională 1 dată în 6 luni; urografia intravenoasă – 1 dată în 1-2 ani, pentru monitorizarea „creșterii” parenchimului renal și aprecierea retracției renale – “cicatricilor” pielonefritice. Testele funcției renale ureea, creatinina sangvină, fiecare an, mai ales în caz de reflux vezico-ureteral bilateral. Cistoscopia - la indicații. Investigațiile urodinamice - la prezența în anamneză a disfuncțiilor neurogene a vezicii urinare.

Printre metodele de bază a tratamentului conservator, cel antibacterian a avut o importanță majoră. Preparatele indicate trebuie să corespundă următoarelor criterii: să atingă o activitate înaltă, să nu afecteze flora intestinală, să fie ieftine din cauza întrebuințării îndelungate de pacient. În perioada acută a bolii s-a administrat 2 antibiotice sau un antibiotic și un chimoterapic în dependență de vârsta copilului timp de 1-2 luni, cu schimbul lor fiecare 7-14 zile. Apoi copiii au beneficiat de un tratament chimioprofilactic îndelungat. Cele mai optimale au fost nitrofuranele (furagin, furadonin), biseptol (bactrim), gramurin, nitroxolin în doze micșorate de $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$ după vârstă.

Medicația infecției de tract urinar la copii cu reflux vezico-ureteral nu trebuie să se limiteze numai la antibioterapie, ci trebuie să includă și preparate pentru normalizarea proceselor metabolice, a funcției renale, stimularea proceselor regenerative, micșorarea proceselor sclerotice în interstițiul renal. În tratamentul acestor copii o importanță majoră a avut folosirea procedurilor fizioterapeutice (electroforeza, ultrasunet, electrostimularea vezicii urinare etc.), care au avut menirea de a lichida procesele inflamatorii și disfuncțiile neurogene a vezicii urinare.

Se consideră că succesul tratamentului refluxului vezico-ureteral este dependent de diagnosticul precoce, factor determinant al eficienței terapeutice. Rezultatele multor cercetători ne conving că nu există o bază rațională de a aștepta două, trei sau mai multe episoade de infecție a tractului urinar înainte de a lua decizia de a investiga un copil de vârstă mică. Scopul terapiei copiilor cu reflux vezico-ureteral este de a proteja rinichi de formarea “cicatricilor”, de a permite creșterea normală a parenchimului renal și de a menține funcția renală. Se știe că concepția terapeutică în refluxul vezico-ureteral pune pe prim plan tratamentul medical (tratamentul profilactic antimicrobian), monitorizat prin examenul de urină lunar timp de 3 luni; dacă analiza

sumară a urinei s-a normalizat, examenul se va repeta la un interval de 2-3 luni. Deci tratamentul refluxului vezico-ureteral poate fi conservator nu mai mult de 1-2 ani pe seama antibioterapiei.

Copiii cu reflux vezico-ureteral de gr. II-III, megaureterohidronefroză refluxantă gr. IV-V au beneficiat de un tratament medical conservator complex care a avut ca scop combaterea infecției urinare și asigurarea unui drenaj liber al urinei din căile superioare în cele inferioare, restabilirea funcției vezicii urinare, urmate de tratamentul chirurgical.

Obiectivul cel mai important al tratamentului este corecția chirurgicală a uropatiei malformative, pe care se grefează infecția de tract urinar. Tratamentul chirurgical constituie indicația majoră în dereglările urodinamicii cu caracter congenital (obstrucții în segmentul pieloureteral, insuficiența de conexiune a ostiumurilor ureterale, ureterocel, diverticul al vezicii urinare etc.). Procedul chirurgical trebuie să fie eclectic, bazat pe investigații pre- și intraoperatorii, să precizeze topografia afecțiunii, stadiul lezional, existența și caracterul infecției de tract urinar, gradul endotoxicozei, terenul biologic etc.

Tratamentul chirurgical în refluxul vezico-ureteral, megaureter obstructiv, hidronefroză este indicat atunci, când:

- tratamentul conservativ nu este efectiv timp de 6-24 luni;
- scăderea progresivă a funcției renale, rinichi “cicatricial”, retractat, redus în dimensiuni;
- decurgerea recidivantă a pielonefritei pe fondal de tratament antibacterian îndelungat;
- confirmarea ireversibilității dereglării funcției ureterelor;
- tratament chirurgical efectuat în baza refluxului vezico-ureteral în antecedente, dar care a dus la recidivă, funcția căilor urinare superioare și inferioare fiind satisfăcătoare.

Procedeele tehnice sunt multiple și în alegerea lor se ține seama de vârsta copilului, prezența infecției urinare, sau a altor complicații, gradului de alterare al parenchimului renal, ținând cont că la copii, un parenchim renal chiar mai subțire de 1 cm poate deveni funcțional la un tratament conservator adecvat. Tratamentul medicamentos a fost aplicat ca singura modalitate terapeutică la pacienții cu malformații complexe, incorectabile din cauza modificărilor pluriviscerale avansate, sau asociat tratamentului chirurgical pre-, intra- și postoperator conform modificărilor terenului biologic, indicilor de gravitate a procesului pioinflamator identificat în fiecare caz individualizat.

REZUMAT

Pe un lot de 22 pacienți evaluați clinico-paraclinic și prin metode de diagnostic special selectate a fost stabilită incidența malformațiilor congenitale asociate cu anomalii congenitale de perete abdominal ca gastroschisis și omfalocel, cât și al altor factori de risc care au influențat semnificativ evoluția nefavorabilă a bolii. Au fost estimate modificările morfopatologice ale anșelor intestinale care erau eviscerate în apele fetale la nou-născuți. Totodată s-au evaluat particularitățile morfopatologice regionale ale defectului congenital al peretelui abdominal la nou-născuți cu gastroschisis și omfalocel. A fost efectuată o analiză comparativă care a fost confirmată morfopatologic a utilizării diferitor grefe bioprotetice în reconstrucția experimentală a defectelor peretelui abdominal

Rezultatele studiului experimental pe porci apermis de a specifica modificările structurale ale anșelor intestinale eviscerate responsabile pentru dereglările persistente de peristaltism și tranzit intestinal. A fost descrisă structura arhitecturală și procesele reparative ale sacului embrionar, justificând conduita conservativă în omfalocelul major și gigant cu proporție viscerabdombinală. A fost efectuată o constatare comparativă a stabilității membranei amniotice prelucrată cu glutaraldehidă sau formalină și cea criopreservată în cazurile de utilizare în calitate de substituent temporar al peritoneului în defectele abdominale.

Studiul efectuat pe un lot de 49 nou-născuți relevă că complicațiile și mortalitatea postoperatorie au fost dependente de gradul de imaturitate a intestinului afectat, de potențialul funcțional al tractului digestiv, i-ar prognosticul a depins de localizarea atreziei, starea pacientului (gradul de hipotrofie, prematuritate, anomalii asociate) calitatea capătului proximal și lungimea intestinului restant.

Rezultatele studiului au evidențiat semnificația diagnostică și prognostică a determinării markerilor stresului oxidativ și a moleculelor de semnalizare intracelulare în monitorizarea intervențiilor chirurgicale și evoluția procesului patologic renal.

Studiul efectuat ne-a permis să concluzionăm că prezența displaziilor care sporesc rigiditatea complexului posterior de sprijin practic nu influențează asupra distribuirii tensiunii în poziție verticală, în schimb majorarea echilibrului vertebro-pelvic a coloanei vertebrale duce la o creștere direct proporțională cu tensiune în complexul de sprijin posterior al vertebrelor, ceea ce poate fi cauza deformării și distrugerii acestora.

