

- environmental tobacco smoke, GSTM1/T1 polymorphisms and oxidative stress. *Reprod Toxicol.* 2008; 26(3-4):197-202.
21. Proskocil BJ, Sekhon HS, Clark JA, Lupo SL, Jia Y, Hull WM, Whitsett JA, Starcher BC, Spindel ER. Vitamin C prevents the effects of prenatal nicotine on pulmonary function in newborn monkeys. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171(9):1032-9.
  22. Rosta K, Molvarec A, Enzsöly A, Nagy B, Rónai Z, Fekete A, Sasvári-Székely M, Rigó J Jr, Vér A. Association of extracellular superoxide dismutase (SOD3) Ala40Thr gene polymorphism with pre-eclampsia complicated by severe fetal growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009; 142(2):134-8.
  23. Sasaki S, Sata F, Katoh S, Saijo Y, Nakajima S, Washino N, Konishi K, Ban S, Ishizuka M, Kishi R. Adverse birth outcomes associated with maternal smoking and polymorphisms in the N-Nitrosamine-metabolizing enzyme genes NQO1 and CYP2E1. *Am J Epidemiol.* 2008; 167(6):719-26.
  24. Slotkin TA, Seidler FJ, Spindel ER. Neurotoxicol Teratol. Prenatal nicotine exposure in rhesus monkeys compromises development of brainstem and cardiac monoamine pathways involved in perinatal adaptation and sudden infant death syndrome: amelioration by vitamin C. *Neurotoxicol Teratol.* 2011; 33(3):431-4.

## **COPIL FRECVENT BOLNAV**

(reviu)

**Galina Gorbunov**

Departament Pediatrie USMF "Nicolae Testemițanu".

### **Summary**

#### ***Recurrent respiratory infection children***

Children with recurrent respiratory infection (RRI-Children) are prone to frequent respiratory infections. Frequent and especially severe acute respiratory infections (ARI) can affect physical and neuro-psychic development of children, and consequently lead to decrease of functional activity of immunity and to development of chronic inflammatory processes of the respiratory system.

RRI children present the problem which needs a complex approach for its solving. It defines a current interest and common efforts of physicians, families and the state that would contribute to performance of both therapeutic, rehabilitation and prophylaxis programs.

### **Rezumat**

Infecțiile acute respiratorii (IAR) sunt cele mai frecvente maladii infecțioase la copii. Infecțiile acute respiratorii frecvente sau cele cu evoluție gravă pot provoca la copii dereglări de dezvoltare fizică și neuro-psihică, favorizând diminuarea activității imune funcționale și formarea focarelor de inflamare cronică al organelor respiratorii. Frecvențele IRA la copii este o problemă ce necesită o abordare complexă pentru a fi rezolvată, definește actualitatea și necesitatea integrării forțelor medicilor, a familiei și statului spre realizarea nu numai a programelor terapeutice, reabilitaționale, ci și a celor profilactice.

Copil frecvent bolnav (CFB) - este un termen, ce determină grupul de copii, detectați la evidența dispanserică, care se caracterizează printr-un nivel mai sporit de morbiditate cu infecții respiratorii. În acest grup sunt incluși copiii, la care recurențele respiratorii nu sunt determinate de stările patologice permanente congenitale sau dobândite. [24,25,26 ].

Morbiditatea maxima de IRA la copii de varsta de 6 luni – 6 ani constituie 4-6 episoade pe an. Printre scolari morbiditatea diminuează la 2-5 episoade pe an, printre maturi – 2-4 episoade pe an. [29,33,38 ].

Criteriile includerii copiilor în grupul celor frecvent bolnavi au fost formulate în 1986 de catre B. Albițchii și A. Baranov. [24,36,39,40,47,52,60]

La perioada 1 an de viață CFB este considerat acel copil care a suportat 4 și mai multe episoade de infecție respiratorie acută.