În baza rezultatelor obținute prin explorările histomorfologice, imagistice s-a constatat că modificările evaluate în diverse etape de contaminare, caracterizate prin implicarea în diferit raport atât a arborelui bronhic (bronhiile segmentare, subsegmentare și bronhiiolele terminale), cât și a parenchimului pulmonar prin aparatul respirator propriu-zis și conform mecanismelor patogenetice pot fi divizate în trei grupe principale: displazice, de dismaturitate și inflamatorii.

S-a determinat că particularitățile fizio-patologice, de evoluție clinico-paraclinică a malformațiilor congenitale chirurgicale și a complicațiilor septico-purulente acute au avut ca factor de risc insuficiența mecanismelor adaptiv-compensatorii pe fondalul de imaturitate tisulară și imună, ce a condiționat adresarea tardivă la medicul specialist (65 %), ce a determinat incidența înaltă a complicațiilor prin sepsis (20,6 %), sepsis sever (15 %), șoc septic (8 %), insuficiență multiplă de organe și CID. Am stabilit, că modificările homeostazice și metabolice au servit ca factor de risc a dezvoltării complicațiilor date. Rezultatele postoperatorii obținute confirmă eficacitatea explorărilor de diagnostic și atitudinii medico-chirurgicale, ceea ce a permis obținerea rezultatelor bune la peste 90 % din copii, reducerea letalității până la 2,3 %, cât și prevenirea cronicizării procesului inflamator și a dezabilităților.

4. CONCLUZII

1. În baza rezultatelor obținute prin explorările histomorfologice, imagistice s-a constatat că modificările evaluate în diverse etape de contaminare, caracterizate prin implicarea în diferit raport atât a arborelui bronhic (bronhiile segmentare, subsegmentare și bronhiiolele terminale), cât și a parenchimului pulmonar prin aparatul respirator propriu-zis și conform mecanismelor patogenetice pot fi divizate în trei grupe principale: displazice, de dismaturitate și inflamatorii. O altă semnificație a studiului dat a fost evaluarea particularităților malformative vasculare ca patologie prioritară de sine stătătoare în cadrul altor malformații, precum și determinarea particularităților patogenetice în evoluția atelectaziilor, distelectaziilor ce duc la prezența unui proces cronic infecțios. Remarcăm și faptul că, studiile clinico-morfologice în curs, la subiectul abordat și sinteza rezultatelor obținute, a relevat noi date ce completează cunoștințele despre patogeneza, morfopatologia și evoluția MCBP și care dezvăluie unele avantaje ale diagnosticului instrumental-morfologic preoperatoriu și intra operator în optimizarea algoritmului medico-chirurgical și terapeutic oportun.
2. S-a demonstrat că atrezia congenitală intestinală apare ca rezultat al morfogenezei vicioase primare de intestin, fapt determinat de tulburările morfologice a componentelor structurale cu referință la cel angio–neurotic, și de morfogeneza a mucoasei. Ca afirmație servesc zonele de aganglionică, disganglionică, aspectul monstruos pseudoadenomatous a criptelor, absența aparatului imunoprotector – a plăcilor Payer precum și lipsa unor procese sclero–cicatricale sau de tipul „mezenchimozelor” ca rezultat a accidentelor vasculare din perioada embrio–fetală. Toate aceste modificări antrenează dificultăți medico–chirurgicale, deoarece peristaltismul intestinal diminuat favorizează o anastomoză sau stomă nefuncțională, iar procesul de exudație exagerat duce la dezvoltarea de peritonită și de aderențe majore.
3. Studiul propus relevă că complicațiile și mortalitatea postoperatorie au fost dependente de gradul de imaturitate a intestinului afectat de potențialul

funcțional al tractului digestiv, iar prognosticul depinde de următorii factori: localizarea atreziei intestinale, starea pacientului (gradul de hipotrofie, prematuritate, anomalii asociate etc.), calitatea capătului proximal și lungimea intestinului restant.

4. Includerea în complexul de investigare a bolnavilor cu complicații a anomaliilor congenitale reno-urinare a metodelor instrumentale, minim invazive de investigare, precum și a unui șir de indici funcțional-biochimici, ce reflectă starea diverselor verigi ale homeostaziei și metabolismului permite de a aprecia obiectiv caracterul malformației, a stării morfologice și funcționale ale rinichiului, gradul de evoluție, mecanismele de acțiune asupra organismului în creștere. Rezultatele imediate și la distanță sunt condiționate de stadiul evolutiv în care s-a aplicat tratamentul chirurgical, de corectitudinea indicației și rezolvării chirurgicale, de tratamentul postoperatoriu și în special de reechilibrarea metabolismului modificat.
5. Analiza rezultatelor obținute ne permite de a conchide că peritoneul bovin parietal fixat în formaldehidă 0,5% dispune de o biocompatibilitate și biorezistență acceptabilă, corelațiile dintre țesuturile gazdă și greafă, cât și neoformarea structurilor fibrilar-celulare și neovascularizarea pe suprafața implantului, reflectând procese reparative-regenerative favorabile și oferind o consolidare stabilă a implantului biologic în închiderea defectelor majore ale peretelui abdominal în model experimental.
6. Studiul efectuat ne-a permis să concluzionăm că prezența displaziilor care sporesc rigiditatea complexului posterior de sprijin practic nu influențează asupra distribuirii tensiunii în poziție verticală, în schimb majorarea echilibrul vertebro-pelvian a coloanei vertebrale contribuie la o creștere direct proporțională cu tensiune în complexul de sprijin posterior al vertebrelor, ceea ce poate fi cauza deformării și distrugerii acestora.

6. LISTA PUBLICATIILOR STIINTIFICE PE PERIOADA DE RAPORTARE

– manuale/ dicționare/ lucrări didactice (naționale / internaționale),

1. BABUCI S. *Patologia chirurgicală abdominală la copii*. Ch.: „Tipografia Centrală”, 2015. 1152 p. ISBN 978-9975-53-567-0.
2. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; CURAJOS, B.; MIȘINA, A.; ROLLER, V.; CIUNTU, A. *Diagnosticul antenatal al malformațiilor congenitale reno-urinare la copil*. (Compendiu) Ch.: CEP Medicina, 2018. 35 p. ISBN 978-9975-82-105-6.
3. ȘAVGA, N. *Particularitățile de diagnostic și principii de tratament a fracturilor membrelor la copii*. Ch: Tipografia ”Foxtrot”, 2016, 36 p. ISBN 978-9975-89-010-6.
4. ȘAVGA, N. *Malformații congenitale de dezvoltare a membrului superior*. Ch: Tipografia ”Foxtrot”, 2016, 44 p. ISBN 978-9975-89-011-3.
5. ȘAVGA, N. *Probleme de diagnostic și tratament în fracturile torocale și lombare a coloanei vertebrale la copii*. Ch: Tipografia ”Foxtrot”, 2016, 43 p. ISBN 978-9975-89-009-0.

– articole din reviste cu factor de impact:

1. articole din reviste cu factor de impact 1,0-2,9

1. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; ROLLER, V.; CURAJOS, A.; CIUNTU, A.; CELAC, V.; PETROVICI, V.; REVENCO, A. Multicystic renal dysplasia in children. Clinical-paraclinical specifics. Clinical presentation features. *Jurnalul Pediatriei*. Vol. XXI, Nr. 81-82. Timișoara, România. 2018, 11-18. ISSN 2065-4855. (IF: 1.189).

2. articole din reviste cu factor de impact 0,1-0,9

1. DOGOTARI, N.; GUDUMAC, E.; TICA, C.; EREMIA, V.; IONESCU, C.; BABUCI, S. Clinical and morphopathological considerations in pulmonary hydatid cyst complicated by endobronchial rupture in children. *ARS Medica Tomitana*. 2017, 2(23), 72 -78. ISSN 1841-4036. DOI [10.1515/arism-2017-0014](https://doi.org/10.1515/arism-2017-0014)
2. GUDEMAC, E.; BABUCI, S.; TICA, C.; PETROVICI, V.; NACU, V.; IONESCU, C.; NEGRU, I. Comparative cellular local response in abdominal defect plastic surgery with bovine pericardium and bovine fascia preserved in formaldehyde in experimental rabbits. *ARS Medica Tomitana*. 2017, 2(23), 83 -93. ISSN 1841-4036. DOI [10.1515/arism-2017-0016](https://doi.org/10.1515/arism-2017-0016)

– articole din alte reviste editate în străinătate,

1. BABUCI, S.; PETROVICI, V.; GLADUN, S.; HAIDARLI, D.; PISARENCO, A.; SINITINA, L.; DAVID, V. The Morphopathological particularities of intrinsic innervation of the esophagus in newborns with esophageal atresia and inferior tracheoesophageal fistula. *Pediatric Surgery Ukraine*. 2019, 2(63), 10-17. ISSN 2304-0041.
2. BABUCI, S.; PETROVICI, V.; DOGOTARI, N.; EFROS, M. Kartagener syndrome associated with bronchopulmonary dysplasia and complicated by obstructive granulomatous bronchiolitis in children. *Хірургія дитячого віку*. 2018, 1(58):41-48.
3. ШАВГА, Н.Н., ШАВГА, Н.Г. Чрезкожная нуклеопластика межпозвоночных дисков В: *Материалы XI Всероссийского съезда травматологов-ортопедов*. 2018, Том III., с. 587-588. ISBN 978-5-9651-1136-7, ISBN 978-5-9651-1139-8.
4. ШАВГА, Н.Н., ШАВГА, Н.Г. Хирургическая тактика при лечении тяжёлых и очень тяжёлых сколиотических деформаций у детей. В: *Материалы XI Всероссийского съезда*

– **articole din reviste naționale:**

• **categoria B,**

1. BALANEȚCHI, L.; GUDUMAC, E.; ȘCIUCA, S. Complicații pleuro-pulmonare la pacienții cu fibroză chistică în relație cu etiologia bacteriană a infecțiilor pulmonare. *Buletin de perinatologie*. 2018, 4(80), 79-80. ISSN 1810-5289.
2. BERNIC, J.; ROLLER, V.; CIUNTU, A. Infecțiile de tract urinar la copii. *Buletin de perinatologie*. 2018, 4(80), 77-78. ISSN 1810-5289.
3. BABUCI, S.; NEGRU, I. Evoluția strategiilor de corecție chirurgicală în omfalocel la nou-născuți. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015, 1(46), 335-339. ISSN 1857-0011.
4. BERNIC, J.; CURAJOS, B.; DZERO, V.; REVENCO, A.; ROLLER, V.; CURAJOS, A.; CELAC, V.; MALANCO, S. Chistul renal simplu la copil. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015, 1(46), 343-347. ISSN 1857-0011.
5. GUDUMAC, E.; MIȘINA, A.; MADAN, D. Formațiunile ovariene epiteliale la copii și adolescente. *Buletin de perinatologie*. 2016, nr. 1 (69), 49-53. ISSN 1810-5289.
6. GUDUMAC, E.; CURAJOS, B.; PETROVICI V.; BERNIC, J.; DOLGHIER, L.; ZAHARIA, I.; NEDBAILO, E. Traumatismul renal la copil. *Buletin de perinatologie*. 2016, nr. 1 (69), 128-134. ISSN 1810-5289.
7. GUDUMAC, E.; BARANOV, L.; BERNIC, J.; RADILOV, V.; ANDRONIC, N.; JALBĂ, A. Valoarea examenului histopatologic în diagnosticul proceselor inflamatorii aderențiale abdominale postoperatorii la copii. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015, 1(46), 314-320. ISSN 1857-0011.
8. GUDUMAC, E.; LIVȘIȚ, I. Dificultăți de diagnostic în tumorile mediastinale la copil. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015, 1(46), 320-324. ISSN 1857-0011.
9. GUDUMAC, E.; LIVȘIȚ, I. Hidatidoza multiplă – prezentare de caz clinic. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015, 1(46), 324-328. ISSN 1857-0011.
10. GUDUMAC, E.; PETROVICI, V.; REVENCO, I. Aspecte clinico-morfopatologice ale proceselor inflamatorii cu localizarea visceral-cavitară și osteogenă în infecția acută chirurgicală la copii. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015, 1(46), 328-335. ISSN 1857-0011.
11. GUDUMAC, E.; BABUCI, S.; PETROVICI, V.; DOGOTARI, N.; EFROS, M. Paralele imagistice și morfopatologice în chistul hidatic pulmonar necomplicat la copii. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015, 1(46), 339-343. ISSN 1857-0011.
12. GUDUMAC, E.; PISARENCO, A. Managementul chirurgical în malformațiile congenitale la nou-născuți. *Academos*. 2015, 1(36), 107-112. ISSN 1857-0461.
13. ȘAVGA, N.(jr.); ȘAVGA, N.; SÎRBU, I. Operații în deformitățile scoliotice la copil. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2015, 1(46), 355-359. ISSN 1857-0011.

• **categoria C,**

1. BABUCI, S.; NEGRU, I. Concepții științifice în aplicarea clinică a membrane amniotice în chirurgia reconstructivă (revista literaturii). *Arta Medica*. 2016, nr.1(58), 26-28. ISSN: 1810-1852.
2. BERNIC, J.; CURAJOS, B.; DZERO, V.; ROLLER, V.; REVENCO, A.; CELAC, V.; BERNIC, V. Managementul medico-chirurgical în uropatiile malformative la copii. *Arta medica*. 2015, 4(57), 90-93. ISSN 1810-1852.