În perioada 1-3 ani CFB este acel, care a suportat 6 și i mai mult episoade de infecție respiratorie acuta; în vârsta de 3-5 ani cei care au avut 5 și mai multe episoade de infecție respiratorie acuta, la perioada > 5 ani, cei care au făcut 4 și mai multe episoade de IRA/an.

La copiii mai mari de 3 ani criteriu de includere în grupul CFB poate fi -Indexul infecțios (II) - care este determinat de raportul între suma epizoadelor de IRA și vârsta copilului. Valorile acestui index la copii rar bolnavi este 0,2-0,3, iar la copii frecvent bolnavi 1,1-3,5 [40,60 ].

În procesul selectării în grupul CFB ar trebui să se țină cont de: frecvența recurențelor respiratorii/an, severitatea fiecărui epizod, prezența complicațiilor, necesitatea administrării preparatelor antibacteriale, durata intervalului între episoade.[42 ]

Recurențele respiratorii sunt provocate de contactele multiple cu focarele de infecții, factorii endogeni și exogeni ,care sporesc sensibilitatea către aceste focare.

Factorii endogeni sunt: factorii nefavorabili de dezvoltare ante/postnatală a copilului (prematuritatea, imaturitatea, malnutriție, anemie, rahitizm, alimentație artificială precoce) [1,4,10], afecțiuni hipoxice perinatale ,ce provoacă dereglări de termoregulare [13,15,16,27 ], alergia și predispunerea ereditară către reacțiile imunologice neadecvate. [2,6,9,10,13,44]

Printre factorii exogeni mai importante sunt: nivel scăzut de cultură sanitară (defecte de îngrijire a copiilor, neglijența metodelor de călire și a exercițiilor fizice, alimentație nerațională și dereglarea regimului zilei), nivel scăzut de bunăstare materială și condițiile precare social-materile, frecventarea precoce a instituțiilor pentru copii, poluarea mediului înconjurător, tabacismul în familie, acțiunile iatrogene (utilizarea nerațională și îndelungată a preparatelor antibacteriale sau antipiretice. [4,20,25,26,33,36,39]

Focarele cronice de infecții în nazofaringe diminuează eficiența imunității locale și a altor factori de apărare, provocând sporirea sensibilității la agenții infecțioși. [7,8,9,15,16,19,20,27].

Focarele cronice de infecții se localizează în: căile respiratorii superioare (rinite, nazofaringite, laringotraheite), căile respiratorii inferioare (bronșite, bronșiolite, pneumonii), organele ORL (otite, adenoidite, sinusite, amigdalite). [6,7,15,36,39,44 ] Infecțiile recurente sunt declanșate mai frecvent de viruși (respirator-sintțial, gripal, paragripal, adenovirusi), Clamidia pneumoniae și Mycoplasma pneumoniae, Haemophylus influenzae, Streptococcus pneumoniae, S.pyogenes, Staphylococcus aureus, Moraxella (Branhamella catarrhalis). [20,32,38]

Majoritatea copiilor frecvent bolnavi nu au defecte imune primare,dar la ei se detecta destul de des unele particularități de funcționare a sistemului imun, determinate de procesele de dezvoltare și maturizare a acestui sistem. [4,5,9].

Rezistența catre infecțiile virale depinde, în mare măsura de capacitatea de producție a interferoanelor (IFN). [14,18]. La CFB frecvent depistăm dereglări în sistemul interferoanelor.Unii autori relateaza ca 80% de CFB au o capacitate de 2 ori mai diminuata de sinteza a G-IFN,comparativ copii sanatosi. [21,22 ]. In unele lucrari stiintifice se relateaza despre probalilul ereditar „start tardiv” al sistemului imun (disfuncție familiala tranzitorie a imunității). [27 ] La CFB este diminuat nivelul IgA secretorii în salivă, a nivelului și gradului de activitate a lizocimei în secretul nazal. [36 ]. Unii autori consideră ca recurențele respiratorii sunt determinate de imposibilitatea sistemului imun de a sintetiza anticorpi către serotipul 3 al pneumococului. [38]