3. BABUCI, S.; DOGOTARI, N. Considerațiuni istorice și aspecte contemporane în tratamentul chistului hidatic pulmonar. *Buletin de Perinatologie*. 2015, 3 (67), 70-74. ISSN 1810-5289.
4. BABUCI, S.; PETROVICI, V.; DOGOTARI, N.; SINIȚINA, L.; NEGRU, I. Considerațiuni morfopatologice în chistul hidatic pulmonar complicat prin ruptură endobronșică. *Arta Medica*. 2015, 3(56), 128-129. ISSN 1810-1852.
5. BERNIC, J.; CELAC, V.; CURAJOS, A.; DZERO, V.; ROLLER, V.; ZAHARIA, V.; REVENCO, A.; SEU, L.; GHETEUL, E. Diagnosticul diferențial al obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii. *Arta Medica*. Revistă științifico-practică. Materialele Congrsului VII-e de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare Internațională. 2019, Nr. 1 (70), ediție specială, p.75-77. ISSN:1810-1852.
6. BERNIC, J.; CELAC, V.; CURAJOS, A.; DZERO, V.; ROLLER, V.; ZAHARIA, I.; REVENCO, A.; SEU, L.;3. GHETEUL, E. Diagnosticul obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii. *Arta Medica*. Revistă științifico-practică. Materialele Congrsului VII-e de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare Internațională. 2019, Nr. 1 (70), ediție specială, P. 77-79. ISSN:1810-1852.
7. CURAJOS, B.; PETROVICI, V.; BERNIC, J.; DZERO, V.; CURAJOS, A.; CELAC, V.; ROLLER, V.; DAVID, V.; ZAHARIA, I.; REVENCO, A.; SEU, L.; GHETEUL, E. Un nou concept privind morfologia chirurgicală a structurii și vascularizării ureterului în normă la copii. *Arta medica*. 2015, 4(57), 93-95. ISSN 1810-1852.
8. CURAJOS, B.; BERNIC, J.; CURAJOS, A.; DZERO, V.; CELAC, V.; REVENCO, A.; ROLLER, V.; ZAHARIA, I.; SEU, L.; GHETEUL, E; MALANCO, S. Complicațiile operațiilor plastice pe ureter și prevenirea lor. *Arta medica*. 2015, 4(57), 95-97. ISSN 1810-1852.
9. CURAJOS, B.; BERNIC, J.; DZERO, V.; CELAC, V.; CURAJOS, A.; REVENCO, A.; ZAHARIA, I.; ROLLER, V.; SEU, L.; GHETEUL, E. Cistouretrografia și urofloumetria radionucleidă. *Arta medica*. 2015, 4(57), 97-99. ISSN 1810-1852.
10. CURAJOS, B.; CURAJOS, A.; CELAC, V.; BERNIC, J.; ROLLER, V.; GAVRILUȚA, V. Experiența administrării preparatului NO-CIST în tratamentul infecției tractului urinar (ITU) la copii. *Arta medica*. 2015, 4(57), 99-101. ISSN 1810-1852.
11. CURAJOS, B.; BERNIC, J.; CURAJOS, A.; CELAC, V.; DZERO,V.; ROLLER, V.; ZAHARIA, I.; REVENCO, A.; SEU, L.; GHETEUL, E. Tratamentul obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii. *Arta Medica*. Revistă științifico-practică. Materialele Congrsului VII-e de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare Internațională. 2019, Nr. 1 (70), ediție specială, P. 80-82. ISSN:1810-1852.
12. CURAJOS, B.; CURAJOS, A.; CELAC, V.; REVENCO, A.; BERNIC, J.; PLEȘCA, E.; ROLLER, V.; CRUȘELNIȚCHI, E. Valoarea examinării R- izotopice în evaluarea dereglărilor urodinamice în anomaliile renourinare. *Arta Medica*. Revistă științifico-practică. Materialele Congrsului VII-e de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare Internațională. 2019, Nr. 1 (70), ediție specială, P. 83-84. ISSN:1810-1852.
13. GUDUMAC, E.; PISARENCO, A.; SINIȚINA, N.; REVENCO, I.; MANIUC, A. Tactica chirurgicală în patologia congenitală a intestinului subțire la nou-născut. *Arta medica*. 2015, 3(56), 53-54. ISSN 1810-1852.
14. GUDUMAC, E.; BABUCI, S.; DOGOTARI, N. Considerațiuni istorice și aspecte contemporane în tratamentul chistului hidatic pulmonar. *Arta Medica*. 2016, nr. 1, (58), 15-19. ISSN: 1810-1852.
15. GUDUMAC, E.; LIVȘIȚ, I. Probleme de diagnostic și tratament în ocluziile intestinale la copii cu neoplazii abdominale. *Arta medica*. 2015, 3(56), 161. ISSN 1810-1852.

16. GUDUMAC, E.; LIVȘIȚ, I. Riscul fistulelor digestive în formațiunile abdominale – limfoamele non-hodgkin la copil. *Arta medica*. 2015, 3(56), 161-162. ISSN 1810-1852.
17. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; MIȘINA, A.; CURAJOS, B.; ROLLER, V.; CURAJOS, A.; CIUNTU, A.; CELAC, V.; REVENCO, A.; SALIMOV, C. Diagnosticul antenatal al malformațiilor reno-urinare la copii. *Arta Medica*. Revistă științifico-practică. Materialele Congrsului VII-e de Urologie, Dualiză și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare Internațională. 2019, Nr. 1 (70), ediție specială, p. 73-74. ISSN:1810-1852.
18. GUDUMAC, E.; PISARENCO, A.; SINIȚINA, N.; REVENCO, I.; MANIUC, A. Complicațiile cicatriciale ale enterocolitei ulceronecrotice la nou-născuți. *Arta medica*. 2015, 3(56), 162-163. ISSN 1810-1852.
19. GÎNCU, G., ȘAVGA, N. Chirurgia malformațiilor toracelui la copii. *Arta medica*. 2015, 3(56), 158-159. ISSN 1810-1852.
20. ȘAVGA, N.N.; ȘAVGA, N.G. Malformații ale toracelui la copil. *Arta Medica*. 2018, 2(67), 29-32. ISSN 1810-1852.
21. ȘAVGA, N.N.; ȘAVGA, N.G. Operații în deformitățile scoliotice la copil. *Arta Medica*. 2018, 2(67), 43-45. ISSN 1810-1852.
22. ȘAVGA, N.N.; ȘAVGA, N.G. Operații în deformitățile scoliotice extrem de grave la copil. *Arta Medica*. 2017, nr. 2(63) (ediție specială), 16-18. ISSN 1810-1852.
23. ȘAVGA, N.G; ȘAVGA, N.N. Aplicarea materialului compozit "Litar" în tratamentul focarului patologic osos la copii. *Arta Medica*. 2017, nr. 2(63) (ediție specială), 45-47. ISSN 1810-1852.

– **articole din alte reviste naționale**

1. BABUCI, S.; NEGRU, I.; PETROVICI, V. Morphological aspects of uncomplicated pnphalocele in new-borns. *Moldavian journal of pediatric surgery*. 2018, 2:28-37. (P)ISSN 2587-3210, (E) ISSN 2587-3229.
2. BABUCI, S.; PETROVICI, V.; NEGRU, I.; HAIDARLI, D. Histopathological characteristic od atretic segments inesophageal atresia with distal eso-tracheal fistula. *Moldavian Journal of Pediatric Surgery*. 2018, 3, 19-27. ISSN 2587-3210.
3. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; PETROVICI, V.; CURAJOS, B.; ROLLER, V. Diagnosis errors in renal tumors in children. *Moldavian Journal of Pediatric Surgery*. 2018, 3, 12-19. ISSN 2587-3210.
4. SHAVGA, N.N.; SHAVGA, N.G. Reconstructive operations of serious scoliotic deformation at children. *Moldavian Journal of pediatric surgery*. 2017, nr. 1, 77-79. (P) ISSN 2587-3210, (E)ISSN 2587-3229.
5. SHAVGA, N.N.; SHAVGA, N.G. Reconstructive operations of children with serious traumatic spine deformations. *Moldavian Journal of pediatric surgery*. 2017, nr.1, 23-25. (P)ISSN 2587-3210, (E) ISSN 2587-3229.

articole în culegeri (naționale / internaționale),

1. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г.; ЛИТВИНОВ, С.Д. Применение искусственного композитного биodeградируемого имплантата при лечение псевдоартрозоз и патологических переломов у детей. Сборник статей ежегодной научно-практической конференции "Турнеровские чтения", 3 - 4 октября 2019, Санкт-Петербург, 368-371. ISBN-978-5-905149-32-0.
2. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г.; Максимова, О.Ю. Операции при тяжёлых врождённых и идиопатических сколиотических деформациях позвоночника у детей и подростков. Сборник статей ежегодной научно-практической конференции "Турнеровские чтения", 3 - 4 октября 2019, Санкт-Петербург, 372-375. ISBN-978-5-905149-32-0.

3. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г.; Максимова, О.Ю. Реконструктивные операции при травматических деформациях грудного и поясничного отдела позвоночника у детей и подростков. Сборник статей ежегодной научно-практической конференции "Турнеровские чтения", 3 - 4 октября 2019, Санкт-Петербург, 375-379. ISBN-978-5-905149-32-0.

– **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri (naționale / internaționale),**

1. AMBROS, I. Interleukina 10 – marker al inflamației în apendicita acută la copil. *Conferința științifică anuală USMF*. 19 octombrie 2017.
2. AMBROS, I. Actualități în diagnosticul și tratamentul sepsisului chirurgical la copil. *Conferința științifico-practică "Zilele Academician Natalia Gheorgiu"* 29 noiembrie 2017.
3. BABUCI, S.; PETROVICI, V.; NACU, V.; NEGRU, I. Particularitățile modificărilor histomorfologice ale țesuturilor regionale în gastroschisis la nou-născuți. *Arta Medica*. Rezumatele conferinței științifice Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene. Chișinău, 2016, nr. 3(60), p. 24. ISSN: 1810-1852.
4. BABUCI, S.; PETROVICI, V.; NACU, V.; NEGRU, I. Aspecte morfopatologice în omfalocelul necomplicat la nou-născuți. *Arta Medica*. Rezumatele conferinței științifice Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene. Chișinău, 2016, nr. 3(60), p. 25. ISSN: 1810-1852.
5. BABUCI, S. Retoracotomiile în afecțiunile pulmonare la copil. *Conferința științifico-practică "Zilele Academician Natalia Gheorgiu"* 4 februarie 2017.
6. BABUCI, S.; PETROVICI, V.; NACU, V. Defectele diafragmatice. Utilizarea grefelor biologice decelularizate în reconstrucția chirurgicală experimentală. *Conferința științifico-practică "Zilele Academician Natalia Gheorghiu"*. Chișinău. 2018.
7. CELAC, V.; DZERO, V.; ROLLER, V. Etiologia și profilaxia complicațiilor în chirurgia hipospadiasului la copil. *Conferința științifico-practică "Zilele Academician Natalia Gheorghiu"*. Chișinău. 2018.
8. CURAJOS, B.; BERNIC, J.; CURAJOS, A.; CELAC, V.; DZERO, V.; ROLLER, V.; ZAHARIA, I.; REVENCO, A.; SEU, L.; GHÎTEUL, E. Tratamentul obstrucției congenitale a segmentului pielo-ureteral la copii. *Arta Medica*. Revistă științifico-practică. Materialele Congrsului VII-e de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare Internațională. 2019, Nr. 1 (70), ediție specială, P. 80-82. ISSN:1810-1852.
9. CURAJOS, B.; BERNIC, J.; CURAJOS, A.; DZERO, V.; ROLLER, V.; REVENCO, A.; MALANCO, S. Traumatismele uretrei la băieți. În: *Jurnalul Pediatrului*. Timișoara, România. 2016, Nr. 1, p. 81. ISSN: 2065-4855 (E), 2360-4557 (P). **(FI:1.189)**.
10. CIUNTU, A.; BERNIC, J.; GUDUMAC, E. TNF- a level in urine of children with glomerulonephritis. *Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією*. Матеріали Української науково-практичної конференції лікарів- педіатрів з міжнародною участю. Харків, 19-20 березня 2019, стр. 5-6.
11. DANILĂ, A. Probleme de diagnostic in malformațiile vasculare bronhopulmonare la copii. *Conferința științifico-practică "Zilele Academician Natalia Gheorghiu"*. Chișinău. 2018.
12. DANILĂ, A.; GUDUMAC, E. Malformații bronhopulmonare la copii. *Conferința cu genericul „Maladii ale sistemului bronhopulmonar la copii: factori de risc, etiopatogenie, diagnostic și terapii contemporane”*. Chișinău. 2018.
13. DANILA, A. Malformațiile congenital și afecțiunile vasculare bronho-pulmonare la copii. *Conferința științifico-practică "Zilele Academician Natalia Gheorgiu"* 29 noiembrie 2017.

14. GUDUMAC, E.; PISARENCO, A.; SINIȚÎNA, N.; REVENCO, I.; HAIDARLÎ, D.; MANIUC, A. Aspecte etiopatogenetice în enterocolita ulceronecrotică la nou-născut. În: *Jurnalul Pediatriei*. Timișoara, România. 2016, Nr. 1, p.24 - 25. ISSN: 2065-4855 (E), 2360-4557 (P).
15. GUDUMAC, E.; VICOL, G.; PRISĂCARU, O.; BERNIC, J.; NACU, V. Experiența clinicii pediatrie în tratamentul arsurilor la copii (10 ani). În: *Jurnalul Pediatriei*. Timișoara, România. Nr. 1, 2016. p.45- 46. ISSN: 2065-4855 (E), 2360-4557 (P).
16. GUDUMAC, E.; GÎNCU, G. Tactici moderne în tratamentul tumorilor masive la copii. În: *Jurnalul Pediatriei*. Timișoara, România. 2016, Nr. 1, p.75- 76. ISSN: 2065-4855 (E), 2360-4557 (P).
17. GUDUMAC, E.; NEPALIUC, I.; JALBĂ, A.; MOROȘANU, V. Tratamentul conservativ în traumatismul organelor parenchimotoase intraabdominale la copil. În: *Jurnalul Pediatriei*. Timișoara, România. 2016, Nr. 1, p.78. ISSN: 2065-4855 (E), 2360-4557 (P).
18. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; PRISĂCARU, O.; VICOL, G.; MONUL, S.; BERNIC, V.; NACU, V. Plastia cu lambouri fascio - cutanate prin transpoziție în intervenție chirurgicale reconstructive a sechelelor postcombustionale la copil. În: *Jurnalul Pediatriei*. Timișoara, România. 2016, Nr. 1, p. 102-103. ISSN: 2065-4855 (E), 2360-4557 (P).
19. GUDUMAC, E.; PISARENCO, A. Ocluzie cu abdomen plat la nou-născut. *Lectura de iarnă*. Ediția a XIV-a 2018.
20. GUDUMAC, E.; BOIAN, G. Sindromul de intestin scurt la nou-născut. *Lectura de iarnă*. Ediția a XIV-a 2018.
21. GUDUMAC, E.; REVENCO, I.; BOIAN, G. Complicațiile septice perioperatorii în abdomenul acut chirurgical la nou-născut. Probleme de diagnostic și tratament. *Lectura de iarnă*. Ediția a XIV-a 2018.
22. GUDUMAC, E.; DANILĂ, A. Complicații pleuro-pulmonare în pneumonii la copii. *Conferința cu genericul „Maladii ale sistemului bronhopulmonar la copii: factori de risc, etiopatogenie, diagnostic și terapii contemporane”*. Chișinău. 2018.
23. GUDUMAC, E.; LIVȘIȚ, I. Relaparotomiile la copii. Probleme de diagnostic și complicații. *Conferința științifico-practică ”Zilele Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău. 2018.
24. GUDUMAC, E.; PISARENCO, A. Rolul factorilor de risc prenatali în evoluția afecțiunilor malformative congenitale și a complicațiilor chirurgicale la nou născuți. *Conferința științifico-practică ”Zilele Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău. 2018.
25. GUDUMAC, E.; BABUCI, S.; NEGRU, I.; PETROVICI, V. Duplicația chistică gastrică – o entitate rară în chirurgia copilului. *Conferința științifico-practică ”Zilele Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău. 2018.
26. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; PRISĂCARU, O.; VICOL, G.; PRISĂCARU, I.; NACU, V. Managementul chirurgical cu alopiele a bolii generale a copiilor arși. O perspectivă chirurgicală. În: *Arta Medică*. (Ediție specială). Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi-Nume Etern al Chirurgiei Basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 96. ISSN: 1810-1852
27. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; VICOL, G.; PRISĂCARU, O.; PRISĂCARU, I.; BERNIC, V. Organizarea asistenței medicale copiilor cu leziuni termice în condițiile spitalului pediatric poliprofîl. În: *Arta Medică*. (Ediție specială). Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi- Nume Etern al Chirurgiei Basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 97. ISSN: 1810-1852
28. GUDUMAC, E.; AMBROS, I. Complicațiile septice perioperatorii în apendicita acuta la copii. *Conferința științifico-practică ”Zilele Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău. 2018.
29. GUDUMAC, E.; LIVȘIȚ, I.; BERNIC, J.; NEAMȚU, V. Tratamentul chirurgical în malformațiile vasculare limfatice abdominale la copil. În: *Arta Medica*. (Ediție specială).

- Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi- Nume Etern al Chirurgiei Basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 93-94. ISSN: 1810-1852
30. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; LIVȘIȚ, I.; MANIUC, A. Adenomatoza pulmonară chistică bilaterală la nou-născut (Boala Chintang). În: *Arta Medică*. (Ediție specială). Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi - Nume Etern al Chirurgiei Basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 94. ISSN: 1810-1852
 31. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; MIȘINA, A.; CURAJOS, B.; ROLLER, V.; CURAJOS, A.; CIUNTU, A.; CELAC, V.; REVENCO, A.; SALIMOV, C. Diagnosticul antenatal al malformațiilor reno-urinare la copii. *Arta Medica*. Revistă științifico-practică. Materialele Congrsului VII-e de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare Internațională. 2019, Nr. 1 (70), ediție specială, p. 73-74. ISSN:1810-1852.
 32. GHIDIRIM, GH.; GUDUMAC, E.; BERNIC, V. Rolul cauzal al mediatorilor inflamatorii, a citokinelor și celulelor endoteliale în patofiziologia ocluziilor intestinale la copii. *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova* (cu participare internațională). Chișinău, Republica Moldova. 2019. 20 septembrie. P.40-41.
 33. GUDUMAC, E.; GÎNCU, GH. Tactica medico-chirurgicală în sindromul Budd - Chiari la copil. *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova* (cu participare internațională). Chișinău, Republica Moldova. 2019. 20 septembrie. p.45. ISSN:1810-1852.
 34. GUDUMAC, E.; GÎNCU, GH.; SAMCIUC, O. Hemoragiile posttraumatice abdominale la copil. *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova* (cu participare internațională). Chișinău, Republica Moldova. 2019. 20 septembrie. p.44-45. ISSN:1810-1852.
 35. GUDUMAC, E.; LIVȘIȚ, I.; DĂNILĂ, A.; BERNIC, J. Tratatamentul medical în mediastinita acută prin perforație de esofag la copil. *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova* (cu participare internațională). Chișinău, Republica Moldova. 2019. 20 septembrie. p.45-46. ISSN:1810-1852.
 36. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; NEAMȚU, V. Corpi străini traheobronșici la copii: probleme analgezice în extragerea lor. *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova* (cu participare internațională). Chișinău, Republica Moldova. 2019. 20 septembrie. p.133. ISSN:1810-1852.
 37. GUDUMAC, E., LIVȘIȚ, I.; BERNIC, J. Tricobezoarul – problemă frecventă în patologia pediatrică. *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, chirurgie miniminvazivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova* (cu participare internațională). Chișinău, Republica Moldova. 2019. 20 septembrie. p.133-134.
 38. GUDUMAC, E. The postoperative abdomen to the child. Possible undesirable complications. *Pediatric Surgery International Conference*. Chisinau, Republic of Moldova 14-16 September 2017.
 39. GUDUMAC, E.; BARANOV, L. Relaparotomiile în ocluzia intestinală aderențială la copii. *Conferința științifico-practică ”Zilele Acadimician Natalia Gheorgiu”* 4 februarie 2017.
 40. GUDUMAC, E. Evaluarea postoperatorie a pacienților cu afecțiuni bronhopulmonare, abdominale. Complicații. Managementul chirurgical. *Conferința științifico-practică ”Zilele Acadimician Natalia Gheorgiu”* 4 februarie 2017.

41. GUDUMAC, E.; BERNIC, J.; VICOL, G.; PRISĂCARU, O.; PRISĂCARU, I.; BERNIC, V. Tratatamentul arsurilor critice la copii de vârstă fragedă (0-5 ani). În: *Arta Medică*. (Ediție specială). Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi- Nume Etern al Chirurgiei Basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 95. ISSN: 1810-1852
42. LITVINOV, S.; ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. External osteosynthesis in combination with using of the artificial composite biodegraded implant at treatment of pseudoarthroses and pathological fractures at children. În: *Arta Medica. Materialele Congresului VIII al ortopezilor-traumatologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 2016, 4(61), p. 29. ISSN 1810-1852.
43. LIVȘIȚ, I.; BERNIC, J.; BARANOV, L.; BACULEA, N. Enterocolită ulcero-necrotică - strategii de diagnostic și tratament. În: *Arta Medică*. (Ediție specială). Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi - Nume Etern al Chirurgiei Basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 125-126. ISSN: 1810-1852
44. MORARU, A.; ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N.; GOLUB, V. The cervical pain syndrome in children and teenagers. În: *Arta Medica. Materialele Congresului VIII al ortopezilor-traumatologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 2016, 4(61), p. 53-54. ISSN 1810-1852.
45. MIȘINA, A.; GUDUMAC, E.; HAREA, P.; BERNIC, J. Torsiunea nexelor uterine la copii și adolescente. *Al XIII-lea Congres al Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” și al III-lea Congres al Societății de Endoscopie, chirurgie miniminvasivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu” din Republica Moldova* (cu participare internațională). Chișinău, Republica Moldova. 2019. 20 septembrie. Chișinău, Republica Moldova. 2019 20 septembrie. p. 153-154.
46. POSTOLACHI, S.; ROLLER, V.; CIUNTU, A. Rolul hemodializei acute în tratamentul sindromului hemolítico-uremic la copii. *Conferința științifico-practică ”Zilele Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău. 2018.
47. REVENCO, I. Epidemiologia malformațiilor chirurgicale la copil la nivel global și în Moldova. *Conferința științifico-practică ”Zilele Academician Natalia Gheorghiu”* 29 noiembrie 2017.
48. ROLLER, V. Dializa peritoneală în insuficiența renală cronică la copii. *Conferința științifico-practică ”Zilele Academician Natalia Gheorghiu”* 29 noiembrie 2017.
49. SIPITCA, N.; VULPE, V. Dilatația acută de stomac la copil . În: *Arta Medica*. Conferința științifică „Nicolae Anestiadi – nume etern al chirurgiei basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 155-156. ISSN: 1810-1852.
50. ȘAVGA, N.N.; ȘAVGA, N.G.; MORARU, A. Reintervensiile chirurgicale în afecțiunile coloanei vertebrale la copii. *Conferința științifico-practică ”Zilele Academician Natalia Gheorghiu”*. Chișinău. 2018.
51. ȘAVGA, N.; ȘAVGA N.; MORARU A.; CARLIC S.; GOLUB, V.; OPINCA, V. Tratatamentul chirurgical al malformațiilor ale toracelui la copil. În: *Arta Medică*. Materialele Conferinței Științifică “Nicolae Anestiadi-numele etern al chirurgiei basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 151. ISSN: 1810-1852.
52. ȘAVGA, N.; ȘAVGA N. Tratatamentul chirurgical al copiilor cu deformități scolioțice grave și extrem grave. În: *Arta Medică*. Materialele Conferinței Științifică “Nicolae Anestiadi-numele etern al chirurgiei basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 152. ISSN: 1810-1852.
53. ȘAVGA, N.; ȘAVGA N.; SÎRBU, I. *Tratatamentul nonchirurgical al herniilor discale cervicale și lombare*. În: *Arta Medică*. Materialele Conferinței Științifică “Nicolae Anestiadi-numele etern al chirurgiei basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p. 153. ISSN: 1810-1852.
54. ȘAVGA, N.; ȘAVGA N.; MORARU A.; CARLIC S.; GOLUB, V.; OPINCA, V. Operații în deformitățile traumatice ale coloanei vertebrale la copii. În: *Arta Medică*. Materialele