Particularitățile depistate la CFB al sistemului imun umoral și celular, al fagocitozei, dezechilibrului în statutul citochinelor și IFN n-e demonstrează tensionarea sistemului imunologic, ce duce inevitabil la epuizarea rezervelor de rezistență antiinfecțioasă la acești copii. Particularitățile menționate favorizează formarea focarelor cronice de infecție, dezvoltarea maladiilor alergice, ce dectează efecuirea măsurilor profilactice. [12,45 ] Unii autori consideră ca deosebirile sistemului imun la CFB au caracter adaptiv și nu ne vorbesc despre o „imunodeficiență secundară”. [18].

Recurențele respiratorii la copiii care nu au manifestări de atopie , pot fi determinate de răspunsul imun identic cu cel al copiilor cu alergii, pe viitor acești copii pot declanșa maladii alergice. [10,27,36] Deaceia, CFB necesită aplicarea măsurilor de profilaxie primară și secundară ai maladiilor alergice.

Actual sunt conturate 5 grupe de CFB:

1 grupă - sunt incluși CFB cu manifestări preponderent atopice. La acești copii recurențele respiratorii debutează odată cu ablactarea sau debutul frecventării instituțiilor pentru copii.

2 grupă - sunt incluși CFB cu manifestări neurologice. Dezechilibrul în mecanismele regulării centrale la acești copii provoacă diferite anomalii de constituție, pe fondalul cărora se dezvoltă infecții virale, bacteriale, helmintiaze. Copiii fac recurențe din perioada neonatală, de obicei nu frecventează instituțiile preșcolare.

3 grupă - sunt incluși copiii cu disfuncții vegetative primare. Recurențele respiratorii se manifestă cu perioade de subfebrilitate și tuse îndelungată. Concomitent frecvent se depistă patologia tractului gastro-intestinal.

4 grupă - sunt incluși copii cu afectare congenitală a sistemului limfatic, ce determină evoluție foarte manifestă al maladiilor intercurrente, hipertermie ce alterează cu subfebrilitatea. Atopia se manifestă prin sindrom dermato-respirator.

5 grupă - sunt incluși CFB cu manifestări preponderent metabolice cu afectarea sistemului uro-excretor. De obicei infecțiile depistate sunt provocate de bacterii [39,40,47 ].

Dupa caracterul morbidității unii autori divizează copiii în cei „condiționat” frecvent bolnavi (recurențe 4-5/an, indexul infecțios 0.33-0.49) și ”veridic” frecvent bolnavi (recurențe 6-7 ori/an și mai des, indexul infecțios >0.5) [52,60 ].

Recurențele respiratorii la CFB se manifestă sub formă de infecții a căilor respiratorii superioare (nazofaringite, amigdalite, laringotraheite, bronșite), căilor respiratorii inferioare (pneumonii), organelor otolaringologice (eustaheite, adenoidite, sinusite).

Elaborarea măsurilor curative și profilactice pentru CFB este o problemă nu numai medicală ci și socială. CFB necesită elaborarea metodelor individuale de însănătoșire. Reabilitarea complexă a CFB include următoarele compartimente:

1. Regimul rațional al zilei. Se exclud ocupațiile fizice și jocurile care provoacă surmenajul sau hiperexcitarea copiilor. Este necesar somnul de amiază și alungirea duratei somnului de noapte cu 1-1,5 ore . [34,40,47]

2. Alimentația rațională. Alimentația CFB necesită a fi diversă, cantitativ optimă după proteine, lipide, glucide, minerale, includerea zilnică a fructelor, legumelor. [17,20,28,60 ].

3. Metode de însănătoșire. Utilizarea gimnasticii respiratorii, exercițiilor fizice, cure de masaj (2-4 ori/an) general (2 săptămâni) sau al tălpilor. [31,41,52,54]

4. Fitoterapie. Pentru sanarea focarelor cronice la CFB se folosesc decocturi, inhalări sau terapia locală cu plante medicinale (sunătoare, galbenele, rostopască, eucalipt, salvie, pătlagină). [53,58 ].

4. Medicație cu vitamine . La CFB se recomandă utilizarea polivitaminelor combinate cu microelemente (Revit, Hexavit, Undevit, Vi-Dailin, Vibovit, Vitacetrol, Centrum, Multisanostol, Betotal, Supradin Rosh, Vitrum, Picovit, Alvitil, Kinder-biovit.) [6,17,47,58,60].

5. Medicație cu adaptogene. Se recomandă indicarea CFB urmatoarelor preparate cu efect adaptogen: apilactoză, apilicvirit, vectoron, cerniltron, linetol, orotat de caliu, safinor, sanaral. [16,28,34,52,53,59].

6. Imunocorecție farmacologică. Pentru efectuarea imunocorecției sunt propuse preparate care acționează asupra diferitor verigi al procesului imun. Cu scopul profilaxiei recurențelor respiratorii se indica interferoanele naturale (interferona umană) și recombinante (locferon, roferon, viferon, rebif, fron), cu succes se folosesc inductorii de interferoane endogene (amixin, arbidol, anaferon, cicloferon). Se relatează despre succesele obținute în imunocorecție prin administrarea imunomodulatorilor de origine bacteriană (lizați de bacterii, fracții imunostimulatoare de membrană, preparate combinate din ribosomi bacterieni și fracții de membrană). Cu acest scop se indica-IRS-19, bronhomunal, licopid, ribomunil. [9,37,38,42,46, 47,48,49,51,57,59].

7. Imunizarea CFB. Recurențele infecției respiratorii la CFB nu prezintă contraindicație imunizării planificate. Vaccinările se pot efectua la 2-3săptămâni după normalizarea febrei, la necesitate îndată după finisarea perioadei acute a recurenței, după indicații epidemiologice, copiii se imunizează pe fondalul infecțiilor cu evoluție ușoară în lipsa febrei. Cu scop profilactic este recomandat vaccinarea specifică a CFB (după indicații epidemiologice) cu vaccine antigripale, antipneumococice, antiHib-infecție. [28,30,33,47,48,58,60].

Copii frecvent bolnavi sunt repartizați în grupul II de sănătate. Monitorizarea sănătății acestor copii se efectuează prin periodicile inspecții medicale profilactice și anual de către medicul de familie, pediatru. O problemă importantă al evidenței CFB este depistarea focarelor cronice de infecție (amigdalită și adenoidită cronică) și maladiilor recidivante (bronșita obstructivă recidivantă, astm). Deci, pentru o evidență și monitorizare eficientă a CFB este necesară conlucrarea în echipă a medicului de familie, pediatrului, alergologului și otolaringologului.[59,60].

Utilizarea metodelor moderne de tratament și reabilitare a CFB permite diminuarea morbidității prin recurențe respiratorii în instituțiile preșcolare și școlare de la 25 la 50%, ceea ce micșorează considerabil prejudiciile economice ale familiei, determinate de cheltuielile pentru tratamentul medicamentos și pierderea temporară a capacității de muncă (îngrijirea copilului bolnav).

#### Bibliografie

1. Arshad S.H., Kurukulaaratchy R.J., Fenn M., Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. In: Chest, 2005, vol. 127 (2), p. 502-508.
2. Boulet L.P. Asymptomatic airway hyperresponsiveness. In: Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003, vol. 167, p. 371-378.
3. Brusasco V., Pellegrino R. Invited review: Complexity of factors modulating airway narrowing in vivo: relevance to assessment of airway hyperresponsiveness. In: J. Appl. Physiol. 2003, vol. 95. p. 1305-1313.
4. Bossuyt X., Moens L., Van Hoeyveld E., Jeurissen A., Bogaert G., Sauer K., Proesmans M., Raes M., De Boeck K. Coexistence of (Partial) Immune Defects and Risk of Recurrent Respiratory Infections. In: Clin. Chem, 2007, vol. 53, nr.1, p.124-130.
5. Bowman L.M., Holt P.G. Selective enhancement of systemic the immunity in immunologically immature rats with an orally administered bacterial extract. In: Infection and Immunity, 2001, vol. 69, nr.6, p.3719-3727.
6. Bellanti J.A. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients. In: Drugs, 1997, 54 (Suppl 1). p. 1-4.
7. Berdeaux C., Hervie C., Smajda C., Marquis P. Hfrental quality of life and recurrent ENT infections in their children: development of a questionnaire. In: Rhinitis Survey Group. Qual Life Res., 1998, nr.7 (6), p. 501-512.