- Conferinței Științifică “Nicolae Anestiadi-numele etern al chirurgiei basarabene”. Chișinău, 2016, Nr. 3 (60), p.154. ISSN: 1810-1852.
55. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Osteosynthesis in children and teenagers with traumatic spine deformations. În: *Arta Medica. Materialele Congresului VIII al ortopezilor-traumatologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 2016, 4(61), p. 35-36. ISSN 1810-1852.
 56. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Transpedicular osteosynthesis and particularities of correction of children with severe and very severe scoliosis. În: *Arta Medica. Materialele Congresului VIII al ortopezilor-traumatologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 2016, 4(61), p. 34-35. ISSN 1810-1852.
 57. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Osteosinteza nuss în surgery of chest malformations in children. În: *Arta Medica. Materialele Congresului VIII al ortopezilor-traumatologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 2016, 4(61), p. 35. ISSN 1810-1852.
 58. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Percutaneous treatment of cervical and lumbar disc herniations. În: *Arta Medica. Materialele Congresului VIII al ortopezilor-traumatologilor din Republica Moldova*. Chișinău, 2016, 4(61), p. 56. ISSN 1810-1852.
 59. ȘAVGA, N.(jr.); ȘAVGA, N. Tratament chirurgical al copiilor cu diformități scoliotice grave și extrem de grave. *Jurnalul Pediatriei*. Timișoara, România. 2016, Nr. 1, p. 77. ISSN: 2065-4855 (E), 2360-4557 (P). (**FI:1.189**).
 60. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. The treatment of osteal defects at children with application of the artificial biodegraded implant. *Сборник научных трудов XVII съезда ортопедов травматологов Украины*. Харьков, Украина. 5-7 октября 2016, с. 97.
 61. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Operations in children and teenagers with traumatic spine deformations. *Сборник научных трудов XVII съезда ортопедов травматологов Украины*. Харьков, Украина. 5-7 октября 2016, с. 257.
 62. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Percutaneous treatment of disc herniations. *Сборник научных трудов XVII съезда ортопедов травматологов Украины*. Харьков, Украина. 5-7 октября 2016, с. 258.
 63. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Operations in children with spine deformations. *Сборник научных трудов XVII съезда ортопедов травматологов Украины*. Харьков, Украина. 5-7 октября 2016, с. 258.
 64. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Surgery of chest malformations in children. *Сборник научных трудов XVII съезда ортопедов травматологов Украины*. Харьков, Украина. 5-7 октября 2016, с. 259.
 65. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N. Surgical treatment of children with severe and very severe scoliosis. *Сборник научных трудов XVII съезда ортопедов травматологов Украины*. Харьков, Украина. 5-7 октября 2016, с. 260.
 66. ȘAVGA, N.(jr.); ȘAVGA, N. Reconstructive operations of children and teenagers with serious traumatic spine deformations. *The VIII-th ARTOP*, 2015, 52.
 67. ȘAVGA, N.(jr.); ȘAVGA, N. Reconstructive operations of children and teenagers with serious traumatic spine deformations. *The VIII-th ARTOP*, 2015, 52.
 68. ȘAVGA, N.(jr.); ȘAVGA, N. Operations at serious scoliotic spine deformations at children. *The VIII-th ARTOP*, 2015, 53.
 69. ȘAVGA, N.; ȘAVGA, N.; SÎRBU, I. Scolioze și malformațiile de torace la copil.
 70. ȘAVGA, N. Deformațiile de coloană vertebrală la copii. *Lecturile de Iarnă. Ediția a XI-a*. 2015.
 71. ȘAVGA, N.N.; ȘAVGA, N.G. Reconstructive surgery of chest malformations in children. *Moldavian Journal of pediatric surgery*. 2017, nr. 1, 122. (P)ISSN 2587-3210, (E) ISSN 2587-3229.
 72. ȘAVGA, N.N.; ȘAVGA, N.G. Percutaneous nucleoplasty. *Moldavian Journal of pediatric surgery*. 2017, nr. 1, 124. (P)ISSN 2587-3210, (E) ISSN 2587-3229.

73. SHAVGA N.N., SHAVGA N.G. Percutaneous reconstructive nucleoplasty (Nucleoplasty, Nucleotomy). *Pediatric Surgery International Conference*. Chisinau, Republic of Moldova 14-16 September 2017.
74. ŞAVGA, N. Intervenții chirurgicale etapizate în afecțiunile coloanei vertebrale copii. *Conferința științifico-practică "Zilele Academician Natalia Gheorgiu"* 4 februarie 2017.
75. ŞAVGA, N. G.; ŞAVGA, N. N. Nucleotomia. Nucleoplastia. *Şedința 442 AOTRM (Asociației ortopezilor-traumatologi din Republica Moldova*. 24 Februarie 2017. (<http://atorm.md/1083/noutati-evenimente/sedinta-442-aotrm/>).
76. SHAVGA, N.(jr.); SHAVGA, N. Operations at serious scoliotic spine deformations at children. *The VIII-th ARTOP*, 2015, 53.
77. БАБУЧ, С.; ПЕТРОВИЧ, В.; НАКУ, В.; НЕГРУ, И. Применение амниотической мембраны в экспериментальной реконструкции брюшной стенки. *Российский Вестник Детской Хирургии, Анестезиологии и Реаниматологии*. Приложение. Материалы II съезда детских хирургов России. 21-23 октября. 2016 г. С. 35. ISSN: 2219-4061
78. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г. Дифференцированная хирургическая тактика при лечении тяжелых сколиотических деформациях позвоночника у детей. В: *Сборник Тезисов*. Международная конференция «ТРАВМА 2016», применение современных технологий лечения в российской травматологии и ортопедии. Москва. 3–4 ноября 2016, с. 208.
79. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г. Реконструктивные операции при тяжёлых травматических деформациях грудного и поясничного отдела позвоночника у детей и подростков. В: *Сборник Тезисов*. Международная конференция «ТРАВМА 2016», применение современных технологий лечения в российской травматологии и ортопедии. Москва. 3–4 ноября 2016, с. 209.
80. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г.; ЛИТВИНОВ, С.Д. Лечение костной патологии у детей с помощью биодеградируемого композитного материала. В: *Сборник Тезисов*. Международная конференция «ТРАВМА 2016», применение современных технологий лечения в российской травматологии и ортопедии. Москва. 3–4 ноября 2016, с. 209.
81. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г.; ЛИТВИНОВ, С.Д. Лечение костной патологии у детей материалом «ЛитАр». *Сборник работ всероссийской научно-практической конференции использование искусственных биодеградируемых имплантатов в травматологии и ортопедии и конференции молодых ученых* . 2015, 177-179.
82. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г. Хирургическое лечение тяжёлых деформаций позвоночника у детей. Краснодар.
83. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г. Хирургическое лечение тяжёлых деформаций позвоночника у детей. Краснодар.
84. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г.; ЛИТВИНОВ, С.Д. Лечение костной патологии у детей материалом «ЛитАр». *Сборник работ всероссийской научно-практической конференции использование искусственных биодеградируемых имплантатов в травматологии и ортопедии и конференции молодых ученых* . 2015, 177-179.
85. ШАВГА, Н. Н., ШАВГА, Н. Г. Место чрезкожной нуклеопластики в комплексной медицинской реабилитации больных с межпозвоночными грыжами 17 марта 2017 (г. Одесса, ГП «Клинический санаторий им. Пирогова », курорт Куяльник).
86. ШАВГА, Н. Н., ШАВГА, Н. Г. Хирургическая тактика при лечении крайне тяжёлых сколиотических деформаций позвоночника у детей. 17 марта 2017 (г. Одесса, ГП «Клинический санаторий им. Пирогова », курорт Куяльник).