8. Don M. Recurrent respiratory infections and phagocytosis in childhood. *Pediatr Int.* 2007;49: 40-47. Don M. Recurrent respiratory infections and phagocytosis in childhood. In: *Pediatr Int.*, 2007, nr.49, p. 40-47.
9. Del-Rio-Navarro BE. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. In: *Cochrane Database Syst Rev.*, 2006, Oct. 18 (4).
10. Ciprandi G., Tosca M.A., Fasce L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. In: *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2006, vol. 17, nr. 5, p. 389-391 197.
11. Chinn S., Janson C., Svanes C., Dharmage S., Jarvis D. The relation of adult bronchial responsiveness to serious childhood respiratory illness in the ECRHS. In: *RespirMed.*, 2007, May, 101 (5) : 983-8.
12. Chen Z.M., Mao J.H., Du L.Z., Tang Y.M. Association of cytokine responses with disease severity in infants with respiratory syncytial virus infection. In: *Act. Paediatr.*, 2002, vol. 91, nr.9, p. 914-922.
13. Ciprandi G., Tosca M.A., Fasce L. Allergic children have more numerous and severe respiratory infections than non-allergic children. In: *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2006, vol. 17, nr. 5 p. 389-391.
14. Cunningham-Runolles S. Zinc modulation of immune function: Specificity and mechanism of interaction. In: *J. Lab. And Clin. Med.*, 1996, vol. 128, nr.1, p. 9-11.
15. Grondahl B., Pupp W., Hoppe A. et all. Rapid identification of nine microorganisms causing acute respiratory tract infections by single-tube multiplex reverse transcription-PCR: feasibility study. In: *J Clin Microbiol.*, 1999, nr.1, p. 1-7.
16. Couriel J. Assesment of the child with recurrent chest infections. In: *Br.Med.Bull.*, 2002, vol. 61, p. 115-132.
17. Cohen R. et al. Gaudelus Infections respiratoires recidivantes: quel bilan, quels traitements? In : *Archives de pediatrie*, 2005, vol. 12, p.183-190.
18. Daele J., Zicot A.F. Humoral immunodeficiency in recurrent upper respiratory tract infections. Some basic, clinical and therapeutic features. *Act. Otorhinolaryngol. Belg.*, 2000, vol. 54, nr.3, p. 373-390.
19. Nokso-Koivisto J., Pitkaranta A., Blomqvist S., Jokinen J., Kleemola M., Takala A., Kilpi T., Hovi T. Viral etiology of frequently recurring respiratory tract infections in children. In: *Clin. Infect. Dis.*, 2002, vol.35, nr.5, p.540-546.
20. Tunon de Lara J. -M. Service des maladies respiratoires. Inserm E9937, hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, 33604. Pessac cedex, France, 2002.
21. Sukoyan G.V., Mamuchishvili I.G., Pagava K.I. Relationship between immune status and activity of the lymphocyte energy supply system in adolescents suffering from frequent diseases. In : *Bull Exp. Biol. Med.*, 2005, vol. 139, nr.6, p. 695-697.
22. Wasik M., Kaczorowska M., Demkow U. Altered expression of immune surface markers in children with recurrent infections of respiratory tract. In: *J. of Physiology and Pharmacology.* 2005, vol.56, nr. 4, p. 237-243.
23. Zielnik-Jurkiewicz B., Jurkiewicz D., Stankiewicz W., Effectiveness of Broncho-Vaxom in prevention of recurrent upper respiratory tract infection in children. In: *Pol. Merkur. Lekarski*, 2005, vol.19, nr.113, p. 625-9.
24. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. **Часто болеющие дети**. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Издательство Саратовского университета, 1986, с 184.
25. Альбицкий В.Ю., Ананьин С.А., Сигал Т.М. Состояние здоровья детей изсоциопатических семей. В: *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1994, nr. 1, с. 8-11.
26. Альбицкий В.Ю., Ананьин С.А., Сорокин А.В. Состояние здоровья, образ и условия жизни детей группы медико-демографического риска. В: *Здравоохран. Российской Федерации.*, 1994, nr.1, с.28-30.