87. ШАВГА, Н. Н. Хирургическая тактика при лечении очень тяжёлых сколиотических деформаций у детей. Евроазиатский Ортопедический Форум (Forum Ortopedic Euroaziatric). 28-30 iunie 2017. (г.Москва. Россия.)
88. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г. Хирургическая тактика при осложнённых переломах грудного и поясничного отдела позвоночника у детей и подростков. *X съезд хирургов-вертебрологов России с международным участием*. 30 мая-1 июня, 2019, с.133-134. Москва, Россия.
89. ШАВГА, Н.Н.; ШАВГА, Н.Г. Миниинвазивный метод нуклеопластики гелефицированным этанолом в лечении грыж межпозвоночных дисков. *X съезд хирургов-вертебрологов России с международным участием*. 30 мая-1 июня, 2019, с.133. Москва, Россия.

Inovație:

1. GUDUMAC, E., BABUCI, S., NACU, V., PETROVICI, V., NEGRU, I. *Inpactul peritoneal bovin in reconstrucția defectelor majore ale peretelui abdominal anterior în model experimental*. № 5550 07.03.2017

Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

I. Sumarul activităților proiectului realizate

	<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului (150 de cuvinte)</i>
1.	<p>Specificarea particularităților clinico-biochimice, imagistice, histomorfologice cu elaborarea unui program de diagnostic precoce în anomaliile congenitale de tract digestiv, bronhopulmonar și locomotor la copii.</p>	<p>Rezultatele investigațiilor au permis de a elabora algoritm de diagnostic precoce al patologiei intestinului subțire la nou-născuți, sugari. S-au stabilit particularitățile clinico-evolutive în infecțiile chirurgicale cu anomalie de dezvoltare a duodenului, intestinului subțire. S-a elaborat un management medico-chirurgical optimal, argumentat patogenetic ce a permis micșorarea ratei deceselor. S-au elaborat criterii de apreciere a eficacității tratamentului la diferite etape clinico-evolutive a patologiei intestinului subțire. Sau elaborat acțiuni profilactice și de recuperare a copiilor cu malformații care au fost supuși tratamentului chirurgical. S-au determinat indicațiile absolute și momentul optim pentru intervenție chirurgicală în funcție de tipul anomaliei și complicațiilor supraadăugate.</p> <p>Studierea genezei procesului displazic lombo-sacrat la copii ne-a permis să concluzionăm că prezența displaziilor care sporesc rigiditatea complexului posterior de sprijin practic nu influențează asupra distribuirii tensiunii în poziție verticală, în schimb majorarea echilibrului vertebro-pelvic a coloanei vertebrale duce la o creștere direct proporțională cu tensiunea în complexul de sprijin posterior al vertebrelor, ceea ce poate fi cauza deformării și distrugerii acestora.</p>
2.	<p>Optimizarea metodelor de diagnostic și diagnostic diferențial la pacienți cu malformații congenitale sistemului urinar.</p>	<p>S-a stabilit că leziunile morfologice de caracter infiltrativ-productive și sclero-fibroze la nivelul parenchimului renal în mare măsură depind de perioada afectului patologic, în evoluția cărora, refluxul vezico-ureteral joacă un rol semnificativ. Progresarea refluxului vezico-ureteral contribuie la leziuni ireversibile la nivelul sistemului nefroureteral prin instalarea hidronefrozei avansate de caracter obstructiv cu atrofia parenchimului renal și a dereglărilor morfostructurale. S-a constatat că leziunile la nivelul parenchimului renal sunt mult mai avansate</p>

în cazul combinării afectului patologic, în particular prin patologie infecțioasă și obstructivă. Pentru protejarea unității morfo-funcționale a rinichiului (nefronul) în cadrul procesului infecțios patologic și sau a refluxului vezico-ureteral asociat, este necesar aplicarea precoce a tratamentului antibacterian și antirefluxant, prevenind astfel evoluarea proceselor sclerogene-fibroplastice, ce reduc semnificativ parenchimului renal funcțional.

II. Relevanța rezultatelor științifice obținute (până la 200 de cuvinte).

Conform studiilor TORCH – infecția a fost depistată în 95% cazuri de gravide care au născut copii cu diverse malformații ale tractului digestiv. Rezultatele studiului au constatat că la nou-născuții și sugarii cu anomalii ale intestinului subțire s-a evidențiat antiCMV IgG și IgM, antiHVS (1,2) IgG și IgM, în unele cazuri - anticorpi de clasa IgG la toxoplasmă, uriaplasmă, și chlamidii. Infecția intrauterină purta caracter generalizat cu implicare poliorganică. În formele generalizate infecția intrauterină a fost manifestă prin pneumonie focar-confluentă, meningită seroasă în focar, enterocolită, pericardită cu epicardită focară, pancreatită infiltrativ-productivă. Sindromul CID, confirmat morfopatologic în toate cazurile de deces, în literatura de specialitate este descris ca o complicație a infecției intrauterine severe.

În cadrul studiului asupra malformațiilor aparatului respirator au fost atestate la diverse nivele, inclusiv segmentele bronhiolo-alveolare. Studiul dat ne indică la malformațiile sistemului vascular, fiind atât ca malformație separată dar și asociată în cadrul diverselor anomalii. Paralel cu modificările tisulare au fost prezente vasele de tip fetal, elastofibroza arterială, angiopatiile hipertrofico-stenozante cu modificare ale rețelei nervoase malformative cu impact major asupra sănătății fiind prezente în - 85,2% și completând diagnosticul post-mortem.

III. Volumul total al finanțării

<i>Finanțarea planificată (mii lei)</i> 2.351,2	<i>Executată (mii lei)</i> 2.422,7
---	------------------------------------

IV. Volumul cofinanțării (mii lei)

846,7

V. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului

Clinică de Chirurgie și Ortopedie pediatrică, Universitatea Ovidius, or. Constanța, România.
--

VI. Lista evenimentelor organizate / la care s-a participat în cadrul proiectului

Conf. științifică internațională de chirurgie pediatrică „Chirurgia reconstructivă a copilului. Performanțe și perspective” 2017.

Conferința anuală consacrată Academicianului Natalia Gheorghiu
--

«Zilele Academicianului Natalia Gheorghiu» 4 februarie și 29 noiembrie.

VII. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

XIII ESPU (European Society of Pediatric Urology) Educational Course
--

VIII. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectului

Calculatoare cu acces la rețele digitale (rețea locală, Internet), Gamma camera MB 9 200
--

Microsigams, Gamma camera X-Ring/R Mediso Tomograf computerizat Somatom ART X Siemens, USG Siemens Sonoline G 20, aparat radio-diagnostic „Sirescop” Siemens, Microscopul Nikon Japan, Coulter ACT Japan, Colorimetru KФK-2MII, dozator, microscopul optic Zeisz Germania, microscopul electron.

IX. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului

X. Beneficiarul (ministere, instituții de stat sau private, întreprinderi etc.)

Rezultatele cercetării au fost implementate în procesul de instruire la Catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică a USMF “Nicolae Testemițanu”, se aplică în practica cotidiană a secției de traumatologie și ortopedie în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”.

Director proiectului
DHȘM, academician
Eva Gudumac

(semnătura)

Șeful laboratorului
Cercet. șt. principal
DHȘM, academician
Eva Gudumac

(semnătura)