27. Атауллаханов О.А., Гинцбург А.Л. Иммуитет и инфекция: динамическое противостояние живых систем. В: Педиатрия, 2005, nr.4.
28. Ашанина Н.М., Полунина Н.В., Нестеренко Е.И., Организация профилактической работы с детьми в детской поликлинике. (Методические рекомендации). М.:РГМУ, 1994, с 16.
29. Безруких М.М., Сонькин В.Д., Фарбер Д.А. Возрастная физиология: (Физиология развития ребенка). Учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений. В: М.: Издательский центр «Академия», 2003, с 416.
30. Бодров Д.Г. Пути индивидуального подхода к профилактике ОРВИ в детских коллективах. В: Сборник: Прогноз здоровья ребенка, 1990, с. 87-92.
31. Бондаренко Г.Г. Закаливание как метод профилактики ОРВИ у детей в дошкольных учреждениях. В: Сборник: Традиционные и нетрадиционные методы оздоровления детей. 1992, с. 70.
32. Гаращенко Т.И., Балоболкин И.И., Булгакова В.А., Балева Л.С. Результаты многоцентрового исследования применения ИРС 19 для профилактики ЛОР заболеваний у **часто** болеющих детей. В: Детский доктор, 2001, nr.1, с.22-28.
33. Дриневский В.П., Осидак Л.В., Цымбалова Л.М. Острые респираторные инфекции у детей и подростков. В: СПб, 2003.
34. Дружинина Л.В. Актуальные вопросы первичной профилактики в охране здоровья детей. В: Педиатрия, 1993, nr.5, с. 3-6.
35. Ершов Ф. И. и др. Противовирусная терапия ОРВИ у детей. В: Журн. Детские инфекции. т. 5, nr. 3, 2006, с. 56-61.
36. Железникова Г.Ф. Иммуитет против респираторно-вирусных инфекций у детей. В: Педиатрия, 1995, nr.5, с.89-93.
37. Заплатников А.Л. Иммунокорректоры бактериального происхождения в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей. В: Российский педиатрический журнал, 2002, nr.1. с. 45.
38. Заплатников А.Т. Клинико-патологическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных инфекций у детей. В: Автореф. дисс. докт. дисс. мед. наук., М. 2003, с. 451.
39. Запруднов А.М. Клинико-патогенетические аспекты заболеваний органов дыхания у **часто** болеющих детей. М. 1996, с. 121.
40. Зрячкин Н.И., Поляков К.А. **Часто болеющие дети** (причины частой заболеваемости и оздоровление). Саратов. - 2005.
41. Иванов В.А. Состояние здоровья **часто** болеющих детей и дифференциальный выбор методов их оздоровления в условиях специализированного санатория. В: Автореферат дисс. к.м.н., 2007, с.11.
42. Караулов А.В., Кокушков Д. В., Бицоева З.В. Эффективность и безопасность иммуномодуляторов (на примере топических бактериальных лизатов). Аллергология и иммунология. 2007, т. 86 nr.2, с.201-203.
43. Климов Э.В. Дифференцированная иммунотерапия длительно и **часто** болеющих детей различных возрастных групп и нозологических подгрупп. В: Дисс. д.м.н., М. 2001.
44. Каукиайнен А.Б. Факторы предрасположенности к повторным воспалительным заболеваниям органов дыхания у детей раннего возраста. В: СПб. Автореферат диссертации д.м.н., 1992, с. 45.
45. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Рубакова Э.И. Система цитокинов: учебное пособие. М.: РГМУ, 2000. - 64 с.
46. Коновалов В.Ю. Гомеопатическая терапия ОРВИ у детей. В: Журн. Лечащий врач. nr.10, 2001, с. 28-30.

47. Коровина Н.А. **Часто** и длительно **болеющие дети**: терминология, патофизиология, терапевтические подходы. Опыт применения рибомунила в российской педиатрической практике. М. 2002, с. 7-17.
48. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. **Часто** и длительно **болеющие дети**: современные возможности иммунореабилитации. В: Руководство для врачей, М. 2001.
49. Костинов М.П. Иммунокоррекция в педиатрии (практическое руководство для врачей). В: М. Медицина для всех. 2001, с.240.
50. Лазарев Ю.А., Богомолова О.В. Влияние отклонений в иммунном статусе на развитие осложнений со стороны дыхательной системы у детей, **часто** болеющих ОРВИ. В: Реабилитация иммунной системы. Цхалтубо. 1990, с. 206.
51. Леонова М.В., Ефременкова О.В. Местная иммуномодуляция при заболеваниях верхних дыхательных путей. В: Качественная клиническая практика. 2002, nr.1, с. 14-22.
52. Лысенко И.М. **Дети, часто болеющие** респираторными заболеваниями: новые аспекты оценки состояния, прогноза, профилактики, реабилитации, безлекарственной терапии. В: Автореф. докт. мед. Наук, Минск. 1995, с.31.
53. Ляпина Н.А. Результаты неспецифической профилактики ОРВИ у **часто** болеющих детей дошкольного возраста. Сборник: XII Всесоюзный съезд детских врачей, 6-8 дек. 1988. - С. 179.
54. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Торшхоева Р.М. **Часто болеющие дети** мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций. В: Педиатрическая фармакология. 2005, nr.1, с. 17-20.
55. Намазова Л.С., Торшхоева Р.М. **Часто болеющие дети** мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций. В: Педиатрическая фармакология. 2005, т. 2, nr.2, с.3-7.
56. Нестерова И.В., Старченко А.А., Иванова С.А., Симбирцев А.С. В: Справочник по иммунотерапии, Диалог., 2002, с. 88-95.
57. Ноников В.Е., Ленкова Н.И. Эффективность и переносимость местных бактериальных лизатов при лечении и профилактике инфекций дыхательных путей. В: Русский Медицинский Журнал, 2003, т.11, nr.22, с. 1263-1265.
58. Павлова С.В. Организация медико-социальной реабилитации длительно и **часто** болеющих детей в амбулаторно-поликлинических условиях. В: Дисс. канд. мед. наук, М.: РГМУ, 2006, с. 183.
59. Рациональная фармакотерапия **часто** болеющих детей: Пособие для врачей-педиатров, семейных врачей, студентов педиатрических факультетов медицинских вузов. Под ред. М.Г. Романцова. В: СПб. 2006, с. 96.
60. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблема патогенеза, диагностики и терапии. В: Педиатрия, 2005, nr.1, с. 23-26.

## ROLUL OXIDULUI NITRIC ÎN GLOMERULONEFRITA LA COPII

**Angela Ciuntu**

Departamentul Pediatrie, USMF "Nicolae Testemițanu"

### **Summary**

#### *Role of nitrous oxide in glomerulonephritis in children*

Presented study describes determining nitrous oxide in urine of 120 children with glomerulonephritis of different clinical stages of evolution. Control group includes 20 practically healthy children. During relapse of chronic glomerulonephritis was determined the increasement of the urine, and decreasing of its concentration in remission, showing persistence of pathologic process in kidneys.